

重症急性胰腺炎器官损害的临床特征及治疗

高伟¹, 崔乃强²

(1. 天津医科大学研究生院, 天津 300700; 2. 天津市南开医院胆胰疾病诊疗中心, 天津 300100)

[摘要] 目的: 回顾性分析 2004 年 1 月 - 2009 年 12 月该院普外科收的 219 例重症急性胰腺炎(SAP)并发多器官功能障碍综合征(MODS)病例, 总结 SAP 自然病程中器官功能损害的病变规律及中西医结合防治经验。方法: 所有 SAP 患者接受中西医结合治疗, 入科后即给予相关监测, 按其 MODS 标准诊断程序, 记录入科后不同的时间段(1, 3, 7, 10, 14 d)里各器官功能障碍的发生情况, 统计 SAP 自然病程中各器官功能障碍的发生率。结果: 本组 219 例中, SAP 累及胰外器官损害发生率从高到低顺序为肺、循环、肾、心、凝血、脑、肝、代谢。严重并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)46 例(21%), 肾衰竭 23 例(10.5%), 休克 17 例(7.7%), 凝血功能异常 12 例(5.5%), 消化道出血 10 例(4.6%), 急性肝功能衰竭 3 例(1.4%), 胰腺脑病 2 例(0.9%)。经中西医结合治疗, 全组病例存活 190 例, 死亡 29 例, 病死率 13.2%。结论: 重症急性胰腺炎 MODS 器官损害的特征为肺、肾、循环最常受累, 其中与死亡密切相关的因素为急性呼吸窘迫综合征、急性肾衰竭和休克, 中西医结合防治 SAP 所致多器官功能衰竭疗效显著。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 多器官功能障碍综合征; 中西医结合; 自然病程; 防治

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0253-04

Clinical Characteristics and Treatment of Organ Impairment of Severe Acute Pancreatitis

GAO Wei¹, CUI Nai-qiang²

(1. Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300700, China; 2. Diagnosis and Treatment Center for Biliary and Pancreatic Diseases, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China)

[Abstract] **Objective:** The case data of 219 patients with Sap complicated with multiple organ dysfunction syndrome(MODS) admitted to general surgery department were retrospectively analyzed, to summarize the pattern of pathological changes and experience of prevention and integrated Chinese and Western medicine treatment in early organ function impairment of severe acute pancreatitis(SAP). **Method:** All patients with SAP received integrated Chinese and Western medicine treatment. After enrollment, the patients were given monitoring immediately. Based on the diagnostic procedures in accordance with MODS standard, the incidence of organ dysfunction at different time periods(1, 3, 7, 10 and 14 days) were recorded and the incidence of organ dysfunction of SAP were recorded and analyzed. **Result:** In all the 219 cases, from high to low order, the incidence of organ impairment was that of the lung, circulation, kidney, heart, coagulation, brain, liver, metabolism. Severe complications included acute respiratory distress syndrome in 46 cases(21%), renal failure in 23 cases(10.5%), shock in 17 cases(7.7%), coagulation disorder in 12 cases(5.5%), gastrointestinal bleeding in 10 cases(4.6%), liver damage in 3 cases(1.4%), and pancreatic encephalopathy in 2 cases(0.9%). After integrated Chinese and western medicine treatment, In the whole group, 190 cases survived and 29 cases died, and the mortality was 13.2%. **Conclusion:** The organ impairment SAP characterized as that of the lung, kidney, circulation. Death had a close relation with acute respiratory distress syndrome, acute renal failing and shock. The prevention and treatment of multiple organ

[收稿日期] 20110113(006)

[第一作者] 高伟, 硕士, 从事肝胆胰外科研究, Tel: 15122308943, E-mail: gaowei198106@126.com

failure caused by SAP with integrated Chinese and Western medicine would be satisfactory effective.

[Key words] severe acute pancreatitis(SAP); multiple organ dysfunction syndrome; integrated Chinese and western medicine; natural course; prevention and treatment

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是外科常见急腹症之一,并发症多,病死率高。多脏器功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是 SAP 时常见的严重并发症,也是主要致死原因^[1]。SAP 伴 MODS 的治疗已成为进一步降低病死率的关键,作者拟通过对 219 例 SAP 患者的回顾性研究,总结 SAP 自然病程中器官功能损害的病变规律及中西医结合防治经验。

1 材料与方法

1.1 病例选择 采用曼谷会议 SAP 及其局部并发症的诊断标准^[2], SAP 是指在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的基础上有以下之一者:①有脏器功能障碍;②Rason 评分 ≥ 3 分;③急性生理和慢性健康评价指标 II/(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分 ≥ 8 分;④Bahhazar CT 分级 II 级或 II 级以上。纳入标准:发病 72 h 内入院,符合曼谷会议 SAP 及其局部并发症的诊断标准的所有患者。

1.2 一般资料 本组共 219 例,男 121 例,女 98 例,年龄 36~80 岁,平均(53.6 \pm 17)岁。发病原因为胆源性 103 例(47%),酒精性 51 例(23.3%),高脂血症 42 例(19.1%),ERCP 后 7 例(3.2%),其他 16 例(7.31%)。入院时平均 Ranson 评分为(4.2 \pm 2.0)分,CT 评分为(7.8 \pm 1.3)分,APACHE II 评分为(15.9 \pm 6.1)分。发病时间距入院时间均短于 72 h,均符合上述 SAP 诊断标准。

1.3 治疗方法 常规治疗:吸氧、禁食、胃肠减压、抑酸抑酶、镇痛、液体复苏等,密切监测肺、肾、肝等脏器功能变化。当合并有脏器功能不全或衰竭时,在 ICU 中进行加强监护治疗。适时应用机械通气和血液净化治疗。

中药治疗:根据证型,初期采用通里攻下、活血化瘀中药。采用“清胰陷胸汤”加减(大黄、芒硝、甘遂、柴胡、黄芩、木香、胡连、川楝子、延胡索),2~4 剂/d,每剂两煎,给予口服或胃管注入及保留灌肠。进展期采用清热解毒、活血化瘀治疗的同时,注重攻补兼施,采用“清胰承气汤”加减(柴胡、黄芩、木香、川楝子、延胡索、枳实、厚朴、大黄),2 剂/d,早晚分

服。恢复期重用补气养阴、健脾和胃。

手术治疗:根据手术时机可将其分为初期手术(包括急症手术和早期手术)、进展期手术和恢复期手术。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 11.0 软件包进行统计,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验,组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 自然病程演化过程中器官功能损害 在本组资料中,存在脏器功能损害发病的两个高峰。通常在 SAP 初期出现的器官功能障碍以呼吸功能障碍为多见,为 72 例(36.7%)。进展期是器官功能障碍发病的第 2 个高峰,仍以呼吸功能障碍为主,为 19 例(41.3%),若将消化道症状归为 SAP 自身表现,则消化道外累及器官发生率从高到低顺序为肺、循环、肾、心、凝血、脑、肝、代谢,见表 1。

表 1 SAP 受累器官损害发生情况 例(%)

器官	初期	进展期
肺	72(36.7)	19(41.3)
外周循环	29(14.8)	6(13.2)
肾	25(12.8)	5(10.9)
胃肠道	34(17.3)	7(15.2)
脑	7(3.4)	2(4.3)
肝	6(3.1)	1(2.2)
心	11(5.6)	2(4.3)
凝血	9(4.7)	3(6.5)
代谢	3(1.6)	1(2.1)
死亡	18(62.1)	11(37.9)

在 SAP 所致器官功能衰竭中急性呼吸窘迫综合征(ARDS)46 例(21%),肾衰竭 23 例(10.5%),休克 17 例(7.7%),消化道出血 10 例(4.6%),凝血功能异常 12 例(5.5%),急性肝功能衰竭 3 例(1.4%),胰腺脑病 2 例(0.9%),发生时间无显著差异,多集中于前 7 d 以内,ARDS、休克、肾功能衰竭发生较早,消化道出血、凝血功能异常、胰腺脑病发生时间较晚,见表 2。

2.2 不同病程死亡相关因素比较 219 例 SAP 患者,死亡 29 例(13.2%)。SAP 初期死亡 18 例,死亡的相关因素主要为 MODS,而进展期死亡 11 例,其主要相关因素为感染性坏死合并 MODS,见表 3。

表2 SAP严重器官功能衰竭的发生率及发生时间观察($\bar{x} \pm s$)

症状	发生率/例(%)	发生时间/d
急性呼吸窘迫综合征	46(21)	3.01 ± 0.78
休克	17(7.7)	2.23 ± 0.66
凝血功能异常	12(5.5)	5.70 ± 2.08
消化道出血	10(4.6)	5.01 ± 0.22
急性肾衰竭	23(10.5)	2.98 ± 1.43
急性肝功能衰竭	3(1.4)	2.93 ± 0.92
胰性脑病	2(0.9)	4.53 ± 2.18

表3 不同病程死亡相关因素的比较 例(%)

病程	MODS	感染性坏死	感染性坏死 + MODS	感染性坏死 + 消化道瘘 + MODS	腹腔出血
初期	15(83.3)	0	1(5.5)	0	2(11.1)
进展期	0	2(18.2)	7(63.6)	1(9.1)	1(9.1)
P	<0.000 1	0.001	<0.000 1	0.006	>0.05

3 讨论

SAP占急性胰腺炎总体病例的20%~30%,发病急、进展快、并发症多、病死率高。早期常合并全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和MODS,绝大部分SAP的死亡与多器官、系统衰竭密切相关^[3],有资料显示50%的SAP患者因多器官、系统衰竭死亡于入院2周之内^[4]。根据SAP的临床特点和胰腺感染出现的时间^[5],将SAP分为初期(急性反应期)、进展期(全身感染期)和恢复期。

本组资料表明,SAP初期最多受累的器官为肺。SAP所致的呼吸功能损害发生率比较高且为与死亡相关的独立高危因素,赵世峰等^[6]报道,SAP合并ARDS的比例为61.90%,近50%的患者出现肺部X线胸片检查的异常,接受机械通气的时间为13~172.5 h,死亡率为30%。急性呼吸功能损害包括急性肺损伤(ALI)和急性呼吸窘迫综合征(ARDS),通常是SAP全身反应的始动环节,应密切关注患者动脉血气和胸肺部的影像学变化,以期早期识别并发ARDS的危险。对于ARDS患者尽早实行保护性通气策略的机械通气,有可能提高治愈率,减少并发症,降低死亡率^[7]。SAP早期常伴肺结构损伤和低氧血症,低氧血症加重了低灌流量下的组织缺氧,加速了多器官功能的损害。研究表明,低氧血症在MOF的发展早期,可能是个始动环节。早期诊断,

综合治疗,及时给予机械通气,及早有效纠正SAP的低氧血症,是防止SAP病程恶化至关重要的一步^[8]。由于组织低灌注和低氧血症,组织无氧代谢造成代谢性酸中毒,而酸中毒可以进一步加重器官损害,加大复苏的难度,使病情向MOF发展。快速、充分液体复苏,及时纠正内环境紊乱,是早期治疗的关键^[9]。

肾脏是SAP最常受累的胰外器官之一,文献报道^[10]并发急性肾损害(AKI)高达53.9%,而急性肾功能衰竭(ARF)发生率为23%,病死率高达50%,是SAP独立的死亡危险因素。近年的研究表明,SAP肾损害与SAP时大量产生的细胞因子和炎症介质等引起组织损伤和微循环障碍有关。此外,血容量不足造成肾缺血及胰酶产生的蛋白分解产物等肾毒性物质,加重了肾脏的机能障碍。同时由于急性胰腺炎时严重感染及血液高凝状态,可使肾小管受损,导致肾功能衰竭。因此治疗时应尽快恢复血容量,使尿量达到50 mL·h⁻¹,监测中心静脉压,使之保持在7.35 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)左右;减少和有效控制细菌移位、内毒素血症及由此产生的各种细胞因子,才能预防肾小球与肾小管的损伤。血液净化治疗是救治急性肾衰的主要措施,可选用血液透析、腹膜透析、血液滤过、连续动静脉血液滤过。

本组进展期出现的时间大多在发病后的7~14 d,器官功能障碍仍以肺最为常见,但进展期患者多表现为肠源性内毒素血症和肠道细菌移位导致的败血症,其损伤后所发生肠屏障功能障碍引发的细菌移位又是SAP并发感染、甚至形成腹腔脓肿,诱发和加重SIRS及MODS,且死亡率居高不下的症结所在^[10]。此期脏器障碍都是感染所导致的脓毒症引起,在防治脏器衰竭的同时要控制感染。单纯的非手术治疗对于合并MOF的感染效果不佳,应及时采用手术清创、引流。此期MOF治疗难度较大,较难恢复,与腹内脓肿、胰腺脓肿处理是否得当有直接关系。从本组资料可以看出,进展期死亡11例,占总死亡病例的37.9%,主要为出血、继发感染等导致的MODS。此期也属于SAP的进展期,患者出现继发胰腺感染,由感染导致的全身脓毒症并发展为难治性MODS,是这一期的主要死因。此外,此期也开展了针对感染性胰腺坏死的手术清创、引流等治疗。而手术后出现的腹腔出血、胰痿、胆痿、消化道痿也

是一部分患者死亡因素。因此,入院后针对 SAP 不同的发展阶段及死亡高危因素,采取积极的“个体化治疗方案”及中西医结合综合治疗,是降低 SAP 死亡率的关键^[12]。

恢复期一般在感染控制之后,为发病后 3 周以后至 2~3 个月左右,主要临床表现为全身营养不良,存在后腹膜或腹腔内残腔,常常引流不畅,窦道经久不愈,有时伴有消化道瘘。手术后引流口长期不愈合,残余感染都是由于引流不畅而产生的腹膜后残腔,残余感染的处理,先行造影确定残腔的毗邻关系,在纠正病人营养状态的前提下,广泛敞开残腔,清除残留坏死感染组织妥善作瘘的处理,放置有效的引流,病人多可痊愈。

文献报道 SAP 病死率高达 40%,SAP 早期 72 h 内出现 MODS 的患者病死率高达 30%~60%。Carnovle 等^[13]报道,SAP 伴 MODS 的发病率和病死率分别为 41% 和 37%,其中 SAP 伴 MODS 衰竭前期和衰竭期的病死率分别为 23%,60%。自 20 世纪 90 年代开始南开医院通过系统研究 SAP 病机病理,根据中医脏腑辨证、病因病机辨证,将 SAP 的临床病期分为三期:初期(结胸里实期、全身炎症反应期)、进展期(热毒炽盛期、全身感染期)和恢复期(邪去正虚期),根据每期病理变化的不同,分别采用通里攻下、活血化瘀、清热解毒、益气救阴、健脾和胃等治则,再适时配合手术治疗,使 SAP 的病死率降低到 10.7%~16.6%,由此形成重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规^[14],本研究诊治措施严格遵循此诊疗常规进行,219 例 SAP 患者经中西医结合治疗后,全组病例存活 190 例,死亡 29 例,病死率 13.2%,体现出中西医结合治疗 SAP 的优势。

[参考文献]

[1] Barie P S,Hydo L J,Pieracei F M,et al. Multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness [J], Surg Infect(Larchmt),2009,10(5):369.
[2] Toouli J,Brooke-Smith M,Bassi C,et al. Guidelines for

the management of acute pancreatitis [J]. J Gastroenter Hepat,2002,17(Suppl):s15.
[3] Nathens A B,Curtis J R,Beale R J,et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis [J]. Crit Care Med,2004,32(12):2524.
[4] Ibrahim A A I Mofleh. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors [J]. World J Gastroenterol,2008,14(5):675.
[5] Beger H G,Ran B M. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management [J]. World J Gastroenterol,2007,13(38):5043.
[6] 赵世峰,沈洪. 重症急性胰腺炎致急性呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 中国急救医学,2005,25(4):240.
[7] Chen Y P,Ning J W, Ji F. Establishment of the critical period of severe acute pancreatitis-associated lung injury [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2009(5):535.
[8] Serge Choklin. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2009,8(2):186.
[9] Papachristou G I. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights [J]. World J Gastroenterol,2008,14(41):6273.
[10] 崔乃强,齐清会,孔棣,等. 重型急性胰腺炎的中西医结合治疗——附 145 例报告 [J]. 中国中西医结合外科杂志,1999,5(3):129
[11] Tsui N C,Zhao E,Li Z,et al. Microbiological findings in secondary infection of severe acute pancreatitis: A retrospective clinical study [J]. Pancreas, 2009, 38(5):4992.
[12] Besselink M G,van Santvoort H C,Boermeester M A,et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis [J]. Br J Surg,2009,96(3):267.
[13] Camovale A,Rabitti P G,Manes G,et al. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event [J]. JOP, 2005,6(5):438.
[14] 屈振亮,傅强,夏庆. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案) [J]. 中国中西医结合外科杂志,2007,13(3):232.

[责任编辑 邹晓翠]