论著

文章编号:1000-5404(2012)12-1144-03

复发性急性胰腺炎病因分析及内镜治疗的价值

刘世萍,张俊文 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院消化内科)

[摘要] **目的** 探讨复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis,RAP)的临床特点、病因及内镜治疗的临床价值,以提高对RAP的诊治水平。**方法** 回顾性分析重庆医科大学附属第一医院2004年12月至2011年10月234例RAP住院患者的临床资料,将其分为内镜治疗组(内镜组)、手术治疗组(手术组)及药物保守治疗组(药物组),随访治疗效果,并对各组复发情况进行对比分析。**结果** RAP的主要病因包括胆源性(39.7%,93/234),其次为代谢性(高脂血症,25.6%,60/234)、酒精性(19.7%,46/234)。234例RAP平均复发1.4次,距初次发作时间为2~96(22.5±18.8)个月,3年内复发193例,复发率82.5%。内镜组及手术组治疗后分别复发11例(13.4%)、4例(12.5%),同两者术前3年内复发情况比较[内镜组复发71例(86.6%);手术组复发26例(81.2%)]显著下降($P<0.01$);药物组治疗后复发76例(63.3%)较治疗前3年内复发96例(80.0%)有所下降($P<0.05$);内镜及手术治疗同药物保守治疗比较能显著降低RAP的复发($P<0.01$)。**结论** 胆源性、代谢性、酒精性因素是RAP的主要病因。内镜治疗能显著地减少RAP的复发,对RAP的治疗具有重大意义。

[关键词] 复发性急性胰腺炎;病因;内镜治疗;随访
[中图法分类号] R576;R445.9;R616 [文献标志码] A

Clinical value of etiological analysis and endoscopic treatment of recurrent acute pancreatitis

Liu Shiping, Zhang Junwen (Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the clinical features and pathogenic factors of recurrent acute pancreatitis (RAP) and the clinical value of endoscopic treatment for improving the diagnosis and treatment of RAP. Methods The clinical data of 234 RAP inpatients collected from the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University during Dec. 2004 to Oct. 2011 was analyzed retrospectively. The patients were divided into an endoscopic treatment group (endoscopic group), a surgical treatment group (surgical group) and a medicine treatment group (medicine group). The curative effect of each group was followed up, and a comparative analysis of recurrence among the three groups was performed. Result The main causes of RAP included biliary tract disease (93 cases, 39.8%), metabolic disease (60 cases, 25.6%) and alcohol abuse (46 cases, 19.6%). In the 234 cases of RAP, the average recurrence frequency was 1.4 times. The recurrence interval from the initial onset was from 2 to 96 months with an average recurrence interval of (22.5±18.8) months. There were 193 recurrent cases within 3 years with a recurrence rate of 82.5%. The recurrence rates of the endoscopic group and the surgical group after treatment [11/82 (13.4%) and 4/32 (12.5%)] significantly decreased as compared with those [71/82 (86.6%) and 26/32 (81.3%)] within three years before treatment ($P<0.01$). The recurrence rate of the medicine group after treatment was lower than that within three years before treatment [76/120 (63.3%) *vs* 96/120 (80.0%), $P<0.05$]. Compared with the medicine treatment, the endoscopic and surgical treatment reduced the recurrence rate of RAP significantly ($P<0.01$). Conclusion Biliary, metabolic and alcoholic RAP are the major types of RAP. Endoscopic treatment plays an important role in treatment of RAP by significantly reducing the recurrence rate.

[**Key words**] recurrent acute pancreatitis; etiology; endoscopic treatment; follow-up

Corresponding author: Zhang Junwen, E-mail: zhangjw1207@163.com

[通信作者] 张俊文,E-mail:zhangjw1207@163.com

复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP)是指临床上发作至少2次的急性胰腺炎,常伴有血(尿)胰酶升高,且无慢性胰腺炎的影像学改变;发作间期症状、体征完全或基本消失,血(尿)胰酶恢复正常,不遗留胰腺组织学改变及内、外分泌功能障碍[1-2]。本研究回顾性分析重庆医科大学附属第一医院2004年12月至2011年10月收治的234例RAP临床资料,分析RAP的常见病因及机制,探讨内镜治疗的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2004年12月至2011年10月期间入我院消化内科、胰腺外科、中心ICU治疗的234例复发性急性胰腺炎患者。将其分为内镜治疗(内镜组,$n=82$)、手术治疗(手术组,$n=32$)及药物保守治疗(药物组,$n=120$);包括男性133例,女性101例,年龄23~89(49.3±14.8)岁。其中82例行内镜治疗的患者中,男性52例,女性30例,年龄24~81(54.3±13.9)岁。病例纳入标准:①符合《实用内科学》第12版急性胰腺炎临床诊断标准;②经治疗后临床症状和体征基本消失,胰酶恢复正常,进低脂饮食无不适后出院,之后有再次或多次复发者;③无慢性胰腺炎的影像学改变;④所有患者在本次发病前未因急性胰腺炎行手术或内镜治疗。治疗情况判断标准:治疗后内临床症状和体征基本消失,胰酶恢复正常,进低脂饮食无不适,且无胰腺脓肿或假性囊肿形成、不遗留胰腺内外分泌功能障碍者视为临床治愈;若仍有轻度腹痛、酶学异常,或胰腺炎并发症未消失,视为好转;死亡及采取相应治疗措施后病情无好转甚至加重者视为无效。

1.2 内镜治疗

82例内镜治疗的RAP患者中,根据内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)明确病因,其中胆源性胰腺炎48例(58.5%),包括单纯胆总管结石27例,合并胆囊结石13例,单纯胆囊结石伴胆总管扩张者8例;Oddi括约肌功能障碍(sphincter of oddi dysfunction, SOD) 22例(26.8%),肿瘤致胆胰管梗阻及胰腺假性囊肿各3例(各3.6%),胆胰管未见异常者6例(7.3%)。76例胆源性、SOD及胆胰管未见异常者,根据病情行内镜下乳头括约肌切开术(endoscopic sphinctero-papillotomy, EST)、内镜下取石术(网篮或气囊)及内镜下鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drain-age, ENBD),胆总管结石根据结石大小切开胆总管0.4~1.0 cm;SOD及胆胰管未见异常者根据乳头大小行中~大切口,并在术中尽量分别暴露胆、胰管开口,3例转移性肿瘤致胆胰管梗阻行ERCP+EST+胆总管支架置入,3例胰腺假性囊肿行ERCP+EST+经内镜胰管括约肌切开术(endoscopic pancreatic sphincterotomy, EPS)+内镜下鼻胰管引流术(endoscopic nasopancreatic drainage, ENPD),术后进行随访。

1.3 研究方法

对234例RAP患者的病历资料进行回顾性分析,分析其病史、复发次数、时间、频率、病因及治疗情况,再随访治疗效果,并对内镜治疗、手术治疗及药物保守治疗各组复发情况进行对比分析。

1.4 统计学处理

采用SAS 9.2统计软件行χ^2检验。

2 结果

2.1 发病年龄

234例患者年龄23~89(49.3±14.8)岁,其中21~30岁13例(5.6%),31~40岁63例(26.9%),41~50岁66例(28.2%),51~60岁47例(20.1%),61~70岁16例(6.8%),71~90岁29例(12.4%)。发病年龄多集中在31~60岁。

2.2 复发次数、时间及频率

234例患者复发1~5(1.4±0.7)次,病程2~96(22.5±18.8)个月,3年内复发193例,复发率82.5%。内镜组82例,术前3年内复发71例(86.6%);手术组32例,术前3年内复发26例(81.2%);药物组120例,术前3年内复发96例(80.0%)。

2.3 病因

234例RAP中胆源性占多数(39.7%,93/234),其次为代谢性(高脂血症,25.6%,60/234)、酒精性(19.7%,46/234)、原因不明(7.7%,18/234)、胰腺假性囊肿或脓肿(6.0%,14/234)、肿瘤(1.3%,3/234)。

2.4 治疗及转归

234例患者均先按急性胰腺炎行常规内科治疗,其中82例行内镜治疗,手术均成功,无重大并发症发生,治愈64例,好转18例;32例因胆石症、胆囊结石伴胆囊炎、胰腺坏死严重或并发胰腺脓肿、假性囊肿行手术治疗,治愈22例,好转9例,1例胰腺坏死合并全身炎症反应综合征死亡;药物保守治疗120例,治愈98例,好转20例,2例并发多器官功能衰竭死亡。

2.5 随访情况

内镜组82例,治疗后复发11例(13.4%),与治疗前和药物组治疗后比较,有统计学差异($P<0.01$),与手术组治疗后比较无统计学差异($P>0.05$);手术组32例,治疗后复发4例(12.5%),与治疗前和药物组治疗后比较,有统计学差异($P<0.01$);药物组120例,治疗后复发76例(63.3%),与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)。

内镜组随访情况:82例内镜治疗的RAP患者中,术后随访3~45(24.9±12.9)个月,共11例复发(13.4%),但复发后临床症状均较术前减轻,持续时间较术前缩短,其中,48例胆源性胰腺炎有5例(复发率10.4%)胆囊结石者分别在术后10、12、14、20个月复发,经行腹腔镜胆囊切除后未再复发,单纯胆总管结石者无复发;22例SOD患者中有1例(4.5%)于术后2、4、8个月复发,2年后复发次数减少;3例肿瘤致胆胰管梗阻行ERCP+EST+胆总管支架置入术,术后6、9个月因支架堵塞复发2例(66.7%);ERCP检查中,胆胰管未见异常者6例,有3例(50.0%)复发,发作次数(平均3次/年)较术前(平均5次/年)减少,但仍有复发;3例胰腺假性囊肿者随访期间无复发。

3 讨论

近年来,随着人们生活水平提高及生活方式的改

变,急性胰腺炎的发病率逐年上升,其复发率亦随之升高,由于其病因的复杂性及诊治水平的限制,导致其反复发作,部分患者甚至向慢性胰腺炎发展[3],不但给患者带来病痛甚至造成生命危险,严重影响其生活质量,还给社会造成了较重的经济负担。本组资料显示:RAP的发病年龄以31~60岁居多,年龄(49.3±14.8)岁,复发时间多集中在首次发作后3年内,占82.5%,因此为了降低RAP复发率、防止其慢性化,迫切需要尽早明确病因并采取对因治疗。目前认为RAP的常见病因包括胆源性、酒精性、高脂血症等[4-5]。

分析本组234例RAP的病因,胆源性胰腺炎93例(39.8%)所占比例最高,其后依次为代谢性(高血症、脂肪肝)、酒精性,同文献[6-7]报道我国RAP的常见病因依次为胆源性、酒精性、代谢性基本相符。但本组资料显示代谢性胰腺炎复发率高于酒精性,可能与近年来生活水平提高,饮食结构的改变,过多摄入高脂饮食加之肥胖、高脂血症、脂肪肝、糖尿病及代谢综合征的发病率增加有关。国内亦有报道:在我国高脂血症性胰腺炎的发病率有升高趋势[8]。

防止胰腺炎复发的关键是解除梗阻因素,保持胆汁胰液引流通畅。本组资料显示:通过各组系统化及个体化正规治疗,均能降低RAP的复发;82例RAP行内镜治疗(ERCP+EST),均无重大并发症发生,术后随访3~45个月,复发11例,复发率仅13.4%,同术前(86.6%)及药物组(63.3%)比较,非常显著地降低了RAP的复发,虽同手术组(12.5%)相比无显著差异($P>0.05$),但具有安全、微创,及住院时间短,费用低等优点,均提示ERCP+EST是治疗梗阻性RAP的重要甚至首选方法。

ERCP在诊断胆源性(结石性)胰腺炎方面也具有B超、CT和MRCP等检查无法替代的优势[9]。本组48例胆源性(结石性)RAP中27例胆总管结石成功行ERCP+EST+取石术+ENBD治疗,均未复发,5例合并胆囊结石者分别在术后10、12、14、20个月复发,复发率仅为9.6%,经行腹腔镜胆囊切除后未再复发。SOD可分为Oddi括约肌运动功能紊乱型和狭窄型[10-11],有学者认为1%胆囊切除术后患者可能发生了SOD。EST因长期疗效最佳、并发症较少等特点成为最常用手段。有报道EST治疗SOD并发RAP的总有效率为70%~94%,随访1~3年,胰腺炎复发率低于20%[12]。本组中SOD患者22例,均成功行内镜治疗(ERCP+EST+ENBD),仅1例复发,复发率为4.6%,与报道相近,表明ERCP+EST+ENBD对胆系结石及SOD所致RAP有明显的疗效。同时,我们发现本组资料中胆系结石及SOD所致RAP内镜治疗后复发率稍低于大多数报道,可能与我科在ERCP+EST后常规行ENBD,并放置3~7 d,致胆总管切口处塑型较好或切口较大,胆胰管通畅有关。

本研究中6例ERCP检查未见胆胰管异常者,行ERCP+EST+ENBD后有3例复发,复发率50.0%。分析资料发现,6例患者均有肝功能异常,但术前B超、CT均未见胆胰管异常,在行ERCP+EST时发现均为乳头扁平,憩室内或憩室旁乳头,故十二指肠乳头切开长度较短。因此对该组患者复发率较高的原因,我们认为可能同切开长度较短,胆胰管通畅时间保持较短以及胰胆管合流共同通道过长[13],EST未能分别暴露胰胆管开口有关;同时不能排除与EST后反流性胆胰管感染有关。

复发性急性胰腺炎病因繁多,尽早明确病因,积极对因治疗,是降低复发率、病死率,防止慢性化,减轻患者病痛的关键所在。内镜治疗在梗阻性胰腺炎的治疗中具有微创、高效、安全、费用较低的优点,已在临床中广泛开展,并逐渐部分取代了手术治疗,在RAP的治疗中占据了重要地位,而且随着技术水平不断提高及器材改进,将会给胰腺炎患者带来更大的福音。

参考文献:

[1] Parsi M A, Stevens T, Dumot J A, *et al*. Endoscopic therapy of recurrent acute pancreatitis[J]. Cleve Clin J Med, 2009, 76(4): 225-233.

[2] 田永生, 孙刚, 马慧发, 等. 复发性急性胰腺炎33例临床分析[J]. 职业与健康, 2010, 26(12): 1428-1430.

[3] Aoun E, Slivka A, Papachristou D J, *et al*. Rapid evolution from the first episode of acute pancreatitis to chronic pancreatitis in human subjects[J]. JOP, 2007, 8(5): 573-578.

[4] Wang G J, Gao C F, Wei D, *et al*. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(12): 1427-1430.

[5] Canlas K R, Branch M S. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(47): 6314-6320.

[6] 李鹏, 李晓云, 李郁. 复发性急性胰腺炎临床特征及诊治分析84例[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(1): 97-101.

[7] 李俊达,何剑琴. 内镜逆行胰胆管造影在急性复发性胰腺炎治疗中的作用观察[J]. 新医学, 2006, 37(3): 181-183.

[8] 熊建琼, 张雷, 张永辉, 等. 血液灌流治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(19): 1910-1911.

[9] 丁国乾, 秦鸣放, 王庆, 等. 急性复发性胰腺炎76例临床分析[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(11): 942-943, 957.

[10] McLoughlin M T, Mitchell R M. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(47): 6333-6343.

[11] Bosch A, Pena L R. The sphincter of oddi[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(5): 1211-1218.

[12] Chen J W, Saccone G T, Toouli J. Sphincter of Oddi dysfunction and acute pancreatitis[J]. Gut, 1998, 43(3): 305-308.

[13] 闫勇, 闫洪涛, 汪涛, 等. 胆总管横断加胆肠吻合术治疗复发性胰腺炎46例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(3): 303-305.

(**收稿**:2011-12-28;**修回**:2012-03-23)

(编辑 王 红)