高脂血症性急性胰腺炎的特点与临床治疗研究

阴 绯[1],周卫红[2],阿措莫友扎[1] (1. 凉山州第二人民医院消化科,四川 西昌 615000;2. 凉山州中西医结合医院,四川 西昌 615000)

[摘 要] **目的** 探讨高脂血症性急性胰腺炎(HAP)和非高脂血症性急性胰腺炎的特点及临床救治效果。**方法** 回顾分析我院在 2013 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 99 例急性胰腺炎的临床资料,根据患者有无高脂血症将其分为 HAP 组(高脂血症患者)和对照组(无高脂血症的 AP 患者);患者均接受标准化临床治疗,比较 2 组患者病情、血浆生化指标、治疗转归、住院时间与费用、复发等情况。**结果** HAP 组重度胰腺炎比例(13.6%)明显高于对照组(7.8%),HAP 组血糖和尿酸均显著高于对照组,其中 HAP 组血糖平均值达到对照组的 171%,而 HAP 组的血淀粉酶却仅为对照组的 44.5%;HAP 组 1 年内的复发率(13.6%)显著高对于照组(2.6%),$P<0.01$ 差异有统计学意义。**结论** 高血脂对急性胰腺炎的病情、表现和治疗结果均有明显影响,应引起高度重视。

[关键词] 高脂血症;急性胰腺炎;治疗
[中图分类号] R657.5;R598.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)01-0082-03

Study of the clinical characteristics and treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis

YIN Fei[1], ZHOU Wei-hong[2], AC Chuomoyouzha[1] (1. Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Liangshan Autonomous Region, Xichang Sichuan 615000, China; 2. Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Liangshan Autonomous Region, Xichang Sichuan 615000, China)

Abstract: Objective To study the clinic characteristics and the treatment of acute pancreatitis (AP) with and without hyperlipidemia. **Methods** The clinical data of 99 patients in our hospital from Jan. 2013 and Dec. 2013 were studied. Patients were divided into the hyperlipidemic acute pancreatitis (HAP) group and the control group (AP without hyperlipidemia). All the patients received standardized clinical AP treatment. The patient's condition, plasma biochemical index, treatment outcome, length of hospital stay, cost, and relapse were observed. **Results** The proportion of severe pancreatitis of HAP group (13.6%) was obviously higher than that of control group (7.8%). Blood sugar and uric acid of HAP group were significantly higher than that of control group, and the average blood sugar of HAP group reached to 171% of the control group. And the blood amylase of HAP group was only 44.5% of that in the control group. One year recurrence rate of HAP group (13.6%) was significantly higher than that of control group (2.6%) with a singnificant difference ($P<0.01$).

doi:10.11659/jjssx.07E014006
[收稿日期] 2014-07-03 [修回日期] 2014-08-05

[3] Parmeggiani D, Cimmino G, Cerbone D, et al. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review[J]. G Chir, 2010, 31(1-2): 16-19.
[4] Veen EJ, Bik M, Janssen-Heijnen ML, et al. Outcome measurement in laparoscopic cholecystectomy by using a prospective complication registry: results of an audit[J]. Int J Qual Health Care, 2008, 20(2): 144-151.
[5] de Reuver PR, Rauws EA, Bruno MJ, et al. Survival in bile duct injury patients after laparoscopic cholecystectomy: a multidisciplinary approach of gastroenterologists, radiologists, and surgeons[J]. Surgery, 2007, 142(1): 1-9.
[6] Karvonen J, Salminen P, Gronroos JM. Bile duct injuries during open and laparoscopic cholecystectomy in the laparoscopic era: alarming trends[J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 2906-2910.
[7] Ruiz Gómez F, Ramia Ángel JM, García-Parreño Jofré J, et al. Iatrogenic bile duct injuries[J]. Cir Esp, 2010, 88(4): 211-221.
[8] Buddingh KT, Morks AN, ten Cate Hoedemaker HO, et al. Documenting correct assessment of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 2012, 26(1): 79-85.
[9] Uchiyama D, Fujimoto K, Fujimoto N, et al. Anatomic variation of the intrahepatic bile duct[J]. Intern Med, 2008, 47(18): 1631.
[10] 罗于海,杨秀江,龙 昊,等. 腹腔镜胆囊切除术 4420 例治疗体会[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(1): 38-39.
[11] Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, et al. Long-term health-related quality of life after Iatrogenic bile duct injury repair[J]. J Am Coll Surg. 2014, 219(5): 923-932.
[12] 董家鸿. 医源性胆管损伤及损伤性胆管狭窄的现代外科处理[J]. 中华消化外科杂志, 2008, 7(1): 6-8.
[13] 姜阳贵,朱仁武,沈淑蓉,等. 术中胆道造影在腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2006, 2: 158-159.
[14] Sheffield KM, Han Y, Kuo YF, et al. Variation in the use of intraoperative cholangiography during cholecystectomy[J]. J Am Coll Surg, 2012, 214(4): 668-679.

(编辑:左艳芳)

Conclusion It is suggested that hyperlipidemia condition has significant relations with the condition, performance and outcome of acute pancreatitis.

Keywords: hyperlipidemia; acute pancreatitis; treatment

随着人们生活水平的提高及饮食结构的改变，HAP 的发病率呈逐年升高的趋势，高脂血症已经开始取代酒精成为继胆源性之后的急性胰腺炎的第二大病因[2]。高脂血症性急性胰腺炎（hyperlipidemic acute pancreatitis，HAP）占胰腺炎病因构成比的 1% ~ 38%[1]。位于西南少数民族地区近年的 HAP 发生率也呈现出增加趋势。为了解本地 HAP 的特点与救治情况，我们对2013 年 1 月至2013 年 12 月 99 例急性胰腺炎的临床资料进行了回顾性分析，探讨高血脂性急性胰腺炎和非高血脂性急性胰腺炎的特点及临床救治方法。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院消化内科在2013 年 1 月至2013 年 12 月收治 99 例急性胰腺炎患者，年龄 21 ~ 68 岁。急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）的诊断标准采用中华医学会消化病学会胰腺病学组 2013 年版公布的《中国胰腺炎诊治指南》[3] 根据病史、胰腺 CT、化验检查排除胰腺炎其他病因（如胆道疾病、大量饮酒、外伤、暴饮暴食、高钙血症等）。HAP 的诊断标准[4] 是在急性胰腺炎诊断的基础上，患者入院后 24 h 内血甘油三酯（triglyceride，TG）大于 11.30 mmol/L 或 TG 在5.65 mmol/L ~ 11.30 mmol/L，但血清呈乳状、重度脂浊。根据患者有无高血脂将其分为 HAP 组（高脂血症 AP 患者）和对照组（无高脂血症的 AP 患者）HAP 组患者 22 例，女 6 例，男 16 例，年龄（40.2 ± 10.0）岁；对照组（无高脂血症）患者 77 例，女 30 例，男 47 例，年龄（44.7 ± 17.7）岁。2 组年龄、性别、一般情况等比较无统计学差异，具有可比性。

1.1 治疗方法

AP 的治疗按照临床路径标准住院流程进行治疗[5]，主要是胃肠减压，胃管内定时注入生大黄浸液，乳果糖灌肠，药物选择则按临床路径要求给予选用抑酸剂、生长抑素及类似物、必要时选用抗生素（一般选用第三代头孢和/或甲硝唑类药物）。重度者则在此基础上个体化处理。其中 HAP 患者除早期给予胃管内灌注降脂药之外，同时使用胰岛素控制血糖在 7 ~ 11 mmol/L，并注意密切监测血脂和血糖。观察记录患者的病情、血浆生化指标、救治结局、住院时间与费用、复发情况等。

1.3 统计方法

计量资料结果以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验进行组间比较；计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

HAP 组中轻中度者有 19 例，重度 3 例，重度者占 13.6%；对照组轻中度者 71 例，重度 6 例，重度者占 7.8%。HAP 组重度胰腺炎比例明显高于对照组（$P < 0.05$）。

2 组血浆生化指标结果显示：血浆总胆红素和肌酐 2 组间无明显统计学差异（$P > 0.05$）；但 HAP 组血糖和尿酸均显著高于对照组（$P < 0.05$），其中 HAP 组血糖平均值达到对照组的 171%（$P < 0.01$）；而 HAP 组的血淀粉酶却非常显著地低于对照组，仅为对照组的 44.5%（$P < 0.01$），见表 1。

HAP 组患者均治愈出院，对照组患者中，在第 2 天、第 9 天各有 1 例患者转院治疗，其余均治愈出院，2 组均无死亡病例。HAP 组有 3 例在 1 年内反复发作，其中 2 例发作 3 次，1 例发作 2 次；对照组中，有 2 例复发，1 例胆囊多发结石伴胆总管下段结石发作 3 次，1 例胆囊多发结石发作 2 次。HAP 组 1 年内的复发率显著高对于照组（13.6% 和 2.6%，$P < 0.01$）。

HAP 组的住院时间为（12.82 ± 7.28）d 和住院费用为（15 218.7 ± 7 940.7）元均高于对照组的住院时间（10.48 ± 4.54）d和住院费用（12 820.9 ± 8 021.1）元，但差异没有统计学意义（$P > 0.05$）。

表 1 2 组患者血浆生化指标的比较

组别	血淀粉酶（u/L）	血糖（mmol/L）	总胆红素（mmol/L）	肌酐（mmol/L）	尿酸（mmol/L）
HAP 组	296.5 ± 215.9#	11.8 ± 5.5#	23.3 ± 13.7	94.5 ± 90.7	421.1 ± 161.2*
对照组	666.8 ± 676.5	6.9 ± 2.5	27.2 ± 22.8	73.3 ± 57.0	319.4 ± 158.9

*：与对照组比较，$P < 0.05$；#：与对照组比较，$P < 0.01$

3 讨论

高甘油三酯血症与 AP 发病有密切关系，一般认为血甘油三酯大于 11.30 mmol/L 时，极易导致 AP 发生[2-4]。目前认为高脂血症导致胰腺炎有以下几方面原因[4-7]：①甘油三酯降低胰腺内超氧化物歧化酶和谷胱甘肽氧化酶等内源性自由基清除系统的活性，导致胰腺组织内蛋白质和核酸等大分子损害，使酶稳定性下降，并激活磷酸脂酶 A，破坏胰腺细胞膜结构，胰酶释放。②高甘油三酯分解代谢产物游离脂肪酸透过细胞膜脂质过氧化反应，可直接损伤胰腺腺泡和小血管；游离脂肪酸增多可诱发酸中毒，加速激活胰蛋白酶原，

并导致血液瘀滞,粘稠度增加,引起腺泡和胰腺微循环障碍的进一步加重。③胰周大量脂肪沉积促进了胰腺坏死,加重胰腺炎的病理损害。

本组资料显示,高脂血症导致的胰腺炎病情更重些,其重症胰腺炎的发病比例、血糖和尿酸的升高程度都显著高于非高脂血症胰腺炎患者。但 HAP 患者的血浆淀粉酶却非常显著地低于非高脂血症胰腺炎患者,其原因目前尚不太清楚。有人认为是严重高脂血症干扰了检测结果,证据是患者在血液滤过等治疗后血脂水平下降,此时淀粉酶反而有一定的升高。因此,在对高脂血症患者进行胰腺炎诊断过程中,单纯由血淀粉酶检查来判断 AP 及其程度是不可靠的。对于高脂血症急性胰腺炎血淀粉酶的改变机制与意义,值得进行深入细致的研究。

本组资料还显示,高脂血症性急性胰腺炎患者易合并显著的高血糖及高尿酸。因为血脂和血糖对患者病情转归影响比较大,对其的治疗和控制有重要的意义。对于降脂,有些学者主张早期于胃管内注入降脂药物,或在起病 72 h 内给予血液净化,以达到降低血脂,去除炎症介质以及增加吞噬细胞和网状内皮系统的清除功能[6-8]。采用胰岛素控制血糖在11.1 mmol/L 以下,可以达到迅速缓解病情,降低并发症的目的[6-7]。

在入院的第一个 72 h 内,通过中心静脉压的监测给予边利尿边补液的原则,使每日尿量均在 2 000 mL 以上,之后根据复查的生化指标结果,适当加减液体总量,但每日尿量不低于 1 500 mL;同时,补液过程中注意早期使用白蛋白提高胶体渗透压,以减轻肠黏膜水肿及腹腔积液可能;通过前 72 h 的“水化治疗”,以期达到降低血脂及降低炎症因子的浓度,最终减轻 AP 起病初期的“瀑布效应”;然后在患者开始饮水后,再给予降脂药物口服。

根据血糖监测结果给予胰岛素皮下注射或小剂量持续滴入,控制血糖在 7 ~ 11 mmol/L 范围内。这种处理相对安全,不易出现血糖波动、酮症酸中毒及高渗脱水等并发症。

我们针对本地区经济相对落后的特点,除按照临床路径的要求给予胃肠减压,抑制胰液分泌,必要时抗感染等处理外,我们将生大黄 125 g 放在 250 mL 开水中浸泡 10 min 后快速冷却,用其浸液于胃管内每次注入 50 mL,每日 3 次;同时给予乳果糖 30 mL 加入生理盐水 100 mL 中灌肠,每日 2 次。利用生大黄及乳果糖促进胃肠蠕动,保护肠黏膜屏障,防止细菌及内毒素易位,同时大黄还有抑菌及抑制胰液分泌的作用,以达到了防止腹腔感染,促进肠功能早期恢复的目的[9]。

在营养支持治疗中,HAP 涉及如何安全使用脂肪乳的问题。有作者对 HAP 的脂肪乳使用提出了 4 项原则[10]:①基础血 TG 在 1.7 ~ 3.4 mmol/L 者,可以使用脂肪乳;②基础血 TG 在 3.4 ~ 4.5 mmol/L 者,且空腹血清呈乳状者,禁用脂肪乳,但空腹血清不呈乳状者,可慎用脂肪乳;③基础血 TG > 4.5 mmol/L 者,禁用脂肪乳;④使用脂肪乳过程中,定期复查,一旦升高立即停用。

目前对于急性重症胰腺炎的外科干预指征包括:①胰腺坏死感染;②胰腺脓肿或假性脓肿形成时间超过 6 周,直径大于 6 cm;③胆源性胰腺炎经镜下切开引流 24 ~ 48 h 后,病情无改善、黄疸加重者。手术治疗时,要经 B 超、CT 检查明确病灶范围,选择对组织损伤少、操作简单的术式,一般采用胰腺包膜松解减压术、坏死组织清除加腹腔充分引流灌洗术。对于坏死胰腺界限十分明显者,可做坏死组织切除,并注意术后管理[11-12]。由于 HAP 患者的胰腺炎复发率较高,因此应重视 HAP 患者出院后胰腺炎的预防教育和控制工作,特别强调患者应改变不良生活习惯、控制体重和血糖在正常范围、合理使用降脂药物。

[参考文献]

[1] 郑亚民,李 嘉,李 昂,等. 急性胰腺炎病因学变化趋势和对策的研究进展[J]. 医学研究进展,2011,40(4):140 - 141.

[2] Graesdal A. Severe hypertrigly ceridemia important cause of pancreatitis[J]. Tidsskr Nor Laegeforen,2008,128(9):1053 - 1056.

[3] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(7):530 - 535

[4] 杨 威,胡虞乾,莫瑞祥. 高血脂症性急性胰腺炎的临床诊治体会[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(4):415 - 416.

[5] 卫生部医政司. 临床路径管理丛书 - 消化内科临床路径[M]. 北京:人民卫生出版社. 2012:5 - 9.

[6] 孔娉婷,谢金昆,田继云,等. 中西医结合治疗高血脂性重症急性胰腺炎的进展[J]. 江西中医学院学报,2013,25(1):86 - 89.

[7] 冯梦蝶,谭 毅. 高脂血症性重症急性胰腺炎的诊治进展[J]. 中国临床新医学,2012,5(12):1183 - 1186.

[8] Ramirez-Bueno A, Salazar-Ramirez C, Cota-Delgado F, et al. Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pacreatitis[J]. European J Internal Med,2014,25:160 - 163.

[9] 阴 绯,周卫红. 乳果糖灌肠佐治轻症急性胰腺炎的效果观察[J]. 局解手术学杂志,2012,21(6):679 - 680.

[10] 陈小燕,李兆申. 急性胰腺炎患者脂肪乳的临床应用[J]. 世界华人消化杂志,2005,13(7):877 - 879.

[11] 孙广伟,彭克学. 重症急性胰腺炎的外科干预研究进展[J]. 局解手术学杂志,2012,21(6):662 - 663.

[12] 曹均强,汤礼军. 急性胰腺炎治疗方式的研究进展[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(11):913 - 918.

(编辑:左艳芳)