DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.03.021

重症急性胰腺炎后多器官衰竭

董家鸿 王救川 钱光相 蔡景修 张全周 周永碧 (第三军医大学西南医院肝胆外科) 630038

提 要 本文分析我院过去 16 年间连续收治的重症急性胰腺炎 70 例及其中并发 MOF 者 17 例,以探讨影响重症胰腺炎临床治愈率的限制性因素。本组总病死率为 20.0%;其中 12 例死亡与 MOF 有关,占 85.7%;MOF 的病死率高达 70.6%。于胰腺炎病程不同时期发生的 MOF 具有不同的临床过程或模式,可分为早期速发单相型和后期迟发双相型。与重症胰腺炎后 MOF 有关的发病因素包括早期循环休克、胰腺脓毒症及重度胰坏死等,后者可能是 MOF 发病中的主导因素。重症胰腺炎后 MOF 的临床过程以显著的全身炎性反应为特征,由局部胰腺毒性病灶始动的失控的全身炎性反应可能是重症胰腺炎导致 MOF 的共同病理通路。

关键词 胰腺炎/死亡率;急性病;多器官衰竭

近 20 年来,重症急性胰腺炎的外科治疗效果得到显著改善,但此症的病死率仍在 20%以上。重症胰腺炎后 MOF 这一尚未解决的难题已成为进一步提高此症治愈率的限制性因素[1,2]。本文对我院过去 16 年间连续收治的重症急性胰腺炎 70 例及其中并发 MOF 者 17 例进行了回顾性分析研究,旨在为临床正确认识重症急性胰腺炎后 MOF、改进其防治措施提供依据。

1 病例和方法

自 1975 年 1 月至 1991 年 8 月,我院共收治 70 例重症急性胰腺炎。此症的诊断系根据 Ranson 危险因素和 Bank 临床标准,并结合我院资料而制订的标准[3]。70 例中有 56 例经手术证实为急性坏死性胰腺炎,其胰腺病损程度按 Becker 法[4]评为三级,Ⅲ级胰坏死即为重度胰坏死。

MOF 的诊断根据陈德昌等介绍的标准[5]。

用 χ^2 检验分析与胰外器官损害可能有关的发病因素与 MOF 发生频率之间的相关性。

2 结果

2.1 一般资料

70 例重症急性胰腺炎中,男性 20 例,女性 50 例,平均年龄 54±10.9 岁。发病诱因为高脂饮食(21 例),胆系病(27 例)和饮酒(5 例),有 17 例原因不明。平均每例 Ranson 征数为 3.3±1.7。手术治疗 56 例,其中早期手术 49 例,延长手术 7 例。另 14 例非手术治疗。有关手术及非手术治疗方法同前文报导[3]。

2.2 重症胰腺炎后 MOF 的发病率和病死率

本组有 48 例在胰腺炎病程中发生胰外器官功能损害;其中 31 例为单器官衰竭(SOF),均系 ARDS;另 17 例为 MOF,其发病率为 24.3%,其病死率显著高于 SOF 者(表 1)。全组共死亡 14 例(20.0%),其中因并发 MOF 而致死者占 85.7%。

表 1 70 例重症急性胰腺炎病人各器官衰竭的发生率及其相关死亡率

系统器官	发生率		死亡率	
	n	%	*n*	%
肺	48	68.6	14	29.2
心血管系统	17	24.3	10	58.8
脑	19	27.1	9	47.4
肾	15	21.4	12	80.0
胃肠	13	18.6	8	61.5
肝	8	11.4	6	75.0
凝血系统	5	7.1	5	100.0
单器官衰竭	31	44.3	2	6.5
多器官衰竭	17	24.3	12	70.6*

与单器官衰竭死亡率比较:$P<0.05$

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.3 重症急性胰腺炎后 MOF 的临床经过及类型

据 MOF 发生发展的临床过程或模式，可将本组 17 例 MOF 分为两型：

速发单相型 MOF：于病程头 4d 内发生 MOF 的 7 例，均呈急性乃至暴发性临床经过。起病初即表现为显著胰性腹膜炎、高热和外周血白细胞数显著增高等全身毒血症征象，随后 18～24h 内迅速发生难逆性循环休克、ARDS、急性肾功能衰竭、脑病、凝血病和上消化道出血。各种复苏治疗措施似难以制止病情的急速发展或器官衰竭的进行性恶化。7 例中 5 例于起病后 4 天内死于 MOF。仅 2 例被救活，其中 1 例采取紧急剖腹引流术；另 1 例呈暴发型经过，起病后 12 小时内迅速出现循环休克、ARDS、脑病和肾损害，继之心跳呼吸骤停；心肺复苏后予紧急腹腔灌洗术辅以器官功能支持治愈。

迟发双相型 MOF：于病程中晚期发生 MOF 的 10 例呈亚急性经过，在病程早期也表现显著胰性腹膜炎和全身毒血症征象，并伴有心血管、肺、肾或脑等多器官功能受损。其中 3 例于早期手术后，相继发生肺、心血管和肾衰竭。另 7 例经非手术治疗(2 例)或早期手术处理(5 例)后，出现长短不一的病情相对稳定期，于病程后期以胰腺脓毒症为契机，全身情况再度恶化，各系统器官衰竭序贯发生。上述 10 例中 3 例经过及时充分引流胰腺坏死组织、毒性渗液和胰腺脓肿以及各脏器功能支持治疗，病情得以逆转。另 7 例因胰腺炎和胰腺脓毒症未得到有效控制而死于进行性恶化的 MOF。

2.4 重症胰腺炎后 MOF 的发病因素

本组 17 例 MOF 的发生与早期循环休克、胰腺脓毒症和重度胰坏死有关(表 2)。

表 2 重症急性胰腺炎后 MOF 的发病因素

发病因素	病例数		MOF 发生率		P 值*
	n	%	n	%	
重度胰腺坏死	25**	43.0	12	48.0	<0.001
早期循环休克	28	40.0	14	50.0	<0.05
胰腺脓毒病	15	21.4	7	46.7	<0.001
有既往病史	21	30.0	7	33.3	>0.05

*χ^2 检验；**56 例手术病人中 25 例为Ⅱ级胰腺坏死

3 讨论

本研究结果表明，在重症急性胰腺炎病程之各个时期，MOF 均是其主要致死原因。重症急性胰腺炎后 MOF 死亡率很高，临床上缺乏有效防治方法，构成了进一步降低重症胰腺炎死亡率的主要限制性因素。

本研究发现，重症胰腺炎后 MOF 有两种模式。这一分型对于重症胰腺炎病人的治疗决策、预后判断及进一步探讨 MOF 的发病机制均有重要意义。与 Faist 和 Baue[6] 曾报导的创伤后 MOF 分型相比较，本组胰腺炎后 MOF 与之十分相似，提示在这两类不同诱因所致 MOF 之间可能有共同病理机制。

从本组胰腺炎后 MOF 的发生过程看，速发型 MOF 均伴难逆性休克和显著胰腺坏死；而迟发型 MOF 均存在重度胰坏死，并以胰腺脓毒症和/或手术创伤为前驱因素。近来研究表明，胰腺坏死继发感染、循环休克和胰外器官损害均与胰坏死程度直接相关[7]。因此，作者认为重度胰坏死在 MOF 发病中是一个主导因素，它决定了重症胰腺炎病程演进、循环休克和继发性胰腺感染的发生，也决定了器官衰竭的最终发生。

重症胰腺炎后 MOF 的发病机制尚未明了。以往认为大量胰源性毒性物质溢入血循环，直接损害器官的微血管床和组织细胞是重症胰腺炎时胰外器官损害的主要成因。但是本文提出的胰腺炎后迟发型 MOF 是在胰腺炎亚急性期以胰腺脓毒症或手术创伤为契机而发生的，难以用胰酶的直接损害作用来解释。我们注意到，在胰腺炎病程不同时期发生 MOF 的病例均具有一共同特征即在胰外器官损害发生时均有显著的腹膜腔炎症和全身炎性反应中毒征象。临床病理和动物实验研究均发现，坏死性胰腺炎时心、肺、肝和胃肠等受损器官组织内有大量炎性细胞浸润[8,9]。这些现象说明，重症胰腺炎合并 MOF 是一个具有显著全身炎性反应特

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

征的临床病理过程，而胰腺坏死及继发感染可能是通过诱致宿主过度的免疫炎症反应而导致远隔器官系统损害。这一观点有待进一步研究证实。

从防治 MOF 出发，尽早清除由胰内外坏死组织、化脓性感染和酶性渗液所构成的胰周毒性病灶。从而中止炎性刺激所始动的全身炎症损伤过程及由此造成的远隔器官损害，是重症胰腺炎治疗中的关键。去除病灶主要依靠剖腹手术和腹腔灌洗而不过度增加创伤。我们主张重症胰腺炎确诊后早期剖腹手术、清创引流，术后持续腹腔灌洗直至病情稳定。对起病急骤、病情迅速恶化并早期发生速发型 MOF 而难以承受急症剖腹手术的高危病例，可采取紧急腹腔灌洗术。文献报告和我们的经验均证实，腹腔灌洗可使坏死性胰腺炎病人的临床症状，血液循环状态和呼吸功能迅速好转[10]。对继发胰腺感染形成胰腺脓毒症者，应不失时机地进行充分清创引流术；即使病人已发生迟发型 MOF，亦需在积极支持各受累器官功能的同时，尽早进行手术；否则 MOF 必将趋于恶化。对胰腺脓毒症病人的手术特别是早期手术后继发胰腺感染病人的再次手术危险性顾虑重重而延误手术时机，或只采取保守的局部引流，往往是治疗失败的主要原因。包括早期大剂量肾上腺糖皮质激素在内的抗炎药物治疗以及重要器官功能的监护支持也是治疗中不可忽视的方面。

参考文献

1. 董家鸿 钱光相 王敖川，等。重症急性胰腺炎并发多器官衰竭分析。中华医学杂志 1990；70：417
2. Buggy BP，Nostrant TT. Lethal pancreatitis. Am J Gastroenterol 1983；78：810
3. 钱光相，黄志强，刘永雄，等。急性坏死性胰腺炎的外科治疗。解放军医学杂志 1984；9：106
4. 陈德昌。多器官功能衰竭的定义与诊断标准。中华医学杂志 1988；68：229
5. Becker V. Pathological anatomy and pathogenesis of acute pancreatitis. World J Surg 1981；5：303
6. Faist E，Baue AE. Multiple organ failure in polytrauma patients. J Trauma 1983；23：775
7. Frey CF，Bradley EL，Beger HG. Progress in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1988；167：282
8. 卢表达。急性胰腺炎胰外器官的损害。中华内科杂志 1979；18：250
9. Barie PS，Tahamont MV，Blumenstock FA，et al. The role of neutrophils in the pathogenisis of pulmonary vascular injury after acute pancreatitis. Curr Surg 1982；39：411
10. Ranson JHC，Rifkind KM，Turner JW. Prognotic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1976；143：209

（收稿：1991-08-16；修回：1992-01-25）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Multiple organ failure in patients with severe acute pancreatitis

Dong Jianhong, Wang Aochuan, Qian Guangxiang et al. (Department of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing. 630038)

Abstract In order to clarify the limitative factors in the management of severe acute pancreatitis (SAP) especially the problems of the complicated multiple organ failure (MOF), 70 cases of SAP, of which 17 were complicated with MOF, admitted to our hospital in the past 16 years were reviewed. The overall mortality rate of the series was 20.0% (14/70), and the death of 12 cases out of the 14 was associated with MOF (85.7%) and that of the other 2 with single organ failure (14.3%).

MOF occurred in 17 cases with a mortality rate of 70.0%. Two patterns of MOF manifestations identified: A rapid single-phase of MOF was found in 7 cases. It developed rather early after the onset of SAP and was associated with severe pancreatic necrosis and early shock. And a delayed two-phase of MOF was seen in 10 cases. It developed progressively with a lagging interval and from the pancreatic necrosis and subsequent infection. The clinical manifestations of MOF were characterized by a severe and systemic inflammatory response. It is believed that the systemic inflammatory response trigged by the septic material released from the pancreatic necrotic focus seems to be the pathological channel to link SAP with MOF.

Key words pancreatitis/MO; acute disease; multiple orgen failure

(上接 254 页)

从表 1 可见 幼龄脾切除小鼠的死亡率与对照组动物的死亡率有显著差别，说明幼龄脾切除动物对肺炎球菌感染较成年组敏感。由表 2 得出成年脾切除小鼠的死亡率与对照组的无差别。各组动物感染肺炎球菌死亡后心、肺、肝、肾、脾等脏器均有不同程度充血，出血和炎性浸润，间或有小脓肿。

3 讨论

肺炎球菌是非胞内寄生菌，机体主要依靠抗体，并在补体、Tuftsin 及吞噬细胞的协同作用下对其进行溶菌作用，从而发挥体液免疫的效应。脾脏含有多量 B 细胞，是抗体产生的主要部位。本实验以 I 型肺炎球菌 LD_{50} 分别攻击幼龄、成年各组小鼠，重复 2 次（实验 I，实验 II），结果一样，即幼龄脾切除动物的死亡率较对照动物显著增加（$P<0.01$），说明幼年小鼠脾脏在免疫方面起重要作用，因脾脏在胚胎晚期已发育成熟，1 岁时脾重量比出生时增加 200%～400%，超过其他器官发育速度，此时白髓高度发育，生发中心很明显[2]。因此，当机体其他网状内皮器官尚未发育成熟，脾在抗感染中起特殊作用[3]，也说明小儿脾切除易发生暴发性感染的原因。而成年脾切除后脾脏免疫功能可能由其他器官所代偿[4]，但仍有少数病人存在脾功能减退综合症，如感冒，乏力等，其原因可能是这些人的代偿能力欠佳，脾切除的不良效果易于暴露。因之，若条件允许，脾外伤，尤其是婴幼儿仍以保留 脾脏为佳。

关键词 小鼠；脾切除术；肺炎双球菌感染/死亡率

参考文献

1. Arden GP. Trumatic rupture of the spleen. Int Surg 1981;66:149
2. Vellguth S. The development of the spleen. Cell Tissue Res 1985;242:579
3. Hosea SW. Role of spleen in pneumococcal infection. Lymphology 1983;16:115
4. Drew PA. Return of splenic function after splenectomy. Br Med J 1985;290:73

(收稿：1991-12-11；修回：1992-03-20)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net