

· 综 述 ·

## 急性胰腺炎危险程度评估方法的研究进展

张建红 综述, 李 起 审校<sup>△</sup>

(重庆市重庆钢铁集团总医院外科 400081)

关键词: 急性胰腺炎; 危险程度; 评估

中图分类号: R657.51

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)06-0690-03

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见的急症之一,虽然最近 40 年在诊断和治疗等方面均有进步,但仍有 20%~30% 的患者临床经过凶险,总体死亡率达 5%~10%。AP 有轻症和重症之分,尤其是重型胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)常引起严重的全身或局部并发症,病死率高达 10%~30%<sup>[1]</sup>。目前临床医生多依赖临床经验或者某些实验室指标、评分系统估计疾病危重程度及预后情况。本文就评估 AP 危险程度的实验室指标和评分系统作一综述。

### 1 实验室指标

随着对 AP 研究的深入,特别是对其危险程度及预后评估研究的深入,有学者提出了一些评估的指标,以求及早判断 AP 的危险程度,及时作出相应的处理。目前比较常用的指标有 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、多形核粒细胞弹性蛋白酶(polymorphonuclear elastase, PMNE)、前降钙素(procalcitonin, PCT)、胰蛋白酶原活化肽(trypsinogen activation peptide, TAP)、红细胞比容(HCT)和羧基肽酶 B 激活肽(CA-PAP)。

**1.1 CRP** CRP 在正常情况下,血清中只有微量存在( $<10$  mg/L)。在组织损伤或器官炎症时,单核-巨噬细胞释放白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子,刺激肝脏细胞合成急性时相蛋白,其中 CRP 升高最为显著<sup>[2]</sup>。有文献研究评价了在入院时、住院后 24、48、72 h 测定 CRP 作为严重程度的预测,应用不同的界值水平,范围为 110~150 mg/L<sup>[3]</sup>。这些研究报道的敏感度、特异性、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)的范围:在入院时分别为 38%~61%、89%~90%、59%~78%和 78%~79%;在住院后 24 h 时为 44%~83%、70%~96%、42%~89%和 76%~91%;在 48 h 时为 57%~89%、55%~82%、37%~73%和 80%~94%;72 h 时为 83%~90%、60%~84%、75%~86%和 69%~92%。中国急性胰腺炎诊治指南(草案)将 72 h 内 CRP $\geq 150$  mg/L 作为判断急性胰腺炎严重度的指标。目前,血清 CRP 测定简单、价格低廉、容易使用,是最受欢迎的单一实验室标志物。然而血中 CRP 的高峰一般出现在 AP 患者腹痛发作后的第 3 天,要达到较高的预测特征至少需要延迟 48~72 h,一定程度上延误评估和治疗时机;且 CRP 是非特异性炎症急性相蛋白,与炎症严重程度和范围平行,容易造成误诊。因此首先要排除其他急性炎症反应性疾病如胆管炎、肺炎等<sup>[4]</sup>。另有研究提示,测定 CRP 并结合临床生理指标(如血淀粉酶,血脂肪酶),可以提高其早期诊断价值<sup>[5]</sup>。

**1.2 PMNE** PMNE 是多形核粒细胞被激活后释放的活性水解酶,可降解细胞外基质,直接损伤胰腺腺泡,因此 PMNE

适用于临床早期精确预测 AP 严重程度。有研究表明,PMNE 可早期诊断 AP,对 SAP 的敏感度、特异性、PPV 和 NPV 分别为 92%、91%、78%、96%<sup>[6]</sup>。

**1.3 PCT** 血钙下降或者细菌感染能诱导降钙素相关肽的表达。前降钙素是降钙素的前体,是反映炎症反应过程的指标,能直接诱导腹膜血管扩张和体液渗出。前降钙素水平对 AP 的严重性可提供良好的预测,在住院后 24 h 时比入院时有更大的可靠性。但前降钙素能否作为感染性胰腺坏死及严重程度的预测指标仍存在着争议,赵晓海<sup>[7]</sup>认为正常人血钙水平可能随年龄的增长而下降,单纯测定此指标受年龄影响较大。故此指标只能用于 SAP 的诊断,不反映 SAP 的严重程度。

**1.4 TAP** TAP 是研究最彻底的胰蛋白酶活化相关标志物,是胰蛋白酶原氨基末端裂解后的小分子肽,有活化胰蛋白酶的作用。在 AP 发病初期,尿 TAP 和 SAP 有密切相关性。Zhang 等<sup>[8]</sup>采用 ELISA 法测定 53 例 AP 患者血浆及尿液中 TAP 水平,并将 SAP 与轻症胰腺炎(MAP)的 TAP 水平作对比,结果发现入院时 AP 患者血浆及尿中 TAP 水平均明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );SAP 组患者血浆及尿液中 TAP 水平均明显高于 MAP 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。因此认为,血浆及尿液 TAP 水平变化与 AP 病情变化密切相关,病程早期检测血浆及尿液 TAP 水平有助于 SAP 的预测。因其准确率高和技术简便,有望在临床上得到应用。

**1.5 HCT** 武曼群等<sup>[9]</sup>对 329 例 AP 患者的临床资料进行了回顾性分析,了解其 HCT 变化与疾病的严重度及预后关系。研究发现,HCT 值判断 SAP 的敏感性、特异性分别为 45.2% 和 64.3%,PPV 和 NPV 分别为 19% 和 86.9%,MAP 的 HCT 值(中位数值为 36.8%)与 SAP 的 HCT 值(中位数值为 43.1%)比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。由此认为,HCT 值可作为 SAP 有效而简便、经济的早期预测指标,HCT 值不高者发生 SAP 的可能性亦随之降低。但有学者认为,HCT 是预测疾病严重程度较差的一个预测因子,惟 HCT 高于 44% 是胰腺坏死的明确危险因素<sup>[10]</sup>。

**1.6 CAPAP** CAPAP 不能用作诊断试验,因为大多数轻度发作 AP 时,它的水平是不可检测的。但是在评估 AP 的严重程度方面,它的敏感性及其特异性都比较高。Hilal 等<sup>[11]</sup>通过对胰腺炎患者入院 5 d 内血清学指标及 APACHE II 评分后,认为尿 CAPAP 浓度能很好地早期预测 AP 的严重性。

评估 AP 危险程度及预后的实验室指标应包括:(1)早期预测病程;(2)及时评估危险程度;(3)简单的、非侵袭性的、具有良好的重现性。目前,研究者还提出了诸如血清淀粉样蛋白

<sup>△</sup> 通讯作者,电话:13808320970。

A、IL-6、中性白细胞的弹性蛋白酶等实验室指标。在临床工作中,单一的实验室指标能提示评估和预测的方向,而结合多种实验室结果综合评估才有可能得出正确结论。

## 2 评价系统

目前应用较多的是 Ranson 评分、急性生理和慢性健康评价 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 以及 Balthazar CT 评分。

**2.1 Ranson 评分系统** 此标准已应用了 20 年,目前仍用于临床。Ranson 提出 11 条预后标准对急性胰腺炎的严重程度进行判断,即入院时:年龄大于 55 岁,WBC $>16 \times 10^9/L$ ,血糖大于 11.2 mmol/L,LDH $>350 IU/L$ ,SGOT $>250 IU/L$ ;48 h 后:HCT 下降大于 10%,血钙小于 2 mmol/L,PaO<sub>2</sub> $<60 mmHg$ ,碱缺乏大于 4 mmol/L,血尿素氮(BUN)增加大于 1.785 mmol/L,体液隔离或丧失大于 6 L。凡符合标准的,每项记 1 分,体液隔离或丧失计算公式=48 h 入水量-(48 h 胃肠减压量+48 h 尿量+48 h 其他引流量);死亡率 0~2 分小于 1%;3~4 分小于 15%;5~6 分小于 40%; $>6$  分为 100%。在这 11 项中,阳性指标越多越能肯定病变的严重性,而且预后越差。1980 年 Ranson 总结了一些 SAP 患者的病理与临床后提出:具备 11 项指标中的 1~2 项为 MAP,可采取姑息治疗,死亡率为 0.9%;若上述 11 项指标中具备 3 项以上者为 SAP,应予以手术治疗,死亡率很高,可达 50%~60%。但 Ranson 系统是根据病程中的生理表现制订的,存在 3 个有争议的问题或者说是缺陷<sup>[12]</sup>:(1)无病理形态学的依据;(2)选择多少阳性指标来作为重症的标准尚缺乏统一的认识;(3)此评分只用于评估入院后 48 h 的状况,不能动态评估。因此造成了其单独使用的局限性和评估的不准确性。

**2.2 APACHE II 评分系统** APACHE 评分由 Knaus 于 1981 年提出,采用进入 ICU 24 h 内最差值进行评分,并加上慢性健康评分,共 34 个参数,较为繁琐;1985 年对其进行修改,采用 12 项急性生理指数,结合年龄因素,慢性健康评分和 Glasgow 昏迷评分,共 15 项,称为 APACHE II 评分。APACHE II 评分的优点为评分系统较为全面,既不受入院后时间的限制,又可反复评估病情严重程度,起到了动态观察、监测疾病过程的目的<sup>[13]</sup>。刘续宝<sup>[14]</sup>研究显示,APACHE II 评分可预测胰腺局部并发症以外其他结局指标的发生。APACHE II 评分对死亡、中转手术、多器官功能障碍综合征(MODS)发生诊断阈值依次为 14、10、12。当 APACHE II 评分大于或等于 10 时,患者的病情可能较重,易发生严重全身并发症甚至死亡。2003 年英国急性胰腺炎诊疗指南中提出严重程度定义:APACHE II  $\geq 8$  分并出现器官功能不全。刘岩等<sup>[15]</sup>以 9 分为临界点时,APACHE II 24 h 的敏感性为 82%,特异性为 69%。但有学者认为 APACHE II 评分标准主要侧重于患者的全身生理指标的变化,但不能反映胰腺局部病变的严重程度。APACHE II 评分没有对器官衰竭进行评价,同时考虑了年龄,不能排除已存在的合并症恰恰成为它的最大缺点<sup>[16]</sup>。当然完成 APACHE II 评分是需要有一定的设备条件,这些都限制了其广泛应用。

**2.3 Balthazar CT 评分系统** Balthazar 根据患者入院后 CT 检查,从形态影像学的角度提出了疾病轻、中、重的标准,按胰腺形态学的改变分为 A、B、C、D、E 5 个等级。A 级为正常胰腺,B 和 C 级为水肿型(轻型),D 和 E 级为坏死型(重型)。Balthazar 将 CT 分级(A~E 级)和增强 CT 胰腺坏死程度相结合得到 CT 严重指数(CTSI),I 级 0~3 分、II 级 4~6 分、III 级 7~10 分,以 CTSI $>4$  分为重症,能更好地预测严重程度<sup>[17]</sup>。

但是 CT 增强扫描宜在 2~3 d 后进行,不能早期反映 AP 患者的严重程度。而对于增强 CT 时造影剂是否加重 AP 患者的病情,尚存在争论。有研究表明,在 24 h 的随访期间增强 CT 扫描并不改变 AP 的严重程度。

总之,Ranson 评分主要用于评价 AP 的预后,特别是发病 48 h 之内;而 APACHE II 是包括基础生理参数、年龄因素和既往健康状况积分等,积分的高低标志 AP 的严重程度<sup>[18]</sup>。Ranson、APACHE II 评分可以用于疾病的严重程度及全身并发症的预测,但对局部并发症的预测效果不佳。Balthazar CT 评分能预测胰腺局部并发症和中转手术的发生及其他结局指标的发生,但敏感性和特异性不高。另外,没有包括在评分系统的其他指标也应当考虑,例如肥胖(BMI $>30$ )与严重的临床过程危险性增加相关,危险系数为 2~3<sup>[10]</sup>。

大多数评分系统为综合群体设计,对个体患者危险程度的评估难以准确判断。不同患者、不同病情程度的发展规律以及对治疗的敏感性都存在差异。大多数评分不能在短时间内获得所需的参数而完成评分或计算病死率,且计算程序有的还较复杂。有的评分所需参数较多,每天连续动态评分需要较高的医疗费用,患者及家属常难于理解和接受。为了简便易用,各评分系统多独立而用,因此不可避免地会造成与评估相关的部分信息遗漏,所以不能全面确切地反映患者整体的病理生理改变趋势,使预测的准确性大打折扣。

## 3 展 望

AP 是一个既有局部病变又有全身反应的复杂、多变的病理生理过程。因此及时准确地评估其危险程度,对于临床治疗和护理有极其重要的指导意义。理想的评估方法应该适用于大多数医院,收集资料容易,能快速评估,可以在整个病情过程中反复进行监测。因此认为在临床工作中,联合监测 CRP 及 APACHE II 评分系统,能够准备且高效地评估 AP 的严重程度及预后。

## 参考文献:

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志,2004,43(3):236.
- [2] 刘占举,牛虹,柯楠. 英国急性胰腺炎诊治指南[J]. 医学与哲学,2005,26(10):64.
- [3] Kusnierz Cabala B, Naskalski JW, Kedra B, et al. Comparison of sensitivity and specificity of serum poly-C avid ribonuclease activity and C-reactive protein concentration in detection of mild and severe acute pancreatitis[J]. Clin Chem Lab Med,2004,42(5):549.
- [4] 周金君,杨大明. 急性胰腺炎诊疗进展[J]. 交通医学,2007,21(4):368.
- [5] 马建党. C 反应蛋白与淀粉酶、脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊断中的价值[J]. 中国医学创新,2009,6(14):121.
- [6] Dominguez Munoz JE, Villanueva A, Larino J, et al. Accuracy of plasma levels of polymorphonuclear elastase as early prognostic marker of acute pancreatitis in routine clinical conditions[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2006,18(1):79.
- [7] 赵晓海. 重症急性胰腺炎早期预后相关因素分析[J]. 实用医学杂志,2008,24(9):1516.
- [8] Zhang MW, Wang X, Zhang J. The correlation between TAP levels in plasma and urine and severity in patients

- with acute pancreatitis and their clinical significances[J]. Chin J Clin Hepatol, 2007, 23(6): 448.
- [9] 武曼群, 杨少奇, 赵进, 等. 红细胞压积对急性胰腺炎患者预后的评估价值[J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(7): 593.
- [10] Whitcomb DC. Acute pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2006, 354(20): 2142.
- [11] Hilal MA, Ung CT, Westlake S, et al. Carboxypeptidase-B activation peptide, a marker of pancreatic acinar injury, but not L-selectin, a marker of neutrophil activation, predicts severity of acute pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(3): 349.
- [12] 樊景云, 黄宗文, 郭佳. 4 项评分系统对重症急性胰腺炎预后评估的受试者工作特征曲线分析[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(1): 34.
- [13] Yeung YP, Lam BY, Yip AW. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006, 5(2): 294.
- [14] 刘续宝. 重症急性胰腺炎的诊治进展[J]. 现代临床医学, 2007, 33(1): 48.
- [15] 刘岩, 路箬, 李兆申, 等. APACHE II, Ranson 和 CT 评分系统对重症急性胰腺炎预后评价的比较[J]. 胰腺病学, 2006, 6(4): 196.
- [16] 乐星华, 谢会忠. 急性胰腺炎评分标准的评价[J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(3): 195.
- [17] Wang Q, Xu RT, Wang X, et al. The primal investigation of multislice spiral computed tomography perfusion imaging for acute pancreatitis[J]. J Chin Med Univ, 2006, 35(2): 185.
- [18] Chen Y, Song B, Xu J, et al. The manifestation of multi-detector row spiral computed tomography; the relationship between pancreatic glandular necrosis and retroperitoneal inflammatory spreading and the clinical severity of acute necrotizing pancreatitis[J]. Chin J Bases Clin General Surg, 2006, 13(1): 110.

(收稿日期: 2009-07-23 修回日期: 2009-08-23)

· 综 述 ·

## 扩大胰十二指肠切除术治疗胰腺癌的研究进展

白 鍊<sup>1</sup>, 慎华平<sup>2</sup>综述, 龚建平<sup>2△</sup>审校

(1. 重庆医科大学附属永川医院普外科 402160; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科 400010)

关键词: 胰腺癌; 胰十二指肠切除术; 扩大的胰十二指肠切除术

中图分类号: R735.9; R730.56

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)06-0692-03

胰腺癌作为一种恶性程度很高的消化道肿瘤, 近年来其发病率有明显增加的趋势, 外科手术是目前惟一可能治愈胰腺癌的治疗手段。自 1935 年 Whipple 成功施行胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy, PD)以来, PD 一直是胰腺癌的经典术式。但胰腺癌起病隐匿, 发现时大多为中晚期, 常伴周围淋巴结转移或邻近血管侵犯, 因此胰腺癌手术切除率低, 手术后复发率高, 5 年生存率低。随着人们在手术方式改进上进行的探索, 目前在传统的 Whipple 手术的基础上出现了各种扩大的胰十二指肠切除术。本文结合文献资料, 从对胰腺肿瘤生物学行为的认识上来综述扩大的胰十二指肠切除术的利弊。

### 1 扩大胰十二指肠切除术的理论依据

从肿瘤生物学行为看, 胰腺癌主要来源于连接中心腺泡细胞的间质导管, 多为导管细胞腺癌, 恶性程度高, 侵袭性强, 有多中心病灶, 早期侵犯胰管并沿其蔓延, 胰内胆管早期围管浸润并沿神经血管束膜转移, 淋巴转移早。由于胰腺癌有早期淋巴转移和沿神经纤维束扩散的特点, 因此行胰头周围清扫就显得特别重要, 尤其是胰头上前、后组和胰头下前、后组, 肝门和肝动脉旁及肠系膜根部和腹主动脉旁淋巴结, 以及肠系膜上动脉旁的软组织, 这些淋巴结和区域是肿瘤最早和最常见的转移和直接浸润部位, 即使直径小于 2 cm 的肿瘤, 这些淋巴结的肿瘤转移率也高达 30% 以上。

目前胰腺癌扩大切除的方法及名称很多, 主要分为全胰十

二指肠切除术(total pancreateoduodenectomy)和区域性胰切除术(regional pancreatectomy), 所有扩大切除术都是在 Whipple 手术的基础上逐渐发展起来的, 目的是清除受侵犯胰腺组织、胰周的淋巴、脂肪、神经和血管, 以达到肿瘤切除的彻底性。

全胰十二指肠切除术于 1954 年由 Ross 提出, 理由是胰腺癌多数为多中心发生, 需行全胰切除方可根治, 该术式支持者认为不存在残胰就不会遗留癌灶, 也不会发生胰痿, 且对胰腺周围的淋巴结清除较为彻底。但是手术后完全失去胰腺内、外分泌功能, 患者常发生腹泻、消化不良以及难以控制的糖尿病, 而且当肿瘤累及肠系膜血管、门静脉时, 同样不能实行根治术。Howard 于 1960 年收集世界文献发现全胰切除死亡率达 37%, 随后全胰切除治疗胰头癌几乎被废弃。近年各医院回顾手术死亡率为 1%~2%, 5 年生存率为 5% 左右, 因而并无优点。

区域性胰腺切除术于 1973 年由 Fortner 首先提出, 即将胰腺癌连同胰周软组织、区域性淋巴结、门静脉、肝动脉、肠系膜上动脉一起切除。这种术式基于传统的 Whipple 手术切除范围, 忽略了对肝门、腹腔干周围和腹主动脉旁邻近部位淋巴结和胰周软组织的处理, 造成对胰腺癌病例的治疗手术疗效低。在胰腺癌尚缺乏更有效的治疗措施的情况下, 人们又期望通过扩大的淋巴结清扫和积极的血管切除来进一步提高生存率, 故在该项术式的基础上, 目前又出现了更大范围淋巴结、神

△ 通讯作者, 电话: 13062310837; E-mail: gongjianping11@126.com.