

# 早期个体化综合治疗重症急性胰腺炎患者对其 MODS 发生的预防作用分析

李素清<sup>1</sup>, 马小彬<sup>1</sup>, 滑立伟<sup>1</sup>, 庞凤兰<sup>1</sup>, 张坤均<sup>1</sup>, 张立娟<sup>2</sup>

(1. 承德医学院附属医院重症医学科, 河北承德 067000; 2. 河北省隆化县医院重症医学科 068150)

**摘要:**目的 探讨早期个体化综合治疗在预防重症急性胰腺炎患者多器官功能障碍综合征(MODS)发生中的作用。方法 选择2008年1月至2012年1月于承德医学院附属医院就诊的85例重症急性胰腺炎患者,分为实验组43例和对照组42例。对照组采用常规基础治疗,实验组早期采用个体化综合治疗。统计两组患者入院时和入院后的APACHE II评分、MODS评分和Ranson评分。观察患者入院时和入院后各时间点的血清炎症因子水平等指标。结果 两组入院时各项评分相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),实验组入院后APACHE II评分、MODS评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组入院后12、24、48 h和72 h的肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组入院后72 h和7 d的CRP低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组入院后48 h和7 d的白细胞介素-10(IL-10)低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组MODS发生率64.3%(27/42),胰性脑病发生率21.4%(9/43),胰腺感染发生率33.3%(14/42),住院病死率19.1%(8/42),住院时间(30.4 $\pm$ 5.7)d。实验组MODS发生率27.9%(12/43),胰性脑病发生率11.6%(5/43),胰腺感染发生率14.0%(6/43),住院病死率4.7%(2/43),住院时间(23.5 $\pm$ 4.3)d。实验组MODS发生率、住院病死率和胰腺感染发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组平均住院时间低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 早期个体化的综合治疗可以降低急性重症胰腺炎的MODS发病率,保护器官功能,减少病死率。

**关键词:**胰腺炎;重症;急性;多器官功能障碍综合征

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.020

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)01-0058-03

## Analysis of the prevention effect of early individualized and comprehensive therapy on MODS in patients with severe acute pancreatitis

Li Suqing<sup>1</sup>, Ma Xiaobin<sup>1</sup>, Hua Liwei<sup>1</sup>, Pang Fenglan<sup>1</sup>, Zhang Kunjun<sup>1</sup>, Zhang Lijuan<sup>2</sup>

(1. Department of ICU, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China;

2. Department of Intensive Medicine, Longhua County Hospital, Longhua, Hebei 068150, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of individualized and comprehensive therapy in treatment of severe acute pancreatitis in early stage for preventing MODS. **Methods** 85 patients with severe acute pancreatitis treated in this Chengde medical college affiliated hospital from January 2008 to January 2012 were divided into two groups. The control group included 42 patients, all used conventional basic treatment; the test group included 43 patients, and all used individualized and comprehensive therapy in early stage. The APACHE II, MODS and Ranson scores, and serum inflammatory cytokines indexes of patients in each group before and after admission were all recorded. **Results** The APACHE II and MODS scores after admission of test group were significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). The TNF  $\alpha$ , CRP and IL 10 after admission of two groups had significant difference ( $P<0.05$ ). The MODS incidence of control group was 64.3%(27/42), pancreatic encephalopathy incidence was 21.4%(9/43), the incidence of pancreatic infection was 33.3%(14/42), hospital mortality incidence was 19.1%(8/42) and length of hospital stay was (30.4  $\pm$  5.7) d. The MODS incidence of test group was 27.9%(12/43), pancreatic encephalopathy incidence was 11.6%(5/43), pancreatic infection rate was 14.0%(6/43), hospital mortality incidence was 4.7%(2/43) and length of hospital stay was (23.5  $\pm$  4.3) d. The incidence of MODS, hospital mortality and pancreatic infection rates of test group were significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The average length of stay of test group were significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** To use individualized and comprehensive therapy in treatment of severe acute pancreatitis in early stage can reduce MODS, protect organ function, and reduce mortality.

**Key words:** pancreatitis; severe; acute; multi-organ dysfunction syndrome

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上常见的危重病,还会引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)<sup>[1]</sup>,进而导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[2]</sup>,病死率高,救治难度大。在早期消除病因、防止胰腺进一步坏死可以有效减轻炎症反应,保护脏器功能。承德医学院附属医院2008年1月至2012年1月采用了早期个体化综合治疗,旨

在探究其对SAP患者的预后影响,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2008年1月至2012年1月收治的85例重症急性胰腺炎患者,按照治疗方法分为对照组和实验组。对照组42例,男26例,女16例,年龄35~55岁,平均(44.6 $\pm$ 12.8)岁,发病时间(11.3 $\pm$ 5.3)h。诱因为:胆道疾病14例,酗酒或暴饮暴食12例,高脂血症、肥胖症8例,慢性胰腺炎复发

3 例,逆行性胰胆管造影术(ERCP)术后 2 例,原因不明 3 例。实验组 43 例,男 27 例,女 16 例,年龄 36~54 岁,平均(42.8±13.4)岁,发病时间(11.5±5.6)h。诱因为:胆道疾病 15 例,酗酒或暴饮暴食 13 例,高脂血症、肥胖症 9 例,慢性胰腺炎复发 2 例,逆行性胰胆管造影术(ERCP)术后 2 例,原因不明 2 例。所有患者均符合符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组 2000 年制订的 SAP 诊断标准<sup>[3]</sup>。85 例患者中,68 例出现发热症状,所有患者均出现不同程度的腹胀、腹痛和 SIRS 症状。患者入组前均签署知情同意书,本实验经伦理委员会批准实施。两组在年龄、性别、诱因和病情等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组采用常规治疗。密切监测患者生命体征和心、肺、肾等重要器官功能,行胃肠减压和禁食,吸氧、胃肠外营养。建立静脉通道,积极纠正水电解质紊乱和酸碱平衡。抑制胃酸和胰酶分泌,腹腔灌洗,生大黄胃管内注入以促进肠功能恢复,芒硝局部外敷减轻组织水肿等。积极治疗并发症:休克患者给予抗休克治疗,心衰患者予以强心治疗,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者予以机械通气,胰性脑病患者予以维生素 B<sub>1</sub>、脱水降颅压及促脑细胞代谢药物,视病情酌情给予镇静剂。待病情明显减轻、血清淀粉酶恢复正常行手术治疗,病情无改善或加重者,在出现急性胆管炎、胰周感染、早期休克等严重并发症保守治疗效果不佳或无效时急诊行开腹手术治疗。

1.2.2 实验组 实验组早期行个体化综合治疗。根据患者发病类型不同,采取个体化治疗措施。非胆源性 SAP 行单纯非手术治疗。非梗阻型胆源性 SAP 先行非手术治疗,后依据病情选择适当的时间手术;梗阻型胆源性 SAP 行手术治疗联合非手术治疗。非手术治疗:严密监测心、肺、肾等重要器官功能,建立静脉通道在中心静脉压监测下来纠正酸碱失衡及水电解质紊乱,预防 MODS。应用生长抑素,抑制胃酸、胰酶和胰液的分泌。选用易透过血胰屏障的喹诺酮类、头孢类与甲硝唑等抗菌药物预防和控制感染。从静脉通道给予营养支持,生大黄胃管内注入以促进肠功能恢复。在患者发病 72 h 内进行用德国贝朗 Diapact 血滤机,滤器为 HF1200,每 4~12 h 更换 1 次,以前稀释方式输入,连续 24 h 不间断。血流量 250~300 mL/min,行连续性血液净化治疗(continuous blood purification,CBP)。置换液以生理盐水 3 000 mL 组成,结合患者具体情况有所调整。采用低分子肝素抗凝,在明显出血倾向时采用无肝素法。用微量泵静脉注射 1~4 U/h 的胰岛素控制血糖。同时积极处理患者的并发症:低血容量休克患者给予抗休克治疗;心衰患者予以强心治疗;对 ARDS 患者进行机械通气;胰

性脑病患者使用脱水降颅压,使用促脑细胞代谢药物,根据病情适当使用镇静剂。手术治疗方法:非梗阻性患者待症状缓解后先行 ERCP 检查,有胆总管结石者行腹腔镜胆囊切除术(LC)。若胆总管结石数目较少且直径小于 1.5 cm 时,先行经内镜乳头括约肌切开术(EST)取石后再行 LC。结石数目多或直径大于 1.5 cm 者先行碎石+经内镜鼻胆管引流术(ENBD),经鼻胆管造影证实无胆管结石后行 LC;梗阻性患者入院后行急诊 EST 或 ENBD,然后行非手术治疗,待全身症状好转后行 LC。腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome,ACS)行腹腔减压,腹腔灌洗,置管引流。

1.3 观察指标 统计两组患者入院时和入院后 72 h 的急性生理和慢性健康状况(APACHE II)评分<sup>[5]</sup>和 MODS 评分<sup>[6]</sup>,入院时和入院后 48 h 的 Ranson 评分<sup>[7]</sup>。统计患者入院时和入院后 12、24、48、72 h 和 7 d 各时间点的血清炎症因子,包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血清 C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素-10(IL-10)的水平。ELISA 法测定 TNF- $\alpha$  和 IL-10,免疫比浊法测定 CRP<sup>[8]</sup>。统计两组患者预后胰腺感染、胰性脑病、MODS 发生率和病死率,比较两组患者的住院时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 进行统计学分析,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验,检验标准 0.05, $P<0.05$  时有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 APACHE II 评分、MODS 评分和 Ranson 评分比较 两组治疗前各项评分相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),实验组治疗后 APACHE II 评分、MODS 评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组入院后各项评分和入院时相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表 1。

表 1 两组患者入院前后 APACHE II 评分、MODS 评分和 Ranson 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

项目	对照组(n=42)		实验组(n=43)	
	入院时	入院后 72 h	入院时	入院后 72 h
APACHE II评分	19.4±8.1	15.6±6.8 <sup>a</sup>	19.5±7.3	11.4±5.1 <sup>ab</sup>
MODS 评分	8.6±4.2	6.3±2.7 <sup>a</sup>	8.7±3.8	3.5±1.4 <sup>ab</sup>
Ranson 评分	3.8±0.8	3.5±0.5 <sup>a</sup>	3.8±0.7	3.4±0.7 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与本组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$  与对照组同期比较。

2.2 两组治疗前后炎症因子比较 两组入院时炎症因子比较相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。实验组治疗后 12、24、48、72 h 的 TNF- $\alpha$  低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实

表 2 两组患者治疗前后炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	组别	入院时	入院后 12 h	24 h	48 h	72 h	7 d
TNF- $\alpha$ (ng/L)	对照组	99.4±23.1	91.3±22.7 <sup>a</sup>	103.5±27.3	96.4±25.4	91.8±21.1 <sup>a</sup>	53.6±13.8 <sup>a</sup>
	实验组	98.6±24.4	75.6±16.8 <sup>ab</sup>	64.5±11.4 <sup>ab</sup>	58.5±13.5 <sup>ab</sup>	53.7±14.2 <sup>ab</sup>	48.3±12.9 <sup>a</sup>
CRP(mg/dL)	对照组	10.7±2.1	13.9±5.5 <sup>a</sup>	14.6±5.7 <sup>a</sup>	12.5±4.7 <sup>a</sup>	12.1±3.8 <sup>a</sup>	11.5±3.5 <sup>a</sup>
	实验组	11.3±2.7	12.7±5.8	14.1±6.6 <sup>a</sup>	11.4±5.1	9.7±3.9 <sup>ab</sup>	7.6±3.5 <sup>ab</sup>
IL-10(ng/L)	对照组	12.6±3.2	12.1±2.7	12.7±3.8	12.6±2.4	11.6±4.2	9.3±2.7 <sup>a</sup>
	实验组	12.8±3.8	11.4±2.5 <sup>a</sup>	11.8±2.7	10.9±2.3 <sup>ab</sup>	11.8±3.8	8.4±2.5 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与本组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组同期比较。

验组治疗后 72 h 和 7 d 的 CRP 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。实验组治疗后 48 h 和 7 d 的 IL-10 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 2。

**2.3 治疗结果** 对照组 MODS 发生率 64.3% (27/42), 胰性脑病发生率 21.4% (9/43), 胰腺感染发生率 33.3% (14/42), 住院病死率 19.1% (8/42), 住院时间 (30.4 ± 5.7) d。实验组 MODS 发生率 27.9% (12/43), 胰性脑病发生率 11.6% (5/43), 胰腺感染发生率 14.0% (6/43), 住院病死率 4.7% (2/43), 住院时间 (23.5 ± 4.3) d。实验组平均住院时间实验组 MODS 发生率、住院病死率和胰腺感染发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。实验组平均住院时间低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 3。

表 3 两组患者预后和住院时间比较 [ $n$ (%) ]

组别	MODS	胰性脑病	胰腺感染	住院死亡	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )
对照组 ( $n=42$ )	27(64.3)	9(21.4)	14(33.3)	8(19.1)	30.4 ± 5.7
实验组 ( $n=43$ )	12(27.9)*	5(11.6)	6(14.0)*	2(4.7)*	23.5 ± 4.3*

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 3 讨 论

近年来, 随着社会经济的发展, 胰腺炎的发病率不断上升<sup>[9]</sup>。SAP 在临床上分为 3 个时期, 即急性反应期、全身感染期和残余感染期。随着对 SAP 的研究不断进展, 目前认为在急性反应期进行综合个体化治疗是治疗的重点。SAP 从胰腺本身的病变开始不断进展, 然后逐渐涉及到全身多器官系统的病变, 其中 25% 患者会出现 SIRS, 继而发展为 MODS<sup>[10]</sup>。急性反应期主要在发病 2 周内, 此时除了高热、急腹症的体征外, 还会出现低血容量休克、ARDS 及急性肾衰竭等症状。大量炎症因子释放, 导致了肺、肝、肾等脏器间质出现大量炎症细胞浸润。同时在第三间隙异常出现液体聚集, 引起组织间隙水肿, 加重器官功能的损害<sup>[11]</sup>。肠道黏膜屏障受到破坏, 释放 ET, 形成“二次打击”<sup>[12]</sup>, 引发 MODS。因此, 在急性反应期阻止炎症因子释放可以有效改善患者预后。

在早期的非手术治疗是控制炎症的重要措施。但是应该根据患者的病情特点, 采取“个体化”的治疗方案。针对病因对治疗方法进行选择, 胆源性梗阻性的重症胰腺炎的患者应采取手术治疗, 解除梗阻。开腹手术对机体来说也是一种应激, 在急性期手术反而会加重患者病情<sup>[13]</sup>。作者采用胆道梗阻行内窥镜逆行性胆管胰腺造形术和内镜下括约肌切除术来解除梗阻, 对机体损伤较少, 简单微创, 对胆源性梗阻性 SAP 具有很好的疗效。非梗阻性胆源性 SAP 则在患者情况稳定后择期进行手术, 减少 SAP 复发的可能性。

血液滤过是危重病医学治疗中的重要手段之一, 在许多危重病的治疗中起着重要作用, 对于肾性和肾前性的肾功能衰竭具有很好的疗效。在 SAP 早期, CBP 可以快速清除血液中的炎症因子如 TNF- $\alpha$ 、血清 CRP 和 IL-10 等, 防止炎症因子“瀑布式”释放造成链式反应, 引起 SIRS<sup>[14]</sup>。同时还能改善细胞组织微环境, 提高细胞摄氧能力。在本次研究中, 实验组治疗后 TNF- $\alpha$ 、CRP 和 IL-10 的清除效果与对照组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明了血液滤过可以有效清除炎症因子。脂血症的人群是胰腺炎的高危人群, 研究发现血浆三酰甘油高于 1 000~2 000 mg/L 时会直接诱发急性胰腺炎<sup>[15]</sup>。早期连续血液净化还能在发病 6~12 h 内快速降低血浆三酰甘

油, 减轻病情。对各个脏器功能进行监测和支持也是治疗的重要环节。采用高级生命支持设备, 对 ARDS 患者进行机械通气, 提高血氧含量和血氧饱和度。中心静脉压监测下补液扩容, 抗休克和纠正酸碱紊乱。由于胃或十二指肠的进食会增加胰腺分泌, 加重胰腺负担。所以早期实行营养支持, 应从静脉通道或者空肠管进行, 营养物质应和患者的代谢情况相符合。在本次实验中, 两组治疗均取得较好疗效。实验组治疗后的评分和预后均好于对照组, 住院时间低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

综上所述, 重症急性胰腺炎的因根据患者情况选择个体化的综合治疗方案, 结合微创手术, 在早期减轻炎症, 保护器官功能, 降低 MODS 发病率。

### 参考文献:

- [1] 朝亚. 连续血液净化治疗老年重症急性胰腺炎患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(18): 4003-4004.
- [2] 杨新静, 王俊, 付建红, 等. 老年重症急性胰腺炎的病因及严重程度的早期评估[J]. 中国急救医学, 2012, 32(9): 782-785.
- [3] 朱川, 尹昌林, 周人杰, 等. APACHE II 评分对重症急性胰腺炎患者行高容量血液滤过治疗时机选择的价值[J]. 重庆医学, 2012, 41(23): 2371-2373, 2376.
- [4] 李静. 重症急性胰腺炎的治疗策略[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1183-1184.
- [5] 冯博, 杜斌. 重症急性胰腺炎的治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1084-1087.
- [6] 王春亭, 曲鑫. 重症急性胰腺炎的诊治进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1080-1083.
- [7] 夏亮, 钱克俭, 曾振国, 等. 早期持续高容量血液滤过治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(11): 871-874.
- [8] 郭子皓, 郝建宇. 重症急性胰腺炎中抗生素的合理应用[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 585-587.
- [9] 李维勤, 童智慧. 微创治疗是重症急性胰腺炎治疗的又一次革命[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 587-589.
- [10] 刘续宝, 谭春路. 外科手术在重症急性胰腺炎综合治疗中的地位[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 590-592.
- [11] 周晓兰, 许建明, 胡静, 等. 重症急性胰腺炎分类与预后的临床研究[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(9): 632-634.
- [12] 杨丽敏, 陈兵, 刘毅, 等. 连续性血液滤过治疗重症急性胰腺炎临床评价[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(6): 633-637.
- [13] 王强, 王湘英, 沈菁华, 等. 老年重症急性胰腺炎患者 70 例诊治体会[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(8): 704-706.
- [14] 詹苏东, 彭涛, 陶京, 等. 早期腹腔穿刺引流治疗重症急性胰腺炎[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(9): 717-720.
- [15] 栾春艳, 刘志刚, 董涛, 等. 早期血液灌流联合血液透析滤过治疗重症急性胰腺炎疗效及对血液内环境的影响[J]. 中国全科医学, 2012, 15(23): 2712-2714.