

重症急性胰腺炎并发肝功能不全的临床研究

张鸿彦, 夏 庆

(四川大学华西医院中西医结合科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的:探讨重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)并发肝功能不全的发病因素、预后和防治措施。方法:回顾分析 2003 年 1 月~2004 年 6 月我院收治的 152 例 SAP 患者,其中 67 例并发肝功能不全,85 例不伴有肝功能不全。对比分析两组患者的病因、血液生化指标、并发症、病程及病死率等相关因素。结果:SAP 肝功能不全组的病因中胆源性疾病明显高于 SAP 非肝功能不全组($P < 0.01$);其血清淀粉酶、肌酐、乳酸脱氢酶水平均高于 SAP 非肝功能不全组($P < 0.05$);其肾功能衰竭、心功能衰竭、消化道出血、感染的发生率亦均高于 SAP 非肝功能不全组($P < 0.05$)。两组之间病死率的比较无统计学差异。SAP 肝功能不全组的病程较 SAP 非肝功能不全组长,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:SAP 合并肝功能不全与 SAP 所引起的机体内环境紊乱及肝脏自身的功能特点有关。控制胆源性疾病、积极的中药干预、尽快恢复肠道功能、减少胰酶的破坏、稳定内环境以及避免使用具有肝脏毒性的药物,对于降低肝功能不全的发生率有重要意义。

[关键词] 急性胰腺炎, 坏死性; 肝功能不全; 临床研究

[中图分类号] R576.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2006)01-0017-03

Clinical study on severe acute pancreatitis complicated by hepatic insufficiency

Hong-Yan ZHANG, Qing XIA

(Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the pathogenic factors of severe acute pancreatitis (SAP) complicated by hepatic insufficiency, the prognosis and the effective preventive and therapeutic interventions. Methods: One hundred and fifty-two patients with SAP (from January 2003 to June 2004) were divided into 2 groups, SAP with hepatic insufficiency group and SAP without hepatic insufficiency group. The related factors such as causes of disease, serum biochemical criteria, complications, mortality and course of disease were observed. Results: The concentrations of serum amylase, creatinine and lactate dehydrogenase were all much higher in the SAP with hepatic insufficiency group than those in the SAP without hepatic insufficiency group ($P < 0.05$). The incidences of complications such as acute renal failure, heart failure, gastrointestinal hemorrhage and infection were also higher in the SAP with hepatic insufficiency group than those in the SAP without hepatic insufficiency group ($P < 0.05$). There was no significant difference in mortality between these two groups, but the course of disease in SAP with hepatic insufficiency group was longer than that in the other group ($P < 0.05$). Conclusion: The causes of SAP complicated by hepatic insufficiency are related to the imbalance of internal environment and the characteristics of the liver function. To control the biliary tract diseases, intervene with traditional Chinese medicine, recover the intestinal function in time, reduce the damage of pancreatic enzyme, maintain the stability of internal environment and avoid using drugs that can induce liver injury are all important aspects of reducing the incidence of hepatic insufficiency.

KEY WORDS pancreatitis, acute necrotizing; hepatic insufficiency; clinical studies

Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao/ J Chin Integr Med, 2006, 4(1):17-19 www.jcimjournal.com

[基金项目] 四川省中医药管理局重点专项基金资助项目(No. 2003A31)

Correspondence to: Qing XIA, Associate Professor. E-mail: xiaqing@medmail.com.cn

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 病死率高, 并发症多。有学者认为, 在多功能器功能受损之中, 肝脏是最早且最易受到损害的器官之一^[1]。本研究通过对我院 2003 年 1 月 ~ 2004 年 6 月收治的 152 例 SAP 伴或不伴肝功能不全患者的临床资料进行对比分析, 探讨 SAP 并发肝功能不全的发生机制及其临床特点。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合 2002 年世界胃肠病大会颁布的急性胰腺炎处理指南 SAP 及其局部并发症诊断标准^[2], 即在急性胰腺炎的基础上伴有下述一项者: (1) 脏器功能障碍; (2) Ranson 评分 3 分; (3) 急性生理和慢性健康评价指标 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) 评分 ≥ 8 分; (4) Balthazar CT 分级 Ⅲ级或 Ⅳ级以上。排除标准: 发病前有肝功能不全及其他影响肝功能的慢性疾病。

1.2 一般资料及病例分组 我院 2003 年 1 月 ~ 2004 年 6 月收治的符合病例选择标准的 SAP 患者共 152 例, 按是否出现肝功能不全分为 SAP 肝功能不全组和 SAP 非肝功能不全组 (肝功能不全判断标准: 病程中出现血清总胆红素 ≥ 34 μmol/L, 丙氨酸氨基转移酶 ≥ 2 倍正常值)。SAP 肝功能不全组 65 例, 其中男 41 例, 女 24 例, 平均年龄 (48.3 ± 12.5) 岁; SAP 非肝功能不全组 87 例, 其中男 44 例, 女 43 例, 平均年龄 (51.5 ± 13.7) 岁。

1.3 治疗方法 入院后所有患者均予以常规补液、抗感染、抑制胃酸及胰腺分泌、维持体内酸碱和电解质平衡、营养支持等治疗。根据 SAP 分期和证型的不同, 予以中药辨证施治。SAP 分为 3 期: 第 1 期为急性反应期, 典型表现为阳明腑实证, 治则以通里攻下为主, 佐以疏肝理气、清热解毒; 第 2 期为感染期, 主要表现为脾胃湿热、实热或热入营血导致热深厥深, 治则以清热解毒、益气救阴为主, 佐以通里攻下、活血化瘀; 第 3 期为恢复期, 主要表现为气血两虚、气滞血瘀、湿邪困脾, 治以补益气血、健脾除湿、活血化瘀。上述治则均以益气救阴、活血化瘀、清热解毒、通里攻下法为主, 简称“益活清下”法。SAP 证型可分为肝郁气滞、肝胆湿热、脾胃实热、蛔虫上

扰 4 型, 分别治以大柴胡汤 (柴胡、黄芩、法半夏、枳实、厚朴、木香、白芍、生大黄、芒硝)、大柴胡汤合龙胆泻肝汤 (茵陈、栀子、龙胆草、木通、柴胡、黄芩、胡黄连、白芍、木香、延胡索、生大黄、芒硝)、柴芩承气汤 (柴胡、黄芩、枳实、厚朴、生大黄、芒硝) 以及柴胡汤合乌梅汤 (柴胡、黄芩、胡黄连、乌梅、白芍、木香、槟榔、使君子、细辛、芒硝、苦楝皮根), 治疗时结合分期加减化裁。上述中药经口服、胃管注入或灌肠给药。伴呼吸衰竭患者转重症监护室行呼吸机辅助治疗; 出现胰腺坏死伴感染、胰周脓肿、腹腔高压综合症经内科治疗无效患者转外科手术治疗。

1.4 观察指标 病因、血液生化指标、并发症、病程、病死率等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 软件进行统计学分析, 计量资料均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 病因比较 SAP 肝功能不全组中胆源性疾病者 20 例、存在饮食相关因素者 23 例、高脂血症者 4 例、其他病因 18 例; SAP 非肝功能不全组中饮食相关因素者 36 例、胆源性疾病者 13 例、高脂血症者 3 例、其他病因 35 例。其中, 胆源性疾病者和饮食相关因素者两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 血液生化指标及各项评分的比较 SAP 肝功能不全组和 SAP 非肝功能不全组之间 Ranson 评分、APACHE 评分和 Balthazar CT 分级的比较无统计学差异。SAP 肝功能不全组血清淀粉酶、肌酐 (creatinine, Cr)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 较 SAP 非肝功能不全组明显升高, 有统计学差异。见表 1。

2.3 并发症、病死率及病程的比较 SAP 肝功能不全组肾功能衰竭、心功能衰竭、消化道出血、感染等并发症的发生率与 SAP 非肝功能不全组比较, 差异有统计学意义。SAP 肝功能不全组的病死率为 27.7% (18/65), 非肝功能不全组的病死率为 17.2% (15/87), 两组之间比较无统计学差异。SAP 肝功能不全组的平均病程为 (32.7 ± 32.9) d, 与 SAP 非肝功能不全组的 (22.6 ± 16.2) d 比较有统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者血清淀粉酶、肌酐和乳酸脱氢酶水平的比较

Tab 1 Comparisons of concentrations of serum amylase, Cr and LDH between two groups

Group	n	($\bar{x} \pm s$)		
		Amylase (U/L)	Cr (μmol/L)	LDH (U/L)
SAP with hepatic insufficiency	65	1575.1 ± 456.1	139.2 ± 15.3	863.8 ± 777.4
SAP without hepatic insufficiency	87	676.0 ± 85.6*	118.5 ± 85.4*	607.0 ± 445.1*

* $P < 0.05$, vs SAP with hepatic insufficiency group.

表 2 两组患者并发症的比较

Tab 2 Comparisons of complications between two groups

Group	n	[cases (%)]			
		Renal failure	Heart failure	Gastrointestinal hemorrhage	Infection
SAP with hepatic insufficiency	65	18 (27.7)	25 (38.5)	12 (18.5)	20 (30.8)
SAP without hepatic insufficiency	87	11 (12.6)*	14 (16.1)*	6 (6.9)*	12 (13.8)*

* P < 0.05, vs SAP with hepatic insufficiency group.

3 讨 论

肝脏是 SAP 早期最易受损的脏器之一,肝细胞的损害程度与急性胰腺炎的严重程度呈正相关^[2]。对 SAP 伴肝功能不全的正确认识和处理将直接影响 SAP 的临床疗效。一方面,严重的肝功能不全可导致患者死亡;另一方面,肝功能不全时肝脏对毒性物质、炎症介质及细胞因子的解毒和清除作用明显下降,致病因子更易透过肝脏屏障而进入体循环,对全身其他组织器官造成损伤,加重 SAP,形成恶性循环。因此,防治肝功能不全并阻断其损害对 SAP 的治疗至关重要。

SAP 并发肝功能不全的发病机制较为复杂。现已证实,SAP 早期释放大量炎症介质,其在门静脉内的含量明显增加,尤其是肝细胞肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor-, TNF) mRNA 转录水平的高度表达所造成的网络效应,可能是导致肝功能不全的重要机制。在本组资料中,SAP 肝功能不全组的血清 LDH(评价全身炎症反应严重程度的指标之一)水平、肾功能衰竭、心功能衰竭、消化道出血以及感染的发生率均高于非肝功能不全组,提示炎症介质在 SAP 伴发肝功能不全中所起的重要作用。已有动物实验证实,SAP 早期炎症介质的“瀑布级联式激活”可造成肝细胞排列紊乱、肿胀变形、细胞器明显受损破坏以及毛细胆管扩张等^[3]。本组资料中,SAP 肝功能不全组血清淀粉酶水平明显高于 SAP 非肝功能不全组,提示肝功能不全的发生可能与胰酶损伤有关^[4]。胆道压力升高和胆道感染也可能在 SAP 伴发肝功能不全中扮演重要角色,胰腺水肿造成胆道梗阻,胆红素、胆汁酸在肝内堆积以及胆红素的毒性作用致使肝细胞发生代谢障碍甚至变性坏死。SAP 病因分析结果显示,SAP 肝功能不全组胆源性疾病占 30.8% (20/65),SAP 非肝功能不全组胆源性疾病占 19.5% (13/87),两者之间比较有统计学差异,提示 SAP 时胆源性疾病在肝功能不全发生中可能的作用。本组资料中,SAP 肝功能不全组血清 Cr 水平明显低于 SAP 非肝功能不全组,提

示在 SAP 时,机体被迫动员内源性蛋白质储备以满足异常增高的能量需求^[5],肝功能不全可能与营养代谢障碍之间存在相互的影响。

本组研究资料表明,SAP 肝功能不全组的病程明显长于 SAP 非肝功能不全组,这可能与 SAP 肝功能不全组患者病情较重有关;但两组之间病死率的比较则无统计学差异,推测可能与肝功能不全不是 SAP 的直接致死因素有关,也可能与中药的积极干预治疗有关。所有患者均在西医治疗的基础上采用了“益活清下”法进行治疗,该系列方药具有防止胰酶和肠道内毒素的吸收、对抗急性胰腺炎时的脂质过氧化和脏器损害、防止肠道细菌移位以减少胰周感染、下调 TNF 等细胞因子和炎症介质、改善胰腺微循环以及减轻胰腺病理损害等广泛的治疗作用。

综上所述,肝功能不全虽然不是 SAP 的直接致死因素,但其与 SAP 的严重程度之间往往形成恶性循环,相互促进恶化,增加患者的死亡危险。早期诊断 SAP、控制病情的发展是防治肝功能不全的关键。早期积极的中药干预、稳定内环境、体液复苏、维持正常的心肺功能、防治感染、加强全身营养支持以及避免使用具有肝脏毒性的药物等,对 SAP 并发肝功能不全有一定的治疗作用。

[参考文献]

- 1 Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ. Organ failure associated with severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol, 2003, 9(11): 2570-2573.
- 2 Mergener K, Baillie J. Acute pancreatitis. BMJ, 1998, 316(7124): 44-48.
- 3 杜金郎, 东 霞, 其木格, 等. 犬重症急性胰腺炎胰和肝组织的超微结构观察. 电子显微镜学报, 2001, 20(4): 473-474.
- 4 王兴鹏, 徐家裕, 袁耀宗. 磷脂酶 A₂ 与急性胰腺炎. 新消化病学杂志, 1993, 1(2): 112-113.
- 5 Sanderson IR, Walker WA. Immunology. Curr Opin Gastroenterol, 2003, 21(6): 684-686.

[收稿日期] 2005-06-17