

重症急性胰腺炎并发神经精神障碍 55 例

孔 雷, 汤耀卿, 韩天权, 雷若庆, 张圣道

孔雷, 汤耀卿, 韩天权, 雷若庆, 张圣道, 上海第二医科大学附属瑞金医院外科, 上海消化外科研究所 上海市 200025
项目负责人: 张圣道, 200025, 上海市瑞金二路 197 号, 上海第二医科大学附属瑞金医院外科, 上海消化外科研究所. sdz197@163.com
电话: 021-64373909 传真: 021-64373909
收稿日期: 2004-05-28 接受日期: 2004-06-10

摘要

目的: 探讨重症急性胰腺炎患者并发神经精神障碍的病因。

方法: 回顾 1990-06/2001-10 收治的重症急性胰腺炎并发神经精神障碍患者 55 例, 分析其病因及其临床特征。

结果: 重症急性胰腺炎并发神经精神障碍的发生率为 13.8%, 重症急性胰腺炎患者并发神经精神障碍的病因为: 真菌感染中毒性脑病(45.6%)、细菌感染中毒性脑病(14.5%)、水、电解质紊乱(12.7%)、酶性脑病(7.3%)等。

结论: 重症急性胰腺炎并发神经精神障碍并非少见, 急性胰腺炎并发神经精神障碍存在多种病因, 真菌感染中毒性脑病是其主要原因。

孔雷, 汤耀卿, 韩天权, 雷若庆, 张圣道. 重症急性胰腺炎并发神经精神障碍 55 例. 世界华人消化杂志 2004;12(9):2239-2241
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2239.asp>

0 引言

胰性脑病作为急性胰腺炎发展到一定阶段产生神经精神障碍的综合征, 一直受到临床医师的关注. 在胰腺炎病程中, 胰酶被普遍认为是引起神经精神障碍的主要原因. 通过对瑞金医院 12 a 间胰腺炎患者的病例分析, 发现在胰腺炎病程中存在多种导致神经精神障碍的原因, 神经精神障碍的发生有一定规律可循如下。

1 材料和方法

回顾性分析 1990-06/2001-10 我院外科收治的急性胰腺炎患者的病例. 所有收治病例均符合中华医学会胰腺外科学组提出的急性胰腺炎的诊断及分级标准^[1]. 神经精神功能障碍的诊断经本科和神经科医师共同完成, 同时排除肺性、肝性脑病、原发性神经精神疾患、脑血管疾病、药物因素等原因. 根据发生神经精神障碍不同的原因而区分为真菌感染中毒性脑病、细菌感染中毒性脑病、水、电解质紊乱、酶性脑病等. 真菌感染中毒性脑病的诊断依据: (1)胰腺炎病史, (2)神经精神障碍的临床表现, (3)真菌感染的危险因素: 肠功能不能恢复 ≥ 5 d、肝功能受损且无恢复趋势 ≥ 5 d 和深静脉营养, (4)真菌感染的可疑临床表现: 口咽部黏膜白斑、排除凝血功能障碍的不明原因出血(如胆道出血、气管内出血、胃

出血等)、广谱抗生素治疗无效的高热、突然发生视力障碍等, (5)微生物学证据: 血真菌培养阳性, 咽喉、痰、尿、胆汁、创口脓液及拔除的导管等多处标本涂片及培养阳性, 尤其是两个系统以上为同一菌株感染者^[2]. 细菌感染中毒性脑病诊断依据: 胰腺炎病史、神经精神障碍的临床表现、具有全身炎症反应综合征表现尚未休克、同时胆汁、尿、创面、引流液等一处或多处细菌培养阳性者. 由水、电解质紊乱导致的神经精神障碍诊断的确立主要根据胰腺炎病史、神经精神障碍的临床表现和水、电解质的持续异常. 酶性脑病诊断的确立主要根据胰腺炎病史、神经精神障碍的临床表现、血清和脑脊液脂肪酶水平异常。

2 结果

我院外科 12 a 间共收治急、慢性胰腺炎患者 1 914 例, 其中急性胰腺炎 1 799 例, 慢性胰腺炎 115 例. 慢性胰腺炎患者无 1 例发生神经精神障碍. 在急性胰腺炎患者中, 重症急性胰腺炎 399 例(22.8%), 均经手术或 CT 证实. 重症急性胰腺炎并发神经精神障碍 55 例(13.8%). 重症急性胰腺炎并发神经精神障碍的原因为: 真菌感染中毒性脑病(45.6%)、细菌感染中毒性脑病(14.5%)、水、电解质紊乱(12.7%)、酶性脑病(7.3%)等(表 1). 其中 5 例诊断为真菌合并细菌诱发的中毒性脑病. 另有 11 例患者病因不明, 其原因可能为维生素缺乏、酒精中毒、营养不良等。

临床表现呈多样性, 意识障碍(78.2%)、烦躁、谵妄

表 1 重症急性胰腺炎并发不同病因的神经精神障碍的临床特征

	真菌感染中毒性脑病	细菌感染中毒性脑病	水电解质紊乱	酶性脑病
发患者数(%)	25(45.6)	8(14.5)	7(12.7)	4(7.3)
性别(男/女)	10/15	3/5	4/3	3/1
年龄(岁)	57.2 \pm 10	55.4 \pm 13	55.9 \pm 11	61 \pm 21
发病 48 h				
APACHE II	12.4 \pm 3	14.3 \pm 3	15.7 \pm 3	11 \pm 3
评分				
发生神经精神				
障碍距胰腺炎	47.2 \pm 47	29.25 \pm 18	8.9 \pm 12	7 \pm 4
发病时间(d)				
神经精神障碍	23.5 \pm 17	11.9 \pm 9	11.8 \pm 9	7.3 \pm 7
持续时间(d)				
死亡率(%)	19(76)	7(87.5)	4(57.1)	1(25)
住院时间(d)	94.2 \pm 82	88.4 \pm 110	66 \pm 32	123 \pm 80

(58.2%)、神志淡漠(41.8%)是其常见的症状,随病情进一步发展患者出现嗜睡(36.4%)、昏迷(54.5%);少数患者以明显的精神或性格行为的异常为主要表现,如幻视、幻听、自杀倾向、痴笑、胡言乱语等;脑脊髓病综合症中抽搐较为常见(23.6%),可伴有各种弥散性神经症状及神经定位体征,如双眼水平震颤、视物模糊、斜视、运动性或感觉性失语、一侧鼻唇沟变浅、四肢瘫等;脑膜刺激症和颅内高压症可表现为频繁呕吐、双侧视网膜水肿、颈抵抗、病理症阳性等。

3 讨论

急性胰腺炎时出现神经精神障碍最早由 Lovell(1923年)报道;之后, Rotherich *et al* 于 1941 年对 8 例伴有神经精神障碍的胰腺炎患者死亡后作尸检,发现脑组织有弥漫性瘀点、脱髓鞘病变和局灶性出血,首次提出“胰性脑病”概念^[3-4]。神经精神功能障碍并发症在急性胰腺炎中并非少见, Menza *et al*^[5] 报告为 9.4%, 国内文献^[6] 报告其发生率为 9.6–20%, 我们的统计结果为 13.8%, 与之相接近。Estrada *et al*^[3] 发现在胰性脑病患者的脑脊液中脂肪酶含量明显高于无脑病的胰腺炎, 因而认为本病的发生与脂肪酶对中枢神经系统的损伤有关, 故又称其为“酶性脑病”。但是, 我们发现, 酶性脑病在重症急性胰腺炎并发神经精神障碍患者中的发生率较低, 仅为 7.3%。神经精神障碍的发生大约在胰腺炎起病后 1 wk 左右, 与文献报道的胰性脑病多出现在胰腺炎发病后 2–5 d 相近^[5]; 神经精神障碍持续时间比较短, 平均为 7.3 d; 死亡率在四种病因中最低, 为 25%。近年来重症急性胰腺炎患者合并深部真菌感染受到极大的关注。Hoerauf *et al*^[7] 报告急性坏死性胰腺炎患者的腹腔念珠菌感染发生率可达 35.4%。重症急性胰腺炎合并深部真菌感染以肠源性条件致病真菌为主, 主要为念珠菌属。我们发现, 在 25 例真菌感染中毒性脑病患者中, 培养到 30 株真菌培养阳性, 其中白色念珠菌、毛霉菌、热带念珠菌分别占 36.7%, 16.7% 和 13.3%。真菌感染中毒引起的神经精神障碍占 45.6%。神经精神障碍的发生距胰腺炎发病的时间平均为 47.2 d, 与重症急性胰腺炎分期中的全身感染期相一致^[1]。真菌感染中毒性脑病死亡率高达 76%, 患者住院周期长, 病程迁延, 少数存活者遗留不同程度的并发症, 如双目失明、记忆力减退、肢体运动障碍等, 生活质量差。同一患者可为单一真菌感染, 亦可为两种以上真菌感染。大多数真菌感染中毒性脑病患者伴有一种或多种细菌感染, 合并感染的常见细菌有葡萄球菌属、假单胞菌属、肠杆菌属、大肠埃希菌属等。

重症急性胰腺炎常合并严重细菌感染, 导致脓毒血症。急性胰腺炎常伴有肠道黏膜屏障功能损伤而发生菌群移位或伴有严重的腹腔内感染, 因此肠道起源的革兰阴性菌较常见。在获得的病原菌中, 革兰阴性菌占 60.6%, 特别是大肠埃希菌、不动杆菌属所占比率呈逐

年上升趋势^[8]。Tennila *et al*^[9] 报告 9 例全身炎症反应综合征和 / 或脓毒血症表现出运动功能障碍, 可能与神经元轴索的损害有关。我们发现, 细菌感染中毒性脑病多发生于重症急性胰腺炎的全身感染期, 患者死亡率、住院周期同真菌感染中毒性脑病相近。

急性胰腺炎时常合并严重的水、电解质紊乱、糖代谢紊乱、酸碱代谢失衡等。由于脑血流量大, 所以脑细胞容易受水电解质和渗透压等变化的影响, 导致脑细胞代谢障碍及间质性脑水肿, 产生颅内高压、脑膜刺激症等表现。7 例胰腺炎患者的神经精神障碍被诊断为由水、电解质紊乱所引起。其中, 3 例为高渗性原因(高血糖和 / 或高钠血症); 2 例为低渗性原因(低钠血症); 2 例合并存在低磷、低钾、低钙血症和代谢性碱中毒。严重的内环境紊乱在短时间内纠正十分困难, 因而该组患者死亡率也比较高, 达 57.1%。在 55 例重症急性胰腺炎并发神经精神障碍患者中, 有 11 例病因不明。我们考虑其原因可能与炎性递质的过度激活和释放、维生素缺乏、酒精中毒、营养不良、微量元素缺乏有关。炎性递质如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等在急性胰腺炎的发生、发展过程中起重要作用。TNF- α 、IL-6 等的过度表达可提高血脑屏障的通透性, 继而引起血源性脑水肿^[10-13]。在急性胰腺炎病程中, 由于长期禁食、消化吸收机能障碍, 导致多种维生素缺乏, 最终影响脑细胞代谢。在酗酒者, 由于酒精对机体提供过多的热量, 因而常伴有慢性营养不良和维生素缺乏^[14-15]。酒精中毒患者在 MRI 检查时可见大脑有大量白质超强显像区, 提示白质显微结构的破坏^[16]。Schuster *et al*^[17] 报告 57% 的酒精性胰腺炎患者表现出短暂的精神错乱, 表明酒精性胰腺炎患者的神经精神障碍发生率远高于非酒精性胰腺炎患者。此外, 某些微量元素的缺乏、低蛋白血症、也会使脑细胞营养及代谢障碍。因此, 对急性胰腺炎并发神经精神障碍的病因应予以分析, 在胰腺炎病程的不同阶段, 其病因不同, 发病机制不同, 相应的治疗也不同, 而不应简单地诊断为“胰性脑病”或归因于胰酶, 这对进一步提高重症急性胰腺炎的诊治水平具有重要的意义。

4 参考文献

- 1 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案. 中华肝胆外科杂志 2002;8:110-111
- 2 汤耀卿, 秦帅, 张圣道. 重症急性胰腺炎合并深部真菌感染的危害及诊治对策. 中华肝胆外科杂志 2001;7:515-517
- 3 Estrada RV, Moreno J, Martinez E, Hernandez MC, Gilsanz G, Gilsanz V. Pancreatic encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 1979; 59:135-139
- 4 Saez Royula-Gonzalo F, Gomez-Rodriguez R, Gomez-Rubio M, Heredia Centeno M, Miranda Baiocchi R, Hernandez Guio C. Complications of acute pancreatitis. Frequency moment of onset and multiplicity. *Rev Clin Esp* 1989;184:280-284
- 5 Menza MA, Murray GB. Pancreatic encephalopathy. *Biol Psychiatry* 1989;25:781-784
- 6 王平, 崔彦, 吉敏, 刘子沛, 李晓鸥. 胰性脑病 8 例. 世界华人消化杂志 2003;11:1853-1855
- 7 Hoerauf A, Mammmer S, Muller-Myhsok B, Rupprecht H. Intra-abdominal Candida infection during acute necrotizing pan-

- creatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 1998;26:2010-2015
- 8 瞿洪平, 汤耀卿, 刘伟, 毛恩强, 闵东, 秦帅, 武钧. 外科重症监护病房细菌菌群和耐药性变化. *外科理论与实践* 2000;5:257-259
- 9 Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:1360-1363
- 10 Farkas G, Marton J, Nagy Z, Mandi Y, Takacs T, Deli MA, Abraham CS. Experimental acute pancreatitis results in increased blood-brain barrier permeability in the rat: a potential role for tumor necrosis factor and interleukin 6. *Neuroscience Letters* 1998;242:147-150
- 11 Abraham CS, Deli MA, Joo F, Megyeri P, Torpier G. Intracarotid tumor necrosis factor- α administration increases the blood-brain barrier permeability in cerebral cortex of the newborn pig: quantitative aspects of double-labelling studies and confocal laser scanning analysis. *Neurosci Lett* 1996;208:85-88
- 12 Banks WA, Kastin AJ, Gutierrez EG. Penetration of interleukin-6 across the murine blood-brain barrier. *Neurosci Lett* 1994;179:53-56
- 13 Saija A, Princi P, Lanza M, Scalese M, Aramnejad E, De Sarro A. Systemic cytokine administration can affect blood-brain barrier permeability in the rat. *Life Sci* 1995;56:775-784
- 14 Charness ME, Simon RP, Greenberg DA. Ethanol and the nervous system. *N Engl J Med* 1989;321:442-454
- 15 Winslet MC, Donovan IA, Aitchison F. Wernicke's encephalopathy in association with complicated acute pancreatitis and morbid obesity. *Br J Clin Pract* 1990;44:771-773
- 16 Gallucci M, Amicarelli I, Rossi A, Stratta P, Masciocchi C, Zobel BB, Casacchia M, Passariello R. MR imaging of white matter lesions in uncomplicated chronic alcoholism. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:395-398
- 17 Schuster MM, Iber FL. Psychosis with pancreatitis. *Arch Intern Med* 1965;116:228-233

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

胃癌腹膜转移临床病理分析 76 例

吴泽宇, 詹文华, 何裕隆, 汪建平

吴泽宇, 詹文华, 何裕隆, 汪建平, 中山大学附属一院胃肠胰外科
广东省广州市 510080
项目负责人: 詹文华, 510080, 广东省广州市中山二路 58 号, 中山大学附属一院胃肠胰外科. wenhuazh@21cn.com
电话: 020-87755766-8211 传真: 020-87335945
收稿日期: 2004-06-08 接受日期: 2004-06-10

摘要

目的: 探讨胃癌腹膜转移的临床病理特点, 并评估手术治疗的效果。

方法: 我科 1994-09/2003-09 收治胃癌腹膜转移 76 例, 对其临床病理资料和生存情况进行回顾性分析。

结果: 中下 1/3 胃癌和瘤体直径 ≥ 5 cm 的胃癌易发生腹膜转移, 分别占 67.1% 和 82.9%; 以低分化癌(低分化腺癌、印戒细胞、低分化黏液癌)多见, 占 81.6%。术中探查发现腹水 31 例(40.8%), 浆膜侵犯 75 例(其中 Se 26 例, Si 49 例), 高达 98.7%。行手术切除 58 例术后病理资料表明, 发生腹膜转移者大多数属 T₃ 和 T₄ 期, 共 55 例(94.8%)。手术总切除率为 76.3%。术中探查无腹水者手术切除率为 86.6% (39/45), 明显高于有腹水者 60.6% (19/31, $P < 0.05$)。P1 和 P2 的手术切除率显著高于 P3 ($P < 0.001$)。生存分析表明手术切除患者的生存时间明显长于未切除者 ($P < 0.05$)。

结论: 胃癌腹膜转移与肿瘤部位、大小、分化程度、浸润深度和浆膜侵犯密切相关。P3 和合并腹水者手术切除率明显降低。手术切除可以明显延长胃癌腹膜转移术后生存时间。

吴泽宇, 詹文华, 何裕隆, 汪建平. 胃癌腹膜转移临床病理分析 76 例. 世界华

人消化杂志 2004;12(9):2241-2243
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2241.asp>

0 引言

腹膜转移是影响胃癌预后的重要因素, 如何有效治疗胃癌腹膜转移已成为胃癌外科治疗的重要任务之一, 也是进一步提高综合治疗疗效的关键问题之一。我科 1994-09/2003-09 收治胃癌腹膜转移 76 例, 回顾性分析其临床病理资料, 旨在探讨胃癌腹膜转移的临床病理特点, 并评估手术治疗的效果。

1 材料和方法

1.1 材料 我科 1994-09/2003-09 胃癌手术共 616 例, 术中探查有腹膜转移者 76 例, 占 12.3%。男 40 例, 女 36 例, 年龄 21-89 (平均 53) 岁。本组病例均行手术治疗, 术中探查有腹水 31 例(40.8%)。腹膜转移(P)和浆膜受侵情况(S)按日本胃癌处理规约表述。其中 P1(接近病灶的腹膜转移)38 例(50%), P2(远处腹膜少数转移)22 例(28.9%), P3(远处腹膜多数转移)16 例(21.1%); 浆膜受侵情况为 S0(完全没有侵出浆膜)1 例, Se(侵出浆膜)26 例, Si(侵及其他脏器)49 例。

1.2 方法 手术切除 58 例, 手术切除率为 76.3%。姑息性手术包括单纯胃空肠吻合术 8 例, 空肠造瘘术 2 例, 胃造瘘 2 例和横结肠造瘘 1 例, 共 13 例。另 5 例(26.7%)仅行剖腹探查、组织活检术。肿瘤位置: 胃上部 1/3 者 13 例, 中部 1/3 者 32 例, 下部 1/3 者 31 例。肿瘤直径: