

慢性胰腺炎诊治的进展

许元鸿, 郭克建

许元鸿, 郭克建, 中国医科大学附属第一医院胃肠胰外科 辽宁省沈阳市 110001

许元鸿, 副教授, 副主任医师, 主要从事胰腺疾病的诊断和治疗.
通讯作者: 许元鸿, 110001, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第一医院胃肠胰外科. yuanhongxu@hotmail.com
电话: 024-83283330

收稿日期: 2007-05-18 修回日期: 2007-08-20

Progress in the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis

Yuan-Hong Xu, Ke-Jian Guo

Yuan-Hong Xu, Ke-Jian Guo, Department of Pancreatic and Gastroenterology Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Dr Yuan-Hong Xu, Department of Pancreatic and Gastroenterology Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. yuanhongxu@hotmail.com

Received: 2007-05-28 Revised: 2007-08-20

Abstract

Traditionally, the diagnosis of chronic pancreatitis (CP) requires confirmation by tests that measure perturbations of either pancreatic structure or function. The diagnostic criteria from the 2000 Survey in the Asia-Pacific Region are accepted internationally. The distinction between big- and small-duct CP has both diagnostic and therapeutic implications. Autoimmune pancreatitis (AIP) is recognized as one special type of CP. Endoscopic therapy is appealing because it may offer an alternative to surgical procedures for CP. Furthermore, endoscopic therapy does not preclude subsequent surgery if it is necessary. Operations for CP are varied, and there is no single operation for all patients. Malignancy must be excluded in the preoperative evaluation.

Key Words: Chronic pancreatitis; Endoscopic therapy

Xu YH, Guo KJ. Progress in the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(31): 3257-3260

摘要

传统的慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)诊断着眼于胰腺形态和功能的异常, 2000年亚太共识会确定的标准是目前国际上较为公认的标准。“大导管”、“小导管”胰腺炎的确定对CP的诊断和治疗具有双重价值。自身免疫性胰腺炎作为CP的一个特殊类型越来越受到临床医生的关注。CP内镜治疗是另外一种很有前途的外科处理手段, 而且内镜手段并不排斥随后必须要进行的手术治疗。CP的手术方式多样化, 没有统一的单一术式适合所有CP患者, 在术前排除恶性病变是必须的。

关键词: 慢性胰腺炎; 内镜治疗

许元鸿, 郭克建. 慢性胰腺炎诊治的进展. 世界华人消化杂志 2007;15(31):3257-3260

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3257.asp>

0 引言

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是由多种原因所致的胰腺弥漫性或局限性炎症。由于炎症持续不断地发展, 导致腺体发生一系列复杂、不可逆的损害, 并在临床上表现出进行性的内、外分泌功能衰退及多种临床症状。

1 诊断

CP由于多种致病因素相互影响, 使临床表现变得复杂、多样。基于不同的角度, CP有不同的分类法, 诊断标准不一。传统上CP的诊断方法着眼于发现胰腺形态和功能异常(表1)。根据检查方法组合和敏感度的不同, CP的诊断标准也经历了不同的阶段。1963-1984年马赛, 1988年的马赛、罗马, 1996年瑞士苏黎世几次国际研讨会将CP基本上分为两大类, 即以病理形态学改变为主要依据的马赛分类法和以临床表现为主要依据的苏黎世分类法。至今病理形态学的改变仍是诊断CP的金标准, 但临床上又很难以胰腺组织作为疾病的诊断依据。1995年日本制定的CP诊断标准也接纳了马赛以病理形态学为主要依据的分类法。2000年的亚太共识会上确定的

背景资料

慢性胰腺炎(CP)是一种良性疾病, 其自然病程显示他是一个进行性的炎症过程。目前有关CP的诊断还是一种经验性诊断, 哪种诊断是诊断CP的“金标准”还未达成共识。针对CP, 内镜治疗是近年来发展起来一种治疗手段, 他适合CP某些固定的指征; CP的手术方式多样化, 没有统一的单一术式适合所有CP患者, 手术效果也存在个体差异。

研发前沿
本文就国际上流行的主流理论和治疗方式,并结合自己的体会,对慢性胰腺炎的诊断和治疗最新进展加以简要的介绍。

CP的诊断标准为:有临床症状和体征,并具备下列之一者:(1)内镜逆行胰胆管造影(ERCP)显示胰管有改变,(2)促胰泌素试验阳性,(3)胰腺钙化,(4)提示CP的内镜超声(EUS)异常^[1]。尽管这种分类法存在着一些问题,但也是国际上较公认的CP诊断标准。

有些患者的胰腺炎症主要累及腺体和胰管的细小分支,而主胰管无明显的改变。如按上述诊断标准则难以对此类患者做出诊断。针对此种情况,有人提出按炎症主要累及的部位,将CP分为“大导管”(big-duct)和“小导管”(small-duct)两种炎症类型^[2],并发现各自的临床表现及辅助检查结果均呈现不同特征(表2)。大导管病变意味着胰管和腺体出现常规影像学检查可发现的明显异常,这些改变包括超声(US)、CT或ERCP可发现的主胰管扩张、胰腺萎缩或弥漫性钙化;而小导管病变意味着没有上述的异常表现。这个区别具有诊断和治疗上的双重价值,大导管病变出现明显形态的异常,且常伴有内、外分泌功能不全,诊断相对简单;而小导管病变的影像学检查可能是正常的,而且通常还没有出现功能异常,诊断相对困难。目前小导管CP仍是诊断的难点。

近年CP的一个特殊类型自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)越来越受到临床医生的关注。1961年Sarles首先报道一种与自身免疫有关的特殊类型的CP,1995年Yoshida在总结先前报道的基础上提出AIP的概念和诊断标准,其特点为高 γ 球蛋白血症、自身抗体阳性、胰腺增大,组织学上以胰管周围淋巴细胞和浆细胞严重浸润性炎症为特征,并出现腺叶萎缩和严重纤维化,尤为重要的是其对皮质类固醇治疗敏感^[3]。

据报道,干燥综合症、原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、炎症性肠病、I型糖尿病和免疫性血小板减少症等自身免疫疾病均与AIP有联系^[4]。据统计,临床上近2%接受ERCP的CP患者被证实为AIP,患者通常没有症状或仅有轻微的上腹部不适症状,影像学检查显示胰腺增大,因胰头肿大或纤维化所致的胆总管远端狭窄而引起梗阻性黄疸,近期出现的糖尿病以及疑似胰腺癌的单个或多个胰腺肿块。该疾病一般没有急性胰腺炎发作的病史。

AIP自然病程方面的资料很少,有些患者因怀疑胰腺癌或淋巴瘤而接受手术治疗,大多数

表 1 CP的诊断方法

形态检测	功能检测
超声内镜(EUS)	促胰泌素或促胰泌素-CCK试验
经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)	粪便弹性蛋白酶
计算机体层摄影(CT)	血清胰蛋白酶
磁共振成像/磁共振胆胰管成像(MRI/MRCP)	粪便脂肪
腹部超声	血糖
腹部X光平片	

按敏感性的降密次排列, CCK: 胆囊收缩素。

表 2 “大导管”和“小导管”CP的特征

特征	大导管	小导管
性别	男	女
辅助检查		
胰泌素试验	异常	异常
血清胰蛋白酶原	多为异常	正常
影像检查		
胰腺弥漫钙化	常见	罕见
ERCP	多为明显异常	轻度异常或正常
症状		
脂肪泻	常见	罕见
疼痛治疗		
胰酶制剂	无明显效果	疗效明显
手术治疗	有效	无效

患者接受皮质激素的治疗。据报道, *po*皮质激素可取得很好的治疗效果。通常一个疗程的皮质激素治疗可以纠正或明显改善黄疸、糖尿病、高 γ 球蛋白血症、胰腺增大、胰管狭窄和胰腺功能不全的症状,但一些胰管不规则改变可能持续存在。大多数患者停用激素后无复发,但也有少数患者出现复发。

2 内镜治疗

近十余年,随着纤维十二指肠镜的普及与应用,为CP的治疗开辟了一个新的途径。尤其近年来内镜治疗CP新技术的出现和进一步成熟,如胰管支架置放术和胰管内镜取石(包括或不包括体外冲击波碎石),使得内镜治疗CP指征逐渐扩大^[5]。导致CP患者腹痛的胰管和十二指肠乳头狭窄、胰石、假性囊肿及胰腺分裂、Oddi括约肌功能异常等均可以选用内镜治疗。与外科手术相比,内镜疗法具有创伤小、并发症和死亡率低、安全、费用低等优点。因此可作为外科手

术的一种替代疗法。此外, 内镜治疗并不排斥随后必须要进行的手术治疗。而且通过内镜手段减低胰管内压的结果可预测外科引流的效果。近年有关内镜治疗CP的报道已达几千例, 但目前尚缺乏内、外科和内镜治疗大样本的随机、对照研究, 故无法得出不同个体应选择何种疗法的确切适应证, 内镜治疗CP的远期疗效有待进一步提高。下面就内镜治疗涉及到的指征简介如下。

(1) 内镜下胆、胰管括约肌切开术: 括约肌切开后, 可消除胆、胰管开口的狭窄, 降低胰管内压。同时, 也是胰管支架术、胰管活检、胰管狭窄扩张和取石等后续治疗的先决条件。(2) 胰管扩张术: 单纯扩张后, 多数患者症状复发故胰管扩张均与支架置入、取石等疗法联合应用。(3) 胰管支架术: 该方法是内镜治疗慢性胰腺炎的最主要措施。十二指肠乳头周围及胰头部胰管狭窄, 伴远端胰管扩张者是胰管支架术的最主要适应证^[6]。关于胰管支架管放置与更换支架的时间也存有争议。一种意见为如无症状或并发症, 支架可一直放置, 而无需更换; 另一种意见为每3个月更换支架, 以保持引流通畅。目前多数人认为待胰性腹痛复发时更换支架较定期更换更为恰当^[9]。近年的研究发现, 移出支架后, 有些患者的胰管狭窄虽持续存在, 但腹痛症状却可明显缓解。推测其原因可能与内镜治疗时的括约肌切开、胰管扩张、取石等多种措施不同程度地改变了胰液的流出有关^[7]。(4) 胰腺结石取除术: 该方法主要适用于主胰管内的结石。对于管壁粘连的胰管结石, 可先用导管推动结石, 使其游离再将其套出。对于胰管内小结石, 可通过冲洗将其排出。对于结石过大、过硬者可附加液电碎石(EHL)将结石粉碎后取出或进行体外冲击波碎石(ESWL)后取石, 对有结石残留且症状明显者应行手术治疗^[8]。(5) 胰腺假性囊肿的治疗: 对于临床上有明显症状、囊肿逐渐增大和出现感染、出血、破裂及消化道梗阻者需进行干预, 并可首先选用内镜治疗^[9]。内镜治疗是通过在囊肿与消化道之间制造一引流通道, 使囊液经过通道流至消化道内, 而达到治愈囊肿的目的。根据囊肿与胰管是否相通, 可选用经十二指肠乳头的间接引流和经胃或十二指肠壁的直接引流。(6) 胆道梗阻的治疗: 胆道内支架置入可使慢性胰腺炎合并胆道梗阻者的黄疸减轻, 胆汁淤滞状态得到改善, 胆管炎易于控制, 但远

期疗效不佳。目前, 胆道内支架置入仅适于一些高危患者以及为减轻黄疸、控制胆道感染的临时措施。(7) 胰痿的治疗: 慢性胰腺炎时并发的胰痿多为胰液从假性囊肿、破裂胰管漏出而形成的内痿。多数患者需行ERCP检查方可确定胰液漏出的部位。对内科治疗无效的患者或作为综合治疗手段之一, 可经内镜向胰管内置入支架或鼻胰管引流, 通常引流管的先端应置于胰痿口远端。对内镜治疗失败者应行手术治疗。

3 外科治疗

虽然不同病因所致的CP形态学上略有差别, 但其基本改变大致类似。这些形态学改变, 在临床上既引起内、外分泌功能的变化, 又导致一些器质性并发症。因此CP的治疗是一项多学科的工作, 其中包括去除病因、改善胰腺内外分泌功能、消除腹痛等内科措施及处理器质性并发症和难以控制腹痛的外科治疗。

CP的外科治疗是在内科治疗无效的前提下进行的。外科治疗有以下3个目的: (1) 消除或缓解难以控制的腹痛, (2) 处理CP末期相关并发症(胆道梗阻、假性囊肿的形成等), (3) 排除胰腺癌的存在。

对于CP患者而言, 具备下面3种形态学变化, 适合外科手术治疗: (1) 局域性(远端或近端)纤维化, (2) 弥散性胰管扩张(胰管扩张的长度大于10 cm, 直径大于5-7 mm), (3) 相关或相邻器官的梗阻和闭塞(胆道梗阻、十二指肠梗阻或假性囊肿的压迫)。这些解剖学变化可被CT和/或ERCP确定。如果患者无法进行上述指标的评价, 而直接进行外科手术治疗, 则很难预见其手术效果及疼痛的缓解情况。CP手术方式共分两大类: 胰管减压手术和胰腺切除手术。(1) 胰管减压手术: 此类手术仅限于“大导管”CP。胰管梗阻致内压增高是此类CP患者腹痛的主要原因, 如能有效地降低胰管压力, 大多数患者的腹痛可以得到明显的缓解。胰管减压手术既可缓解症状, 又能最大限度地保留胰腺组织, 被认为是比较理想的术式之一。有些患者手术后症状复发, 可能与胰头部或钩突胰管阻塞及疾病进展有关^[10]。

在各类胰管减压引流术中, 胰管空肠侧吻合术减压效果最充分, 且操作比较简单, 并发症少, 是近20年应用最广泛的一种胰管减压手术。(2) 胰腺切除术: 根据病变部位、程度与范围, 选择胰头或远侧(尾侧)胰腺切除术。胰头切除术包括胰十二指肠切除、保留幽门的胰十二指肠切除

同行评价
本文介绍了慢性胰腺炎诊治的进展, 有一定的参考价值和应用价值。

及保留十二指肠的胰头切除术。前两种术式可用于胰头部炎性肿块较大、多发性胰石或囊肿,与周围脏器粘连严重,合并胆总管、十二指肠梗阻的患者。但因手术创伤大,合并症多等问题而引起争议。

保留十二指肠的胰头切除术是由Beger率先倡导的一种新的术式。该手术仅切除病变的胰头,保留了胃、十二指肠及胆道正常的连续性。通过实践,已证实技术上是可行的。此后Warren、Frey、梁英树、今泉俊秀 *et al*以该术式为基础,施行了若干改进。

胰头肿块的定性诊断是选择术式的前提,也是目前胰腺外科的一个难点。术中穿刺细胞学及冰冻活检是确定诊断最可靠的根据。因胰腺癌灶周围伴有炎症改变,切取表层胰腺组织常难以得到阳性结果。切取活检组织前,应将胰头充分游离,仔细观察胰头前后有无凸起的结节,认真触诊肿块内最硬的部份,选择距病灶最近的路径,从胰头的前方或后方切取病变组织。对细胞学及术中冰冻阴性,而临床仍不能排除的恶性者,应将病变组织大块切除再次送检。如证实为恶性,行胰十二指肠切除;若仍未证实为癌,可以选择保留十二指肠的胰头切除术(Frey法)来终止手术。

CP是一种良性疾病,其自然病程显示他是一个进行性的炎症过程。目前有关CP的诊断还是一种经验性诊断,哪种诊断是诊断CP的“金标准”还未达成共识。针对CP,内镜治疗是近年来发展起来一种治疗手段,他适合CP某些固定的指征。CP的手术方式多样化,没有统一的单一术式适合所有CP患者,手术效果也存在个体差异。所以,必须全面、仔细了解每一个患者的具体情况,选择最合适的治疗方法和时机,遵循个体化的原则,才能获得满意的疗效。

参考文献

- 1 Garg PK, Tandon RK. Survey on chronic pancreatitis in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 998-1004
- 2 Forsmark CE. The diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 293-298
- 3 Procacci C, Carbognin G, Biasiutti C, Frulloni L, Bicego E, Spoto E, el-Khalidi M, Bassi C, Pagnotta N, Talamini G, Cavallini G. Autoimmune pancreatitis: possibilities of CT characterization. *Pancreatology* 2001; 1: 246-253
- 4 Taniguchi T, Seko S, Okamoto M, Hamasaki A, Ueno H, Inoue F, Nishida O, Miyake N, Mizumoto T. Association of autoimmune pancreatitis and type 1 diabetes: autoimmune exocrinopathy and endocrinopathy of the pancreas. *Diabetes Care* 2000; 23: 1592-1594
- 5 Jacob L, Geenen JE, Catalano MF, Geenen DJ. Prevention of pancreatitis in patients with idiopathic recurrent pancreatitis: a prospective nonblinded randomized study using endoscopic stents. *Endoscopy* 2001; 33: 559-562
- 6 Rosch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, Ell C, Haber G, Riemann JF, Jakobs R, Hintze R, Adler A, Neuhaus H, Zavoral M, Zavada F, Schusdziarra V, Soehendra N. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34: 765-771
- 7 Farnbacher MJ, Muhldorfer S, Wehler M, Fischer B, Hahn EG, Schneider HT. Interventional endoscopic therapy in chronic pancreatitis including temporary stenting: a definitive treatment? *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 111-117
- 8 Farnbacher MJ, Schoen C, Rabenstein T, Benninger J, Hahn EG, Schneider HT. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 501-506
- 9 Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 7-17
- 10 Warshaw AL, Banks PA, Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115: 765-776

编辑 程剑侠 电编 郭海丽