

多种血液净化联合治疗重症急性胰腺炎32例

黄向阳, 张敏, 宋雪霞, 王英, 罗春娥, 刘惠

■背景资料

SAP在过去多主张以手术治疗为主,但近年来随着发病机制研究的深入,不少学者认为,手术难以阻止胰腺坏死的发展,也不能消除炎症反应,而手术本身又加重了机体的损伤和负担,同时还增加了感染机会,因此,SAP治疗趋势是采用非手术综合治疗为主,仅在胆道严重梗阻、胰腺穿刺提示坏死胰腺组织继发感染时才考虑外科手术。提高SAP抢救成功率的关键是及早采取预防措施,终止SIRS及各种严重并发症的发展,才能提高治愈率,降低死亡率。

黄向阳, 张敏, 宋雪霞, 王英, 罗春娥, 刘惠, 广西医科大学第四附属医院肾内科 广西壮族自治区柳州市 545005

作者贡献分布: 黄向阳为课题负责人,此课题由黄向阳、张敏及宋雪霞共同设计;研究过程由全体作者共同操作完成;论文撰写由黄向阳与王英完成。

通讯作者: 黄向阳, 副主任医师, 545005, 广西壮族自治区柳州市, 广西医科大学第四附属医院肾内科。

lzhxy0930@yahoo.com.cn

电话: 0411-83600680 传真: 0411-83631284

收稿日期: 2009-05-22 修回日期: 2009-08-19

接受日期: 2009-08-24 在线出版日期: 2009-09-18

Combined use of different blood purification methods to treat severe acute pancreatitis: an analysis of 32 cases

Xiang-Yang Huang, Min Zhang, Xue-Xia Song, Ying Wang, Chun-E Luo, Hui Liu

Xiang-Yang Huang, Min Zhang, Xue-Xia Song, Ying Wang, Chun-E Luo, Hui Liu, Department of Nephrology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Xiang-Yang Huang, Department of Nephrology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. lzhxy0930@yahoo.com.cn

Received: 2009-05-22 Revised: 2009-08-19

Accepted: 2009-08-24 Published online: 2009-09-18

Abstract

AIM: To investigate the efficacy of combined use of different blood purification methods in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP) and explore the therapeutic mechanisms involved.

METHODS: Sixty-one SAP patients were randomly divided into control group ($n = 29$) and treatment group ($n = 32$). Patients in the control group underwent conventional therapy, while those in the treatment group underwent conventional therapy and blood purification [including continuous high-volume hemofiltration (CH-VHF), hemoperfusion (HP), and peritoneal dialysis (PD)]. The efficacy was compared between the two groups.

RESULTS: Compared with the control group, the duration of abdominal pain relief was sig-

nificantly shortened, ascitic amylase level was significantly reduced, and APACHE II score and CT severity index (CTSI) were significantly improved in the treatment group. The response rate achieved in the control group was significantly lower than that in the treatment group (72.41% vs 90.63%, $P < 0.05$), while the mortality rate in the control group was significant higher than that in the treatment group (27.59% vs 9.38%, $P < 0.01$).

CONCLUSION: Blood purification can rapidly improve clinical symptoms and reduce mortality rate in SAP patients, and is therefore effective for treatment of SAP. Combined use of CHVHF, HP and PD has better efficacy in the treatment of extremely severe cases of SAP than either method alone.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Continuous blood purification; Hemoperfusion; Peritoneal dialysis

Huang XY, Zhang M, Song XX, Wang Y, Luo CE, Liu H. Combined use of different blood purification methods to treat severe acute pancreatitis: an analysis of 32 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(26): 2752-2755

摘要

目的: 探讨多种血液净化联合治疗重症急性胰腺炎的疗效和机制。

方法: 29例接受内科综合治疗患者为对照组, 32例在内科综合治疗基础上增加血液净化(包括连续性高容量血液滤过、血液灌流及腹膜透析)为治疗组, 观察2组治疗效果。

结果: 治疗组在腹痛缓解、腹水淀粉酶下降、APACHE II评分及CT严重度指数多项指标均比对照组好转恢复快; 预后对照组治愈好转21例(占72.41%), 死亡8例(占27.59%), 治疗组治愈好转29例(占90.63%), 死亡3例(占9.38%)。差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。

结论: 血液净化治疗重症急性胰腺炎疗效明显, 可迅速改善患者病情, 降低死亡率; 对病情特别严重患者, 采用连续性高容量血液滤过、血液灌流及腹膜透析联合治疗效果更佳。

■同行评议者

汤恢煊, 教授, 湖南省长沙市中南大学湘雅医院普外科; 程爱国, 教授, 华北煤炭医学院临床医学系

关键词: 重症急性胰腺炎; 连续性血液净化; 血液灌流; 腹膜透析

黄向阳, 张敏, 宋雪霞, 王英, 罗春娥, 刘惠. 多种血液净化联合治疗重症急性胰腺炎32例. 世界华人消化杂志 2009; 17(26): 2752-2755
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2752.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见急危重症, 常发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)乃至多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 病情凶险, 死亡率较高, 过去多主张以手术治疗为主, 但近年研究证实各种炎性介质及细胞因子在SAP发病机制中发挥重要作用, 我们将多种血液净化疗法应用于SAP治疗并取得较满意的疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 我院2004-03/2009-03住院患者共61例, 其中男38例、女23例; 年龄19-75(41.3±12.5)岁; 病因: 胆源性25例、酒精性12例、暴饮暴食10例、原因不明10例、高脂血症4例; 受损脏器数1-4个(合并急性肾衰竭29例、胃肠麻痹27例、急性肝衰19例、急性呼吸窘迫综合征13例、急性心力衰竭9例、急性上消化道出血9例、弥漫性血管内凝血5例、胰性脑病4例)。所有患者全部符合SAP诊断标准^[1], 除具备急性胰腺炎临床表现和生化改变外, 还兼有局部并发症(CT检查提示胰腺坏死, 假性囊肿, 胰腺脓肿)及器官功能损害; 腹水淀粉酶>1500苏式单位; Ranson评分≥3; APACHE II评分≥8; BalthazarCT分级C级以上, 并排除外科手术者。前期患者29例仅接受内科综合治疗为对照组, 后期患者32例在内科综合治疗基础上增加血液净化(连续性高容量血液滤过治疗32例、血液灌流治疗12例、腹膜透析治疗9例, 其中同时接受上述3种血液净化治疗5例)为治疗组。2组患者在性别、年龄、病因、受损脏器数无明显差异; 在APACHE II评分、CT严重度指数(CT severity index, CTSI)及腹水淀粉酶方面也无统计学差异, 如下面各表所示。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: (1)内科综合治疗: 根据患者病情给予个体化治疗措施, 如禁食、胃肠减压、抗休克、改善微循环、使用胰酶抑制剂、预防性抗生素、营养支持、对症治疗, 部分患者

还使用内镜治疗等。(2)连续性高容量血液滤过(continues high volume hemofiltration, CHVHF)治疗: 使用德国贝朗CRRT机, 费森尤斯AV600聚砜膜血滤器, 置换液来源于费森尤斯4008S型血液透析滤过机在线生产, 根据患者情况适当调整置换液钾浓度。治疗均采用连续性静脉-静脉血液滤过模式, 中心静脉置管建立血管通路, 血流速200-300 mL/min, 置换液流量4000-6000 mL/h(前稀释), 血滤器每12-24 h更换1次, 治疗时间18-72 h, 根据病情, 必要时休息几小时后再做, 超滤量根据病情需要调整, 采用普通肝素或低分子肝素抗凝, 严重出血倾向者不使用肝素。(3)血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗: 使用珠海丽珠公司生产的HA330-II型树脂血液灌流器, 方法是在CHVHF治疗基础上, 在血滤器前串联上述血液灌流器增加HP治疗。(4)腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)治疗: 使用美国百特公司Tenckhoff腹透直管, 手术置管将腹透管最低点插入膀胱直肠窝(男性)或子宫直肠窝(女性)。使用1.5%百特腹膜透析液, 透析液中加入适量抗生素(头孢唑啉及头孢他啶0.25 g/L)和肝素(4 mL/L), 先做腹腔灌洗, 待灌洗液由浊变清后开始进行间歇性腹膜透析(intermittent peritoneal dialysis, IPD)治疗, 每次入液量1000 mL, 留腹1-2 h, 每日做10-16周期。

1.2.2 观察指标: (1)腹痛明显减轻时间, 腹水淀粉酶变化。(2)治疗前及治疗后24、48及168 h(即7 d)APECHE II评分。(3)治疗前及治疗后14 d CTSI。

1.2.3 标本采集方法: 血液标本采集远离中心静脉的外周血管抽取。腹水标本在完全放出腹透液1 h后留取。CTSI积分计算方法^[2-3]: 将Balthazar分级A-E级分别记为0、1、2、3、4分; 将胰腺坏死及其范围分为无、<33%、33%-50%、>50%, 分别记为0、2、4、6分。两项记分相加即为CTSI积分。

统计学处理 计量资料以mean±SD表示, 组间显著性采用t检验, $P<0.05$ 表示组间比较有显著性差异。

2 结果

2.1 2组患者腹痛明显减轻时间及腹水淀粉酶变化比较 2组治疗前腹水淀粉酶无差异, 治疗后腹水淀粉酶均有下降, 但治疗组比对照组下降更快更明显, 腹痛明显减轻时间也较短, 差异有统计学意义($P<0.01$, 表1)。

■创新盘点

本研究将内科治疗结合连续性高容量血液灌流及腹膜透析的血液净化疗法应用于SAP治疗, 并取得较满意的疗效。

■应用要点

本研究提示:临床上可根据SAP患者的具体病情特点来选择血液净化治疗方式,一般患者均可选择CHVHF治疗,在肝衰竭胆红素明显增高患者应加用HP治疗,若腹胀痛肠麻痹明显患者,建议加用腹腔灌洗及PD治疗。

表 1 2组患者腹痛明显减轻时间及腹水淀粉酶变化比较 (mean \pm SD)

	治疗组	对照组	P值
腹痛减轻时间(h)	10.6 \pm 3.7	26.4 \pm 4.8	<0.01
腹水淀粉酶(U)			
治疗前	1801.7 \pm 445.4	1955.1 \pm 327.9	>0.05
治疗后24 h	1230.3 \pm 331.6	1721.7 \pm 425.7	<0.01
治疗后48 h	847.1 \pm 101.3	1356.4 \pm 123.2	<0.01

表 2 2组患者治疗前后APACHE II 评分变化比较 (mean \pm SD)

	治疗组	对照组	P值
治疗前	15.2 \pm 4.3	14.5 \pm 4.7	>0.05
治疗后24 h	8.3 \pm 3.1	12.4 \pm 3.5	<0.05
治疗后48 h	5.2 \pm 1.3	8.5 \pm 1.6	<0.01
治疗后7 d	5.0 \pm 2.3	7.1 \pm 2.5	<0.05

2.2 2组患者在治疗前、治疗后24、48及7 d时APACHE II 评分 2组患者治疗前APACHE II 评分无差异, 治疗后APACHE II 评分均有下降, 但治疗组下降更为明显, 尤其以48 h为著。1 wk后2组差异依然存在($P<0.05$ 或 <0.01 , 表2)。

2.3 2组患者治疗前、治疗后3、14 d的CTSI积分比较 2组患者治疗前CTSI积分无差异, 治疗后3 d有差异, 14 d差异显著($P<0.01$, 表3)。

2.4 2组患者治疗效果及预后比较 对照组29例治愈好转21例(占72.41%), 死亡8例(占27.59%); 治疗组32例治愈好转29例(占90.63%), 死亡3例(占9.38%)。差异有统计学意义($P<0.05$ 或 <0.01 , 表4)。

3 讨论

早在20世纪医学界就对SAP的发病机制进行了研究, 提出“自身消化学说”。目前比较公认的4大机制是“胰腺胰酶自身消化”、“胰腺血液循环障碍”、“白细胞过度激活”和“肠道细菌移居胰腺组织”学说。其中“白细胞过度激活”被认为是引起胰腺病情加重、多器官功能衰竭以致死亡的重要原因^[4]。从1988年Rinderknecht提出的“白细胞过度激活”学说到现在最近阐述的“第二次打击理论”即炎症因子的产生及其级联“瀑布效应”, 使得胰腺局限性炎症反应发展为威胁生命的SAP^[5]而受到更多关注。

SAP在过去多主张以手术治疗为主, 但近年来随着对其发病机制研究的深入, 认识到急

表 3 2组患者治疗前后Bahhazar CT分级评分比较 (mean \pm SD)

	治疗组	对照组	P值
治疗前	6.3 \pm 1.4	6.5 \pm 2.2	>0.05
治疗后3 d	6.0 \pm 1.2	6.4 \pm 2.1	>0.05
治疗后14 d	2.0 \pm 1.6	3.4 \pm 1.2	<0.01

表 4 2组患者疗效及预后比较 (mean \pm SD)

	治疗组	对照组	P值
治愈好转率(%)	90.63	72.41	<0.05
死亡率(%)	9.38	27.59	<0.01

性胰腺炎发病后, 由于胰蛋白酶大量活化, 引起胰腺自身消化, 引起胰腺及其局部组织坏死, 各种胰酶吸收入血可过度激活白细胞、单核巨噬细胞等炎性细胞, 生成和释放多种促炎性细胞因子, 血液中肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素(IL-1、IL-6等)、血小板活化因子(PAF)等水平增高, 前列腺素(PG)、白三烯、氧自由基等炎症介质增加, 引起全身的毛细血管通透性增加, 有效血容量不足, 内稳态失调等诸多改变, 机体应激水平增加, 可诱发SIRS, 严重时发展为MODS, 如急性肺损伤、ARDS、急性肾损害或急性肾衰竭、中枢神经系统功能紊乱(胰性脑病)。肝功能损害或急性肝衰竭、应激性溃疡或胃肠道出血等。有不少学者认为, 手术难以阻止胰腺坏死的发展, 也不能消除炎症反应, 而手术本身又加重了机体的损伤和负担, 同时还增加了感染机会, 因此, SAP治疗趋势是采用非手术综合治疗为主, 仅在胆道严重梗阻、胰腺穿刺提示坏死胰腺组织继发感染时才考虑外科手术治疗。SAP死因大都是合并各种严重并发症, 因此提高SAP抢救成功率的关键是及早采取预防措施, 终止SIRS及各种严重并发症的发展, 才能提高治愈率, 降低死亡率。

连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)疗法是近年内科治疗学, 尤其是急救医学治疗方法学的重要进展之一。CBP除可以清除部分可溶性炎症介质和细胞因子外, 还可以起到维持机体内稳态, 增强免疫功能等作用。CBP包括一系列治疗方法, 其中CHVHF为CBP重要方法之一, 其特点是由于增加了置换液剂量(每日置换液剂量50 L以上为高容量)提高炎症介质和细胞因子清除效果, 对防治SIRS和

MODS疗效更佳。CHVHF作为一种连续性治疗方法,不但能持续非选择性清除促炎及抗炎介质,清除淀粉酶、脂肪酶、胰蛋白酶、磷脂酶等,还能通过持续超滤脱水促进组织水肿消退,为营养支持创造条件,同时改善组织氧的代谢,通过消除间质水肿,改善微循环,增加细胞携氧能力,从而改善组织的氧利用,纠正低氧血症,对MODS,尤其是对ARDS特别有效;还可以通过及时补充置换液钙盐、碳酸氢盐等可以快速便捷地纠正低钙血症,代谢性酸中毒以及钾、钠等电解质紊乱。因此,CHVHF治疗在维持内稳定,减轻应激反应,改善SIRS和MODS的症状等方面发挥了重要作用,是不能用其他疗法所替代的。CHVHF治疗对急性肝衰竭胆红素迅速增高疗效不佳,因血液滤过不能有效清除与蛋白结合的胆红素,但可通过增加HP治疗吸附清除,使胆红素下降^[6]。腹腔灌洗和PD治疗能够及时清除胰腺及其周围坏死组织、各种胰酶及炎症因子,减少其进入血液循环,达到减轻胰腺坏死程度、终止病理过程的作用^[7]。本文研究结果显示治疗组患者在临床症状缓解、腹水淀粉酶下降、APACHE II评分及CTSI多项指标均比对照组好转恢复快,差异有统计学意义;多种血液净

化联合治疗可多靶点阻断SAP导致MODS的多个环节,使SAP病情减轻,预后改善,降低死亡率。我们的体会是:临床上可根据SAP患者的具体病情特点来选择血液净化治疗方式,一般患者基本均可选择CHVHF治疗,在肝衰竭胆红素明显增高患者应加用HP治疗,若腹部胀痛肠麻痹明显患者,建议加用腹腔灌洗及PD治疗。

4 参考文献

- 1 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案. 中华普通外科杂志 2001; 16: 699-700
- 2 Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336
- 3 Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306
- 4 Raraty MG, Connor S, Criddle DN, Sutton R, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 99-103
- 5 Gloor B, Schmidtman AB, Worni M, Ahmed Z, Uhl W, Büchler MW. Pancreatic sepsis: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 379-390
- 6 王质刚. 血液净化学. 北京: 北京科学技术出版社, 2003: 361-363
- 7 刘伏友, 彭佑铭. 腹膜透析. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 411-412

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

■同行评价

本文资料比较齐全,结论可信,对临床有一定的指导性意义。

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被PMC收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊,并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前,我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*, WJG)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录,全文免费向公众开放,见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任:程剑侠 2009-09-18)