

早期连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎14例

周俊杰, 罗琼湘, 章雄军, 徐小强

■背景资料

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的临床表现凶险, 并发症多, 病死率高, 其确切病因和发病机制迄今尚未完全阐明, 治疗效果也不够满意。通过早期连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)非选择性清除多种促炎因子, 有可能防止多器官功能障碍综合征的发生从而改善SAP患者的预后。

周俊杰, 罗琼湘, 章雄军, 徐小强, 河源市人民医院重症医学科 广东省河源市 517000

周俊杰, 主治医师, 主要从事围手术期危重症患者的管理。

作者贡献分布: 此课题由周俊杰与罗琼湘设计; 研究过程及统计分析由周俊杰、章雄军及徐小强完成; 论文书写由周俊杰完成。

通讯作者: 周俊杰, 主治医师, 517000, 广东省河源市文祥路1号, 河源市人民医院重症医学科, drjunjie@sina.com

收稿日期: 2012-02-12 修回日期: 2012-02-25

接受日期: 2012-03-06 在线出版日期: 2012-03-28

Early continuous blood purification for treatment of severe acute pancreatitis: an analysis of 14 cases

Jun-Jie Zhou, Qiong-Xiang Luo, Xiong-Jun Zhang, Xiao-Qiang Xu

Jun-Jie Zhou, Qiong-Xiang Luo, Xiong-Jun Zhang, Xiao-Qiang Xu, Division of Critical Care Medicine, Heyuan People's Hospital, Heyuan 517000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jun-Jie Zhou, Division of Critical Care Medicine, Heyuan People's Hospital, 1 Wenxiang Road, Heyuan 517000, Guangdong Province, China. drjunjie@sina.com

Received: 2012-02-12 Revised: 2012-02-25

Accepted: 2012-03-06 Published online: 2012-03-28

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy of early continuous blood purification (CBP) in patients with severe acute pancreatitis (SAP).

METHODS: Fourteen patients who were diagnosed with SAP and were willing to undergo early (within 48 h after onset) CBP were included in test group, while 12 SAP patients were included in control group. All patients received mechanical ventilation, parenteral nutrition, antibiotics, vasoactive drugs, somatostatin, or anti-disseminated intravascular coagulation treatment according to indications. The test group began to receive CBP within 8 hours after the diagnosis of SAP. APACHE II score and plasma TNF- α levels were compared before treatment and 1, 3, 5 days after treatment between the two groups.

RESULTS: Early CBP significantly improved the

signs and symptoms of SAP. On days 1, 3 and 5, APACHE II score and plasma TNF- α levels differed significantly between the control group and the test group (APACHE II score: 15.93 ± 4.81 vs 18.50 ± 4.77 , 13.71 ± 4.01 vs 18.08 ± 4.83 , 10.79 ± 2.39 vs 15.17 ± 4.59 ; TNF- α : 60.00 ± 15.27 vs 89.08 ± 25.56 , 42.14 ± 6.94 vs 89.83 ± 23.19 , 39.00 ± 6.04 vs 80.00 ± 23.02 , all $P < 0.05$). APACHE II score and plasma TNF- α levels decreased significantly in the test group on days 1, 3 and 5 compared to before treatment (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Early CBP can significantly improve clinical symptoms, protect organ function, improve prognosis, and reduce mortality in SAP patients.

Key Words: Continuous blood purification; Severe acute pancreatitis; Clinical effect

Zhou JJ, Luo QX, Zhang XJ, Xu XQ. Early continuous blood purification for treatment of severe acute pancreatitis: an analysis of 14 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(9): 800-803

摘要

目的: 探讨早期连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的临床疗效。

方法: 选取符合SAP诊断且年龄18-65岁的住院患者, 自愿行早期(起病48 h内)CBP治疗的患者纳入试验组, 其余患者纳入对照组。所有患者均按指征接受机械辅助呼吸、肠外营养、抗感染、血管活性药物、生长抑素、抗弥漫性血管内凝血等治疗。试验组病例在确诊SAP后8 h内开始连续性血液净化治疗。比较2组患者在治疗前、治疗后1、3、5 d的APACHE II评分、血浆TNF- α 检测值逐渐变化的差异性。在同一组患者中, 比较相邻2 d的APACHE II评分值的差异性。

结果: 试验组病例在CBP治疗后, 患者症状体征明显改善, 治疗后1、3、5 d APACHE II评分、血浆TNF- α 检测值与对照组比较, 差异有显著性意义(APACHE II评分: 15.93

■同行评议者

汪波, 主任医师, 北京大学第一医院急诊科

± 4.81 vs 18.50 ± 4.77 , 13.71 ± 4.01 vs 18.08 ± 4.83 , 10.79 ± 2.39 vs 15.17 ± 4.59 ; $\text{TNF-}\alpha$: 60.00 ± 15.27 vs 89.08 ± 25.56 , 42.14 ± 6.94 vs 89.83 ± 23.19 , 39.00 ± 6.04 vs 80.00 ± 23.02 , 均 $P < 0.05$); 试验组病例治疗后1、3、5 d APACHE II 评分、血浆 $\text{TNF-}\alpha$ 检测值较治疗前显著下降, 差异有显著性($P < 0.05$).

结论: 早期CBP治疗可显著改善SAP患者的临床症状, 保护器官功能, 改善预后, 降低病死率.

关键词: 早期连续性血液净化; 重症急性胰腺炎; 临床疗效

周俊杰, 罗琼湘, 章雄军, 徐小强. 早期连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎14例. 世界华人消化杂志 2012; 20(9): 800–803
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/800.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种死亡率很高的危重疾病, 发病后常伴全身炎症反应, 炎症介质和细胞因子进入血液循环后进一步激活其他炎症细胞, 释放更多的炎症介质, 形成恶性循环, 导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS). SAP病情凶险, 预后不良, 治疗棘手, 并发症多, 目前病死率仍高达22.7%, 有关其治疗方法的探索一直是研究的热点. 通过早期连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)非选择性清除多种促炎因子, 有可能防止MODS的发生从而改善SAP患者的预后^[1,2]. 本研究在获得河源市医学伦理委员批准并与患者及其家属签署知情同意后, 将2009-11/2011-11河源市人民医院收治的SAP患者, 根据患者本人意愿分为试验组和对照组, 所有患者均按指征接受机械辅助呼吸、肠外营养、抗感染、血管活性药物、生长抑素、抗弥漫性血管内凝血等治疗, 试验组患者在确诊SAP后8 h内开始CBP治疗, 现将研究结果总结报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2009-11/2011-11河源市人民医院收治的SAP患者26例, 全部患者均符合中华医学会外科学会胰腺外科学组SAP临床诊断和分级标准^[1]. 其中试验组14例, 男9例, 女5例, 平均年龄48.2岁, 发病时间1.3-3.6 d, 平均2.5 d; 对照组12例, 男7例, 女5例, 平均年龄49.3岁; 发病时间1.5-3.8 d, 平均2.6 d. SAP发病诱因: 试验组中胆

源性7例、暴饮暴食3例、高脂血症2例、其他原因2例; 对照组中胆源性6例、暴饮暴食2例、高脂血症1例、其他原因3例.

1.2 方法

1.2.1 常规治疗: 给予患者吸氧、镇静、止痛治疗; 禁食并给予持续性胃肠减压, 必要时应用 H_2 受体阻滞剂和生长抑素, 使胰腺获得充分的休息; 加强肠外营养支持, 注意保持水、电解质和酸碱平衡; 选择性应用可透过血膜屏障的敏感抗生素以控制感染; 积极纠正休克、肾功能衰竭、心力衰竭、呼吸衰竭等并发症.

1.2.2 连续性血液净化治疗: 试验组患者在入住ICU后8 h内开始CBP治疗, 应用连续性静脉-静脉血液滤过治疗模式, 维持48-72 h, 颈内静脉或股静脉穿刺置管作为血管通路, 使用Dia-pact床边血滤机和Baxter血滤器, 使用的滤过膜是由德国Fresenius公司生产的AV600S聚酰胺膜, 采用中国人民解放军南京军区总院PORT配方置换液, 以持续泵注方式给予低分子量肝素行全身肝素化, 血泵转速200 mL/min, 置换液35-50 mL/(kg·h), 根据患者病情决定超滤量. 治疗过程中严密监测患者的生命体征, 比较治疗前后患者临床症状和体征、APACHE II 评分、血浆肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor α , $\text{TNF-}\alpha$)的变化.

1.2.3 指标观察: 检查比较2组患者在治疗前、治疗后1、3、5 d患者生命体征、精神神经症状、腹部体征及APACHE II 评分, 测定血浆 $\text{TNF-}\alpha$ 变化情况.

统计学处理 采用SPSS13.0软件进行数据统计处理, 本组数据用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 对构成情况和分布数据等计数资料采用 χ^2 检验方法, 对治疗前后的数据进行 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异.

2 结果

2.1 患者一般情况 本研究共入选SAP患者29例, 试验组14例, 对照组15例, 其中对照组因治疗期间患者要求改行CBP治疗等原因剔除病例3例(不作疗效评价). 试验组、对照组两组的性别组成、平均年龄及起病时间均未见明显差异($P > 0.05$).

2.2 治疗后患者的临床症状 试验组患者经积极治疗后患者腹痛、腹胀、发热症状缓解时间较对照组短, 血压逐渐上升, 呼吸急促明显改善, 烦躁谵妄状态较快消失, 高血钾及酸中毒获得纠正, 动脉血氧分压升高, 各器官功能逐渐恢复

■ 相关报道

黄向阳等的研究表明血液净化治疗SAP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.

■同行评价

本研究对早期连续性血液净化治疗SAP患者疗效做了探讨,有一定的临床价值。

表 1 两组患者治疗前后APACHE II 评分变化情况 (mean ± SD)

分组	治疗前	治疗后1 d	治疗后3 d	治疗后5 d
试验组	18.79 ± 4.78	15.93 ± 4.81 ^a	13.71 ± 4.01 ^{ac}	10.79 ± 2.39 ^{ac}
对照组	17.58 ± 5.14	18.50 ± 4.77	18.08 ± 4.83	15.17 ± 4.59
t值	0.618	-1.363	-2.52	-3.12

^aP<0.05 vs 同组治疗前; ^cP<0.05 vs 对照组。

表 2 两组患者治疗前后TNF-α的变化 (mean ± SD)

分组	治疗前	治疗后1 d	治疗后3 d	治疗后5 d
试验组	82.50 ± 24.55	60.00 ± 15.27 ^{ac}	42.14 ± 6.94 ^{ac}	39.00 ± 6.04 ^{ac}
对照组	80.42 ± 22.42	89.08 ± 25.56	89.83 ± 23.19	80.00 ± 23.02
t值	0.224	-3.449	-6.864	-5.996

^aP<0.05 vs 同组治疗前; ^cP<0.05 vs 对照组。

正常。

2.3 治疗前后患者APACHE II 的评分变化 试验组病例治疗后1、3、5 d APACHE II 评分呈逐渐下降趋势,较治疗前均显著降低,差异有显著性意义($P<0.05$);试验组病例治疗后3、5 d APACHE II 评分与对照组比较差异有显著性意义($P<0.05$,表1)。

2.4 患者治疗前后TNF-α的变化 试验组患者治疗后1、3、5 d血浆TNF-α检测值呈逐渐下降趋势,较治疗前均显著降低,差异有显著性意义($P<0.05$);试验组病例治疗后1、3、5 d血浆TNF-α检测值与对照组比较差异有显著性意义($P<0.05$,表2)。

3 讨论

SAP是常见的急腹症,其发病急、并发症多、病死率高。SAP的发生发展是多因素多环节共同作用的结果。各种致病因素引起胰腺自身消化,激活炎性细胞,释放大量细胞因子,引起全身炎症反应综合征,并最终引起多器官功能衰竭的发生。TNF-α、L-1β、IL-6、IL-8等早期炎症因子过量产生并释放入血,刺激其他细胞因子的产生,引发了瀑布样连锁放大反应,加速病情进展^[2]。研究表明,血清细胞因子水平与病损程度呈正相关。大量研究已证实了过量炎症介质和细胞因子在SAP发展演变中的重要作用,单纯针对胰腺本身的治疗并不能取得满意疗效^[3]。CBP是近年来重症医学的重要进展之一,该治疗最大限度地模拟肾脏的正常功能,持续、等渗、缓慢的发挥对机体内水和溶质的清除作用,同时通过下调

或清除炎性介质、细胞因子,调节机体免疫,维持机体内环境的稳定,保护重要器官功能,防治多器官功能衰竭的发生,越来越广泛地应用于SAP的治疗^[4]。

黄向阳等^[5]探讨多种血液净化联合治疗SAP的疗效和机制,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;结果显示治疗组在腹痛缓解、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)。黄向阳等^[5]的研究表明血液净化治疗SAP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。赵丽梅等^[6]研究指出SAP是一种凶险的急腹症,其进展迅速、病情危重,常常由于并发MODS而造成患者死亡。在治疗上应重视液体复苏与纠正内环境紊乱、纠正低氧血症等基础治疗。首选应用生长抑素制剂,足量使用胰酶抑制剂,应用抗生素预防感染,提倡早期肠内营养。另外,免疫调节疗法、抗氧化剂应用、血液净化疗法以及内镜下介入治疗对改善SAP预后也有较好的疗效。本研究结果表明,试验组患者治疗后1、3、5 d APACHE II 评分呈逐渐下降趋势,较治疗前均显著降低,差异有显著性意义($P<0.05$);试验组病例

治疗后3、5 d APACHE II 评分与对照组比较差异有显著性意义($P<0.05$), 试验组病例治疗后1、3、5 d 血浆TNF- α 检测值呈逐渐下降趋势, 较治疗前均显著降低, 差异有显著性意义($P<0.05$); 试验组病例治疗后1、3、5 d 血浆TNF- α 检测值与对照组比较差异有显著性意义($P<0.05$).

CBP通过对流和吸附作用过滤出血清中低于50 kDa的炎性因子, 减轻全身炎症反应. CBP还可以从转录翻译水平调控TNF- α 、MHC-II、CD14的表达和释放, 稳定白细胞功能, 重建和调控机体的免疫状态^[7,8]. CBP能够维持液体平衡机血液动力学稳定, 维持机体水、电解质、酸碱平衡, 通过调控机体进出水量, 控制分解代谢, 及时彻底清除代谢产物等保证肠外营养支持治疗^[9,10]. 在血滤的时机及方式上, 至今无一个或几个经典的临床试验进行指导. SAP患者何时应该开始CBP治疗, 尚无定论, 目前倾向于早期连续性高容量血滤^[11].

早期CBP在SAP患者的治疗中可发挥重要作用, 能有效地清除炎性介质, 阻断病情的进一步发展, 保护全身脏器功能, 帮助患者较为平稳地度过急性期, 改善疾病预后.

4 参考文献

- 1 张圣道. 重症急性胰腺炎诊治草案. 中国实用外科杂志 2001; 21: 513-514
- 2 阎磊, 邵凤民. 连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎疗效观察. 郑州大学学报(医学版) 2008; 43: 735-737
- 3 盛晓华, 汪年松. 连续性血液净化治疗危重症患者的研究进展. 中国中西医结合肾病杂志 2009; 10: 838-839
- 4 姜坤, 陈心足, 夏庆, 唐文富, 王蕾. 早期血液滤过治疗重症急性胰腺炎的系统评价. 中国循证医学杂志 2007; 7: 121-134
- 5 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: 2752-2755
- 6 赵丽梅, 冯志杰. 重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1061-1068
- 7 Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336
- 8 Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306
- 9 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
- 10 许爱平, 李淑德. 重症急性胰腺炎治疗研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18: 213-216
- 11 Gloor B, Schmidtmann AB, Worni M, Ahmed Z, Uhl W, Büchler MW. Pancreatic sepsis: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 379-390

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE 权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发, 采用定量评价和定性分析相结合的方法, 对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究, 得出了65个学术期刊排行榜, 其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)