

妊娠合并急性胰腺炎的临床特点

喻研, 但自力

喻研, 但自力, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

喻研, 主治医师, 主要从事消化系统疾病的临床研究。

作者贡献分布: 但自力设计课题、提供病例及修改论文; 喻研调整课题、收集数据、统计分析及撰写论文。

通讯作者: 但自力, 主任医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科.
dzzl7061@qq.com

电话: 027-83663333

收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-03-25

接受日期: 2014-04-03 在线出版日期: 2014-05-18

Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy

Yan Yu, Zi-Li Dan

Yan Yu, Zi-Li Dan, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Zi-Li Dan, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Road, Wuhan 430030, Hubei Province, China. dzzl7061@qq.com

Received: 2014-02-12 Revised: 2014-03-25

Accepted: 2014-04-03 Published online: 2014-05-18

Abstract

AIM: To summarize the clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy (APIP).

METHODS: Clinical data for 31 cases of APIP (group A) and 36 cases of acute pancreatitis (AP) in non-pregnant females (group B) in the same period were retrospectively analyzed to compare the etiology, clinical characteristics and treatment measures.

RESULTS: The great majority of APIP occurred in the late trimester of pregnancy. The main etiologies in patients of groups A and B included hyperlipidemia (45.2% vs 22.2%, $P < 0.05$), biliary system diseases (22.6% vs 47.2%, $P < 0.05$) and binge overeating (19.4% vs 2.7%, $P < 0.05$).

The percentage of severe cases in group A was significantly higher than that in group B (45.2% vs 19.4%, $P < 0.05$). The incidences of shock, renal insufficiency, multiple organ failure, pancreatic

pseudocyst, acute respiratory failure and pancreatic abscess in group A were significantly higher than those in group B (25.8% vs 8.3%, 22.6% vs 5.6%, 16.1% vs 2.8%, 16.1% vs 2.8%, 16.1% vs 2.8%, 9.7% vs 2.8%, $P < 0.05$ for all). The incidences of hypertriglyceridemia, hypocalcemia, anemia, and hyperglycemia in group A were also significantly higher than those in group B (45.2% vs 22.2%, 67.7% vs 36.1%, 64.5% vs 9.7%, 32.3% vs 11.1%, $P < 0.05$ for all). Somatostatin was given to 14 severe cases of APIP, of which 4 and 2 accepted continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) because of hypertriglyceridemia and renal insufficiency, respectively. Babies of these pregnant women showed no obvious abnormality. In group A, 2 cases suffered from threatened abortion and gave up the babies, 12 cases underwent uterine-incision delivery, 6 cases had spontaneous delivery, and 1 case underwent cholecystectomy. After the delivery, the patients' conditions were improved. All babies and mothers were alive. In group B, 4 cases were operated because of gallstone pancreatitis and 2 cases died.

CONCLUSION: The great majority of APIP occurs in the late trimester of pregnancy. The major causes of APIP are hyperlipidemia and biliary system diseases. Severe cases are more common in APIP patients. Choosing the suitable time to use somatostatin and CVVH or to end the pregnancy can improve the prognosis of both infants and pregnant women in severe cases of APIP.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Pregnancy; Etiology; Treatment

Yu Y, Dan ZL. Clinical characteristics of acute pancreatitis in pregnancy. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(14): 2045-2048
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2045.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i14.2045>

■背景资料

妊娠合并急性胰腺炎(acute pancreatitis in pregnancy, APIP)是一种严重的妊娠并发症, 如果诊治不及时, 孕产妇及围产儿病死率高, 严重威胁母婴健康。

摘要

目的: 研究妊娠合并急性胰腺炎(acute pan-

■同行评议者
郭晓钟, 教授, 沈阳军区总医院消化内科



■研发前沿

近年来的研究表明妊娠期女性生理机能的变化对胰腺炎的发生有促进作用,同时胎儿的存在又给治疗增加了困难,分析APIP的临床特点、治疗效果及预后对指导治疗有重要的意义。

creatitis in pregnancy, APIP)的临床特点以指导治疗。

方法: 收集我院同期31例APIP(A组)和36例未孕女性急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)(B组)的病例资料,对比分析二者的病因、临床特征及治疗特点。

结果: 大多数APIP发生在妊娠晚期。A、B两组患者的病因分别为:高脂血症(45.2% vs 22.2%)、胆系疾病(22.6% vs 47.2%)、暴饮暴食(19.4% vs 2.7%)($P<0.05$)。A组中重型胰腺炎的比例显著高于B组(45.2% vs 19.4%, $P<0.05$)。A组中休克、肾功能不全、多器官功能衰竭、胰腺假性囊肿、急性呼吸衰竭和胰腺脓肿的发生率显著高于B组(25.8% vs 8.3%、22.6% vs 5.6%、16.1% vs 2.8%、16.1% vs 2.8%、16.1% vs 2.8%和9.7% vs 2.8%, $P<0.05$)。A组高甘油三酯血症、低钙血症、贫血、高血糖的发生率显著高于B组(45.2% vs 22.2%、67.7% vs 36.1%、64.5% vs 9.7%、32.3% vs 11.1%, $P<0.05$)。A组中14例重型AP患者使用生长抑素,其中4例因高脂血症、2例因肾功能不全行连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)治疗。这些产妇所生的胎儿未见明显异常。A组中2例先兆流产后行人工流产,12例行剖宫产,6例顺产,1例行胆囊切除术。终止妊娠后患者的胰腺炎病情好转。A组孕妇和所有出生胎儿均存活。B组4例胆源性胰腺炎行手术。B组死亡2例,其余病例预后良好。

结论: APIP主要发生在妊娠晚期,主要病因为高脂血症和胆系疾病,其中重症型APIP比例显著高于非妊娠AP组。对于重症APIP适时使用生长抑素、血液净化治疗及终止妊娠有利于改善母婴预后。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 急性胰腺炎; 妊娠; 病因; 治疗

核心提示: 妊娠合并急性胰腺炎主要发生在妊娠晚期,主要病因为高脂血症和胆系疾病,易重症化,对于重症患者可以使用生长抑素和血液净化治疗,适时终止妊娠有利于改善母婴预后。

■相关报道

最新的文献表明血液净化治疗能迅速有效地降低APIP患者的血甘油三酯水平,减少相关致死性并发症的风险。

喻研,但自力. 妊娠合并急性胰腺炎的临床特点. 世界华人消化杂志 2014; 22(14): 2045-2048 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2045.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i14.2045>

0 引言

妊娠合并急性胰腺炎(acute pancreatitis in pregnancy, APIP)是一种严重的妊娠并发症,如果诊治不及时,孕产妇及围产儿病死率高,严重威胁母婴健康。妊娠使女性的生理机能发生很大变化的同时胎儿的存在又给治疗增加了困难,APIP的临床特点和治疗策略与非妊娠急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)相比有所不同,目前相关报道较少。本文旨在通过对比分析二者的临床特点为APIP的治疗提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 研究组(A组)为2005-01/2011-01武汉同济医院收治的31例APIP患者,年龄20-40岁,平均27.87岁±4.75岁。发病时孕期小于12 wk 1例,12-27 wk 3例,28 wk以上24例,产褥期3例。对照组(B组)为36例同期住院的同年龄组非妊娠女性AP患者,平均30.75岁±5.17岁。所有患者均无心、肺、肝、肾及内分泌疾病史,A组无其他妊娠并发症。两组患者的年龄无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 APIP诊断标准参照2013-04制定的中国急性胰腺炎诊治指南的标准^[1]。分析两组病例的病因种类,轻、重症的构成比及并发症的发生率,血液生化指标(如血常规、血糖、血脂、血清钙离子浓度),药物、血液净化治疗和产科处理的效果和母婴预后的特点。

统计学处理 用SPSS13.0统计学软件进行分析,采用 χ^2 检验和t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病因 A组病因分别为:高脂血症14例(45.2%),胆系疾病7例(22.6%)(胆石症5例、胆囊蛔虫1例、胆囊炎1例)、暴饮暴食6例(19.4%),不明诱因4例(12.9%)。B组病因分别为:胆系疾病17例(47.2%)(胆石症13例、胆囊炎4例),高脂血症8例(22.2%),饮酒5例(13.9%),暴饮暴食1例(2.7%),不明诱因5例(13.9%)。高脂血症、胆系疾病、暴饮暴食在两组中的构成比不同,差异具有显著统计学意义($P<0.05$)。

2.2 临床特点 A组重型AP 14例,轻型17例;B组重型AP 7例,轻型29例,两组比较 $P<0.05$ 。A组并发症有:休克25.8%(8/31)、肾功能不全22.6%(7/31)、多器官功能衰竭16.1%(5/31)、胰腺假性囊肿

表 1 两组异常指标的比较 (mean ± SD)

指标	A组	B组
血红蛋白(g/L)	99.5 ± 5.3	104 ± 5.5
血钙(mmol/L)	1.94 ± 0.16	1.94 ± 0.12
血糖(mmol/L)	14.5 ± 3.9	8.9 ± 2.4 ^a
甘油三酯(mmol/L)	14.3 ± 4.5	10.7 ± 2.4 ^a

^aP<0.05 vs A组. A组: 研究组; B组: 对照组.

16.1%(5/31)、急性呼吸衰竭16.1%(5/31)和胰腺脓肿9.7%(3/31). B组并发症有: 休克8.3%(3/36)、肾功能不全5.6%(2/36)、多器官功能衰竭2.8%(1/36)、胰腺假性囊肿2.8%(1/36)、急性呼吸衰竭2.8%(1/36)和胰腺脓肿2.8%(1/36). 各并发症的发生率在两组间比较P<0.05.

2.3 实验室检查 A组高甘油三酯血症14例(45.2%)、低钙血症21例(67.7%)、贫血20例(64.5%)、高血糖10例(32.3%). B组高甘油三酯血症8例(22.2%)、低钙血症13例(36.1%)、贫血3例(9.7%)、高血糖4例(11.1%). 上述指标异常的发生率和异常绝对值在两组间的差异有显著统计学意义(P<0.05)(表1).

2.4 治疗方法和预后 B组常规给予禁食、胃肠减压、生长抑素、制酸剂、补液和对症支持治疗, 感染者给予抗菌药物治疗. A组给予抗生素(有感染征象者)和制酸剂, 14例重型AP患者加用生长抑素(施他宁), 其中4例因高脂血症、2例因肾功能不全行连续性静脉-静脉血液滤过治疗, 3例使用BiPAP呼吸机辅助通气. 此外, A组中2例患者先兆流产, 遂放弃胎儿后行内镜下逆行胰胆管造影术加胆管取石术, 病情稳定后行人工流产, 其中1例因合并胆囊炎随后择期行胆囊切除术; 18例孕晚期APIP患者适时终止妊娠(12例行剖宫产、6例顺产)后AP的病情明显减轻; 8例在AP好转后继续妊娠至足月再分娩. A组孕妇均存活, 出生胎儿均存活(Apgar评分8-10分), 其中使用过生长抑素和血液净化治疗的孕妇所产婴儿随访3-6 mo未发现其存在明显的发育畸形或生长异常. B组4例胆源性胰腺炎行手术. B组死亡2例(1例合并冠心病、1例并发多器官功能衰竭), 余病例预后良好.

3 讨论

本研究中APIP的主要病因为高脂血症, 其次为胆系疾病. APIP多发生在妊娠晚期, 其中重型APIP比例显著高于非妊娠AP组, 对于重型APIP使用生长抑素和血液净化治疗效果好, 且未发

现其对胎儿存在不良影响. 适时终止妊娠有利于改善母婴预后.

本组资料表明APIP的首要病因是高脂血症(45.2%), 其次为胆系疾病(22.6%), 与Li等^[2]报道一致, 而非妊娠组主要病因为胆系疾病. 由于妊娠期受激素的影响, 加上大量高脂、高糖饮食, 引起血脂及血液黏稠度升高, 微循环障碍, 从而导致高脂血症性胰腺炎的发生率有增加趋势^[3,4]. 胆系疾病是普通AP的最常见的病因. 孕期雌激素水平增高使胆汁中胆固醇的浓度增高, 孕激素水平增高使胆囊排空时间延长, 进而促进胆固醇沉淀形成结石. 因此, 胆系疾病是APIP的第2大病因^[5].

APIP多发生于妊娠晚期(71.4%, 10/14), 其中重型AP的比例较非妊娠组AP显著增高, 其休克、肾功能不全、多器官功能衰竭、胰腺假性囊肿和胰腺脓肿等并发症均较非妊娠组AP增多, 与文献[6-8]报道一致. 这可能与妊娠促进AP的病理生理过程有关: (1)妊娠期胎盘激素对平滑肌的抑制作用致使肠道平滑肌处于低动力状态, 致使肠道菌群移位和肠源性内毒素的吸收, 加重多器官功能障碍综合征; (2)妊娠期各器官负荷增加, 对损伤的耐受能力降低. 妊娠晚期腹腔压力增加, 导致肺容积缩小, 肾脏灌注减少, 更易并发呼吸衰竭和肾功能不全; (3)孕妇存在不同程度的贫血, 增大的子宫压迫胰腺, 加重了胰腺的缺血、缺氧, 促进了AP的发生和发展; (4)胎盘催乳素有明显的促脂肪分解作用, 甘油三酯分解释放大量游离脂肪酸, 引起胰腺小动脉的脂肪栓塞, 加重了胰腺的缺血坏死, 故胰腺假性囊肿的发生率增加^[9].

出于对胎儿安全性的考虑, APIP患者的治疗有特殊性. 生长抑素能抑制促胰酶的分泌, 是治疗AP的重要药物. 对于普通AP常规使用生长抑素治疗. 天然生长抑素(施他宁)主要用于胃肠道受体, 与中枢神经系统受体亲和力差, 而生长抑素衍生物(奥曲肽)主要用于中枢神经系统受体. 考虑到二者均可通过胎盘屏障, 前者对中枢神经系统影响小, 而后者可能对胎儿有潜在的不良影响, 我们仅对14例重型APIP给予施他宁治疗, 结果显示其不仅起到了良好的治疗作用, 而且未发现其对新生儿有不良作用, 与国外报道一致^[10,11]. 对于高脂血症性APIP可采用CVVH治疗迅速降低血脂水平, 减少相关致死性并发症的风险^[12]. 本组4例高脂血症性APIP患者行CVVH后血脂水平迅速显著降低, 病情好转. 2

■创新盘点

本文将APIP和女性非妊娠期胰腺炎作对比分析, 发现前者的主要病因为高脂血症和胆系疾病, 相对于后者易重症化. 对于重症APIP可以使用生长抑素和血液净化治疗, 适时终止妊娠有利于改善母婴预后.

■名词解释

Apgar评分是临床评价新生儿出生时窒息程度的经典而简易的方法. 分别于胎儿出生后1、5和10 min进行常规评分. 1 min评分反映窒息严重程度, 5、10 min评分除反映窒息严重程度外, 还可反映抢救效果及帮助判断预后. 连续静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)是在连续动脉-静脉血液滤过原理的基础上借助单针双腔管建立单静脉通道, 外加血泵驱动血液维持一定的血流量, 建立起来的一种持续性血液滤过疗法. 清除患者体内过多的水分和溶质, 减少血管通路的并发症.

■应用要点

对于重症APIP患者可以使用生长抑素和血液净化治疗，适时终止妊娠有利于改善母婴预后。

例并发肾功能不全APIP患者经血液净化治疗后多器官功能不全的情况有明显好转。CVVH有稳定内环境的作用，能在早期清除过多的细胞因子和炎症介质，显著减少肠道细菌易位和内毒素血症，可能有利于减轻全身炎症反应，改善心、肺、肾等器官功能^[13]。因此，我们认为对重症APIP患者适时使用天然生长抑素和血液净化治疗能改善患者的预后。

AP产生的细胞因子和炎症介质可能影响胎儿的生长发育，严重者出现休克、DIC和多器官功能衰竭可能导致胎儿宫内窘迫，甚至宫内死亡^[14]。终止妊娠有利于AP病情的缓解，孕妇分娩后血甘油三酯明显下降^[15]。对于妊娠晚期患者，经评估认为胎儿出生后存活的可能性大，即应果断终止妊娠；孕早、中期患者应加强对胎儿的监测，一旦发现胎儿死亡应及时采取措施排出死胎。对有下列情况应尽快终止妊娠：(1)明显的流产或早产征象；(2)胎儿窘迫或死胎；(3)已到临产期^[16]。终止妊娠的方法应选择最快，对母体影响最小的方法，一般应选择剖宫产术。本研究中有1例孕早期和1例孕中期重型APIP患者出现先兆流产后放弃胎儿，经积极治疗后胰腺炎痊愈。10例孕晚期重型APIP患者行急诊剖宫产，6例孕晚期轻型APIP患者在胰腺炎好转后顺产，胎儿娩出后产妇的急性AP的病情很快好转，出生胎儿和APIP患者均存活且预后佳，说明适时终止妊娠对APIP者有重要意义。

总之，APIP主要发生在妊娠晚期，主要病因为高脂血症和胆系疾病，易重症化，对于重症患者可以使用生长抑素和血液净化治疗，适时终止妊娠有利于改善母婴预后。

4 参考文献

- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). 中华消化杂志 2013; 33: 217-222.
- Li HL, Jiang YH, Wei Y, Zhao YY, Zhu X, Yao GQ. [Clinical analysis of acute hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy and postpartum period]. Beijing Daxue Xuebao 2014; 46: 125-129 [PMID: 24535364]
- 张孝艳, 乔玉环, 郭瑞霞. 妊娠合并急性胰腺炎16例诊治体会. 实用医学杂志 2011; 27: 2480-2481.
- 顾京红, 赵中辛. 妊娠期急性胰腺炎血脂代谢异常与临床发病特点相关性分析. 中华临床医师杂志(电子版) 2011; 5: 1173-1175.
- 陈燕, 黄宗文. 妊娠合并急性胰腺炎临床进展. 中国误诊学杂志 2008; 8: 6821-6823.
- Nanda S, Gupta A, Dora A, Gupta A. Acute pancreatitis: a rare cause of acute abdomen in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2009; 279: 577-578 [PMID: 18726109 DOI: 10.1007/s00404-008-0755-8]
- Gilbert A, Patenaude V, Abenhaim HA. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications. J Perinat Med 2014 Feb 12. [Epub ahead of print] [PMID: 24519714 DOI: 10.1515/jpm-2013-0322]
- Zhang DL, Huang Y, Yan L, Phu A, Ran X, Li SS. Thirty-eight cases of acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center retrospective analysis. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2013; 33: 361-367 [PMID: 23771661 DOI: 10.1007/s11596-013-1125-8]
- 张华, 漆洪波. 妊娠合并急性胰腺炎. 中国实用妇科与产科杂志 2011; 27: 730-732.
- Boulanger C, Vezzosi D, Bennet A, Lorenzini F, Faubel J, Caron P. Normal pregnancy in a woman with nesidioblastosis treated with somatostatin analog octreotide. J Endocrinol Invest 2004; 27: 465-470 [PMID: 15279081]
- Maffei P, Tamagni G, Nardelli GB, Videau C, Menegazzo C, Milan G, Calcagno A, Martini C, Vettor R, Epelbaum J, Sicolo N. Effects of octreotide exposure during pregnancy in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72: 668-677 [PMID: 19769624 DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03706.x]
- Basar R, Uzum AK, Canbaz B, Dogansen SC, Kalayoglu-Besisik S, Altay-Dadin S, Aral F, Ozbey NC. Therapeutic apheresis for severe hypertriglyceridemia in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2013; 287: 839-843 [PMID: 23479052 DOI: 10.1007/s00404-013-2786-z]
- Tang Y, Zhang L, Fu P, Kang Y, Liu F. Hemoperfusion plus continuous veno-venous hemofiltration in a pregnant woman with severe acute pancreatitis: a case report. Int Urol Nephrol 2012; 44: 987-990 [PMID: 21424372]
- Vandenbroucke L, Seconda S, Lassel L, Le Bouar G, Poulaing P. [Acute pancreatitis induced by major hypertriglyceridemia during pregnancy. A case report]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2009; 38: 436-439 [PMID: 19477080 DOI: 10.1016/j.jgyn.2009.04.006]
- 韩红梅, 朴熙绪. 妊娠合并高脂血症性胰腺炎治疗进展. 世界华人消化杂志 2011; 19: 3623-3628.
- 黄珍珍. 妊娠合并急性胰腺炎的诊治进展. 实用心脑血管病杂志 2011; 19: 695-697.

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

