

农药中毒(AOPP)患者病情越重,血清 cTnI 及心肌酶谱升高越显著,血清 cTnI 水平可反映 AOPP 患者心肌损伤程度,比心肌酶谱更有价值。廖庆红等<sup>[15]</sup>认为,慢性阻塞性肺病(COPD)患者发生低氧血症时,血清 cTnI 和心肌酶水平升高,cTnI 水平明显升高是提示病情危重的可靠信号。徐文检和王春枝<sup>[16]</sup>认为昏迷患者血清心肌酶谱异常率与昏迷病因无明显相关性,与昏迷程度有相关性,且 AST、CK、CK-MB、LDH 及 cTnI 临床意义有区别,合并脑心综合征(心电图有改变)者,CK-MB 和 cTnI 变化更显著,无明显心电图改变者,CK-MB 和 cTnI 变化不明显。

**3.5 CK、CK-MB 与冠状动脉缺血再灌注** 如 AMI 发病 4 h 内 CK 达峰值,提示冠状动脉再通的可能性可达 40%~60%,称“冲洗现象”。产生这种现象的机制是:冠状动脉闭塞后,梗死区坏死心肌释放的酶在梗死区内积聚,经淋巴及侧枝血流缓慢进入体循环;冠状动脉再通时,坏死区积聚的酶经再灌注血流直接“冲刷”,迅速进入体循环,从而使峰值距 AMI 发病时间提前,峰值水平也较高<sup>[1]</sup>。

综上所述,心肌酶与 cTn 检测在诊断和鉴别诊断心血管疾病方面有重要意义,是超声心动图评估心功能的重要补充,对于及早、及时挽救患者生命具有非常重要的价值。

参考文献

[1] 李艳,张纯洁,林孟戈,等.生物化学检验-理论与临床[J].北京:人民卫生出版社,2003:91,229.  
[2] 何水生,曾艳.肌红蛋白、肌酸激酶同工酶和心肌肌钙蛋白联合检测在急性心肌梗死早期诊断的 I 临床意义[J].中国实用医刊,2012,39(1):34-35.  
[3] 周斌,王荣辉.106 例急诊胸痛患者床旁快速肌钙蛋白 T 检测结果的临床分析[J].中外健康文摘,2012,9(29):259-260.  
[4] 郭敏.血清肌钙蛋白 I 与心肌酶谱对急性心肌梗死诊断价值的对比分析[J].中国医药指南,2011,9(5):17-18.  
[5] 柏晓莉,周明俭.急性心肌梗死误诊为消化系统疾病 50

例分析[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(14):303.  
[6] 何永祥,陈云.心肌梗死误诊为急腹症 2 例[J].临床误诊误治,2007,20(8):102.  
[7] 黄红漫,周明成.心力衰竭患者肌钙蛋白 T 及 CK-MB 与 CK 比值的动态变化[J].心血管康复医学杂志,2004,13(1):35-37.  
[8] 廖昆灵.心衰患者血清肌钙蛋白 T 和心肌酶变化的临床意义[J].临床检验杂志,2011,19(2):115.  
[9] 曾祥碧,汪晓云,胡志恒,等.心衰患者肌钙蛋白 T、肿瘤坏死因子和心肌酶在心肌损伤时的变化[J].贵州医药,2000,24(1):3-5.  
[10] 钟淑琼,林细金,翟群,等.检测高胆红素血症新生儿心肌酶及肌钙蛋白的临床意义[J].中国医学创新,2012,9(17):80-81.  
[11] 龚向英.小儿轮状病毒肠炎心肌酶谱、肌钙蛋白和谷丙转氨酶变化及其临床分[J].浙江医学教育,2012,11(2):50-52,55.  
[12] 彭燕.心肌酶谱及肌钙蛋白检测对手足口病患儿的临床意义[J].中国医药科学,2012,2(2):131,133.  
[13] 李艳,韩大兴,王芳芳,等.小儿病毒性心肌炎 108 例肌钙蛋白 I 与高敏 C 反应蛋白检测价值比较[J].武警医学,2011,22(10):886-887.  
[14] 易峰,陆海潮,袁旭光.血清肌钙蛋白及心肌酶谱在急性有机磷中毒心肌损伤中的临床意义[J].内科急危重杂志,2009,15(4):207-208.  
[15] 廖庆红,陆雅琴,王敏敏.慢性阻塞性肺疾病测定血清肌钙蛋白 I 和心肌酶的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2008,17(3):432.  
[16] 徐文检,王春枝.昏迷患者血清心肌酶和肌钙蛋白动态变化及临床意义[J].中国实用医刊,2012,39(13):3-4.

(收稿日期:2012-12-05 修回日期:2013-03-04)

重症急性胰腺炎个体化综合治疗方案研究进展

刘作素 综述,吴小翎 审校(重庆医科大学附属第二医院消化内科,重庆 400010)

**【关键词】** 急性胰腺炎; 个体化治; 综述  
**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.066 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)12-1593-03**

急性胰腺炎(AP)以胰腺炎性反应为主要特征,而重症急性胰腺炎(SAP)病情更为凶险,病理表现为胰腺出血坏死性炎症。个体化综合治疗结合了多学科综合诊疗的优点,代替了既往常用的手术治疗,大幅降低了 SAP 患者病死率,临床应用日益广泛。现将近年来逐渐成熟的 SAP 个体化综合治疗方案综述如下。

1 前期相关检查

根据患者体征及病史,选择以下项目进行检查:血、尿、大便常规检测,心电监护,D-二聚体,降钙素原,胰腺炎酶学指标,血气分析,超敏 C 反应蛋白,肝肾功能,电解质,血糖,X 线胸片,腹部立卧位片,上腹部 CT 平扫+增强及中心静脉压等,24 h 严密观察肠鸣音变化及腹部症状体征,记录 24 h 出入量。

2 抑制及减少胰液分泌 SAP 治疗的首要环节是抑制及减少

胰液分泌

**2.1 禁饮食、胃肠减压** 减少胰液分泌常采用禁饮食和胃肠减压。进食,特别是摄入蛋白质,可促进胃酸分泌,进而刺激胰液分泌,且过早进食易导致病情反复或加重病情。故 SAP 患者应严格禁饮食,并根据患者病情施行胃管持续引流。若需行肠内营养,需严密观察腹部症状体征及肠鸣音,待腹痛、腹胀等症状消失,肠鸣音及血、尿淀粉酶恢复正常后,根据症状决定是否经口进食。初期经口进食应严格限制脂肪摄入,以摄入无脂清淡流质饮食为主(如米汤),随后逐渐改为无脂半流质饮食(如粥、清汤面等),恢复期给予低脂肪饮食,最终过渡至普食。总之,需遵循少食多餐、由少到多、由稀到干、由素到荤的原则,逐渐恢复胰腺的分泌功能。

2.2 抑制胰液分泌 抑制胰腺分泌的药物以生长抑素类药物

为主,如十四肽生长抑素(思他宁)和八肽生长抑素(奥曲肽)。该类药物可抑制胰液分泌、保护胰细胞、抑制炎性介质释放,防止发生全身炎症反应,加速胰腺组织再生和修复,降低患者死亡率<sup>[1]</sup>。微量泵持续静脉泵入生长抑素已成为 SAP 一线治疗方案,用法为:首次剂量 250  $\mu\text{g}$ ,继以 250  $\mu\text{g}/\text{h}$  维持;停药指征为:腹痛消失,血清淀粉酶活性降至正常,临床症状改善。

此外,采用生长抑素和其他药物联合治疗的效果优于单一使用生长抑素,例如:联合使用生长激素可降低细菌感染发生率,减少肠道菌群移位,保护肠黏膜屏障,促进机体合成功能<sup>[2]</sup>;联合使用加贝酯可改善胰腺组织坏死程度,降低平均动脉压、腹水量<sup>[3]</sup>;联合使用尿胰蛋白酶抑制剂可减轻胰腺自身消化、减少毒素吸收、抑制炎症介质产生和释放,避免并发症的产生<sup>[4]</sup>。

**2.3 抑酸治疗** 胃酸分泌过多可使胃、肠等器官受损,诱发消化性溃疡。 $\text{H}_2$ 受体拮抗剂和质子泵抑制剂(PPI)可通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰腺分泌。因此,应在救治 SAP 时进行抑酸治疗以保护器官功能,如静脉滴注西咪替丁 0.8 g 或静脉注射奥美拉唑、法莫替丁 40 mg,1~2 次/天。

### 3 抑制酶活性和防止溶酶体水解

胰酶抑制剂(如乌司他丁、抑肽酶、加贝酯、氟尿嘧啶等)可抑制磷脂酶 A2、磷脂酶 C、胰蛋白酶等相关酶类的活性,清除自由基,抑制炎症介质释放,保护胰腺组织结构及功能,改善微循环状态,避免并发症的发生<sup>[5]</sup>,缩短临床治愈时间,适用于早期应用。乌司他丁对丝氨酸蛋白酶(如胰蛋白酶等)抑制效果较好,也可抑制溶酶体酶及心肌抑制因子的释放,改善手术刺激引起的免疫功能下降、蛋白代谢异常和肾功能降低等,避免内脏器官与细胞损伤。乌司他丁临床用药方式为:(10~20)万单位注射用乌司他丁溶于 5%葡萄糖或生理盐水 500 mL,静滴 1~2 h,2 次/天,症状消退后减量。

### 4 补液维持内环境稳定

SAP 急性发病期为发病至 2 周左右,期间患者因呕吐、禁食等,易出现水分和电解质丢失。故 SAP 早期综合治疗中,应予以补充大量液体,以维持水电解质平衡、保证血容量。选择何种液体治疗尚无固定标准,应根据病因、病情,结合待选液体特点及作用,针对性施药<sup>[6]</sup>。在 SAP 早期,大量晶体液渗出血管外,加重组织水肿,扰乱血流动力学稳定,加重组织缺氧。因此,一般采用晶胶体比例 2:1 联合持续输注,既可恢复组织器官血流灌注,也可减少对机体代偿机制的影响,避免内环境紊乱<sup>[7]</sup>。临床上,一般每日需补充 3 000 mL 葡萄糖溶液,同时密切观察患者状况,适时补充维生素、清蛋白、氨基酸、电解质、血液等<sup>[8]</sup>。

### 5 镇静镇痛解痉

剧烈疼痛对病情恢复十分不利,严重时可影响心功能。可肌肉注射安定(10 毫克/次)或哌替啶(100 毫克/次),必要时可重复注射。因吗啡可导致 Oddi 括约肌痉挛,诱发胆绞痛,故不宜单独使用,可与阿托品联合使用。山莨菪碱也了解痉止痛,解除微血管痉挛,但可能导致胃肠蠕动减慢,诱发和加重胃肠麻痹、心动过速,甚至诱发、加重青光眼,应慎用。

### 6 营养支持

SAP 患者能量消耗较健康者升高 20%~50%,碳水化合物和蛋白代谢也大幅增加,因此需全面、均衡、大量的营养支持,以增强机体抵抗力和应激能力。传统治疗方式为先施行肠外营养,待病情缓解后选择性实施肠内营养。但有研究显示,对 SPA 患者早期施行肠内营养可促进肠蠕动,减少细菌移位

和内毒素血症,增加肠黏膜血流灌注,维持肠道屏障功能,预防肠源性感染和多器官功能障碍综合征<sup>[9]</sup>。经 Treitz 韧带下 30~40 cm 的肠内营养,既有较好耐受性,也不会加剧胰腺损伤。在全面液体复苏后施行全肠道外营养可改善预后。当患者体温恢复正常、腹部症状体征消失、肠鸣音恢复、血象和淀粉酶恢复正常,且有饥饿感后,可予以少量无脂清淡流质,数日后如无腹痛,可逐渐增加低脂低蛋白饮食(如米汤、藕粉等),忌用高脂饮食,以免因刺激胆汁分泌激活胰酶而导致的复发。

### 7 抗感染治疗

SAP 易继发感染,因此抗感染治疗是十分重要。抗菌药物的应用应遵循以下原则:可有效通过血胰屏障、脂溶性强、针对革兰阴性菌和厌氧菌。常用三代头孢素或奎诺酮类药物联合甲硝唑或替硝唑等,三代头孢常用剂量为 1~2 g 静脉注射或加入 100 mL 生理盐水中静脉滴注,2 次/天。有研究显示,亚胺培南治疗科明显降低 SAP 继发感染发病率;使用广谱抗菌药物可预防 SAP 继发细菌感染,但对  $\beta$ 内酰胺耐药菌和真菌双重感染无疗效<sup>[10]</sup>。目前尚无更多证据支持抗菌药物治疗可降低 SPA 患者胰腺坏死率及病死率,加之长期使用抗菌药物易诱导细菌耐药,故预防性使用抗菌药物的治疗时间不宜超过 21 d<sup>[11-14]</sup>。

### 8 激素治疗

有研究显示,给予氢化可的松治疗可减轻炎症反应、降低毛细血管通透性,对 SAP 患者具有重要治疗保护作用<sup>[15]</sup>。对伴有明显中毒症状、严重呼吸困难、休克、败血症、急性呼吸窘迫综合征或肾上腺皮质功能不全的 SAP 患者,给予氢化可的松治疗可明显改善症状,常规方案为氢化可的松 500~1 000 mg 静脉滴注,连用 3 d,逐渐减量至停用。

### 9 中医治疗

中医治疗 SAP 亦有一定效果。大黄具有清除氧自由基、改善微循环、保护胰腺细胞、抑制胰酶活性、保护肠黏膜屏障、加快胃肠功能恢复、松弛 Oddi 括约肌、抗菌消炎及抑制炎症细胞因子等作用<sup>[16]</sup>。对于肠麻痹患者,局部外敷 500 g 芒硝尤其实用<sup>[17]</sup>。

### 10 腹腔灌洗或血液净化

腹腔灌洗和血液净化可有效改善 SAP 患者症状,是早期治疗的重要措施。腹腔灌洗可有效清除腹腔内的渗出液、细菌、毒素、血管活性物质、各种活性酶等有害物质。宜较早采用腹膜透析法进行腹腔灌洗,一般在确诊后 48 h 内进行,灌洗应充分(不少于 5 h);亦可在灌洗液中加入抗菌药物,以达到防治感染的目的。血液净化对体内重要器官功能的保护效果更为显著,其中持续血液净化治疗可清除内毒素,维持内环境稳定,改善代谢,保持免疫功能,治疗效果优于间歇性血液透析<sup>[18]</sup>。有研究证实,腹膜透析和血液净化联合治疗可增强对血液和腹膜中炎症因子的清除效果<sup>[19]</sup>。

### 11 手术治疗

SAP 手术治疗过早可能增加外源性感染机会,加速胰腺组织坏死,也可因手术创面吸收酶和胰自溶产物,导致更严重的酶血症,故对 SPA 患者应慎行手术治疗<sup>[20]</sup>。符合以下适应证的患者可施行手术:内科治疗 24~48 h 症状明显加重者;需外科手术解除梗阻的胆源性胰腺炎者;并发胰腺脓肿或胰腺假囊肿直径大于 5 cm 者;需剖腹探查明确诊断者。

腹腔镜手术创伤小、术后恢复快,可适当清除坏死病灶,适用于 SAP 早期治疗。术中若发现有胰腺感染性坏死、胰周脓肿、腹腔感染等,应及时转剖腹手术,以利于充分彻底引

流<sup>[21-22]</sup>。传统剖腹手术中,为保证手术效果,往往需强行清除坏死组织,大范围切除胰腺,破坏性极大,且很易引起并发症。因此,目前通常采用局部手术。首先充分松解胰腺被膜,清除坏死组织,术中若无明显创面,可用腹膜透析液彻底灌洗腹腔及相关组织,术后在胰腺头颈部和体尾部分别放置引流管。若手术时间早,手术操作范围小,灌洗彻底,引流通畅,可有效治疗 SAP<sup>[23]</sup>。研究表明,胆源性 SAP 壶腹部梗阻引起的胰腺炎病变在 24 h 内都是可逆的,其严重程度与梗阻时间呈正相关,发病 24 h 内最常见表现为胰腺水肿,发病 24~48 h 最常见表现为脂肪坏死和出血,超过 48 h 则表现为大范围出血坏死。因此,一旦探明病因,应尽早施行手术解除胆道梗阻并引流。

## 11 生物治疗

研究显示,血小板活化因子受体(PAF)拮抗剂可有效抑制 PAF 在 AP 模型中的致病作用<sup>[24]</sup>。Pooran 等<sup>[23]</sup>研究发现,PAF 拮抗剂 BB-882 可显著改善 AP 模型的胰腺组织学评分。在 II 期临床试验中,BB-882 能显著降低器官衰竭发生率,减少 SAP 患者住院时间。更多的 PAF 拮抗剂尚在临床试验中,未大范围应用于临床。

## 12 其他

AP 发病机制研究已达到分子水平。动物试验表明,诱导细胞凋亡可降低 SAP 严重程度<sup>[25-26]</sup>。目前学界对 AP 急性期腺泡细胞凋亡所具有的缓冲作用已有一定的共识,但诱导细胞凋亡的机制尚未明确,精确调控也未实现,有待进一步研究。

总之,SAP 的治疗应结合患者实际情况,结合上述各类治疗方案制定“个体化”治疗方案,选择行之有效的治疗方法,以达到最佳治疗效果。

## 参考文献

- [1] Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexatemesilate in the therapy of acute pancreatitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1998, 12(3): 237-245.
- [2] 马保金, 王一飞, 殷保兵, 等. 生长抑素、生长激素联合治疗重症急性胰腺炎的治疗效果[J]. 上海医学, 2009, 31(2): 107-109.
- [3] 白一彤, 陈少夫. 生长抑素联合加贝酯治疗重型急性胰腺炎[J]. 实用药物与临床, 2009, 12(4): 247-248.
- [4] 李汝红, 尹文涛, 洪文龙. 生长抑素与尿胰蛋白酶抑制剂联合治疗重症急性胰腺炎[J]. 云南医药, 2002, 23(2): 105-107.
- [5] 许爱平. 重症急性胰腺炎治疗研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(3): 213-216.
- [6] Bhattacharya S, Banerjee D, Bauri AK, et al. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(38): 5043-5051.
- [7] 王刚, 孙备, 姜洪池, 等. 重症急性胰腺炎早期液体复苏方案初探[J]. 中华胰腺病杂志, 2009, 9(1): 1-4.
- [8] 孙备, 张太平, 董明. 重症急性胰腺炎的液体治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(6): 466-468.
- [9] Pezzilli R, Fantini L, Morselli-Labate AM. New approaches for the treatment of acute pancreatitis[J]. JOP, 2006, 7(1): 79-91.

- [10] Howard TJ, Temple MB. Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis[J]. J Am Coll Surg, 2002, 195(6): 759-767.
- [11] Wang HH, Li Y, Liu B, et al. Analysis of application antibiotics in severe acute pancreatitis[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2005, 21(2): 151-153.
- [12] Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, et al. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(6): 771-776.
- [13] Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, et al. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Surg, 2009, 197(5): 806-813.
- [14] Wittau M, Hohl K, Mayer J, et al. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis[J]. Hepatogastroenterol, 2008, 55(13): 2233-2237.
- [15] Cosen-Binker LI, Binker MG, Negri G, et al. Experimental model of acute pancreatitis in Wistar rat: glucocorticoid treatment profile[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48(16): 1453-1464.
- [16] Wang G, Sun B, Gao Y, et al. An experimental study of emodin assisted early internal nutrition for the treatment of severe acute pancreatitis[J]. Hepatogastroenterol, 2008, 55(1): 33-40.
- [17] 钱冬梅, 大黄、芒硝辅助治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(15): 113-114.
- [18] 郭佳, 黄宗文. 持续血液净化疗法在重症急性胰腺炎中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(14): 1323-1326.
- [19] Yang C, Guanghua F, Wei Z, et al. Combination of hemofiltration and peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2010, 39(1): 16-19.
- [20] 黎灿钟, 钟立明. 重症急性胰腺炎的手术治疗进展[J]. 广东医学, 2010, 31(4): 524-525.
- [21] 张宪林, 王海泉. 分期辨证治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 河北中医, 2009, 31(9): 1307-1308.
- [22] 周骏. 清胰疏肝汤保留灌肠配合西医治疗急性水肿型胰腺炎疗效观察[J]. 河北中医, 2009, 31(12): 1806-1807.
- [23] Pooran N, Indaram A, Singh P, et al. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 37(2): 263-266.
- [24] Chen C, Xia SH, Chen H, et al. Therapy for acute pancreatitis with platelet-activating factor receptor antagonists[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(21): 4735-4738.
- [25] Yu JH, Kim KH, Kim DG, et al. Diphenyl-eneiodonium suppresses apoptosis in cerulein-stimulated pancreatic acinar cells[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2007, 39(16): 2063-2075.
- [26] Kahl S, Zimmermann S, Malfertheiner P. Acute pancreatitis: treatment strategies[J]. Dig Dis, 2003, 21(1): 30-37.