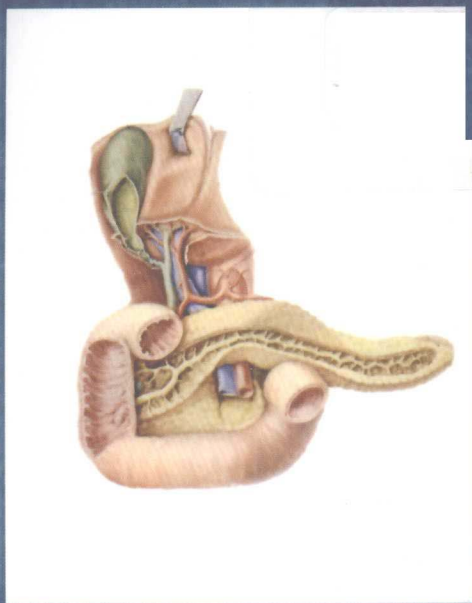


名誉主编 黎介寿 张圣道

胰 腺 炎

主 编 李 兆 申

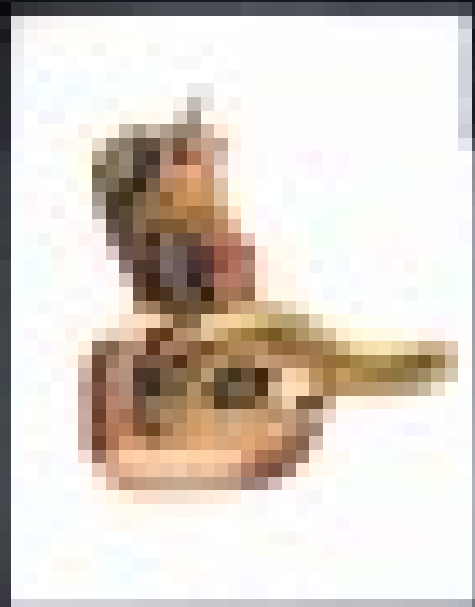


科学出版社
www.sciencep.com

第1版 (2013年12月第1次印刷)

胰腺炎

主编 李树刚



中国医药出版社

胰 腺 炎

名誉主编 黎介寿 张圣道
主 编 李兆申

副主编(90) 白恩惠 李兆申

李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I
李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I
李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I
李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I	李. 兆. 申. 主. 编. I

李. 兆. 申.

李. 兆. 申.

李. 兆. 申.

李. 兆. 申.

李. 兆. 申.

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书分急性胰腺炎和慢性胰腺炎两篇,对急、慢性胰腺炎的基础和临床做了详尽的阐述,内容包括病因和发病机制、病理解剖和病理生理、临床表现、诊断和鉴别诊断,以及治疗与预防。本书图文并茂,尤其是各个章节有典型病例介绍和点评,对指导临床医生开展胰腺炎的诊疗有极大的帮助。

本书适合消化内科医生、研究生及相关科室的医生阅读。

图书在版编目(CIP)数据

胰腺炎 / 李兆申主编. —北京:科学出版社,2010.8

ISBN 978-7-03-028680-2

I. 胰… II. 李… III. 胰腺炎-诊疗 IV. R576

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 161395 号

策划编辑:黄 敏 / 责任编辑:李 植 李国红 / 责任校对:张小霞

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

陈海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010 年 8 月第一次印刷 印张:18

印数:1—2000

字数:421 000

定价:79.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

主编简介

李兆申,第二军医大学附属长海医院内科教研室主任、消化内科主任,兼任国家重点学科——消化内科主任、军队 2110 工程重点建设学科——野战内科主任、全军消化内科研究所所长、全军消化疾病研究重点实验室主任、第二军医大学胰腺疾病研究所所长、中国消化内镜培训中心主任、上海市内镜质量控制中心主任、亚太内镜培训中心主任。并兼任国务院学位委员会第六届学科评议组成员、中华消化内镜学会主任委员、第 24 届中华医学会常务理事、第六届全军医学科学技术委员会委员、上海医学会第 33 届理事会常务理事、全军消化病学会副主任委员、中华消化学会胰腺病学组成员、上海市消化病学会委员。担任《中华胰腺病学》(主编)、《胃肠病与肝病》(共同主编)、《中国内科年鉴》(副主编)、《中华消化内镜杂志》(主编)、获《中华消化杂志》(主编)等 5 本杂志编委。享受国务院政府特殊津贴,被评为科技银星及军队教书育人金奖,曾获上海市银蛇奖,得到上海市科委启明星基金资助,列入上海卫生系统跨世纪人才百人培养计划行列、上海科技领军人物,2007、2009 年中央军委主席胡锦涛签署授予个人二等功。

李兆申主要从事消化疾病基础与临床研究工作,尤其擅长消化内镜的诊断与治疗、胰腺疾病基础与临床研究、应激性溃疡基础与临床研究,胃食管反流病基础与临床研究。发表论文 600 余篇,第一作者 101 篇,SCI 收录 37 篇,累计 IF 60 多分。撰写述评、笔谈、建议、指南 32 篇。主编《现代胰腺病学》、《上消化道内镜学》、《消化道内镜培训教程》、《ERCP 基本技术与临床应用》、《内科学理论与技术新进展》、《胃黏膜保护基础与临床》等 11 部专著。以第一作者获国家科技进步二等奖 2 项,上海科技进步一等奖、军队科技进步奖一等奖各 1 项。并承担国家、军队及上海市研究课题十余项,获得多项专利。

《胰腺炎》编写人员

名誉主编 黎介寿 张圣道
主 编 李兆申
副主编 张文俊 李维勤 湛先保 王洛伟 廖 专
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

柏 愚	第二军医大学附属长海医院消化内科	主治医师
高 峻	第二军医大学附属长海医院消化内科	博士
胡先贵	第二军医大学附属长海医院普通外科	教授
李 强	第二军医大学附属长海医院呼吸内科	教授
李保春	第二军医大学附属长海医院肾内科	教授
李维勤	中国人民解放军南京军区南京总医院 ICU	教授
李兆申	第二军医大学附属长海医院消化内科	教授
廖 专	第二军医大学附属长海医院消化内科	主治医师
邵成浩	第二军医大学附属长海医院普通外科	副教授
施新岗	第二军医大学附属长海医院消化内科	博士
汪建华	第二军医大学附属长海医院放射科	博士
王洛伟	第二军医大学附属长海医院消化内科	副教授
徐晓蓉	第二军医大学附属长海医院消化内科	博士
杨建民	第二军医大学附属长海医院血液科	教授
余永伟	第二军医大学附属长海医院病理科	副教授
湛先保	第二军医大学附属长海医院消化内科	副教授
张 伟	第二军医大学附属长海医院呼吸内科	主治医师
张文俊	第二军医大学附属长海医院消化内科	副教授
郑建明	第二军医大学附属长海医院病理科	副教授
朱德增	第二军医大学附属长海医院中医科	教授
左长京	第二军医大学附属长海医院放射科	教授

前 言

随着人们生活水平的不断提高,胰腺疾病的发病率也逐年增加,尤其是急、慢性胰腺炎,对人们的健康造成了极大的危害。尽管目前国内外都有针对急、慢性胰腺炎的治疗指南,但在各级医院的应用情况存在很大的差异,从而使治疗的成功率有明显的不同,就重症急性胰腺炎而言,救治成功率高者在90%以上,低者不足70%。如何提高重症急性胰腺炎的救治成功率是我们迫切需要解决的问题,而慢性胰腺炎对一些基层医院的医生就更显陌生,基于此我们编写了《胰腺炎》这本书,给从事胰腺疾病诊疗的临床医生提供一些参考,以更好地为患者服务。

为了使本书有更好的针对性,在编写之前我们广泛地征询了各级医生的意见,使本书适合有一定专业基础的临床医生阅读。各位编者对所书写内容都进行了精心的准备,尤其是图片的收集和典型病例的选取。本书与其他著作最大的不同就是增加了典型病例和点评,让读者能更深切地把握急、慢性胰腺炎的诊疗关键。再者就是辅以大量的图片,让读者能更直观地了解急、慢性胰腺炎的表现。典型病例和图片都是精挑细选,倾注了编者大量的心血和汗水。急、慢性胰腺炎患者个体之间存在较大差异,尤其是重症急性胰腺炎,本书所写的内容为疾病的基本诊疗原则和个人经验,希望广大读者能从中受益。

本书由上海长海医院消化内科和南京军区南京总医院重症监护病房的专家合作完成,代表了本学科、本领域的较高水平,但由于编写时间仓促,书中难免有不妥之处,敬请读者多提宝贵意见。

编者

2010年5月

目 录

第一篇 急性胰腺炎

第一章 急性胰腺炎的病因和发病机制	(3)
第一节 急性胰腺炎的病因	(3)
第二节 急性胰腺炎的发病机制	(11)
第二章 急性胰腺炎的病理解剖和病理生理	(22)
第一节 急性胰腺炎的病理解剖	(22)
第二节 急性胰腺炎的病理生理	(24)
第三节 病例介绍及点评	(27)
第三章 急性胰腺炎的临床表现	(32)
第一节 急性胰腺炎的症状	(32)
第二节 急性胰腺炎的体征	(35)
第三节 急性胰腺炎的实验室检查	(37)
第四节 急性胰腺炎的影像学检查	(41)
第五节 病例介绍及点评	(67)
第四章 急性胰腺炎的诊断和鉴别诊断	(70)
第一节 急性胰腺炎的诊断	(70)
第二节 急性胰腺炎的鉴别诊断	(79)
第三节 急性胰腺炎的并发症	(85)
第四节 病例介绍及点评	(108)
第五章 急性胰腺炎的治疗与预防	(112)
第一节 急性胰腺炎的治疗	(112)
第二节 急性胰腺炎的预防与预后	(171)
第三节 病例介绍及点评	(172)

第二篇 慢性胰腺炎

第六章 慢性胰腺炎的病因和发病机制	(181)
第一节 慢性胰腺炎的病因	(181)
第二节 慢性胰腺炎的发病机制	(184)
第三节 病例介绍及点评	(187)
第七章 慢性胰腺炎的病理解剖	(190)
第一节 慢性胰腺炎病理分类	(190)
第二节 慢性胰腺炎病理变化	(190)

第三节 慢性胰腺炎的病理与临床联系	(194)
第四节 慢性胰腺炎的结局	(195)
第五节 病例介绍及点评	(195)
第八章 慢性胰腺炎的临床表现	(198)
第一节 慢性胰腺炎的症状	(198)
第二节 慢性胰腺炎的体征	(200)
第三节 胰腺外分泌功能检查	(200)
第四节 慢性胰腺炎的影像诊断	(205)
第五节 病例介绍及点评	(219)
第九章 慢性胰腺炎诊断与鉴别诊断	(221)
第一节 慢性胰腺炎的诊断	(221)
第二节 慢性胰腺炎的鉴别诊断	(230)
第三节 慢性胰腺炎的并发症	(232)
第四节 病例介绍及点评	(235)
第十章 慢性胰腺炎的治疗及预防	(238)
第一节 慢性胰腺炎的治疗	(238)
第二节 慢性胰腺炎的预防与预后	(274)
第三节 病例介绍及点评	(276)

第一篇

急性胰腺炎

第一章

急性胰腺炎的病因和发病机制

第一节 急性胰腺炎的病因

急性胰腺炎是临床常见急腹症之一,以突发腹痛及血淀粉酶升高为其临床特征,多数病例为轻症胰腺炎,经过禁食及补液等处理后可在 5~7 天内完全治愈;而少数病例为重症胰腺炎,需要多学科协同处理,但部分患者仍可遗留并发症。尽管近年来在国内外学者的共同努力下,有关急性胰腺炎的基础和临床研究取得了较大的进展,急性胰腺炎的死亡率和并发症发生率明显下降,但其病因复杂而发病机制至今仍未完全阐明。本文将近年急性胰腺炎的病因和发病机制研究进展简介如下。

急性胰腺炎的病因复杂多样,许多疾病均与其发生有关(表 1-1)。综合各国报道的情况,目前急性胰腺炎最主要的病因仍以胆道疾病和乙醇(俗称酒精)摄入为主,这两种因素各自所占比例则依人群、种族、经济、卫生情况不同而各异,如瑞典、荷兰以酒精摄入为主,而英国和德国则以胆石症为主。不过近年来缺血性损伤、代谢异常、Oddi 括约肌功能障碍、药物及胰腺手术、创伤等所致急性胰腺炎的发病率也有逐渐上升的趋势。

表 1-1 急性胰腺炎病因

胆道疾病	医源性损伤
胆石症	胰腺术后、ERCP 和(或)EPT、Oddi 括约肌测压
胆道蛔虫或胆道异物	缺血性损伤
胆总管解剖异常	感染
胰腺分裂、十二指肠憩室、胆道囊肿	寄生虫、病毒、细菌
其他梗阻	妊娠
胰腺肿瘤、Oddi 括约肌高压或纤维化	自身免疫疾病
乙醇摄入	家族遗传性
药物	特发性
代谢异常	其他病因
高钙血症、高脂血症	克罗恩病、穿透性溃疡、毒物摄入等
胰腺创伤	
胰腺外伤	

一、胆系疾病

胆石症或胆道感染是急性胰腺炎最常见的病因之一,以 50~60 岁的中老年女性更易发生。胆源性急性胰腺炎与酒精性急性胰腺炎的自然病史不同:尽管严重度相似,但临床治愈之后胆源性急性胰腺炎患者的胰腺内、外分泌功能几乎不受影响,如果胆系疾病没有得到根

治则急性胰腺炎易复发。

早在 1901 年 Opie 即首次提出所谓“共同通道”学说,随后又有人提出“胆石游走”学说,认为胆石嵌顿在 Vater 壶腹导致壶腹部水肿和 Oddi 括约肌痉挛,胆汁反流入胰管诱发急性胰腺炎发生,但随后大量研究证实,这种具有足够长度的胆胰共同通道仅在少数的急性胰腺炎中存在,因此,“共同通道”和“胆石游走”学说未能得到广泛承认。随后又有人提出“肠胰反流”学说认为,结石、感染等因素损伤了 Oddi 括约肌、阻止反流的屏障机制削弱、肠液反流入胰管、肠激酶激活胰酶造成急性胰腺炎,不过之后的试验未能证实该学说。但上述各种假说之间并非相互排斥,既往大量研究早已证实 90% 的胆源性胰腺炎患者粪便中可发现胆石,而无胰腺炎的胆石症患者中仅 10%~15% 在粪便中发现胆石。如今“胆道微结石”已经成为急性胰腺炎病因的研究热点,一般来说,胆道微结石指直径<3mm 的胆固醇结晶、胆红素钙颗粒和碳酸钙颗粒,临床常规检查难以发现,易误诊为特发性胰腺炎。以往研究表明,直径小的胆道结石(直径<5mm)较直径大的胆道结石更易引起急性胰腺炎的发作,这也支持胆道微结石在急性胰腺炎的发病中起一定的作用,但其发病机制不明,考虑可能与微结石或胆固醇结晶通过 Vater 壶腹时产生一过性压迫有关。研究表明,既往诊断为特发性胰腺炎的患者中约 2/3 有“胆道微结石”,即隐匿性胆石症。少数患者的胆道微结石可以通过高分辨率的超声内镜(EUS)得到诊断,而对部分急性胰腺炎患者进行胆汁分析也可发现胆固醇结晶。胆源性腹痛及复发性胰腺炎患者中存在胆汁胆固醇结晶的比例各家报道差异较大,可能与病例选择、胆汁收集方法和胆汁分析技术均有关系。早期报道认为,胆源性腹痛患者有 33%~100% 存在胆固醇结晶,但近期一项研究表明只有 3.5% 的不明原因上腹痛患者胆汁中存在胆固醇结晶,而另一项前瞻性研究发现,复发性特发性胰腺炎和不明原因胆源性腹痛患者中分别有 75% 和 83% 的胆汁分析异常,有学者认为,这与患者入选标准不同有较大关系。胆道微结石的治疗方法较多,如熊去氧胆酸、胆囊切除术、乳头括约肌切开术等均可使患者症状得到长期缓解。对于胆囊多发性微胆石患者,为了预防胆源性胰腺炎的发生,应行胆囊切除术,由于胆道微结石所致的急性胰腺炎即使在切除胆囊后仍可能反复发作,因此应该引起临床高度重视。总体而言,尚需进一步的临床试验以明确胆道微结石与急性胰腺炎的关系。

二、饮 酒

在西方国家,酗酒是急、慢性胰腺炎的主要病因之一,而在我国此病因占次要地位,不过近年来有逐渐替代胆道疾病成为最主要病因的趋势。研究表明,酗酒者若饮食富含脂肪和蛋白则发生急性胰腺炎的几率较低,低脂、低蛋白饮食的酗酒者为高,而与酗酒的酒类没有明显关系,总体而言,每日酗酒 100~150g 的人群在 6~10 年后有 10%~15% 最终会发生胰腺炎。有意思的是,大量饮酒的人群中发生肝硬化和急性胰腺炎的患者比例较高,而且肝硬化和急性胰腺炎患者的饮酒习惯有很大的相似性,不过临床上极少观察到同时罹患肝硬化和胰腺炎的患者,最近研究还发现,长期酗酒诱导胰腺炎或肝硬化与遗传因素有关。一般认为,下列因素可能与酒精性胰腺炎有关:①乙醇刺激胰腺分泌,增加胰腺对胆囊收缩素刺激的敏感性,使胰液中胰酶和蛋白质的含量增加,小胰管内蛋白栓形成,引起胰管阻塞,胰液排出受阻。②乙醇刺激引起胆胰壶腹括约肌痉挛,导致胰液

引流不畅,胰管内压力升高。③乙醇使胰腺腺泡细胞膜的流动性和完整性发生改变,线粒体肿胀,细胞代谢障碍,细胞变性、坏死。④乙醇使胰腺腺泡对胆囊收缩素致敏,刺激胰酶激活,启动蛋白质的分解代谢。⑤乙醇改变体内的脂质代谢,据估计急性胰腺炎患者中4%~53%存在高脂血症。然而,最近研究认为细胞内消化酶原激活在胰腺炎的发生中起关键作用,Purohit认为乙醇不直接激活酶原,但可促进胆囊收缩素诱导羧肽酶原A1转化为羧肽酶A1,增强胰腺腺泡细胞对胆囊收缩素的敏感性,从而激活转录因子NF- κ B和急性胰腺炎-1,引起组织损伤,动物实验也证实乙醇使胰腺细胞对胆囊收缩素和其他因子更敏感,且其代谢产物可激活胰腺星状细胞(PSC),过度表达胶原和基质蛋白,促进胰腺纤维化形成。Hanck等认为酗酒可诱导难以控制的胰腺内胰酶激活和胰腺自身消化,降低触发急性胰腺炎的阈值,从而导致急性胰腺炎的发生。

日本学者 Shimosegawa 则认为,尽管胰腺在酒精代谢中所起作用只有肝脏的1%~2%,但在长期大量摄入乙醇时,胰腺腺泡内可产生与肝细胞相同水平的乙醇,进而诱导胰腺损害。此外,长期乙醇摄入可增强胰腺细胞色素P450 2E1(CYP2E1)活性,介导活性氧和自由基对胰腺造成损害。

迄今为止,急性酒精性胰腺炎是发生在先前正常的胰腺,还是出现在已经被慢性胰腺炎改变了功能和组织结构的胰腺,是学者所争议的焦点之一。Marina等对6名初次发作急性胰腺炎的患者进行手术和组织学检查后发现,患者的胰腺组织同时存在急性坏死和慢性病变,慢性病变与慢性钙化性胰腺炎的特征很相似,包括胰腺外分泌实质的缺失、胰腺导管扩张、胰管内蛋白栓子沉积等病理表现。作者认为,急性酒精性胰腺炎多发生在已经被慢性胰腺炎改变了功能和组织结构的胰腺,其机制可能是由于蛋白栓子堵塞胰管后而导致的胰管高压。但是一些长期随访研究发现,即使急性酒精性胰腺炎患者继续酗酒,也并非所有的急性酒精性胰腺炎患者都会进展为慢性胰腺炎。这提示某些酗酒者可能罹患急性酒精性胰腺炎而不会进展至慢性胰腺炎,但该观点仍有一定争议。总之,为何仅一小部分长期酗酒者会发生急性胰腺炎、有无其他基因和环境因素参与酒精性急性胰腺炎的发病过程、乙醇如何造成胰腺损害等问题尚待今后进一步研究。

三、高脂血症

1865年Speck首次发现高脂血症可引起急性胰腺炎,随后众多学者对高脂血症性胰腺炎进行了大量的研究。有学者指出,4%~20%的急性胰腺炎患者血液可呈现乳糜状,而50%各种原因所致的急性胰腺炎患者的血脂可超过正常值。各家报道急性胰腺炎患者伴高脂血症的比例差异较大,可能与诊断高脂血症的标准、研究人群、急性胰腺炎的病因和采集血标本的时间不同有很大关系。实际上,急性胰腺炎,尤其是酒精性急性胰腺炎伴发轻中度高脂血症的比例,要远远高于高脂血症性急性胰腺炎出现的比例,而临床医生常常将继发于急性胰腺炎的轻中度高脂血症与引起急性胰腺炎的三酰甘油明显增高的高脂血症相混淆。需要指出的是,与高三酰甘油血症相反,高胆固醇血症不会引起急性胰腺炎的发作。高三酰甘油血症目前分为两类(表1-2):先天遗传性和后天获得性。

表 1-2 高三酰甘油血症病因

后天获得性
饮食
酗酒、肥胖
药物
外源性雌激素、他莫昔芬、维 A 酸、噻嗪类利尿药、氯噻酮、 β 受体阻滞剂、蛋白酶抑制剂、异丙酚、脂肪乳剂
代谢疾病
糖尿病、妊娠、慢性肾功能衰竭、甲状腺功能减低
先天遗传性
I、II、V 型高三酰甘油血症

以前认为高脂血症与心脑血管疾病关系密切,高脂血症所致的急性胰腺炎十分少见,仅占总病例数的 4%。但随着我国人民生活水平的提高,高脂血症所致急性胰腺炎呈逐年上升趋势。高脂血症诱发胰腺炎与下列因素有关:①胰腺毛细血管内高浓度的三酰甘油被脂肪酶大量水解,产生大量游离脂肪酸,后者引起毛细血管栓塞及内膜损伤,导致胰腺炎。②高脂血症诱发动脉粥样硬化,使内皮细胞损伤,合成和分泌前列环素(PGI_2)减少;亦可激活血小板,释放血栓烷(TXA_2),致使 PGI_2 - TXA_2 平衡失调,使胰腺发生缺血性损伤;另外,高脂血症致血液黏稠度增加,有利于血栓形成,引起胰腺炎发作。③过高的乳糜微粒堵塞胰腺的微血管或胰腺中发生黄色瘤致胰腺炎发作。高脂血症诱发的胰腺炎往往不伴血淀粉酶明显升高,降低三酰甘油可预防急性胰腺炎发作。引起高脂血症的主要因素为乙醇摄入、口服避孕药、妊娠、长期应用雌激素等,具有两项以上者很容易发生胰腺炎。目前认为,血中三酰甘油超过 11.29mmol/L 就可诱发胰腺炎。三酰甘油型高脂血症是高三酰甘油血症性胰腺炎的主要病因,但 I 和 II 型高脂血症也可造成急性胰腺炎。对先天脂蛋白异常的儿童进行研究后发现, I 型高脂血症占全部病例的 35%, II 型高脂血症的比例较低约 15%,而 V 型高脂血症占全部患者的 30%~40%;这些患儿在儿童期即可发病,通过降低血中三酰甘油水平至低于 2.2mmol/L 可预防这类胰腺炎的发生。

曾有动物实验提示高三酰甘油血症会加剧急性胰腺炎的严重程度以及对急性呼吸窘迫的产生有一定影响,但高三酰甘油血症性急性胰腺炎的临床表现及临床经过与其他原因所致的急性胰腺炎没有明显差异,均以腹痛、恶心、呕吐为主诉,但在发病后血淀粉酶升高程度不明显,其原因尚不明。最近 Vassilios 等对 17 名高三酰甘油血症性急性胰腺炎患者进行了平均 42 个月的长期随访研究发现,通过饮食和药物治疗控制血三酰甘油可有效预防急性胰腺炎复发,仅一例患者由于未能坚持药物和饮食治疗而复发急性胰腺炎。目前推荐控制血中三酰甘油低于 5.6mmol/L ,可预防胰腺炎复发。

四、高钙血症

由于甲状旁腺功能亢进而导致的高钙血症是发生急性胰腺炎的少见原因,其可能的发生机制包括:①血钙升高导致胰管内钙化。②甲状旁腺激素对胰腺有直接毒性。③胰液中钙浓度升高可促进胰腺内胰蛋白酶原转化为胰蛋白酶。在动物模型中观察到随着甲状旁腺功能亢进的发生,血清中淀粉酶升高,胰液中钙浓度升高,活性胰蛋白酶的水平也增高。不

过,慢性高钙血症患者中发生急性胰腺炎的几率很低,提示其他的原因(急性血钙水平升高等)可能是这类患者发生急性胰腺炎的病因。美国学者在 1950~1975 年观察 1153 例甲状旁腺功能亢进患者中仅 1.5% 发生急性胰腺炎,这与普通住院患者中发生急性胰腺炎的比例接近,并且在这些急性胰腺炎患者中有 2/3 存在其他引起急性胰腺炎的病因。另一组大宗报道的 242 例甲状旁腺功能亢进者中仅 7 例发生急性胰腺炎,因此,目前对甲状旁腺功能亢进与急性胰腺炎的关系尚有不少争议。高血钙状态偶可出现在急性胰腺炎患者病程当中,多认为是恶性疾病或其他原因所致的高钙血症。

五、药 物

药物性急性胰腺炎是临床上极为罕见的疾病之一,德国的一项多中心研究发现药物性急性胰腺炎仅占急性胰腺炎患者总数的 1.4%,其发病机制至今尚未完全阐明,而且可能具有药物特异性,但其发病率呈逐年上升趋势。目前诊断药物性急性胰腺炎需满足以下标准:在使用药物治疗的过程中发生急性胰腺炎、其他的病因得到排除、停用该药后急性胰腺炎得到缓解、再次使用该药物后急性胰腺炎复发。迄今为止已经发现有大约 260 多种药物与急性胰腺炎有关,华法林、赖诺普利、氢氯噻嗪、拉米夫定、斯塔夫定、印地那韦、斯伐他汀、磷酸雌莫司汀、他莫昔芬、 H_2 受体拮抗剂等均可诱发急性胰腺炎。其中,硫唑嘌呤和巯基嘌呤是最易导致急性胰腺炎的药物,而雌激素可轻度升高所有患者的血三酰甘油,尽管一般不会超过正常值的上限,但在某些脂质代谢异常的患者则可诱发高三酰甘油血症性急性胰腺炎。最近有报道,4 例曾行胆囊切除术的患者由于使用可待因导致急性胰腺炎,其机制可能是可待因所致的 Oddi 括约肌痉挛及先前胆囊切除术所造成的 Oddi 括约肌功能障碍。由于老年人群、高脂血症人群的增加,瑞舒伐他汀等 HMG-CoA 还原酶抑制剂(羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂)类血脂调节剂引起的急性胰腺炎日益受到临床学者的重视,今后其发病率可能会进一步升高。

六、内镜下逆行胰胆管造影术

内镜下逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)自 1968 年问世以来,已经成为内镜诊断、治疗胆道胰腺疾病的一个重要手段。ERCP 虽然是个相对安全的内镜操作,但它也会引起严重甚至致命的并发症。其中急性胰腺炎最常见,据报道,ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)的发生率为 1%~40% 不等,大部分非选择性的研究报道以约 5% 多见,一部分的 PEP 非常凶险,其死亡率约 0.5%。引起 ERCP 术后胰腺炎的因素很多,其中有与患者相关的因素,如性别、年龄、可疑 Oddi 括约肌痉挛(SOD)、高过敏因素及胰腺炎病史等。在性别方面,胆囊切除术后仍反复发作腹痛的女性患者,可能患 SOD,此时进行 ERCP 诊断和治疗,潜在发生胰腺炎的危险性上升。Dickinson 等报告 413 例 ERCP 检查中,2.8% 发生术后胰腺炎,认为操作与患者年龄、性别均是术后发生胰腺炎的危险因素。既往有急性胰腺炎病史的患者发生 ERCP 术后胰腺炎的可能性也较高。李兆申等报道,对 117 例有胰腺疾病的患者行 ERCP,结果术后胰腺炎发生率为 8.5%,明显高于非胰腺疾病组。高过敏体质也是引发术后胰腺炎的一个潜在因素。至于比

较不同造影剂引发胰腺炎的研究尚无定论。Johnson 等报道,用离子型或非离子型造影剂发生胰腺炎相差不显著,但多数推荐使用低渗透压的非离子型造影剂。操作技术被认为是造成 ERCP 术后胰腺炎的主要原因。多次胰管造影、粗暴插管造成乳头损伤、胰管括约肌切开及胆道球囊扩张等技术因素均是导致 ERCP 术后胰腺炎的危险因素。胰管显影次数越多,其发生胰腺炎的可能性越大。Freeman 等认为,多次胰管显影是独立的危险因素,对胰管的机械性操作并不是引起高淀粉酶血症的原因。Johnson 等报道,胰管显影 1 次胰腺炎发病率为 1.3%,5~7 次增至 9.7%,超过 10 次则高达 19.7%。乳头括约肌切开、取石、支架置入等治疗性 ERCP 不增加术后胰腺炎的发生率,而诊断性与治疗性 ERCP 发生术后胰腺炎的可能性相似。

七、胰腺创伤

胰腺创伤在急性胰腺炎的全部病因中所占比例较低,但也是急性胰腺炎的重要病因之一,尤其在儿童中,往往是最常见的病因。引起急性胰腺炎的腹部创伤常为钝性撞击伤,但穿透性腹部创伤也可引起急性胰腺炎,胰瘘和胰腺囊肿是穿透性腹部创伤的常见并发症。手术后急性胰腺炎在临床中偶可见到,胃、胆道、脾脏术后约 7% 的患者发生急性胰腺炎, Vater 壶腹部手术后更容易发生急性胰腺炎,若在行 Oddi 括约肌成形术时,如能临时置入支架引流,则术后可能减少急性胰腺炎的发生几率。

手术后急性胰腺炎的发生机制可能包括:①手术直接损伤胰腺组织和胰管,引起胰腺水肿、胰管梗阻或者胰腺供血障碍;②手术中若有低血容量性休克,胰血液灌注减少,有时可能形成胰腺微血栓;③手术后胰液内胰酶抑制因子减少。曾有文献报道,乳腺、尿道、甲状腺、结肠或脑部手术后并发急性胰腺炎,可能与胰酶抑制因子减少有关。

八、缺血性损伤

有个案报告,如恶性高血压、脉管炎、动脉硬化等可以引起急性胰腺炎,有学者认为血管性疾病可作为急性胰腺炎的原因之一,也有不少学者认为这两者之间的联系可能是偶然的。文献报道,恶性高血压、脉管炎和其他血管性疾病时急性胰腺炎发生率增高,但不能除外患者在治疗这些疾病的过程中服用的某些药物可能起一定作用。

九、自身免疫疾病

自身免疫性疾病的特点是由于体内免疫调节紊乱,各种抗原、抗体相互间作用所致的一些全身性疾病,胰腺也是免疫损害的靶器官之一,不可避免地受到一定影响。急性胰腺炎是自身免疫疾病的一种罕见并发症,有时可作为首发表现。自身免疫疾病合并急性胰腺炎的病例国内外鲜见,长海医院张文俊等曾报告首发表现为急性胰腺炎的系统性红斑狼疮(SLE)1 例,狼疮性胰腺炎可发生在狼疮活动期,亦可发生在静止期,临床表现多样,可为自限性,亦可为出血坏死性或慢性。狼疮性胰腺炎的发病机制尚不清楚,目前有以下一些观点:①胰腺组织的血管炎。与循环免疫复合物沉积、原位免疫复合物形成及 T 细胞的自身