

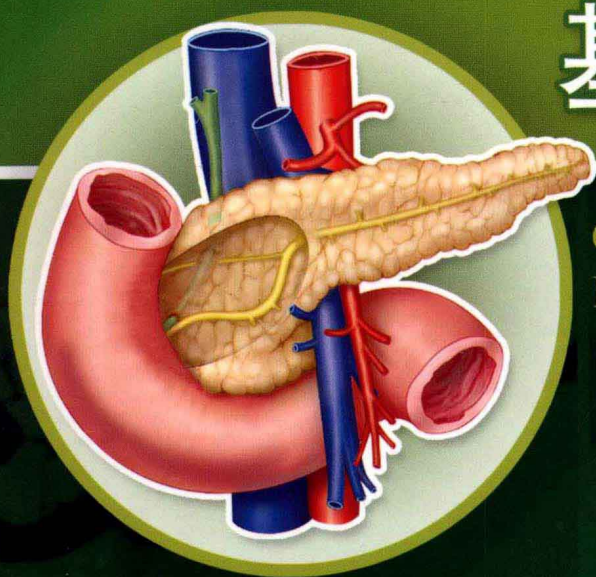
主编

李兆申 廖 专

本书全面地介绍了慢性胰腺炎基础和临床方面的相关理论和最新进展。系统叙述了胰腺的解剖、发生、生理，详细介绍了慢性胰腺炎的病理学、发病机制、遗传学、癌变、动物模型等基础研究领域的热点问题，以及慢性胰腺炎涉及的临床问题，包括慢性胰腺炎的流行病学、诊断、治疗、转归，并对特殊类型的慢性胰腺炎进行总结归纳。

慢性胰腺炎

基础与临床



CHRONIC PANCREATITIS
BASIC AND CLINICAL

上海科学技术出版社



主编

李兆申 ⊙ 廖 专

慢性胰腺炎

基础与临床

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

慢性胰腺炎基础与临床/李兆申,廖专主编. —上海:上海科学技术出版社,2013. 4
ISBN 978-7-5478-1580-9

I. ①慢… II. ①李… ②廖… III. ①胰腺炎-慢性病-诊疗 IV. ①R576

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 291187 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)
新华书店上海发行所经销
南京展望文化发展有限公司排版
苏州望电印刷有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张 22.25
字数 450 千字
2013 年 4 月第 1 版 2013 年 4 月第 1 次印刷
ISBN 978-7-5478-1580-9/R·504
定价:148.00 元



内容提要

全书分两篇 46 章,全面、系统地介绍了慢性胰腺炎基础和临床方面的相关理论和最新进展。上篇系统叙述了胰腺的解剖、发生、生理,介绍了慢性胰腺炎的病理学、发病机制、遗传学、癌变、动物模型等基础研究领域的热点问题。下篇详细介绍了慢性胰腺炎涉及的临床问题,包括慢性胰腺炎的流行病学、诊断、治疗、转归,并对特殊类型的慢性胰腺炎进行总结归纳。

全书随文配有大量影像学、消化内镜、病理学和手术标本图片,文字简明扼要,图片清晰翔实。本书可供内、外科医师以及从事胰腺炎基础研究的科研人员参考阅读,既是一本临床工作中实用的参考书,又是一本内容丰富的专业教科书。

编委会

主 编 李兆申 廖 专
副 主 编 金 钢 邵成伟 胡良皞
编辑秘书 辛 磊

编者(按姓氏笔画排序)

王 东 王 莉 王凯旋 王洛伟 左长京 叶 博 朱明华
刘 芳 刘牧云 刘厚奇 孙 畅 孙笑天 杜奕奇 杜婷婷
李白容 李兆申 李淑德 杨 帆 杨 玲 杨向群 邹多武
邹文斌 辛 磊 汪 鹏 宋新苗 张 玲 陈 燕 邵 卓
邵成伟 邵成浩 金 钢 金震东 周代占 郑建明 胡先贵
胡良皞 柏 愚 耿珊珊 夏 天 徐 灿 徐 岷 徐茂锦
高 峻 高从容 郭杰芳 蒋 斐 蒋丽丽 湛先保 赖晓伟
蔡东联 廖 专 廖兴志 熊源长 潘春树

该专著获下列基金项目资助:

国家自然科学基金(30800510、81270541、81100316)

第二军医大学长海医院“1225”学科联合攻关项目(CH125510312)

前言

近年来,我国慢性胰腺炎发病率逐渐升高,由于其发病机制不清,目前尚无特异的诊断方法与有效的治疗措施,仍然是困扰患者生活质量的一类重要的胰腺疾病,也日益成为临床医生和科研人员所关注的热点问题。

慢性胰腺炎的基础研究主要聚焦于病因学、发病机制、遗传学以及与胰腺癌的相关性等方面。近年来相关研究进展很多,为我们今后的研究方向提供了重要参考。慢性胰腺炎的临床问题包括早期诊断、与胰腺癌的鉴别诊断、胰管结石的处理、慢性疼痛的控制、内外分泌功能不全的替代治疗,以及对患者的长期随访。近年来,以高分辨率 CT、磁共振胰胆管造影为代表的影像学检查和以 ERCP、EUS 为代表的内镜诊断技术的广泛普及,为慢性胰腺炎的诊断和治疗提供了卓有价值的技术支持;体外震波碎石、内镜下胰管取石术等技术的进步,使众多慢性胰腺炎患者免除了手术之苦;新型药物的研发,极大地提高了内外分泌功能不全和慢性疼痛的治疗效果,有效地提高了患者的生活质量。但由于研究历史较短,以及客观条件的制约,我国目前对慢性胰腺炎的规范化诊治仍有待加强,此外,自身免疫性胰腺炎、Groove 胰腺炎等特殊类型的慢性胰腺炎仍然是诊治难点,因此亟需详细介绍慢性胰腺炎的专业图书。

第二军医大学长海医院消化内科近 20 年来一直把慢性胰腺炎作为学科的特色和主攻方向,在此领域不断探索,也积累了一定的经验,逐渐形成了消化内科、胰腺外科、影像科、病理科、核医学科等多学科协作诊治和研究模式。为了让更多从事胰腺疾病研究和临床工作的内、外科及内镜医师了解慢性胰腺炎相关理论和最新进展,推动慢性胰腺炎研究领域不断发展,缩短与国际先进水平的差距,我们以自己的工作为基础,结合国内外大量的文献资料,编写了《慢性胰腺炎基础与临床》一书。但由于专业知识及撰写水平有限,书中必有疏漏及不妥之处,还望各位读者及同道批评指正。

本书全面、系统地介绍了慢性胰腺炎基础和临床方面的相关理论和最新进展,为更好地向广大读者介绍相关理论、分享临床经验,本书附有示意



图和大量病例图片,示意图多编译于国内外权威教科书或重要论文,图片大部分来自于我们临床工作中所收集的典型病例。由于近年来慢性胰腺炎领域研究的飞速发展,每年均有大量研究成果发表,故本书对一些新近出现的理论、技术和指南也进行了一定的介绍。

李兆申

于第二军医大学长海医院 2012 年 10 月

目录

上篇 基础篇 1

第1章	胰腺的历史	3
第2章	慢性胰腺炎的历史	12
第3章	胰腺的发生	16
第4章	胰腺的解剖	19
第5章	胰腺的超微结构	31
第6章	胰腺的内分泌结构、生理与病理	38
第7章	胰腺的外分泌结构、生理与病理	46
第8章	慢性胰腺炎发病机制	62
第9章	酒精与慢性胰腺炎	68
第10章	慢性胰腺炎的组织病理	73
第11章	胰腺纤维化与星状细胞	79
第12章	慢性胰腺炎疼痛机制	83
第13章	胰腺内神经及神经免疫	87
第14章	胰管结石发生机制	93
第15章	慢性胰腺炎的遗传学	98
第16章	慢性胰腺炎癌变	105
第17章	慢性胰腺炎动物模型	110

下篇 临床篇 117

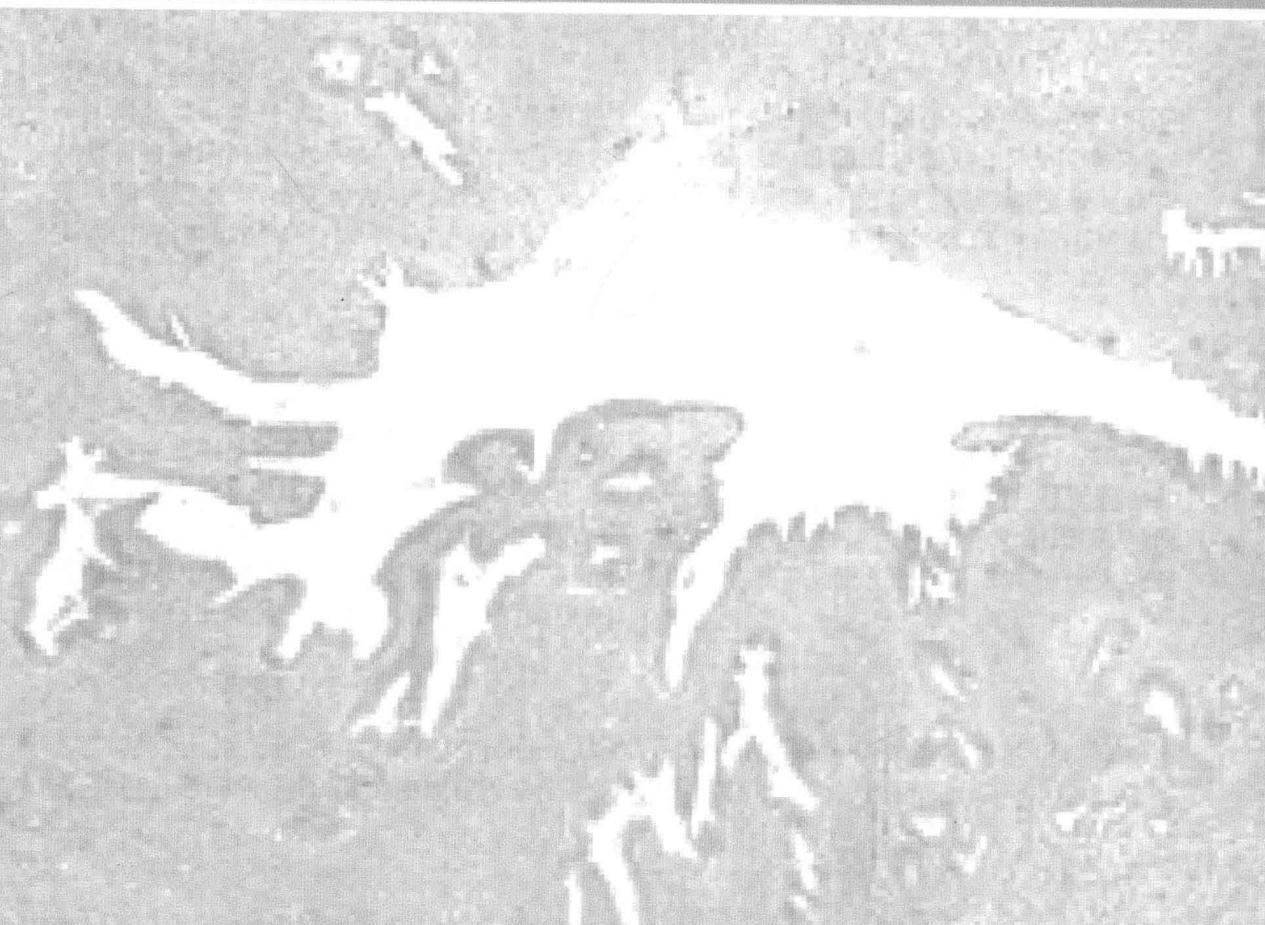
第18章	慢性胰腺炎流行病学	119
第19章	慢性胰腺炎病因学	122
第20章	慢性胰腺炎分类系统及诊断标准	127
第21章	慢性胰腺炎的临床症状与体征	136
第22章	慢性胰腺炎实验室检查	138
第23章	胰腺内分泌功能检查	141
第24章	胰腺外分泌功能检测	148
第25章	慢性胰腺炎的影像诊断	154
第26章	慢性胰腺炎的超声内镜诊断	163
	超声内镜检查术	164
	EUS对慢性胰腺炎的诊断及鉴别诊断	170

第 27 章	慢性胰腺炎的 ERCP 诊断	183
第 28 章	慢性胰腺炎与胰腺癌的鉴别诊断	187
第 29 章	慢性胰腺炎的一般治疗	192
第 30 章	慢性胰腺炎的营养治疗	195
第 31 章	慢性胰腺炎疼痛的药物治疗	199
第 32 章	胰管结石体外震波碎石治疗	205
第 33 章	慢性胰腺炎 ERCP 治疗	212
第 34 章	胰管支架	220
第 35 章	慢性胰腺炎疼痛 CPN 治疗	231
第 36 章	慢性胰腺炎外科治疗	234
第 37 章	慢性胰腺炎内分泌功能不全	237
第 38 章	慢性胰腺炎外分泌功能不全	242
第 39 章	慢性胰腺炎胰腺癌发生率及危险因素	247
第 40 章	慢性胰腺炎自然病程及预后	251
第 41 章	慢性胰腺炎患者的生活质量调查	259
第 42 章	慢性胰腺炎胰酶替代治疗	263
第 43 章	慢性胰腺炎常见并发症	267
第 44 章	慢性胰腺炎诊治指南	271
第 45 章	特殊类型慢性胰腺炎	276
	自身免疫性胰腺炎	276
	Groove 胰腺炎	294
	特发性复发性胰腺炎	301
	热带性慢性胰腺炎	305
	遗传性慢性胰腺炎	310
	胰腺分裂症	317
第 46 章	典型病例介绍与点评	324
	酒精性慢性胰腺炎	324
	慢性胰腺炎伴胰管扩张	325
	慢性胰腺炎伴假性囊肿	327
	青少年 X 线阴性结石	330
	ESWL 术后自发性排石	332
	自身免疫性胰腺炎	335
附录一	中国胰腺外分泌功能不全诊治规范(草案)	337
附录二	中国自身免疫性胰腺炎诊治指南(草案)	343

慢 性 胰 腺 炎 基 础 与 临 床

上篇

基础篇



第 1 章

胰腺的历史

历史上无论是作为一个器官,还是作为导致一系列疾病的缘由,胰腺的存在普遍被人们所忽视,这可能是因为胰腺处于腹膜后,位置非常隐蔽。古代占卜者(也就是病理学家的鼻祖)已经对腹腔中其他体积大、位置突出的器官,如肝脏,给予了足够的重视,并在动物内脏中寻找相应脏器存在的迹象,而胰腺则没有受到关注。直到 20 世纪初期,由于涉及胰腺的手术尚非常罕见,外科医生仍然将胰腺称为“隐居的器官”。本章简要概括了从古到今的医学家对胰腺的认识由浅入深、日趋完善的过程。

一、古代

最早把胰腺作为一个独立的器官进行认知的是希腊人,尽管当时他们对于胰腺的功能并无概念。众所周知,Galen 对胰腺做了一个模糊的描述,但 Hippocrates 也对胰腺相关的疾病有了最初的认识(图 1-1)。

对胰腺的最初认识应该归功于古希腊的 Herophilus,时间大约在公元前 300 年。而同样来自古希腊的 Rufus 第一次将此器官命名为“pancreas”,单词取自希腊语 Pan(意为“全部”)和希腊语 Kreas(意为“肉”)。“pancreas”这个单词,顾名思义,意思就是“全都是肉”。古人给它这样的名字,大概是因为他们发现该器官中没有骨或软骨,各部位的组成相对统一。

二、16 世纪

Andreas Vesalius (1514~1564 年)在 28 岁时完成了一部题为《人体的构造》的专著,其中明确将胰腺描述为一个“位于网膜下方的腺状器官或长条状实质”(图 1-2)。Vesalius 对胰腺的描述似乎更多的强调了贯穿胰腺组织的导管系统,并且只是将胰腺作为对胃起保护作用的器官。“pancreas”一词并没有出现在 Vesalius 的书里,但是在一本英文翻译版(当时的翻印版)中却提出了“sweetbread”这样一个词用以命名胰腺,而这个词后来在美国人的日常生活被用以命名一道美食,即小牛的胰腺。

三、17 世纪

1642 年,意大利的一位解剖员 Johann George Wirsung 描述了人类胰腺的主要导管系统,并以自己的名字命名,这使他在医学史上名垂千古(图 1-3)。Brunschwig 认为,胰管是

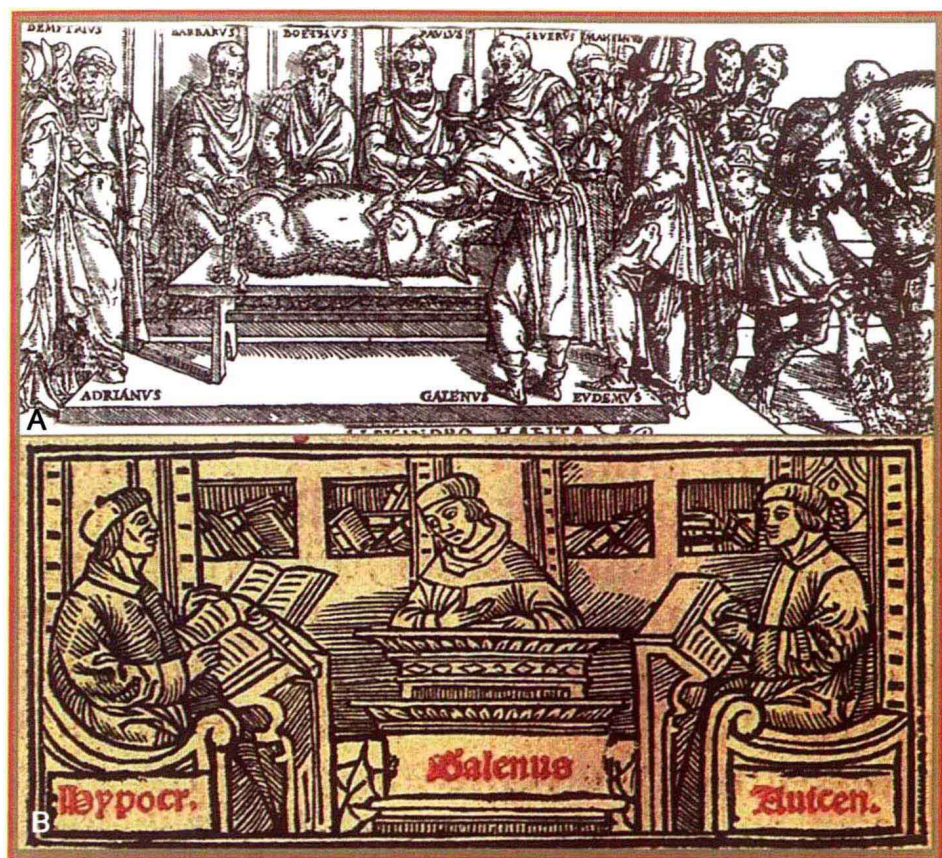


图 1-1 A. Galen 是首先发现胰腺存在的医学家；
B. Hippocrates 也对胰腺结构有所认知

一个通道,在这条通道中,来自十二指肠的食糜回流,并被作用而产生“和胆汁类似的烈性消化液”。后来,Regnier de Graaf (1641~1673 年)通过证明胰管的中空构造以及通过研究胰腺的分泌过程展示了胰管的重要性。

Thomas Wharton (1610 ~ 1673 年)对于人体的各个腺体做了系统的阐述,在 *Adenographia, sive glandularum totius corporis description* 一书中指出,胰腺与下颌下腺在解剖结构上在表面上是具有一致性的。当时的文献表明,就在不到 100 年之前,胰腺仍然是作为腹部的唾液腺被人们认知。

荷兰医生 Franciscus de Le Boe(亦名 Sylvius)将消化这一生理过程划分为三个阶段,而第一阶段主要是唾液的发酵。他认为唾液的作用巨大,它不仅使食物在嘴里发酵,还促发了食物在胃里的化学变化。关于第二阶段的阐释,大部分是由 Sylvius 的学生 Regnier de Graaf 完成的。De Graaf 将羽茎置入狗的胰管口从而收集胰液,并对收集到的胰液做了分析。他认为胰液是“没有味道的”,属于“酸-盐”类型的酸,同时发现人的胰液和狗的很相似。尽管 De Graaf 错误地认为胰液是酸性的,但他完成了胰管插管,并对胰腺分泌功能进行研究,从而证明了胰管的重要性。



图 1-2 Vesalius(图左下)准确描述了胰腺的位置,但并未清楚认识到胰腺的功能

Peyer 小肠集合淋巴结和 Brunner 十二指肠腺的发现修正了 Sylvius 关于消化功能的理论。John Conrad Brunner 认为,消化液主要由十二指肠腺分泌。然而 Peyer 却坚持认为, Brunner 十二指肠腺以及 Peyer 集合淋巴结的功能是在胰液功能逐渐减弱的过程中加强胰液的分泌,直到胰液在肠腔中被稀释。

Brunner 不相信胰腺是消化过程中至关重要的环节,这是因为他观察到切除后胰腺的狗依然能够存活。Brunner 在他的专著 *Experimenta Nova Circa Pancrease* 中描述了这些有趣的实验(图 1-4)。在持续时间长达 10 年的观察过程中, Brunner 证明了狗在胰腺切除术后能存活 3 个月至 1 年,他还注意到,他的实验动物在术后出现了多尿、烦渴以及易饿的症状,可惜的是他没有发现尿液中含糖。他是有机会将糖尿病和胰腺联系在一起的,但是他并没有由多尿这个症状联想到糖尿病,这使得他的研究被后人所遗忘。

德国生理学家 Johann Bohn 第一个成功地撼动了 Sylvius 的学说,证明了胰液并不是一种酸。

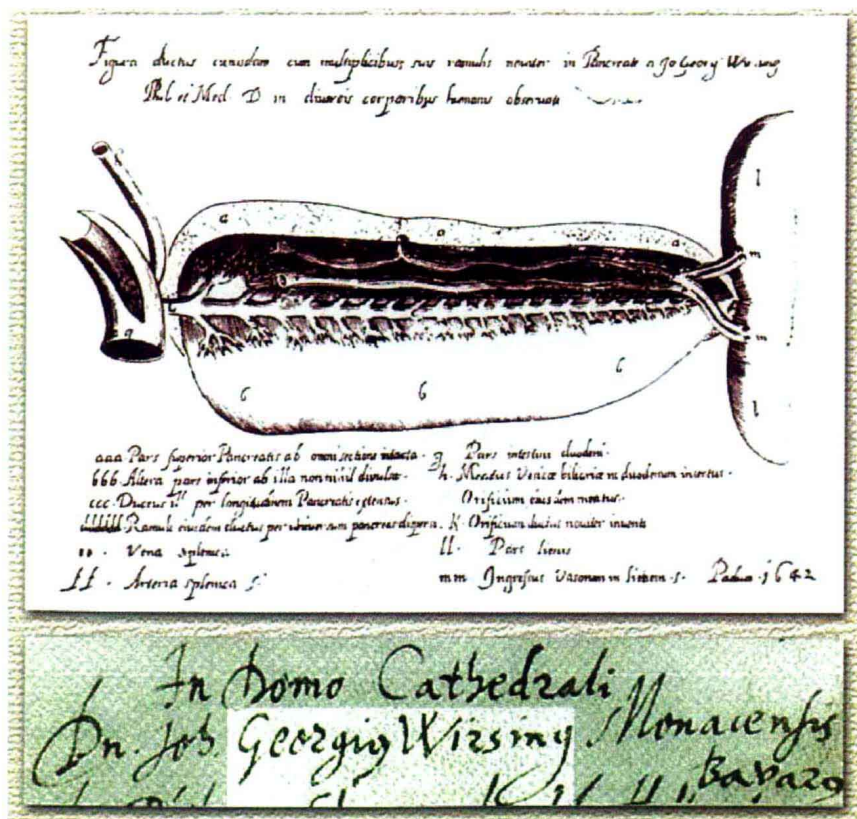


图 1-3 Wirsung 首次确切阐述了胰腺导管系统



图 1-4 Brunner(左下)在其著作 *Experimenta Nova Circa Pancrease* (图中)中描述了他的实验研究



四、18 世纪

18 世纪法国的学术环境以及政治环境都很特殊,这是研究热点向生理学转变的过程中一个重要助力。17 世纪的先驱们为 18 世纪的后继者呈现了解决几个重大生理问题的线索。18 世纪的科学家沿着先人的足印进行了细致的探索。

Albrecht Von Haller(1708~1777 年)是 18 世纪最杰出的生理学家之一。他发现与胆管汇合后通向肠腔,由此提出的胰液功能之一应该是稀释胆汁并降低其刺激性。1742 年, Santorini 阐明了副胰管的结构,并以自己的名字命名。历史上第一次引起学术界关注的有关胰腺的胚胎学研究是由 Meckel 在 1806 年进行的,而胰腺的比较解剖学研究于 1861 年由 Goette 第一次报道。

五、19 世纪

在这个世纪中,生物化学家对胰腺的认知做出了很大的贡献。来自德国汉堡的 Willy Kuhne(1837~1900 年)对于胰液能够消化蛋白质这一现象进行了观察,在此基础上他发现了胰蛋白酶。脂肪酶则是在 1815 年由一位伦敦的临床医师 Alexander Marcet(1770~1822 年)发现的。Arthur Salomon Loevenhart(1878~1929 年)在 1900 年阐明了脂肪酶的作用有可逆性。Theodor Schwann 发现了胃蛋白酶。

伟大的法国生理学家 Claude Bernard(1813~1878 年)第一次真正意义上发现了胰腺在消化过程中的重要作用。他是实验医学的奠基人,开创了通过化学和物理处理人工模拟疾病发生过程的先河。他于 1849~1856 年间一直从事胰腺消化作用的研究,结果表明,胰液在消化系统的生理过程中的重要性不亚于胃液。1843 年, Eberle 提出,胰液能够乳化脂肪; Valentin 在 1844 年证明了胰液能作用于淀粉。然而这些成果并没有广泛为人所知。Bernard 的研究表明“胃内的消化过程仅仅是准备工作”,还表明胰液能够乳化通过肠道的油脂性食物,将它们分解为脂肪酸和甘油。他还证明了胰液具有将淀粉转化为糖的能力,并且在胃内不能溶解的蛋白具有溶解作用。

1869 年, Paul Langerhans 发表了题为《胰腺组织显微解剖的成果》的论文。通过透照法研究胰腺切片染色,首次阐明胰岛结构,并于 1893 年以自己的名字命名(图 1-5)。1882 年, Kuhne 和 Lea 第一次描述了围绕胰岛细胞周边的毛细管网。1902 年, 法国研究者 Laguesse 进行胰管结扎,并细致地描述了萎缩的胰腺中残余胰岛的细胞学特征。

19 世纪俄国涌现了大批消化领域的论文,主要是出自 Ivan Petrovich Pavloff 等人的研究。Pavloff(1849~1936 年)通过一种特殊的胰腺造瘘术发现迷走神经控制了胰液的分泌(图 1-6)。1895 年, Dolinski 发现将酸性液体引入十二指肠可以引发胰液分泌,他从这个现象推测,胃液的酸性成分触发了胰液分泌,并可能由 Bayliss 和 Starling 称作“胰泌素”(1902 年)的物质介导。

Chepovalnikoff 发现,从瘘道引流出来的胰液在和十二指肠粘膜组织接触后,对蛋白质会具有强大的溶解效应。Pavloff 推测这种提取物中含有一种特别的酶(肠激酶),能够激活胰液。Pavloff 在他名为 *The Work of the Digestive Glands* 的书中对于这些研究进行了总结,这些研究被认为是当时对于消化生理学研究中最杰出的成果。



图 1-5 Langerhans 于 1869 年发现了胰岛细胞

六、20 世纪

1901 年, Eugene Opie 发现, 糖尿病病人的胰岛细胞存在透明样变。这个发现证实了胰岛可能是糖尿病的发病部位。在同一时期, Ssobelow 和 Schulze 阐明, 胰管结扎会导致胰腺的萎缩, 但是胰岛仍然不受影响, 实验动物也不会因此得糖尿病。约翰霍普金斯医院的病理学家 W. G. MacCallum 在一个设计精妙的实验中明确地提出, 胰岛是糖尿病的发病部位。明尼苏达州的 Moses Barron 在他的论文《Langerhans 岛状结构和糖尿病的联系与胰腺结石病病例报道》中指出, 胰岛与糖尿病发病密切相关, 如果胰腺疾病并未累及胰岛, 则不会导致糖尿病的发生。

Frederic Banting 在多伦多大学开展实验以试图从胰岛组织中提取激素样物质。医学