

· 标准与讨论 ·

急性胰腺炎诊断和分类

宋新苗 杜奕奇 李兆申

编者按:急性胰腺炎是重要的胰腺疾病,也是内科常见的急症、重症。为更好地规范急性胰腺炎的临床诊治,由中华消化病学会胰腺病学组牵头,联合本刊编委会和《中华消化杂志》编委会,拟于近期对 2003 年颁布的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》进行重新修订。本次修订的意义充分得到国内相关领域专家的一致认可。本刊特邀请相关学者对 2003 年以后国内外急性胰腺炎诊断和治疗的研究进展分别进行了讨论,形成共识意见,旨在为《中国急性胰腺炎诊治指南》的修订提供循证医学依据。

急性胰腺炎(AP)是内科常见良性疾病,指多种病因引起的胰酶激活,继以胰腺局部炎症反应为主要特征,由激活的胰酶继而产生的炎症介质波及全身器官,伴或不伴有其他器官功能改变的疾病^[1]。临床上,大多数患者的病程呈自限性,20%~30%患者临床经过凶险,总体病死率为5%~10%。美国报道每年大约有30万AP患者,病死率为1%~3%,而患重症急性胰腺炎(SAP)的患者病死率高达30%~50%^[2],每年因AP住院治疗的总费用达22亿美元,每例平均治疗费用约1万美元^[3]。AP的诊断和分类对于病情判断及采取适当的治疗措施是十分重要的。近年来关于AP的诊断和分类有很多进展,国际指南(亚特兰大标准)也于2012年进行了修改^[1]。因此,有必要对AP的分类、临床诊断、并发症等予以重新认识,有助于临床诊治的规范性。

一、急性胰腺炎的分类

(一)传统的临床分类

根据国际AP专题研讨会制定的AP分级和分类系统(1992年,美国亚特兰大)^[4]以及世界胃肠病大会颁布的AP处理指南(2002年,泰国曼谷)^[5],我国2003年制定了《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[6],建议将AP分成轻症急性胰腺炎(MAP)和重症急性胰腺炎(SAP)两大类。

1. MAP:具备AP的临床表现和生化改变,而无器官功能障碍或局部并发症,对液体补充治疗反应良好。Ranson评分<3,或APACHE II评分<8,或CT分级为A、B、C。

2. SAP:具备AP的临床表现和生化改变,且具下列之一者:局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿);器官衰竭;Ranson评分 ≥ 3 ;APACHE II评分 ≥ 8 ;CT分级为D、E。

另外,对临床上SAP患者中病情极其凶险者冠名为暴发性胰腺炎(fulminate pancreatitis, FAP),或早期重症AP。其定义为:SAP患者发病后72 h内出现下列之一者:肾功能衰竭(血清肌酐 $> 176.8 \mu\text{mol/L}$);呼吸衰竭[$\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)];休克(收缩压 $\leq 80 \text{ mmHg}$,持续

15 min);凝血功能障碍[凝血酶原时间 $< 70\%$ (或)部分凝血活酶时间 $> 45 \text{ s}$];败血症($T > 38.5^\circ\text{C}$ 、 $\text{WBC} > 16.0 \times 10^9/\text{L}$ 、剩余碱 $\leq 4 \text{ mmol/L}$,持续48 h,血或抽取物细菌培养阳性);全身炎症反应综合征($T > 38.5^\circ\text{C}$ 、 $\text{WBC} > 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 、剩余碱 $\leq 2.5 \text{ mmol/L}$,持续48 h,血或抽取物细菌培养阴性)。

上述临床分类的优点是简便、易行,但事实上有相当一部分比例的SAP不伴有器官功能衰竭,而这部分SAP尽管在住院时间、治疗的复杂程度上多于MAP,但是病死率明显低于伴有器官功能障碍的SAP。据国内报道,伴有至少一种器官功能障碍或衰竭的SAP比例仅为30%左右^[7-8]。长海医院报道SAP中合并脏器功能不全的比例依次为急性肺损伤或成人呼吸窘迫综合征(ARDS, 24.0%)、急性肾损伤(8.1%)、休克或心衰(5.4%)、急性肝损伤(3.2%)和弥散性血管内凝血(DIC, 1.0%)。南京军区总医院报道SAP合并ARDS的比例为35.0%,合并急性肾衰竭的比例为20.1%,合并多器官衰竭(MOF)的比例为32.6%。美国Mayo医学中心的研究表明^[9],SAP合并至少一种脏器衰竭的比例为52%,其中合并ARDS 36%,合并肾衰竭、休克和消化道出血分别为26%、28%和18%;无器官功能障碍的SAP和MOF相比,平均住院天数较短(28 d比55 d),病死率显著低于后者(2%比46%),建议对现行的亚特兰大标准进行修改。因此,按照传统的AP分类标准,SAP的比例有被“过度评估”的趋势。事实上,部分AP尽管在CT等影像上有大量的胰周渗出和胰腺坏死,或者因为全身炎症反应综合征(SIRS)而引起APACHE II等评分系统的重症化,但是预后还是相对较好,正如血清淀粉酶水平并不能反应胰腺炎的轻重程度一样。而对SAP按照器官功能衰竭的有无进行进一步分类,筛选出“重中之重”的患者,有利于及时采取特殊的治疗措施、集中有限的医疗资源,从而提高SAP的救治成功率。

(二)更新的临床分类

2013年,国际AP研究机构对美国亚特兰大标准进行了修订^[1],对AP的分类和诊断提出了新的建议。按照最新的指南,建议对AP分为三类,即轻症急性胰腺炎、中度重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)和重症

急性胰腺炎。

1. MAP: MAP 的特点是不伴有器官功能衰竭及局部或全身并发症,早期阶段就可出院(1~2周),通常不需要反复的胰腺影像学检查,病死非常罕见(<3%)^[10]。MAP 患者占 AP 80%左右,且不需特殊干预可自行缓解^[11]。

2. MSAP: 伴有一过性的器官衰竭(48 h 内可以自行恢复),或伴有局部或全身并发症而不存在持续性的器官衰竭(48 小时内不能自行恢复)。有症状的局部并发症包括急性胰周液体积聚导致的持续腹痛、白细胞升高或发热,无法经口营养;有症状的全身并发症是原有的心血管疾病或慢性肺疾病等病情恶化。MSAP 可不予以特殊干预(如脏器支持),可通过药物及支持治疗缓解;属于一过性的器官衰竭或急性液体积聚也可能因为广泛的无菌坏死而需要长期的专科护理。MSAP 的病死率远小于 SAP^[9],但是在 AP 的起病早期无法判断病情的转归。正因如此,对于有重症倾向的 AP 患者,要定期监测各项生命体征并持续评估,推荐的观测时间节点为入院后 24、48 h 和 7 d。

3. SAP: SAP 的特点是必须伴有持续的器官功能衰竭^[12-13]。持续的器官功能衰竭定义为超过 48 h 以上的、不能自行恢复的器官功能衰竭,但涉及的器官仅限于呼吸系统、心血管和肾脏。器官衰竭的评价建议采用改良的 Marshall 评分^[1],评分 ≥ 2 分可判断为 SAP 合并脏器功能衰竭。器官功能衰竭发展的早期阶段可表现为由激活细胞因子的级联反应导致的 SIRS^[14]。当 SIRS 持续存在时,会增加并发持续性器官衰竭的风险^[15],因此对伴有 SIRS 的 AP 患者应按照 SAP 对待。持续的器官衰竭可以涉及单个或多个脏器,也可以伴有一种或多种局部并发症。在起病最初几天内如果发生持续存在的器官衰竭将会增加病死的风险(即先前所称的暴发性胰腺炎),病死率可高达 36%~50%^[12-14],如果后期合并坏死感染则病死率极高^[16-17]。

(三) AP 的影像学分类

按照胰腺炎症的影像学表现,AP 可分为间质水肿性胰腺炎(interstitial oedematous pancreatitis)和坏死性胰腺炎(necrotising pancreatitis)两大类。

1. 间质水肿性胰腺炎:大多数 AP 患者由于炎性水肿引起弥漫性胰腺肿大,偶有局限性肿大。CT 表现为胰腺实质均匀强化,但胰周脂肪间隙模糊,也可伴有胰周积液。间质水肿性胰腺炎的临床症状通常在 1 周内缓解。

2. 坏死性胰腺炎:约 5%~10%的 AP 患者伴有胰腺实质或胰周组织的坏死,或二者兼有。既往只强调胰腺实质的坏死,而忽视了胰周组织的坏死,容易将胰周组织的坏死混淆为胰周的渗出。事实上,坏死性胰腺炎的“坏死”常同时累及胰腺及其胰周组织,很少仅局限于胰腺实质或胰周组织的坏死。胰腺血流灌注的减弱及胰周坏死征象的发展常需要数天,因此早期的增强 CT 有可能低估了最终胰腺及胰周坏死的程度^[18-19]。1 周之后胰腺实质的无增强区域可被认为是胰腺实质坏死,而胰周坏死在增强 CT 上表现为胰腺实质正常但有胰周坏死,胰周坏死的患者相比间质水肿的胰腺炎

患者增加了需要干预的比例。

(四) 胰腺/胰周液体积聚的分类

既往的分类将胰腺周围的液体积聚分为急性液体积聚、胰腺坏死、假性囊肿和胰腺脓肿 4 种情况,容易引起混淆。新的分类方法区别了单纯液体积聚和包含坏死物(不管是否来源于胰腺实质)的液体积聚,并且按照二者各自的转归分别对应于胰腺假性囊肿和包裹性坏死,如果合并感染则定义为感染性坏死,共有 5 种情况,新增了“胰周坏死”的概念,更符合 AP 的发展进程,便于临床医师的判断和应用。

1. 急性胰周液体积聚(acute peripancreatic fluid collection, APFC):通常发生于 AP 病程早期^[20],CT 表现为胰腺内、胰周或胰腺远隔间隙的液体积聚,信号均匀,缺乏完整包膜,可以单发或多发。大多数 APFC 是无菌的、不需干预可自行缓解。局限的 APFC 若存在超过 4 周,很可能发展成为胰腺假性囊肿。APFC 的存在并不是判断 SAP 的依据。

2. 急性坏死物积聚(acute necrotic collection, ANC):在起病的 4 周内,ANC 表现为包含混合的液体和坏死组织,坏死物包括胰腺实质或胰周组织的坏死。ANC 可能导致胰腺实质坏死区域的主胰管中断,并可引起继发感染。但在病程第 1 周内 CT 很难区分 ANC 和 APFC,二者都表现为液体的密度,1 周之后二者的区别变得明显,MRI 或超声检查可有助于确认积聚物中是否存在固体成分(即坏死组织)。

3. 胰腺假性囊肿(pancreatic pseudocyst):胰腺假性囊肿是有完整非上皮性包膜包裹的液体积聚,内容物不含固体物质,多位于胰周,偶有部分或完全在胰腺轮廓内。通常通过形态学标准可以做出诊断,抽吸出的囊液淀粉酶活性显著增高。胰腺假性囊肿被认为由胰腺实质坏死组织中主胰管或胰腺内分支胰管的中断引起,可能是持续的胰痿导致了局限化的液体积聚,多发生于 AP 起病 4 周以后。但是,含有固体坏死物质的液腔不能称为假性囊肿。事实上,AP 导致的单纯胰腺假性囊肿是极少见的,因为既往认为的“胰腺假性囊肿”实际上有很大一部分是“包裹性坏死”,如果采用 MRI 或超声仔细分辨可以发现其中固体状的坏死物,因此在某种程度上“假性囊肿”被滥用了,今后不建议过多采用胰腺假性囊肿这一概念。

在 2013 年 AP 的美国亚特兰大标准中强调,假性囊肿不是由急性坏死物质积聚引起的。尽管增强 CT 是最常用于描述假性囊肿的影像学检查,但 MRI 或超声检查可用来确证积聚物中无固体内容物。假性囊肿被认为是一种胰腺的“导管中断综合征”,因为胰腺实质的颈部或体部坏死,游离的腺体仍分泌胰液所致^[21]。真正的假性囊肿在几周之后可以被证实存在由于胰管中断引起的胰液渗漏。这一区别也解释了为何有些 AP 引起的“胰腺假性囊肿”可以自行吸收甚至消失,而有些“胰腺假性囊肿”逐渐增大甚至需要行介入引流治疗,前者可能更多的是“包裹性坏死”。

4. 包裹性坏死(walled-off necrosis, WON):包裹性坏死是由坏死组织及加强的壁构成。它是一种成熟的、包含胰腺和(或)胰周坏死组织、具有界限分明炎性包膜的囊实性结构,

通常出现在坏死性胰腺炎发病 4 周后。WON 可以被感染, 可以多发, 也可以出现在距离胰腺较远的部位。增强 CT 上不易区分固体和液体内容物, 因此胰腺坏死或胰周坏死很容易被误诊为胰腺假性囊肿, MRI、经腹超声检查或超声内镜检查有助于二者的鉴别。

5. 胰腺脓肿或感染 (infected necrosis): 表现为胰腺内或胰周的脓液积聚, 外周为纤维囊壁, 增强 CT 提示气泡征, 细针穿刺物细菌或真菌培养阳性, 可通过经皮引流治疗^[22-23]。

区分上述各种类型液体积聚的定义具有一定的临床意义。目前认为, 大多数 APFC 在发病后数周内自发吸收, 一般不会被感染。在这个阶段穿刺引流可继发感染, 因而要避免干预。仅在 APFC 感染时才有穿刺引流的指征。假性囊肿亦很少需要干预, 仅在感染或有症状时考虑穿刺引流。CT 发现囊肿内存在气体, 或细针穿刺行革兰染色和细菌或真菌培养即可明确有无感染。无菌性 ANC 或 WON 需要根据临床考虑是否需要干预, 感染性 ANC 或 WON 通常需要经皮穿刺引流, 必要时进行手术。与假性囊肿不同, WON 包含胰腺坏死组织或坏死的脂肪, 必须通过经皮穿刺引流, 腹腔镜、内镜或手术清除。而假性囊肿即使感染也无非液体成分, 大多数只需引流即可^[24]。

二、AP 的病因

AP 的病因较多, 且存在地区差异。常见病因包括胆源性、酒精性、高脂血症、高脂饮食等多种, 少见的病因包括药物性、创伤性、解剖异常、自身免疫性等因素, 其余 5% ~ 20% 的 AP 不能明确其病因, 称为特发性 AP^[11]。

AP 的病因在我国以胆源性和特发性为多见, 而在发达国家则以胆源性和酒精性为主, 二者合计超过 80%^[25-27]。国内一项多中心研究纳入了共计 1976 例 SAP, 病因分析表明胆源性、特发性和酒精性胰腺炎的比例分别为 58.7%、25.2% 和 9.0%^[28]。国内一项单中心 1064 例次 SAP 的病因分析显示, 胆源性仍是 SAP 的主要发病诱因, 占 58.3%, 其次是高脂饮食 (31.2%)、高脂血症 (13.6%) 和饮酒 (7.1%), 由多个诱因引起的 SAP 占 18%^[7]。类似的结果也来自于另两项单中心分别为 1033 例和 506 例 SAP 的报道, 胆源性分别占 52.2% 和 40.7%, 其次是高脂血症 (38.5% 和 17.4%) 和酒精性 (3.1% 和 32.6%)^[8, 29]。来自上海地区的 AP 病因的报道中, 主要病因为胆源性 (57.7%), 其次为特发性 (29.6%)、高脂血症 (7.5%) 和酒精性 (4.1%)^[30]。和我国不同, 美国 AP 的病因中最多见的是胆源性和酒精性, 分别占 45% 和 35%^[31], 英国报道病因中胆源性占 50%, 酒精性占 20% ~ 25%^[11], 而墨西哥胆源性 AP 高达 66.6%, 其次是酒精性 (15.9%) 和高脂血症 (7.8%)^[32]。

1. 胆源性: 是 AP 的主要病因。在特发性 AP 中, 仍要考虑胆道微结石的存在。有研究报道有 20% ~ 50% 的特发性 AP 是由胆道微结石引起的^[33], 甚至有报道其占特发性 AP 的比例可达 60% ~ 80%^[34]。胆道微结石是一种沉淀于胆汁中的颗粒状固体混合物, 由胆固醇结晶、胆红素钙颗粒和其他钙盐组成, 直径 < 3 mm, 临床上常规辅助检查难以发现, 易

被误诊为特发性胰腺炎。可通过腹部 B 超、内镜超声、内镜逆行胰胆管造影 (ERCP) 及胆汁或十二指肠液中查找微结石等来诊断。

2. 酒精性: 在西方国家, 酗酒是 SAP 的主要病因之一, 在我国则酒精性比例明显低于国外, 与我国人均饮酒量明显少于欧美国家有关。近年我国成人饮酒量也呈增加趋势。绝大多数酒精性 AP 患者有长期大量饮酒史, 通常每天饮酒 > 100 g, 持续时间 > 5 年。

3. 高脂血症: 随着我国生活水平的提高和饮食结构的改变, 高脂血症已经超越酒精成为第二病因。高脂血症引起 AP 的机制可能与三酰甘油分解的游离脂肪酸对胰腺本身的毒性作用及其引起的胰腺微循环障碍有关^[35]。一般认为高三酰甘油是 AP 的重要病因, 而高胆固醇血症不会引起 AP 的发作。近期研究表明, 腹型肥胖而非体重指数 (BMI) 是 AP 发生的独立危险因素^[36]。

4. 特发性 AP: 经临床与影像、实验室等检查, 不能确定病因者称为特发性 AP。

5. 其他病因: 壶腹乳头括约肌功能不良 (SOD)、药物和毒物、外伤性、高钙血症、血管炎、先天性 (胰腺分裂、环形胰腺、十二指肠乳头旁憩室等)、肿瘤性 (壶腹周围癌、胰腺癌)、感染性 (柯萨奇病毒、腮腺炎病毒、获得性免疫缺陷病毒、蛔虫病)、自身免疫性 (系统性红斑狼疮、干燥综合征)、 α 1-抗胰蛋白酶缺乏症等。ERCP 术后、腹部手术后等医源性因素诱发的 AP 需引起足够重视。

三、AP 的诊断

(一) AP 临床表现

1. AP 的症状: 腹痛是 AP 的主要症状, 位于上腹部, 常向背部放射, 多为急性发作, 呈持续性, 少数无腹痛。可伴有恶心、呕吐。发热常源于 SIRS、坏死胰腺组织继发感染或继发真菌感染。发热、黄疸者多见于胆源性胰腺炎。

2. AP 的体征: 轻症者仅为轻压痛, 重症者可出现腹膜刺激征、腹水、Grey-Turner 征、Cullen 征。少数患者因脾静脉栓塞出现门静脉高压, 脾脏肿大。罕见横结肠坏死。腹部因液体积聚或假性囊肿形成可触及肿块。其他可有相应并发症所具有的体征。

3. AP 的局部并发症: 根据最新的亚特兰大修订标准^[1], AP 的局部并发症包括急性液体积聚、急性坏死物积聚、胰腺假性囊肿、包裹性坏死和胰腺脓肿, 其他局部并发症还包括胸腔积液、胃流出道梗阻、消化道瘘、腹腔出血、假性囊肿出血、脾静脉或门静脉血栓形成、坏死性结肠炎等。在下列情况下需考虑局部并发症的存在: 持续反复出现的腹痛、血清胰酶活性增高、器官功能障碍的恶化、合并败血症的临床表现 (发热、白细胞增高等)。单纯局部并发症不能用来判断 AP 的严重程度^[37]。

4. AP 的全身并发症: AP (或 SAP) 最重要的全身并发症是脏器功能衰竭, 这也是区别 SAP 和 MAP、MSAP 的主要临床表现。AP 的其他全身并发症还包括全身炎症反应综合征、腹腔间室综合征、败血症和胰性脑病等, 可发生于起病早

期,也可发生于疾病恢复期。

(1) 器官衰竭:AP 的严重程度主要取决于器官衰竭的出现及持续时间(是否超过 48 h),出现两个以上器官功能衰竭称为多脏器功能衰竭(MOF)。脏器功能衰竭主要针对呼吸、

循环及泌尿三大系统而言。呼吸衰竭包括急性肺损伤(肺不张、胸腔积液)和 ARDS;循环衰竭主要包括心动过速、低血压或休克;肾功能衰竭主要包括少尿、无尿和血清肌酐升高(表 1)^[1]。

表 1 判断 SAP 伴有器官功能衰竭的改良 Marshall 评分系统

	0	1	2	3	4
呼吸(PaO ₂ /FiO ₂)	>400	300~400	200~300	100~200	<100
循环(收缩压,mmHg)	>90	<90 可补液纠正	<90 补液不能纠正	<90 pH<7.3	<90 pH<7.2
肾脏(Cr,μmol/L)	<134	134~169	170~310	311~439	>439

(2) 全身炎症反应综合征(SIRS):胰腺的炎症反应激活了细胞因子级联反应,在临床上表现为 SIRS。如果 SIRS 持续存在将会增加器官衰竭发生的风险^[15]。符合以下临床表现中的两项及以上可以诊断为 SIRS:①心率>90 次/min;②体温<36℃或>38℃;③白细胞总数<4 或>12×10⁹/L;④呼吸频率>20 次/min 或 PCO₂<32 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。SIRS 在后期可以演变为代偿性抗炎反应综合征(CARS),从而增加感染的风险^[38]。

(3) 全身感染:SAP 患者若合并败血症,病死率可高达 50%~80%^[39]。发生 SAP 时机体免疫防御机制遭受严重破坏,胰腺继发感染或肠源菌易位均可向全身播散。除胰腺或胰周存在感染灶外,还可出现腹腔外多处感染,以及毒血症、脓毒血症、败血症。细菌感染主要以革兰阴性杆菌为主,真菌感染也有大量报道^[40]。

(4) 腹腔间室综合征(ACS):常见于各种危重疾病,导致的腹内高压可影响心、肺、肝、肾、神经等全身各系统及腹腔脏器的血流,并进一步影响各器官功能。ACS 在 SAP 发生多器官功能不全综合征(MODS)的过程中起重要作用。腹内高压在 SAP 的发生率大约为 40%,ACS 的发生率大约为 10%。腹内高压已经作为判定 SAP 预后的重要指标之一^[41]。SAP 合并腹内高压最易发生衰竭的器官依次是肺(95%)、心血管(91%)、肾脏(86%)^[42]。膀胱压(UBP)测定是诊断 ACS 的重要指标,UBP≥20~25 mm Hg,伴有少尿、无尿、呼吸困难、吸气压增高、血压降低时应考虑为 ACS^[43]。降低腹内压对改善症状、逆转器官功能以及提高患者的存活率有一定作用。

(5) 胰性脑病(PE):胰性脑病是 AP 的严重并发症之一,可表现为耳鸣、复视、谵妄、语言障碍及肢体僵硬、昏迷等,在 SAP 中的发生率可高达 18.2%,病死率为 67%^[44]。PE 多发生于 AP 早期,但其具体机制不明,可能和 SAP 时过多的氧自由基、细胞因子的释放、微循环障碍等因素有关^[45]。

(二) 辅助检查

1. 血清酶学检查:血清淀粉酶和脂肪酶仍是目前临床上 AP 诊断中最常用的检测指标,尿淀粉酶变化仅作参考^[46]。

血清淀粉酶通常在发病后数小时升高,3~5 d 后恢复正常。此外,肾功能不全、唾液腺疾病、急性阑尾炎、胆囊炎、肠梗阻、贫血、消化性溃疡、妇科病等均可引起血淀粉酶增高。血清淀粉酶持续增高时需注意病情反复、并发假性囊肿或脓肿,疑有结石或肿瘤、肾功能不全、高淀粉酶血症等。患者是否开放饮食或病情程度的判断不能单纯依赖于血清淀粉酶是否降至正常,应综合判断。相比血清淀粉酶来说,血清脂肪酶被认为是一个更有价值的诊断工具,因为脂肪酶的半衰期较淀粉酶长,其升高可持续较长的时间,对于延迟发病的患者是一个优势。目前研究显示 95%~100% 的 AP 患者血清脂肪酶增高,部分急性酒精性胰腺炎患者血清脂肪酶增高而淀粉酶正常^[47]。因此英国和日本的 AP 诊治指南也强调血清脂肪酶较淀粉酶有更好的诊断精确性^[11,48]。但血清淀粉酶与脂肪酶均与胰腺炎的严重程度不呈正相关。

2. 血清标志物:推荐使用 C 反应蛋白(CRP)。CRP 是由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,具有多种生物学活性,被认为是最敏感的炎症指标之一。正常情况下,CRP 仅微量存在于血液中,当机体损伤或受到感染时 CRP 水平可明显升高。AP 发病 72 h 后 CRP>150 mg/L 提示胰腺组织坏死。近年来关于血清羧肽酶 B 活性肽研究显示,它在评估 AP 严重程度上的总体敏感性及特异性分别为 84.6% 和 59.4%,或许可以同时用来诊断疾病和评估病情的严重性^[49]。除此之外,多项研究显示动态测定血清淀粉样蛋白、白细胞介素-6、TNF-α、降钙素原(PCT)、新喋呤等水平对于 AP 病情严重程度评估、治疗及预后均有一定的指导意义。

3. 影像学诊断:B 超检查对 AP 不能做出准确判断,推荐 CT 扫描作为诊断 AP 及判断病情严重程度的标准影像学方法,必要时行增强 CT 或动态增强 CT 检查。CT 严重程度指数(CTSI)是根据胰腺实质改变和相关的液体积分级,由 Balthazar 等于 1990 年提出的,在临床及研究中应用极为广泛。2004 年修正的 CT 严重程度指数(MCTSI)简化了对胰腺及胰周炎症反应程度的评估,弥补了 CTSI 的不足^[50-51]。按照胰腺炎症反应分级为:正常胰腺(0 分);胰腺和(或)胰周炎症改变(2 分);单发或多个积液区或者胰周脂肪坏死

(4分)。按照胰腺坏死分级为:无胰腺坏死(0分);坏死范围 $\leq 30\%$ (2分);坏死范围 $> 30\%$ (4分)。胰腺外的并发症(包括胸腔积液,腹水,血管或胃肠道等,2分)。评分 ≥ 4 分可诊断为SAP。此外,MRI也可以辅助诊断AP^[52]。

(三) AP 的诊断标准

1. AP 的诊断标准:临床上符合以下三项特征中的两项即可诊断为AP^[1]:①与AP符合的腹痛(急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛,常向背部放射)。②血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值3倍。③增强CT、MRI或腹部超声发现AP的迹象。

2. MAP 的诊断标准:符合AP诊断标准,无脏器衰竭、无局部或全身并发症。Ranson评分 < 3 ,APACHE II评分 < 8 ,BISAP评分 < 3 ,MCTSI < 4 。

3. MSAP 的诊断标准:①符合AP诊断标准。②急性期,伴有下列情况之一:Ranson评分 ≥ 3 ,APACHE II评分 ≥ 8 ,BISAP评分 ≥ 3 ,MCTSI ≥ 4 ,可有一过性(< 48 h)的脏器功能障碍。③恢复期,出现需要干预的假性囊肿、胰瘘或胰周脓肿等。

4. SAP 的诊断标准:①符合AP诊断标准。②伴有持续性(> 48 h)脏器功能障碍(单器官或多器官),Marshall评分 ≥ 2 。

临床上AP的完整诊断应包括病因诊断、分级诊断、并发症诊断,例如:AP(胆源性、重症、ARDS),AP(胆源性、轻症)。

根据上述最新的分类标准,国内有学者采用该分类法对既往的SAP病例进行再次分类,比较再分类后SAP的住院过程及其预后。结果发现,重新分类的SAP组病死率(49.0%)、ICU监护需要率(81.1%)和器官支持治疗需要率(88.6%)均比原亚特兰大定义的SAP组高(分别为17.8%、41.4%和53.5%)。而MSAP组病死率(1.9%)、ICU监护需要率(21.1%)和器官支持治疗需要率(35.5%)均比原亚特兰大定义的SAP组低,但三者的住院时间、ICU监护时间、介入治疗需要率相似^[53]。该研究表明对AP的重新分类可以用于临床,实用性强,并且有助于统一诊断,便于开展相关研究。

综上所述,目前国际上对于AP的分类和诊断标准还在不断完善之中,最新的修订对其分类和诊断标准进行了重新定义,突出了脏器功能衰竭对于判断病情严重程度的作用,对于采取针对性的治疗措施,提高救治成功率有重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, 62: 102-111.
- [2] Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*, 2002, 122: 1500-1511.
- [3] Fagenholz PJ, Fernández-del Castillo C, Harris NS, et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas*, 2007, 35: 302-307.
- [4] Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*, 1993, 128: 586-590.
- [5] Toulli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17: S15-S39.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). *中华消化杂志*, 2004, 24: 190-192.
- [7] 杜奕奇, 湛先保, 谢沛, 等. 以内科综合治疗为特色的重症急性胰腺炎1064例次临床总结. *中华胰腺病杂志*, 2012, 12: 363-367.
- [8] 李维勤, 童智慧, 全竹富, 等. 1033例重症急性胰腺炎治疗经验总结. *中华外科杂志*, 2009, 47: 1472-1474.
- [9] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol*, 2009, 104: 710-715.
- [10] Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9: 1098-1103.
- [11] Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*, 2005, 54: iii1-iii9.
- [12] Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*, 2004, 53: 1340-1344.
- [13] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2006, 93: 738-744.
- [14] Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2002, 89: 298-302.
- [15] Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7: 1247-1251.
- [16] van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*, 2011, 141: 1254-1263.
- [17] Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2010, 139: 813-820.
- [18] Spanier BW, Nio Y, van der Hulst RW, et al. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study. *Pancreatol*, 2010, 10: 222-228.
- [19] Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107:

- 612-619.
- [20] Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing pancreatitis): abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol*, 2008, 190: 643-649.
- [21] Pelaez-Luna M, Vege SS, Petersen BT, et al. Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68: 91-97.
- [22] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1491-1502.
- [23] van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. *Pancreatology*, 2008, 8: 593-599.
- [24] 许建明, 周晓兰. 急性胰腺炎临床和形态学分类标准的新认识. *中华消化杂志*, 2012, 32: 577-579.
- [25] Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22: 45-63.
- [26] Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, et al. Severe acute pancreatitis overall and early versus late mortality in intensive care unit. *Pancreas*, 2009, 38: 122-125.
- [27] Andersson B, Olin H, Eckerwall G, et al. Severe acute pancreatitis-outcome following a primarily non-surgical regime. *Pancreatology*, 2006, 6: 536-541.
- [28] Bat Y, Liu Y, Jia L, et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas*, 2007, 35: 232-237.
- [29] 孙备, 周昊昕, 李军, 等. 重症急性胰腺炎外科综合治疗的经验总结. *中华外科杂志*, 2010, 48: 1383-1386.
- [30] 夏璐, 李晓露, 诸琦, 等. 多中心回顾性研究急性胰腺炎严重程度床边指数的判断价值. *中华消化杂志*, 2012, 32: 593-597.
- [31] Munsell MA, Buscaglia JM. Acute pancreatitis. *J Hosp Med*, 2010, 5: 241-250.
- [32] González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex*, 2012, 77: 167-173.
- [33] Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, et al. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras*, 2010, 56: 27-31.
- [34] Eha GH. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2008, 14: 1023-1026.
- [35] 孙诚谊, 潘耀振. 高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展. *世界华人消化杂志*, 2008, 16: 343-349.
- [36] Sadr-Azodi O, Orsini N, Andrén-Sandberg A, et al. Abdominal and total adiposity and the risk of acute pancreatitis: a population-based prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108: 133-139.
- [37] Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol*, 2010, 105: 74-76.
- [38] Kylänpää ML, Repo H, Puolakkainen PA. Inflammation and immunosuppression in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 2867-2872.
- [39] Mifkovic A, Pindak D, Daniel I, et al. Septic complications of acute pancreatitis. *Bratisl Lek Listy*, 2006, 107: 296-313.
- [40] Su MS, Lin MH, Zhao QH, et al. Clinical study of distribution and drug resistance of pathogens in patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J*, 2012, 125: 1772-1776.
- [41] Rosas JM, Soto SN, Aracil JS, et al. Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery*, 2007, 141: 173-178.
- [42] Ke L, Ni HB, Tong ZH, et al. Intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure: which is a better marker of severity in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15: 1426-1432.
- [43] De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care*, 2005, 9: R452-R457.
- [44] Ding X, Liu CA, Gong JP, et al. Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2004, 3: 608-611.
- [45] Zhang XP, Tian H. Pathogenesis of pancreatic encephalopathy in severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6: 134-140.
- [46] Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: 2379-2400.
- [47] Gomez D, Addison A, De Rosa A, et al. Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required? *BMJ Open*, 2012, 2: e001471.
- [48] Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2006, 13: 25-32.
- [49] Sáez J, Martínez J, Trigo C, et al. Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2005, 11: 7261-7265.
- [50] Mortelet KJ, Wiesner W, Intriére L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *Am J Roentgenol*, 2004, 183: 1261-1265.
- [51] Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *Am J Roentgenol*, 2011, 197: 386-392.
- [52] Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging*, 2012, 38: 125-136.
- [53] 周晓兰, 许建明, 胡静, 等. 重症急性胰腺炎分类与预后的临床研究. *中华消化杂志*, 2012, 32: 632-634.

(收稿日期: 2013-01-07)

(本文编辑: 吕芳萍)