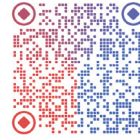


急性胰腺炎研究“野心”再大一点 应着眼全球

医师报讯（融媒体记者 宋菁 通讯员 吴刚）自 20 世纪 80 年代以来，我国学者在急性胰腺炎领域进行了大量基础和临床研究，并取得一系列重要成果，极大地提升了我国急性胰腺炎的诊疗水平。临床与科研只有互相渗透、互相促进，才能深入认识疾病，最终造福患者。目前急性胰腺炎领域有哪些待开发的研究方向？国内有哪些值得关注的研究？对此，《医师报》专访了南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科主任仇毓东教授和中国人民解放军东部战区总医院重症医学科柯路教授。



关联阅读全文



仇毓东 术后胰腺炎仍是有待开发的医学领域



胰腺切除术后急性胰腺炎（PPAP）并不是一个新概念，早在 20 世纪 50 年代，人们就逐渐认识到，胰十二指肠手术、胆道手术后早期可并发急性胰腺炎。对 PPAP 进行系统而深入的研究，并揭示术后胰腺炎危害，是摆在我们面前的紧迫问题。近年来，术后胰腺炎领域有哪些值得关注的进展？



仇毓东 教授

关注患者术后病理生理学改变

最新研究表明，胰腺手术，尤其是胰十二指肠切除术后，常会伴发急性胰腺炎，按其严重程度可分为轻、中、重型。轻型即术后高淀粉酶血症，为一过性增高，对患者康复无明显影响，但中到重型则会严重影响患者术后恢复和远期生存。

对外科医师而言，胰瘘及合并腹腔感染是最令人胆寒的胰腺手术后并发症。研究表明，胰瘘与术后胰腺炎密切相关。换言之

之，术后早期发生胰腺炎，是出现胰瘘及胰瘘相关严重并发症的独立危险因素，预防术后胰腺炎，一定程度上也可以降低上述并发症的发生。

“外科医生不能单纯地只考虑胰腺手术技术的提升，更要着眼术后患者的病理生理学改变，从而采取一系列措施预防和治疗术后胰腺炎，改善预后，提高手术整体成功率。”仇毓东教授说。

术后胰腺炎研究四大进展

当前对术后胰腺炎的研究主要有四方面的进展：**第一，定义更加清楚。**既往对胰腺术后胰腺炎的定义极为模糊，仅以淀粉酶高为界定，但高到何种程度，术后多久升高，没有明确表述，存在盲区。2022 年，世界胰腺外科联盟对其做出了清晰定义。胰腺术后 48 h 内血淀粉酶持续升高超过正常上限，即可定义为术后高淀粉酶血症。若同时在影像学检查中发现有沿着残余胰腺出现的胰周脂肪或液体聚集、胰腺组织水肿、组织坏死等改变，且伴有胰腺炎相应临床症状，即可称之为胰腺切除术后急性胰腺炎。

“清晰的定义有助于对其严重程度进行分级，对于器官功能长时间衰竭，发生了出血、感染等严重并发症，有引起坏死型胰腺炎或胰腺吻合口破裂较大可能的患者，需要立刻干预。明确 PPAP 的分级可以更好地指导临床治疗，并及时采取个体化

的干预措施。”

第二，发病机制的探讨更加深入。从只聚焦于胰酶变化拓展到胰腺缺血、胰腺质地改变、胰腺组织病理学改变等，研究内容更加丰富。有研究认为，胰腺残端的缺血性损伤（动脉供血减少）是 PPAP 的主要病因，而胰肠吻合口区域局部缺血也可诱发产生局部胰腺炎，术中胰腺被切除后会立即释放多种炎症介质，这也可能是罪魁祸首之一。

第三，探究引起 PPAP 的高危因素及预防措施。仇毓东教授表示，这一领域的研究多数还较为初步。胰腺质地过软、手术中切除过多、损伤了血管致胰腺缺血，都是术后急性胰腺炎的高危因素。针对这些高危因素，医师会采取一系列预防和干预措施，但目前尚无循证医学证据，正在积极探索中。

第四，探索 PPAP 的治疗方法。单纯的高淀粉酶血症并不会引起相关不良预后，因此无需特殊干预，但分级较高的 PPAP 则需要早期内镜或介入干预、延长生长抑素、质子泵抑制剂等药物的使用时间，并进行针对性的液体管理。胰腺术后血淀粉酶持续升高的患者，应持续监测血淀粉酶水平，并关注腹水和腹腔引流液的量及性状，通过生长抑素、腹腔冲洗等方式降低胰瘘的发生。

“总而言之，PPAP 仍是有待开发的医学领域，目前还有很多临床及科研问题尚未解决，需要外科医生们高度关注。”

柯路 建立共享协作平台 形成研究开展的良性循环



近年来，中国人民解放军东部战区总医院重症医学科李维勤教授、柯路教授团队在国内外一流期刊发表了多篇高质量研究论文。作为重症医学领域高产团队，目前正在开展或即将开展的研究有哪些？



柯路 教授

去中心化研究小组成立

谈及近年在研究领域的收获，柯路教授特别提到了他参与组织和成立的中国急性胰腺炎临床研究小组（CAPCTG）和中国重症营养临床研究小组（CCCNTG）。他介绍道，CAPCTG 的历史可以追溯到 10 年前，而其正式更名为 CAPCTG 则是在 5 年前，它和 CCCNTG 一起运行。

两个小组的设计理念是去中心化，即小组中没有绝对的领导者和参与者划分，角色一直在动态变化中。过去 5 年时间里，原来参与研究的专家逐渐发起研究，而发起单位也在不断参与其他中心的研究，形成了良性循环，促进了成员之间的深度交流。随着研究小组工作的深入和相关研究成果的发表，小组成员的参与性愈发高涨，各项研究也在稳步推进中。

CAPCTG 依托于南京大学健康医疗国家大数据研究院而存在，在其体系下，临床研究平台得以搭建，方法学中心、数据库团队、CRC 团队（临床协调员）也相继成立，使得临床小组具备了稳定运行所需的基础设施。截至今年，CAPCTG 开展的 8 项多中心研究中，已有 3 项完成，入组患者共计 8000 例左右。“研究小组的扩张速度极快，全国范围内仅有个别省份没有参加项目，参与覆盖率极高。”

值得一提的是，CAPCTG 建有自己的数据库，拥有全球最大的胰腺炎单病种数据库，所有临床研究项目全面电子化，且互相通用。

着眼于全球 开展更大范围的研究

在重症营养领域，多个项目正在国内外多中心间开展。EFFORT-outcomes 项目正进行全球性招募，目前已有 4 家中国医院、2 家美国医院、1 家澳大利亚医院、1 家马来西亚医院、1 家德国医院参与其中，对重症患者营养支持和预后之间关系进行探索。在接下来的两三个月时间里，CCCNTG 也将组织国内多家中心，作为整体参与并领导即将开展的全球营养调查。“既往中国医院都是被动加入国际性研究，声音很小，且机会很少，而此次作为委员会成员，共同主导研究的核心数据设定和走向，这是非常可喜的变化。”柯路教授说。

ESSENTIAL 项目研究早期静脉补充氨基酸对肾功能正常 ICU 患者病死率的影响，其二期研究全部在澳洲完成，而三期研究则全部在中国完成，中国方面已招募了超 1400 例患者，距离 1800 例的目标已十分接近。

在急性胰腺炎领域，一项关于轻症急性胰腺炎患者早期进食的研究即将开始，与约翰·霍普金斯大学的协调工作在有条不紊地开展中。此外，约

翰·霍普金斯大学已开发出对胰腺坏死有特效作用的溶剂，该药极可能在海南先行区开展临床试验，弥补美国临床研究招募困难，且患者数量少的劣势，实现新形式的合作。目前，该药已在美国被归类为孤儿药，即罕见药，其市场规模较小，使用范围较窄，仅针对坏死性胰腺炎患者。“我们急性胰腺炎研究小组，有责任有义务去完成更多创新性研究，如果该药能在中国完成一部分测试，那对其早日上市也有极大帮助。”

另一项 ABLE 研究聚焦于重症胰腺炎患者 ICU 治疗后的持续营养支持。既往多项研究显示，许多重症胰腺炎患者经过 ICU 抢救治疗后无生命危险，病情平稳并逐渐恢复，但出院后生活质量极差，这与中国人传统饮食中蛋白质含量较少，饮食结构不合理关系密切。因此，应对重症胰腺炎患者持续补充蛋白和肌肉合成剂，并以行走姿态和步行距离等对其生活状态进行持续评估，改善营养状态，促进病情稳步康复，该项目得到国内外多位顶级专家和基金机构的支持。

“近年来在创新药政策导向下，有多款新型药物在开展临床试验，但整体体量仍不够大，希望医院和企业都能有更大‘野心’，着眼于全球，拿到更多资源，开展更大范围的研究。”

胰腺炎专栏编委会

名誉主编：

李兆申 王捷 张太平
吕农华 耿小平

共同主编（按姓氏拼音排序）：

杜奕奇 毛恩强 孙备
王仲 张筱凤 祝荫

轮值主编：李维勤

编委（按姓氏拼音排序）：

曹锋 冯全新 关键
何清 何天霖 何文华
黄永辉 黄中伟 金晓东
李百强 李宏宇 李文滨
林瑾 刘杰 刘明东
卢王 梅俏 倪海滨
仇毓东 曲波 宋正己
孙昀 童智慧 王刚
王红飞 吴东 吴文广
余涛 曾彦博 张贤彬

秘书长：吴刚

