

(上接第15版)

SAP 外科干预

外科处理原则： 感染坏死干预是重中之重

▲天津市中西医结合医院胃肠外科 崔云峰



崔云峰 教授

急性胰腺炎（AP）的发病率有明显的地区性差异，有报道其发病率为5~80/10万人。AP患者发展为胰腺坏死的比例约20%，其中25%~70%将发展为感染性坏死。当坏死更广泛（>30%的腺体）时，感染风险更高。此外，AP的感

染风险也随病程增加，感染率从疾病第一周末的24%，第二周末的36%，到第三周末的71%。水肿性胰腺炎的总死亡率为1%或更少，其中无菌坏死的死亡率为5%，感染坏死为10%~25%。

AP可分为水肿型胰腺炎和坏死性胰腺炎。坏死性胰腺炎随着时间的推移固体坏死逐渐液化，并由一个囊壁包裹，被称为包裹性坏死（WON），是AP发病4周后的一种并发症。坏死的范围可以很广泛，包括腹膜后胰周脂肪、小肠和大肠系膜、结肠后和肾周间隙等。坏死的存在通常持续数周数月。从临床观点看，

坏死的发生是AP病程中最重要的事件，随后的局部和全身并发症都与之密切相关。

感染坏死干预的一般原则是消除所有感染、坏死组织和液体积聚，保存活性组织，避免术中出血。为了确定致病微生物，从而合理化应用抗生素进行治疗，感染坏死组织和积聚液应及时送检并进行细菌培养。清创术的彻底性是确定后续是否需要再手术的最重要因素。因此术中要避免尖锐性剥离，防止大出血，粘附的坏死组织要原位保留，待周围组织剥离后，粘附的部分开始松动再行处理。在空腔中形成桥梁

样组织的丝状物可能是血管，不应撕脱，因为腹膜后炎症血管的出血难以控制。清创术后需大量灌洗，采用间歇或连续灌洗方式，可冲走坏死的碎片、炎性渗出液和残留细菌，最常用的灌洗液是生理盐水和腹膜透析液。

手术方式的选择取决于坏死区位置及范围、坏死物质成熟度、感染情况、患者状态、器官功能衰竭程度及手术操作者的经验。重症急性胰腺炎（SAP）胰腺坏死的外科手术干预是复杂的，并伴有潜在的致死性并发症，因此要由有经验的外科医生在特定中心进行。

胰腺癌

大黄酸或可 延缓胰腺癌进展

▲天津医科大学 王丰



王丰 教授

胰腺癌是一种恶性程度极高的消化系统肿瘤，其早期症状隐匿，发现时多已是晚期，手术切除率低，预后差。胰腺癌在西方工业化国家占恶性肿瘤死亡的第四位，在我国胰腺癌的死亡率也呈上升态势。

瓦博格效应具有普遍性

肿瘤细胞的能量代谢与正常细胞有很大差异。早在1956年，Warburg首先发现肿瘤细胞代谢更依赖于葡萄糖，即使在氧气充足的条件下，肿瘤细胞代谢也以糖酵解为主。肿瘤细胞优先进行糖酵解的代谢现象，即为瓦博格效应。正常细胞1分子葡萄糖经氧化磷酸化产生38个ATP，而肿瘤细胞内有氧糖酵解1分子葡萄糖酵解成2分子乳酸仅产生2个ATP，但能通过大量表达的葡萄糖转运体1和糖酵解酶，将糖酵解率维持在一个很高的水平，从而产生足够的能量维持肿瘤生长。

肿瘤细胞通过糖酵解产生的大量乳酸和机体通过糖异生合成的氨基酸、脂肪酸、核酸等，为肿瘤细胞的增殖提供物质基础。临床上广泛应用的氟脱氧葡萄糖正电子成像术检测肿瘤，正是利用肿瘤细胞对葡萄糖的高利用率。瓦博格效应具有普遍性，研究证实，90%的肿瘤对此检测具有敏感性。

抑制 HIF-1 α 即能抑制瓦博格效应

胰腺癌细胞和其他许多肿瘤细胞普遍地表达HIF-1 α 。这是因为恶性肿瘤内的缺氧环境使HIF-1 α 免遭降解。此外，肿瘤细胞也能通过加快HIF-1 α 的生成，最终表达HIF-1 α 。HIF-1 α 表达后，HIF-1靶基因的转录水平便得以提高。糖酵解途径的关键酶HK-2和PFK及GLUT1均是HIF-1 α 的下游靶基因，HIF-1 α 的表达升高使这些蛋白在肿瘤细胞内高表达，维持了肿瘤细胞的高糖酵解水平。导致肿瘤细胞增殖速度加快、血管生成能力增强、侵袭性增强。

因此，抑制HIF-1 α ，就能抑制肿瘤细胞的糖酵解（即瓦博格效应），并抑制其他与HIF-1相关的异常活动，从而延缓或阻止胰腺癌进展。

大黄酸对瓦博格效应的抑制作用

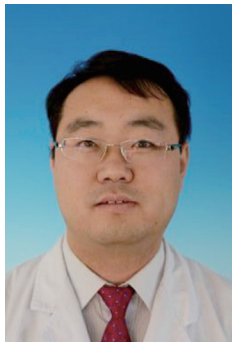
大黄酸是从中药大黄中提取的有效成分，属于蒽醌类化合物，其药理作用广泛，具有抗肿瘤、抗病毒、抗糖尿病肾病、抑菌和抗炎等作用。近来研究证实，大黄酸对人肝癌、胃癌、艾氏腹水癌、鼻咽癌、乳腺癌、白血病细胞及小鼠黑色素瘤都有一定的抑制作用。大黄酸对胰腺癌也具有抑制作用。

笔者研究发现，大黄酸能抑制胰腺癌细胞的HIF-1 α 表达，降低胰腺癌细胞的葡萄糖消耗和乳酸生成，同时GLUT1、HK-2和PFK1的表达均得到抑制，因此推测，大黄酸通过抑制胰腺癌细胞HIF-1 α 的表达，抑制了胰腺癌细胞的瓦博格效应。

慢性胰腺炎

中西医结合个体化阶梯治疗

▲天津市中西医结合医院肝胆胰外科 赵光



赵光 教授

慢性胰腺炎（CP）是胰腺组织进行性、持续性炎症疾病，其病理特征为不可逆的胰腺纤维化，导致慢性腹痛和内、外分泌功能的不足。以反复发作的上腹疼痛、脂肪泻、体重减轻等为主要临床表现。部分严重患者可伴有胰腺内分泌功能不全。影像检查可见胰腺实质钙化、胰管结石、胰腺假性囊肿形成。患

者生活质量明显下降，寿命缩短，部分可发生癌变。

近年来研究显示，CP发病率在世界范围内呈上升趋势。崔志刚等报告了采用中西医结合个体化阶梯性方案治疗慢性胰腺炎，全组共187例，按照发病原因分类，胆源性因素71例（38%）、酒精性65例（34.8%）、胆胰管合流部异常及胰腺分裂18例（9.6%）、其他原因33例（17.6%）。治疗方法包括基础治疗和针对性治疗。基础治疗包括控制饮食（低脂饮食和少量饮食）、戒酒戒烟，可视情给予胰酶制剂、止痛药物或非甾体类抗炎药物等。

针对性治疗包括中药、内镜和手术治疗。中药治疗是各类型慢性

胰腺炎患者的基本治疗，贯穿整个治疗过程。采用中药大柴胡汤加味，主要组成：柴胡、黄芩、白芍、莪术、元胡、焦三仙等，1剂/d，每剂两煎，早晚各1煎。CP属于中医“胃脘痛”“腹痛”“泄泻”“痞证”“癥瘕积聚”等范畴，与该病相关的临床表现及证治的论述散见于脾心痛、肝脾郁热、胁痛、痰凝血瘀、癥瘕积聚等篇章中。中药治疗能解除oddi括约肌痉挛，止痛效果好，能一定程度抑制胰腺纤维化，并可改善胰腺外分泌功能。

内镜治疗主要用于药物及其他非手术方法不能治愈者。手术治疗适应证为顽固性疼痛、明显的胰腺结石和钙化、胰管狭窄、胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰腺假

性囊肿、胰腺导管乳头状瘤（IPMN）、非手术方法不能缓解的胆胰管结合部狭窄和（或）有结石梗阻的CP，以及有恶变可能的肿块型CP等。主要术式包括胰体尾切除术、胰管切开放石、胰管空肠R-Y吻合术、保留十二指肠的胰头切除术（Frey术）或切除术（Beger术），对肿块型胰头病变不排除有恶变可能者应行胰十二指肠切除术。

“中西医结合个体化阶梯性治疗方案”以中药大柴胡汤作为病程各阶段治疗的基础，根据患者不同病因、临床表现和病程阶段，再给予相应的针对性治疗。该方案在缓解疼痛、控制炎症和胰腺纤维化进程及改善消化能力等方面效果令人满意。