

重症急性胰腺炎合并腹腔间隙综合征 从机制入手探讨防治策略

▲浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科 张匀 梁廷波



张匀 教授



梁廷波 教授

重症急性胰腺炎（SAP）早期，胰腺及胰周组织严重的炎症可引起腹腔大量渗出，腹壁、胃肠道、系膜及网膜的水肿，肠道麻痹等导致腹腔高压（IAH）。当腹内压持续性升高至影响内脏血流（持续性腹腔内压力 > 20 mmHg），并出现心血管、肺、肾、胃肠及颅脑等器官功能障碍时，则称之为腹腔间隙综合征（ACS），其死亡率可达 62.5%~75%。目前尚缺乏有效应对 ACS 的治疗手段，亟需找到 ACS 发生及恶化的核心机制。

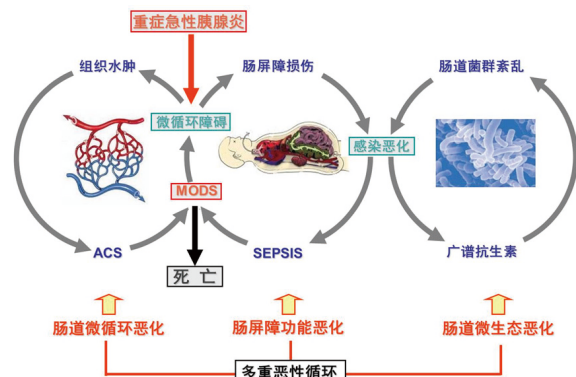


图 1 重症急性胰腺炎合并腹腔间隙综合征形成多重恶性循环

ACS 发展的两个阶段

ACS 的发展可分为：IAH 的形成及 ACS 恶化两个阶段。在第一阶段，随着毛细血管渗漏及组织水肿的加重，腹内压逐步升高，若处置得当，SAP 可能获得可逆的转归；进入第二阶段的最显著特征是各重要器官功能序贯地出现衰竭，即使开腹减压，患者仍逃不出 sepsis-MODS 甚至死亡的不可逆结局。这两个阶段不仅是时间上的先后发生，可能存在着不同的机制。

毛细血管渗漏综合征为根本发生机制 SAP 剧烈的炎症反应主要表现为严重的毛细血管渗漏综合征（CLS）及组织水

肿，腹腔压力升高的关键因素，即腹部、网膜、肠系膜、肠壁等大块组织的水肿。但临床尚缺乏有效改善微循环的手段。笔者团队前期研究发现，血管内皮被膜的一层糖脂蛋白 - “糖萼”，具有维持血管通透性，抑制细胞间粘附等作用。SAP 所呈现的激烈炎症反应可通过破坏糖萼结构导致毛细血管壁的通透性增加，同时血管内皮细胞的暴露通过诱导白细胞与其粘附，进一步加重炎症的烈度及血管内皮的损伤。研究发现，在常规“利尿 + 补充胶体”基础上联用小剂量短疗程糖皮质激素能明显增加组织消肿的

效果，并在一定程度上缓解 IAH 的程度。

“肠道菌群紊乱 + 肠黏膜屏障损伤”为恶化机制 SAP 在继发 ACS 的过程中因同时存在腹腔压升高及微循环障碍，致肠道灌注及回流均受严重影响，造成肠道屏障功能的损伤。同时临床上广谱抗菌药的使用可能造成肠道菌群紊乱及泛耐药菌群的优势生长，造成肠内致病菌大量肠外移位，成为 SAP 合并 ACS 后继发严重肠源性感染、SEPSIS 及 MODS 的主要机制。该进程一旦成型，临床上更表现为多重恶性循环（图 1），难以通过常规治疗手段逆转。

机制出发 结合临床 积极应对

防止 ACS 的发生及恶化当从核心机制出发，CLS 的改善、肠道屏障及肠道菌群平衡的维护均是关键之举。当然，在真实 SAP+ACS 的抢救现场，临床医生常面临两难境地。如 ACS 患者的早期肠内营养。一方面担心肠内营养将进一步增加腹腔压力，且 ACS 患者放置空肠营养管也存在诸多困难，面对 ACS 和随即到来的 MODS，已无暇顾及肠内营养的实施；另一方面，要避免肠道“多重恶性循环”造成的 ACS 不可逆状态，必须坚持肠内营养的信念。或可从 ACS 的病因层面创造肠内营养的条件，如释放腹腔内容物的容积、肌松麻醉缓解

腹肌的张力、平衡补液与消肿的关系等，而非消极放弃肠内营养。临床上特别需要识别一些易漏诊漏治的 ACS 病因。如由于大量胰腺坏死导致胰酶分泌不足引起的 IAH 及大量腹泻，腹腔内大量肠液积聚成为腹压增高的主要原因，甚至肠内营养反而加重 IAH 及腹泻，此时肠内积极补充胰酶制剂可能成为“四两拨千斤”的特效药。又如肠道菌群紊乱导致 VRE 肠炎，表现为大量水样便、高热及 IAH，而实验室对肠道内致感染性肠炎的常规细菌诊断不力直接导致不断地漏诊，腹腔高压始终得不到缓解。直至 VRE 移位至胰周积液才被发现。

中西医结合治疗急性胰腺炎的华西模式

▲四川大学华西医院中西医结合科 夏庆



夏庆 教授

四川大学华西医院作为我国西部最大的疑难重症诊疗中心，每年收治急性胰腺炎（AP）患者 2500 余人次，是全球最大的 AP 治疗中心，绝大部分患者都被收治到中医临床科室——中西医结合科进行治疗。

AP 是临床常见的急腹症，发病机制不清，至今缺乏特异性的药物治疗。针对这一学术界公认的医学难题，华西医院运用中西医结合的原理和方法，实现疗效的不断突破，病死率大幅度降低，创立了独具特色的华西模式。

传承岐黄 弘扬国粹

“中医理论的突破、治疗方法的革新”，是华西医院治疗该病的重大贡献。早在 20 世纪 70 年代，时任院长即在华西医院主持成立了包括中西医结合科在内的急腹症攻关小组，多学科协作致力于中医药对急性胰腺炎的作用和疗效的研究。

中西医结合科急腹症专家蒋俊明教授创新性提出用中医热病理理论诠释该病病理机制演变的实质，提出运用中医益气求阴、活血化瘀、清热解毒、通里攻下等主要法则治

疗该病的具体方法，是中医学对改病理理论认识和方法的传承和弘扬。

以此为基础，中西医结合科后继学术团队不断完善和丰富急性胰腺炎治疗的中医学术思想，优化“益活清下”法非手术治疗重症急性胰腺炎的理、法、方、药体系，进一步确立该病中医分期、各个时期主要证候类型、主要方剂，中药汤剂管喂及灌肠等途径和方法，院内特效外用中药制剂，针灸及穴位注射，促进胃肠动力恢复和炎症消散的多种物理手段等。

SAP 高病死率主要由于发病早期来势凶猛而又机制不清的全身炎症反应，导致严重的多器官功能损伤及衰竭；及中后期主要由于肠道免疫屏障破坏导致肠源性胰腺感染或全身感染，造成病程中两个高峰死亡阶段。

西医治疗主要通过早期液体复苏、稳定血液动力学、维护器官功能、营养支持，针对

中西合璧 革故鼎新

感染性胰腺坏死使用抗菌药、微创手术或手术，针对胆源性胰腺炎伴胆道梗阻和或胆管炎时运用 ERCP 等手段，积极控制病情。

中医药运用通里攻下法，“从肠论治” AP，有效改善肠道动力和屏障功能，抑制肠源性内毒素血症导致的全身炎症反应和感染性坏死的发生；降低腹压、增加肺容积，通过“肺

与大肠相表里”减轻 ARDS。通过益气救阴、活血化瘀、清热解毒等治法，保护心肌和血管内皮功能，稳定血液动力学，改善胰腺、肠道等重要脏器微循环。四法联用，共伐三焦热毒，抑制全身炎症反应、保护脏器功能，与西医治疗手段有机结合，在病程的两个高峰，大大降低死亡率，起到一加一大于二的作用。

综合救治 合作共赢

按指征接受 ERCP 治疗。期间继续接受中医药治疗，中医药的疗效在中西两方长期的合作中赢得高度认同。

中西医结合治疗重症胰腺炎已成为华西医院的优势品牌，并赢得了国际学术界的热切关注。仅中西医结合科即与英国利物浦大学、新西兰奥克兰大学建立了以国际合作项目为依托、人才培养为纽带的实

质合作。与美国匹兹堡大学、加州大学洛杉矶分校、霍普金斯大学等建立了广泛的合作关系。培养了 10 多位海外博士、博士后、联合培养博士。

通过国际合作，将为阐明该病的发病机制，深入研究中药的疗效原理、获取疗效的高级别证据，最终为中医药得到国际国内的权威认可，实现项目广泛应用奠定坚实基础。