

达,或许是使 NPR - C 的表达上调,进而使 ANP 水平降低,导致血压的升高,确切病理机制有待于进一步深入探讨。

参考文献

- 1 Madhu B. Anand - Srivastava. Natriuretic Peptide Receptor - C Signaling and Regulation. *Peptides*,2005,26:1044 - 1059
- 2 Nemer M, Chamberland M, Sirois D, *et al.* Gene Structure of Human Cardiac Hormone Precursor, Pronatriodilatin. *Nature*,1984,312:654 - 656
- 3 Tomohiro N. The Genetic Contribution of the Natriuretic Peptide System to Cardiovascular Diseases. *Endocrine Journal*,2005, 52: 11 - 21
- 4 Kangawa K, Matsuo H. Purification and Complete Amino Acid Se-

quence of alpha - Human Atrial Natriuretic Polypeptide (alpha - hANP). *Biochemistry Biophysics Research Communication*,1984,118: 131 - 139

- 5 Potter LR, Sarah AH. Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate - Dependent Signaling Functions. *Endocrine Reviews*,2006,27:47 - 72
- 6 Maggie CY Ng, Wang Y, So WY, *et al.* Ethnic Differences in the Linkage Disequilibrium and Distribution of Single - Nucleotide Polymorphisms in 35 Candidate Genes for Cardiovascular Diseases. *Genomics*,2004, 83:559 - 565

(收稿:2010 - 03 - 22)

清胰汤对急性胰腺炎患者腹腔内压力增高的治疗作用

张立军 于则利 夏 峰

摘 要 目的 评价清胰汤对急性胰腺炎患者腹腔内高压状态的治疗作用;探讨对急性重症患者特别是Ⅱ型病例采取外科手术干预的最佳时机,以减少多脏器衰竭、腹腔内感染等严重并发症,提高重症胰腺炎患者的生存率。**方法** 分析笔者医院自2001年1月~2008年12月期间诊治的216例急性胰腺炎的临床资料,其中重症胰腺炎患者76例(Ⅰ型50例、Ⅱ型26例),全部患者均测定结合应用清胰汤的综合治疗前后的腹腔内压力变化,并与病因、临床资料等分析腹腔内压力的改变与病程进展情况及预后的关系。**结果** 轻型急性胰腺炎患者的腹腔内压力为0~10cm水柱,均值 3.5 ± 1.8 cm水柱;重症患者的腹腔内压力为5~30cm中,均值 16.5 ± 3.8 cm水柱;两组有显著性差异。结合清胰汤的综合保守治疗后,轻型急性胰腺炎患者的腹腔内压力在3~10天内降至正常,平均值 3.8 ± 1.5 天;重症Ⅰ型患者的腹腔内压力在治疗后7~14天后,47例降至正常,均值 6.5 ± 3.8 天,3例患者中转手术治疗,2例死亡;在Ⅱ型病例,7~14天内降至正常者为11例,15例患者仅降至5~18cm水柱,8例患者进行了手术治疗,死亡4例。3组资料的两两比较有显著性差异。**结论** 急性胰腺炎患者均可出现腹腔内压力增高,但轻型与重型患者腹腔内压力增高程度及持续时间有显著差异,重症急性胰腺炎的患者合并腹腔内压力增高症的患者预后不佳,腹腔内压力显著而持续的增高可作为评价是否早期手术干预治疗的指标之一。清胰汤对于腹腔内压力的降低有较明显的效果,可能改善SAP的预后。

关键词 急性胰腺炎 急性重症胰腺炎 腹腔内压力 腹腔内高压症 清胰汤 预后

Effect of Chinese Traditional Medicine Qingyitang on the Intra - abdominal Pressure in Patients with Acute Pancreatitis. Zhang Lijun, Yu Zeli, Xia Feng. *Department of General Surgery, Beijing Tongren Hospital, Affiliated to Capital University of Medicine Science, Beijing 100730, China*

Abstract Objective To observe the effect of Chinese traditional medicine Qingyitang in reducing the increased intra - abdominal pressure in patients with severe acute pancreatitis(SAP), and analyze the correlation with the intra - abdominal pressure in order to select time for operation for cases with SAP. **Methods** From Jan 2001 to Dec 2008,216 patients with acute pancreatitis(AP) admitted to our hospital were selected prospectively. According to the value of urinary bladder pressure measurement, we divided the whole patients into three groups (Mild, SAPⅠ and SAPⅡ). Intra - abdominal pressure before and after Qingyitang using was monitored by stomach tube or via - rectum based on conservative therapy, respectively. The risk factors and prognosis of intra - abdominal hypertension were analyzed to promote the recognition of abdominal compartment syndrome and treat it timely. **Results** The level of UBP was significantly high in patients with AP in all groups, and the intra - abdominal pressure score of patients with SAP significantly increased in SAPⅡ groups. IAP in all IAH patients was decreased after being treated with Qingyitang. The number of the emergency operation and the complications in IAH group (IAP>20cm) were significantly much more than those of lower IAH group (IAP 11~20cm; IAP 0~11cm). **Conclusion** Intra - abdominal hypertension has strong correlation with prognosis of SAP, and maybe is one of indicators for surgical approach. The Chinese traditional medicine Qingyitang can decrease the intra - abdominal pressure in cases with AP, and would contributed to reducing sig-

nificantly morbidity and mortality of surgical treatment for patients with SAP.

Key words Acute pancreatitis; Severe acute pancreatitis; Intra – abdominal pressure; Intra – abdominal hypertension; Qingyitang; Prognosis

急性胰腺炎是临床常见病之一,其中重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床工作中治疗困难的疾患,其病情进展迅速、合并症多、病死率高。根据资料表明,重症胰腺炎患者的早期死亡原因多为多脏器衰竭,而在恢复期患者出现的病情反复或死亡则多同腹腔内严重感染相关。当前,临床上依照“个体化方案”原则,根据不同病因和不同病期的特点进行治疗,而当前对于如何降低此症患者较普遍存在的增高的腹腔内压力、促进肠功能早期恢复以进行早期肠内营养支持和减少病程后期感染等并发症是当前临床的热点问题^[1]。通过本组病例的诊治总结,笔者体会到:(1)中药汤剂清胰汤对于降低腹腔内压力有一定的作用。(2)掌握手术治疗和保守治疗后中转手术治疗的指征和时机是提高治疗 SAP 效果的关键问题。

资料与方法

1. 一般资料:2001 年 1 月~2008 年 12 月,我院共收治急性胰腺炎 216 例,男性 145 例,女性 71 例,男性:女性=2:1。年龄 34~72 岁,平均年龄 46.7 岁。其中 76 例患者经手术或 CT 证实为胰腺有较广泛的坏死,根据中华医学会外科分会胰腺外科学组制定的“重症急性胰腺炎诊治草案”诊断为 SAP 的患者有 76 例:I 型 50 例、II 型 26 例;有 18 例患者的腹腔穿刺液体培养提示合并有细菌感染。急性胰腺炎类型和治疗选择、预后等信息见表 1。

表 1 临床分型、临床表现和治疗效果

观察指标	急性胰腺炎 (轻型 $n=140$)	急性重症 胰腺炎 (I型 $n=50$)	急性重症 胰腺炎 (II型 $n=26$)
腹痛缓解(天)	3.1 ± 0.5	6.7 ± 2.4	14.7 ± 6.4
腹胀缓解(天)	3.8 ± 1.6	8.7 ± 0.5	16.7 ± 3.5
停胃肠减压(天)	4.2 ± 0.8	7.8 ± 1.1	17.8 ± 4.1
进流食(天)	8.1 ± 1.5	12.4 ± 2.1	20.4 ± 4.1
发热(天)	5.6 ± 0.9	9.8 ± 1.3	19.8 ± 3.1
血淀粉酶正常(天)	7.5 ± 2.3	10.2 ± 3.4	15.2 ± 3.4
中转手术治疗(n)	2	4	10
死亡(n)	0	2	4
平均住院(天)	11.1 ± 1.1	16.4 ± 1.8	72.4 ± 1.8
随访出现假性胰腺 囊肿等并发症(n)	1	3	7

2. 腹腔内压力及其他监测指标:本组患者在治疗中进行了治疗前后的腹腔内压力(intra – pressure of abdominal cavity, IAP)测定、血糖水平和 C – 反应蛋白(C – reaction protein,

CRP)等检查,我们发现在重症胰腺炎患者的腹腔内压力高于 20cm 水柱时均有手术治疗指征,而此类患者的血糖水平出现较大幅度的升高和不稳定、CRP 测定在 70~110mg/L 之间。提示腹腔内压力的升高可能会对患者的预后、手术时机的判断有一定的指导意义。具体检测结果见表 2。由表 2 中可看出:轻型急性胰腺炎患者的腹腔内压力为 0~10cm 水柱,均值 3.5 ± 1.8 cm 水柱;重症患者的腹腔内压力为 5~30cm 中,均值 16.5 ± 3.8 cm 水柱;两组有显著性差异($P < 0.05$, SPSS 10.0)。

表 2 急性胰腺炎患者病程早期的 IAP 等检查结果

分组	IAP (cm 水柱)	血糖 ($\mu\text{mol/L}$)	CRP (mg/L)	血淀粉酶 (μL)
急性胰腺炎 (轻型, $n=140$)	0~10 (3.5 ± 1.8)	6.8 ± 4.2	31.5 ± 6.2	784.0 ± 51.6
重症胰腺炎 (I 型, $n=50$)	5~21 (13.5 ± 3.8)	10.4 ± 3.6	54.3 ± 16.1	2800.0 ± 230.2
重症胰腺炎 (II 型, $n=26$)	9~30 (16.5 ± 2.8)	15.8 ± 4.2	84.3 ± 13.2	1840.0 ± 93.8

3. 清胰汤的辅助治疗及效果:在本组患者中,患者普遍存在腹腔内压力增高的症状和体征,常规应用清胰汤(茵陈 20g、栀子 20g、大黄 20g、芒硝 20g、木香 15g、柴胡 5g、元胡 15g、白芍 15g、甘草 6g、当归 15g、双花 20g、连翘 20g)经胃管和(或)灌肠治疗,并监测腹腔内压力(经膀胱进行间接测压)的改变情况。清胰汤方剂由我院中医科处方。

治疗及 IAP 测量结果:结合清胰汤的综合保守治疗后,轻型急性胰腺炎患者的腹腔内压力在 3~10 天内降至正常(0~5cm 水柱),平均值 3.8 ± 1.5 天;而重症 I 型患者的腹腔内压力在治疗后 7~14 天后,47 例降至正常,均值 6.5 ± 3.8 天;II 型病例,7~14 天内降至正常者为 11 例,15 例患者仅降至 5~18cm 水柱。3 组资料的两两比较有显著性差异($P < 0.05$, SPSS10.0)。

表 3 综合治疗 + 清胰汤治疗前后腹腔内压力的变化

分组	治疗时间(天)	IAP 前	IAP 后
急性胰腺炎 (轻型, $n=140$)	3~10	0~10 (3.5 ± 1.8)	0~5 (1.5 ± 0.8)
重症胰腺炎 (I 型, $n=50$)	7~14	5~21 (13.5 ± 3.8)	3~6 (3.5 ± 1.1)
重症胰腺炎 (II 型, $n=26$)	7~14	9~30 (16.5 ± 2.8)	5~18 (11.5 ± 2.4)

重症 I 型患者的腹腔内压力在治疗后 7~14 天后,3 例患者中转手术治疗,2 例死亡;II 型病例,7~14 天中 15 例患者仅降至 5~18cm 水柱,8 例患者进行了手术治疗,死亡 4 例

4. 手术治疗的方式及结果: 针对 4 例急性胆源性重症胰腺炎合并有胆道梗阻患者行 EST + ENBD 治疗。

在 IAP 超过 20cm 水柱的患者中, 经结合清胰汤等保守治疗治疗 3~7 天后, 10 例患者的腹腔内压力维持在 15cm 水柱左右, 其中 4 例进行了剖腹手术——坏死组织清除及充分胰床引流治疗, 2 例患者死亡; 6 例腹腔内压力 11~20cm 水柱的患者, 经治疗 14 天后逐渐恢复至正常水平, 其中 2 例在 SAP 恢复期因腹腔内脓肿形成进行了手术治疗, 1 例死亡; 4 例腹腔内压力 5~11cm 水柱的患者进行内镜鼻胆管引流治疗, 6 例患者经治疗 7~10 天后, 腹腔内压力逐渐恢复正常; 1 例死亡(患者家属放弃治疗)。手术治疗后死亡病例均出现了复杂的多重细菌感染, 死亡原因是分别为感染造成的休克(腹腔内多发脓肿形成)、多脏器衰竭和脾脏血管破裂造成的大出血。而非手术治疗组中死亡 1 例, 死因为快速进展的胰腺坏死、多脏器衰竭。

讨 论

根据文献报告和我们的经验, SAP 患者尤其是 II 型 SAP 病人的病情进展迅速、合并 MOF 出现早且程度重, 这些是造成患者在病程早期死亡的主要因素^[2]; 而在病程的后期造成患者死亡的关键原因是严重的感染^[3]; 而上述两者均同病程早期的腹腔内高压症有显著的相关性。

近年来, 学者们发现在急性胰腺炎患者中腹腔内压力增高(表现为腹胀等症状)的情况存在较普遍, 许多重症患者甚至合并有 IAH 或腹筋膜室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)的情况^[4]。IAH 和 ACS 是由于 IAP 增高所导致的一种心脏、肺脏和肾脏等多器官功能损害。在 SAP 患者, 病程早期就可出现由于大量腹腔炎性渗液造成腹腔内压力增高, 当 IAP 增高到一定程度时就出现 ACS, 而 ACS 会进一步加重 SAP 的病情。ACS 会使 ARDS 等器官衰竭的程度进一步加重, 导致患者死亡。在本组患者中, IAP 测定结果显示所有患者均增高, 其中 SAP 患者中 IAP 高于 20cm 水柱的 13 例患者中有 7 例合并有严重的 ARDS, 并且在病程恢复期有 2 例出现肠痿、严重腹腔内感染及出血并导致患者死亡。因此, 我们认为 IAP 测定结果在一定程度上可作为评价重症胰腺炎预后的指标之一, 并且可能是提示我们进行早期手术干预的指标(尤其是经结合清胰汤治疗, 腹腔内压力降低不明显者)。祖国医学认为, 急性胰腺炎发病主要为: 湿热阻滞中焦所致, 大黄“其性苦寒, 且有泻下攻积, 清热泻水, 解毒, 止血, 活血祛瘀功效, 能泻下荡涤肠胃积滞”, 中医应用大黄等为主药的清胰汤的功用为通里攻下、清热利胆。本组患者均选择

中药清胰汤进行治疗, 对降低此类患者的腹腔内压力取得了一定疗效, 但这种辅助治疗的作用机制和确切效果尚需进一步研究和临床验证^[5]。

目前观点认为, 对于胆源性 SAP 患者合并胆道梗阻和化脓性胆管炎等病例, 应当在早期进行急诊手术以引流胆道, 从而祛除进一步使病程迅速进展的因素^[6]。对于非胆源性 SAP 患者应当首先进行 ICU 的加强治疗——预防循环衰竭、肾衰竭和 ARDS, 以避免和缩短急性炎症反应期的休克期。如果短期内的正规支持治疗后, 病情无明显改善, 且出现 MOF 等情况, 应当早期进行手术引流, 将酶性腹腔渗液引出, 进行手术后的腹腔盥洗引流以减轻毒素的吸收所造成的胰腺外脏器损害^[7]。

SAP 患者在度过急性炎症反应期后的死亡原因多与后期继发性胰腺感染坏死有关, 根据文献报道有 80% 的死亡同严重的感染有关。Caldwell 和 Ricotta^[8]证实在 IAH 可使肠系膜上动脉、肠道黏膜、肝脏动脉、肝脏的微循环和门静脉的血流量均减少。学者们^[9]发现 ACS 时 IAP 越高肠道的缺血越严重。根据文献报告, 在 IAP 为 20mmHg 时肠系膜和小肠黏膜出现缺血的表现, 而在 IAP 为 10mmHg 时肝动脉和门静脉的血流量就可以发生减少。显著的 IAH 可造成肠道的缺血和不同范围的梗死, 并且肠缺血本身可使肠道内的细菌发生移位, 并且可导致氧自由基等物质的增加和释放加重 SAP 病情。因此, 有许多学者提出针对 SAP 感染的综合性预防和治疗是提高 SAP 治疗水平的关键。学者们^[10]提出采取以下措施预防感染: ①在 SAP 病程早期进行积极的抗休克治疗, 以避免多器官的组织低灌注损害; ②防治低氧血症; ③促进肠道功能的早期恢复; ④选用能通过血胰屏障、对肠道常见菌有效的抗生素等。如果在此基础上出现严重的感染, 需要延期手术或再次甚至是多次的手术治疗。通过本组患者的治疗, 我们认为结合清胰汤的综合支持保守治疗可能通过有效地降低腹腔内压力的措施, 来改善预后。

延期手术的策略是期望在感染病灶局限后一次手术解决, 但是其既有指征也有时机, 所谓的延期手术并不是一味地延误手术治疗, 否则会造成病程的迁延、增加手术并发症和影响手术效果^[11]。对于 SAP 患者, 如果: (1) 病灶经严格的保守治疗后, 不能局限、感染征象明显的病例, 要积极进行手术治疗。(2) 临床上有腹胀、呕吐等消化道症状, 慢性消耗性营养不良等表现, 而影像学检查提示有腹腔内存在含

有液体和坏死组织的包裹性(局限性)病灶时,要严密观察疾病病情的发展,进行定期的CT检查,当出现以下情况时要考虑积极手术治疗:①在急性反应期后病情不好转,全身感染超过10天;②急性反应期后病情好转后,再次出现全身炎症反应综合征;③直径大于6cm或持续性增大、伴有压迫症状的假性囊肿;④全身症状无明显改善,持续性低热、多汗、慢性消耗和反复腹痛、高淀粉酶血症,甚至出现血糖波动大的病例,CT提示局限性包裹无明显改变者。

参考文献

- 1 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). 中华内科杂志, 2004, 43(3): 236-238
- 2 孙备, 董承刚, 王刚, 等. 重症急性胰腺炎死亡的高危因素分析. 中华外科杂志, 2007, 45(23): 1619-1622
- 3 Bank S, Singh P, Pooran N, *et al.* Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(1): 50-60
- 4 Cheatham ML, Safcask K. Intra-abdominal pressure: a revised meth-

- od for measurement. J Am Coll Surg, 1998, 186: 594-595
- 5 曹樟全, 王辉. 大黄与芒硝对高腹内压危重患者脏器功能的保护作用. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(13): 1700-1701
- 6 张圣道, 雷若庆. 重症急性胰腺炎的治疗时机与疗程问题. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 722-723
- 7 朱斌, 孙家邦, 周继盛, 等. 重症急性胰腺炎胰腺感染的综合性预防及治疗. 中华普通外科杂志, 2001, 16: 645-646
- 8 Caldwell CB, Ricotta JJ. Evaluation of intra-abdominal pressure and renal hemodynamics. Curr Surg, 1986; 43: 495-498
- 9 Ertal W, Oberholzer A, Platz A, *et al.* Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. Crit Care Med, 2000, 28: 1747-1753
- 10 Chiang DT, Anozie A, Fleming WR, *et al.* Comparative study on acute pancreatitis management. ANZ J Surg, 2004, 74: 218-221
- 11 Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, *et al.* Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. J Gastrointest Surg, 2002; 6(3): 481-487

(收稿: 2010-03-10)

结直肠癌患者血清瘦素、脂联素和抵抗素水平的临床分析

路璐 李翼 马启玲 韩佩珍

摘要 **目的** 研究结直肠癌患者血清瘦素、脂联素和抵抗素水平的变化。**方法** 入选30例结直肠癌患者(病例组),另选30例健康体检者为正常对照组。采用酶联免疫吸附分析法检测血清瘦素、脂联素和抵抗素水平。**结果** 病例组的瘦素和脂联素水平均高于正常对照组,病例组的抵抗素水平低于正常对照组。**结论** 血清中抵抗素和脂联素的含量在结直肠癌中发挥着重要的作用,瘦素水平对指导临床实践具有重要的临床价值。

关键词 瘦素 脂联素 抵抗素 结直肠癌

Study on Serum Leptin, Adiponectin and Resistin Concentration in Patients with Colorectal Cancer. Lu Lu, Li Yi, Ma Qiling, Han Peizhen. Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China

Abstract **Objective** To investigate the concentration of leptin, adiponectin and resistin in patients with colorectal cancer. **Methods** The serum concentration of leptin, adiponectin and resistin was investigated by ELISA in 30 patients with colorectal cancer and in 30 healthy controls. **Results** The serum concentration of leptin and adiponectin in colorectal cancer patients was lower than that in controls ($P < 0.05$; $P < 0.05$, respectively). The serum concentration of resistin in colorectal cancer patients was higher than that in controls ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum concentration of adiponectin and resistin may play an important role in colon carcinogenesis. Leptin may possibly have the prognostic value in clinical practice. Serum leptin levels are closely related to the diseases process of prognostic value.

Key words Leptin; Adiponectin; Resistin; Colorectal cancer

基金项目: 中国医学科学院放射医学研究所基金(0639)

作者单位: 300192 天津, 中国医学科学院/北京协和医学院放射医学研究所/天津市分子核医学重点实验室(路璐、韩佩珍); 550004 贵阳医学院附属医院中心实验室(李翼、马启玲)

通讯作者: 韩佩珍, 电子信箱: pggyhan_5@hotmail.com