

26 例妊娠合并急性胰腺炎患者的临床分析

程琪辉 林晓峰 张艳珍 张喜平

摘要 目的 探讨妊娠合并急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发病机制与治疗策略。**方法** 以 26 例进行常规孕检的健康妊娠妇女做对照组,回顾性分析了笔者医院 26 例妊娠合并 AP 患者(设为治疗组)的发病特点、辅助检查、治疗方法及结局。**结果** (1)22 例轻症患者均采用保守治疗,有 9 例因治疗效果不满意或家属要求而终止妊娠(其中 5 例妊娠 12~34 周患者实施了引产,4 例妊娠 33~37 周患者实施了剖宫产),13 例病情稳定并继续妊娠直至出院。(2)4 例重症患者中,1 例行剖宫产;1 例行剖宫产后予以胆囊切除+胰腺坏死组织清创引流+空肠造瘘术;1 例胎死宫内、引产后行胆总管内取石、胰腺及腹腔引流术;1 例高脂血症性胰腺炎患者予以引产和血液滤过。所有 26 例患者均治愈。**结论** 对于妊娠合并轻症胰腺炎的患者尽量选择保守治疗,但病情加重时,可以终止妊娠。对于妊娠合并重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的患者除保守治疗外,需尽早终止妊娠。胆源性胰腺炎患者应酌情予以胆结石清除及引流术。高脂血症性胰腺炎应配合降脂治疗,必要时予以血液滤过。

关键词 妊娠 急性胰腺炎 高脂血症 治疗

Clinical Analysis on Acute Pancreatitis in 26 Cases of Pregnancy. Cheng Qihui, Ling Xiaofeng, Zhang Yanzen, Zhang Xiping. Department of Gynaecology and Obstetrics, Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang 310006, China

Abstract Objective To investigate the pathogenesis and treatment strategies of acute pancreatitis (AP) in pregnancy. **Methods** Twenty-six health women and twenty-six patients complicated with acute pancreatitis in pregnancy were considered as the control group and treated group respectively. We analyzed retrospectively the characteristics, auxiliary examination, treatment and clinical outcomes of 26 cases of patients with AP in pregnancy. **Results** (1)Twenty-two patients with mild acute pancreatitis (MAP) were given conservative treatment. Nine of them selected automatic termination of pregnancy because of the unsatisfied therapeutic efficacy or their requirements. Induced labor was conducted in 5 cases during 12~34 weeks while cesarean section in 4 cases during 33~37 weeks. (2) Among 4 patients with severe acute pancreatitis (SAP), 2 cases underwent cesarean section while one of them received cholecystectomy, debridement and drainage of pancreatic necrosis and percutaneous endoscopic jejunostomy then. Due to fetal death, 1 case received ERCP sphincterotomy and extraction of bile duct stones with pancreatic and intraperitoneal drainage after induced labor. The remaining one with hyperlipidemic pancreatitis was given induced labor and hemodialysis. All twenty-six patients were cured finally. **Conclusion** The first choice of MAP in pregnancy is conventional therapy. However, we should terminate pregnant immediately when the situation deteriorates. Apart from conventional therapy, we need to end pregnancy as early as possible for patients with SAP. Gallstone clearance and drainage is supposed to be considered for biliary pancreatitis. Lipid-lowering treatment should be applied to hyperlipidemic pancreatitis or given to hemofiltration sometimes. It's of great value for diagnosis of AP in pregnancy to dynamically observe urine and blood amylase, B-ultrasound and CT scan.

Key words Pregnancy; Acute pancreatitis; Hyperlipoidemia; Treatment

妊娠合并急性胰腺炎发生率为 1/10000~1/1000,并不多见^[1,2]。妊娠合并急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)具有发病急、并发症多、病死率高等特点,诊断和治疗难度较大,容易造成误诊、漏诊甚至

延误治疗,直接威胁孕妇和胎儿的健康^[1,3,4]。笔者医院于 1997 年 3 月~2009 年 12 月共收治妊娠合并急性胰腺炎住院患者 26 例,现将治疗体会总结如下。

资料与方法

1. 诊断标准:本组历时较长,2007 年前患者的诊断参考中华医学会外科学会胰腺学组制定的急性胰腺炎的临床诊断及分级标准,2007 年后患者的诊断参考中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的中国急性胰腺炎诊治指南(草案)^[5,6]。根据上述标准判定:22 例为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP),4 例为重症急性胰腺炎(severe acute

基金项目:杭州市科技计划项目(2005224)

作者单位:310006 杭州市第一人民医院妇产科(程琪辉、林晓峰、张艳珍);普外科(张喜平)

通讯作者:张喜平,电子信箱:zxp99688@sina.com

pancreatitis, SAP)。高脂血症性胰腺炎(hyperlipidemic pancreatitis, HLP)的诊断根据以下标准:除有AP的临床表现外,血三酰甘油水平 $\geq 11.3\text{mmol/L}$;若血三酰甘油浓度在 $5.56 \sim 11.30\text{mmol/L}$ 之间,但血清呈乳糜状者,在排除其他胰腺炎常见病因后,亦诊断为HLP^[7]。26例患者中有2例MAP、1例SAP患者为高脂血症性胰腺炎。

2. 病例选择:将26例住院患者列入治疗组,其中临床表现为轻症型(MAP)的有22例,重症型(SAP)有4例。治疗组的年龄 $22 \sim 38$ 岁,平均 28.58 ± 3.85 岁,平均住院天数 12.39 ± 10.00 天;早期妊娠2例,中期妊娠10例,晚期妊娠14例,平均妊娠 25.74 ± 17.00 周。起病前有暴饮暴食3例。主要临床症状如下:15例患者有上腹痛、恶心及呕吐表现,5例有左腰背部放射痛和发热,6例有腹胀。此外,我们随机选择了同一时间段在门诊进行孕检的健康妊娠妇女做对照组,年龄 $22 \sim 37$ 岁,平均年龄 28.88 ± 4.61 岁,早期妊娠2例,中期妊娠10例,晚期妊娠14例。治疗组和对对照组均观察有无异常临床表现,酌情进行辅助、化验检查。包括住院和门诊的血常规、血糖、血三酰甘油、血总胆固醇,血、尿淀粉酶和上腹部B超。部分MAP和全部SAP患者行胰腺CT检查,SAP患者定期行血气分析检查。

3. 病因:20例为胆源性胰腺炎(3例为SAP,17例为MAP),3例为高脂血症性胰腺炎(1例为SAP,2例为MAP),还有3例MAP患者发病原因不明。

4. 辅助、化验检查:(1)治疗组:全部患者入院时血、尿淀粉酶均升高,血淀粉酶含量为 $563.96 \pm 582.60\text{U/L}$,尿淀粉酶含量为 $7761.82 \pm 3396.00\text{U/L}$;入院时血糖升高6例,最高 26mmol/L ;绝大部分患者入院时白细胞升高,平均 $(15.32 \pm 7.27) \times 10^9$,中性粒细胞所占比例 $85.22\% \pm 6.03\%$ 。全部患者接受B超检查结果提示:胰腺增大、回声减低、胰周或腹盆腔积液,13例合并胆道疾病,其中4例胆囊炎+胆囊结石+胆管结石,4例胆囊炎+胆管结石,3例胆囊炎+胆管结石,1例胆总管结石,1例先天性胆总管囊肿。4例SAP患者行CT检查结果提示胰腺外形增大,胰腺部分坏死,边界模糊,胰周脂肪间隙消失,腹盆腔积液。其中1例患者行B超检查时发现胆管、胰管明显扩张、胆总管下段结石。血气分析结果表明SAP患者均有呼吸性碱中毒及代谢性酸中毒。治疗组患者血三酰甘油平均值为 $5.46 \pm 6.14\text{mmol/L}$,血总胆固醇平均值为 $7.25 \pm 4.47\text{mmol/L}$ 。(2)对照组:血白细胞平均值为 $(8.35 \pm 3.02) \times 10^9$,中性粒细胞所占比例 $68.44\% \pm 10.54\%$ 。血三酰甘油平均值为 $167.23 \pm 96.27\text{mg/dl}$,血总胆固醇平均值为 $184.27 \pm 43.93\text{mg/dl}$,血糖和血淀粉酶结果均正常。仅有1例B超检查发现胆囊结石,但是没有任何不适表现。

5. 统计方法与比较结果:结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验对两组结果进行比较。两组平均年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组血、尿淀粉酶含量和血白细胞总数明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$);治疗组血三酰甘油和血总胆固醇含量明显大于对照组,差异有统计学意义(P

< 0.01)。

结 果

1. 妊娠合并轻症急性胰腺炎(MAP):在禁饮食、抗炎、补液、安胎、解痉、降低血脂等的基础上,酌情给予胃肠减压,心电监护以及抑制胃酸分泌(潘托拉唑、奥美拉唑)、胰酶分泌(善宁、施他宁)、抑制胰酶活性(抑肽酶)的药物等,在保守治疗AP同时加强胎儿监护及保胎治疗,以预防流产。对于妊娠晚期患者应密切观察宫缩及阴道分泌物变化预防早产,并进行胎动计数、胎心监护及B超检查等。伴先兆早产者给硫酸镁静脉滴注抑制宫缩,维持妊娠至足月。本组中有9例患者(8例为胆源性胰腺炎患者,1例原因不明)因为采取保守治疗效果不满意,或者患者与家属担心药物影响胎儿的正常发育,医生在患方的同意下,为患者终止了妊娠。上述9例当中,5例妊娠 $12 \sim 34$ 周患者实施了引产(新生儿4例死亡、1例存活),4例妊娠 $33 \sim 37$ 周患者实施了剖宫产(新生儿1例死亡,3例存活)。所有的MAP患者均痊愈出院。

2. 妊娠合并重症急性胰腺炎(SAP):在治疗MAP方法基础上,予以营养支持,纠正水电解质紊乱和酸碱失衡、保护多脏器等保守处理,血糖明显升高者予以胰岛素治疗。晚期妊娠患者及时终止妊娠而不过多考虑胎儿能否存活。若SAP采取保守治疗效果不满意,以终止妊娠为妥。胆源性胰腺炎患者需要酌情予以胆胰方面的手术治疗,解除胆汁反流的诱因。本组1例妊娠35周+胆源性SAP患者出现高热、气促、心动过速、少尿等MOF症状,腹穿抽出黄色混浊腹腔积液,其淀粉酶达 8280U/L ,并伴胎儿宫内窘迫,予以剖宫产娩出新生儿(存活),后行“胆囊切除+胰腺坏死组织清创引流+空肠造瘘术”;1例妊娠30周+胆源性SAP患者合并急性肺损伤+糖尿病,保守治疗过程中病情加重,予以剖宫产(新生儿死亡)。1例妊娠30周胆源性SAP患者,发病1天后胎死宫内,引产后予以ERCP乳头切开取石、胰腺及腹腔引流术;1例妊娠25周血脂高达 26.54mmol/L 的高脂血症性胰腺炎患者,因为先兆流产,予以引产(新生儿死亡)和血液滤过。上述患者经治疗后均康复出院。

讨 论

1. 发病机制:急性胰腺炎诱发因素多为暴饮暴食,但妊娠合并急性胰腺炎其两者的关系并不十分清楚,一般认为妊娠期急性胰腺炎的病因为多种因素协同作用的结果。本组患者中有3例有暴饮暴食史,其

余无明显诱因^[7-9]。

目前,妊娠合并 AP 的发病机制主要有:①妊娠合并胆囊或胆道疾病,引起胆源性胰腺炎。据统计约 2/3 妊娠合并急性胰腺炎患者有胆结石,而妊娠期胆结石的发生率在 2.5% ~ 4.2% 之间^[10]。这是因为妊娠期胆道系统发生一系列生理改变,胆汁酸池增加,胆固醇分泌增多,肝肠循环减少,血清高孕酮水平使胆道张力减低,胆囊较非妊娠期明显扩张、排空延迟,加之妊娠子宫压迫胆道系统使胆汁分泌不畅。因此,妊娠期易形成胆结石。结石可引起十二指肠乳头梗阻,或直接压迫胰管,使胆汁反流至胰管,胰液引流不畅,而诱发 AP^[10];②妊娠期高脂血症可以引起胰腺微循环障碍,并导致高脂血症性胰腺炎。妊娠期易形成高三酰甘油血症,三酰甘油升高可使胰腺血管被凝聚的血清脂肪颗粒堵塞,高浓度的胰脂肪酶分解血清三酰甘油,释放大量的脂肪酸,引起血管微血栓,破坏微血管壁,使胰腺缺血坏死,导致 AP 的发生^[10]。

引起高脂原因主要有以下两点:①妊娠期受雌激素、孕激素、绒毛膜促性腺激素、催乳素和胰岛素等多种激素的影响,加上妊娠过程中过量的高脂肪饮食,使血清三酰甘油和胆固醇明显升高,至妊娠晚期达高峰,凝聚的血清脂肪颗粒可以引起胰腺小血管堵塞,诱发 AP;②妊娠时合体滋养细胞产生的胎盘催乳素能分解脂肪,释放大量的游离脂肪酸,引起胰腺细胞急性脂肪浸润,胰腺小血管脂肪栓塞,导致胰腺炎症和坏死^[11-13]。但是,有学者认为妊娠期高脂尚不足以直接导致 AP,在某些状况下,如孕妇年龄较大、初次妊娠、糖尿病、先兆子痫等,这种妊娠期血脂生理性升高会变为导致 AP 的病理性因素^[14]。

有学者报道,妊娠时孕妇高度精神紧张引起的 Oddi's 括约肌痉挛也可诱发 SAP^[15,16]。妇女在妊娠后血浆三酰甘油约升高 30%,到妊娠后期达高峰,产后迅速下降,这与 AP 好发于妊娠晚期相一致^[17,18]。早期中上腹痛伴恶心呕吐,易误诊为胃炎。本组 5 例患者首次诊断为胃炎,经治疗后腹痛未缓解,再次就诊时查血尿淀粉酶、B 超等才确诊。妊娠期胰腺的位置相对较深,体征不典型,炎症刺激子宫收缩掩盖腹痛表现,易误诊为早产或临产。由于胰液外溢,累及腹膜、肠系膜,导致急性局限性或弥漫性腹膜炎,出现腹肌紧张,有压痛,体温升高,易误诊为胎盘早剥。一旦误诊发生,则会延误治疗,病情可能会迅速发展至 SAP 阶段,危及母儿生命。有作者报道,妊娠合并外科急腹症孕妇死亡的第一位原因是妊娠合并 AP,

可见本病对孕妇生命安全威胁极大^[17,18]。妊娠可以加重 AP 的发展,主要原因有:①妊娠期胆囊增大,张力减弱,胆汁浓缩 Oddi's 括约肌痉挛,加之子宫增大对胰管有机械性压迫作用,在高脂高蛋白饮食后,胆汁及胰液排出受阻与肠液沿胰管逆流入胰腺,从而激活胰蛋白酶原变成胰蛋白酶,引起胰腺自溶;②妊娠期体内胎盘催乳激素等内分泌浓度剧增,使血清中三酰甘油降解,释放大量的游离脂肪酶,不仅引起胰腺细胞的急性脂肪浸润,还可造成胰腺的小动脉微循环脂性栓塞^[20]。AP 对胚胎发育也有负面影响,文献报道显示,晚期妊娠患胰腺炎对胚胎影响较小,主要因患病到终止妊娠的时间较短之故。中期妊娠合并 AP 患者中,半数影响胚胎的发育,其原因可能是淀粉酶过高,对胚胎的影响和(或)高血糖影响了胚胎的发育。另外,母体多种酶及炎症介质的激活对胚胎及胎儿的发育也许有一定的影响。但也有学者认为,该病患者长期限制饮食,导致肠道黏膜屏障功能破坏,细菌和内毒素移位,引起胚胎的毒害^[10]。

2. 治疗策略:增大的子宫压迫胰腺导管和胆管,是 AP 病情发展的一个重要因素,终止妊娠后一方面能解除这种压迫,另一方面治疗过程中可以不必顾及胎儿,很多药物或疗法可以大胆应用,增加治疗的选择余地。妊娠合并轻症 AP 采用保守治疗措施,大部分能治愈,母婴预后良好。但对于 SAP 是否需手术尚有争议,一般在并发感染、胰腺坏死、胰周或腹腔积液较多时行胰腺被膜切开、部分胰腺切除、胰周、腹腔引流,内镜治疗是胆源性 AP 治疗的重大突破,通过括约肌切开,放置鼻胆管引流,可清除胆管结石,恢复胆流,减少胆汁胰管反流,疗效明显优于传统治疗,病死率大大降低^[21]。鉴于胆石症是妊娠合并 AP 的重要诱因,而且随着医学的发展,妊娠期胆道手术对孕妇和胎儿的影响已非常小,有学者建议患胆囊结石的晚婚妇女应先切除胆囊再妊娠;已妊娠者,可在孕中期手术解除胆道疾患^[18,22]。

本组资料表明,妊娠期轻症 AP 不是终止妊娠的指征,更不是剖宫产的指征,只有部分患者在病情加重时才可以采取。在中国计划生育政策为基本国策,一对夫妻只能生一胎,因此孕妇及其家属非常重视胎儿的发育,一旦有不良因素可能影响胎儿,会果断地终止妊娠。本组轻症 AP 患者中有 5 例是由于担心部分治疗药物会影响胎儿发育,主动终止了妊娠。遇到这种情况,医生往往是在不得已的情况下同意病人和家属的要求。一方面,许多临床上不得不使用的药

物,没有在孕妇人群中使用的临床记录,最多也是一些动物实验研究,临床上属于慎用。医生用药时尽管争得病人和家属同意,但是还是留下了安全隐患。另一方面,终止妊娠也是 AP 治疗的需要。妊娠的确可以加重 AP 的发展,对于 AP 患者应首先考虑挽救孕妇的生命,在积极治疗后,若病情加重或无缓解,则应当机立断,尽早终止妊娠,除非胎儿很小或产程进展很顺利,一般应选择终止妊娠^[22]。有学者认为以下情况可考虑终止妊娠:①胎儿足月;②治疗 24~48h 病情恶化,麻痹性肠梗阻未改善;③死胎和胎儿畸形。妊娠期 AP 和非妊娠期 AP 一样,多数学者主张非手术治疗。在下述情况下可考虑手术治疗:①胰腺周围脓肿或感染性积液;②合并其他严重并发症,如胃、肠穿孔等;③积极治疗 2~3 天,病情恶化^[23]。本组 3 例 SAP 患者均终止妊娠后,原发病得以及时解除,病情逐渐好转。

我们认为动态观察血、尿淀粉酶是确诊的关键。B 超可见胰腺增大、回声减低、胰周或腹盆腔积液,并能发现胆囊及胆道结石等。CT 检查可发现胰腺坏死、脓肿及大量渗液等征象,对疾病严重程度的判断有更为重要价值。虽使胎儿暴露于 X 线下,但仍属必要。为预防妊娠导致高脂血症诱发 AP,对妊娠妇女应进行血脂、脂蛋白、胆固醇的检查。对血脂升高者,妊娠期密切随访,进行饮食调节,控制高三酰甘油血症,必要时予以血液滤过,防止 AP 发生。

参考文献

- 1 陶红,胡文婷.妊娠合并急性胰腺炎.中原医刊,2003,30(19):24-26
- 2 Nanda S, Gupta A, Dora A, *et al.* Acute pancreatitis: a rare cause of acute abdomen in pregnancy. Arch Gynecol Obstet, 2009, 279(4): 577-578
- 3 Tang SJ, Rodriguez - Frias E, Singh S, *et al.* Acute pancreatitis during pregnancy. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(1): 85-90
- 4 Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. World J Gastroenterol, 2009, 15(45): 5641-5646
- 5 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准.中华医学会外科学会胰腺学组.中华外科杂志,1997,35(12):134-135
- 6 中国急性胰腺炎诊治指南(草案).中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国消化内镜,2007,1(10):30-33
- 7 Takaishi K, Miyoshi J, Matsumura T, *et al.* Hypertriglyceridemic acute pancreatitis during pregnancy: prevention with diet therapy and omega-3 fatty acids in the following pregnancy. Nutrition, 2009, 25(11-12): 1094-1097
- 8 Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, *et al.* Acute pancreatitis in pregnancy. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 1998, 61(2): 85-92
- 9 Terzhumanov R, Uchikov A, Uchikova E, *et al.* Acute pancreatitis and pregnancy - analysis of a 10 year period of time. Akush Ginekolog (Sofia), 2004, 3(7): 9-12
- 10 曾艳丽.李利安.中期妊娠合并急性胰腺炎 6 例临床分析.中华妇幼临床医学杂志(电子版),2007,3(2):96-97
- 11 张利军.妊娠合并胰腺炎 11 例临床治疗分析.中国现代医生,2007,45(12):66-67
- 12 Vandenbroucke L, Seconda S, Lassel L, *et al.* Acute pancreatitis induced by major hypertriglyceridemia during pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2009, 38(5): 436-439
- 13 Crisan LS, teidl ET, Rivera - Alsina ME. Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 2008, 198(5): e57-e59
- 14 Tang SJ, Rodriguez - Frias E, Singh S, *et al.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(1): 85-90
- 15 Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, *et al.* Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1995, 173(1): 187-191
- 16 Huang HG, Lu XR, Zhao WX, *et al.* Hyperlipidemic severe acute pancreatitis in late pregnancy. Chin J Gen Surg, 2005, 20(7): 409-410
- 17 张爱,蒋立辉,史金凤.妊娠合并急性轻症胰腺炎 9 例分析.中国误诊学杂志,2003,3(1):134-135
- 18 蒋立辉,张爱,李和江.妊娠合并急性胰腺炎.医师进修杂志,2003,26(1):36-37
- 19 秦敏,朱丽萍,周冰华,等.上海市 1989 至 1998 年妊娠合并外科急腹症死亡病例分析.中华妇产科杂志,2000,12(35):713
- 20 Daluiso S, Daluiso BD. Acute pancreatitis in pregnancy treated with somatostatin. Minerva Chir, 1994, 49(7-8): 733-736
- 21 Robertson KW, Stewart IS, Imrie CW. Severe acute pancreatitis and pregnancy. Pancreatol, 2006, 6(4): 309-315
- 22 Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, *et al.* Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. J Gastrointest Surg, 2007, 11(12): 1623-1627
- 23 黄宗文,陈光远,蒋俊明.妊娠合并急性胰腺炎 19 例分析.华西医学,1997,12(4):435-436

(收稿:2010-11-29)

(修回:2010-12-15)