

文章编号:1005-6947(2010)07-0805-04

· 临床研究 ·

## 妊娠合并胰腺炎的临床诊断与治疗

常实<sup>1</sup>, 曾庆军<sup>1</sup>, 李劲东<sup>1</sup>, 刘蓉<sup>2</sup>, 龚学军<sup>1</sup>, 汤恢煊<sup>1</sup>, 王志明<sup>1</sup>

(中南大学湘雅医院 1. 普通外科 2. 妇产科, 湖南 长沙 410008)

**摘要:**目的 探讨妊娠合并胰腺炎的临床诊断与治疗特点。方法 回顾性分析16例(18次)妊娠合并胰腺炎患者的临床资料。结果 中期妊娠3例次, 晚期妊娠15例次。重症急性胰腺炎5例。合并高脂血症6例, 胆道疾病1例。血或/和尿淀粉酶升高者14例次(77.8%, 14/18)。B超提示胰腺炎12例次(66.7%)。16例患者给予保守治疗, 其中1例转手术清创引流。13例终止妊娠。产妇无死亡, 胎儿死亡3例(18.8%)。结论 妊娠期合并胰腺炎以中晚期妊娠为主。高脂血症是主要病因。以保守治疗及保证孕妇安全为首选; 及时终止妊娠, 母婴分科协作抢救有利于提高疗效。

[中国普通外科杂志, 2010, 19(07): 805-808]

**关键词:** 胰腺炎/并发症; 妊娠; 胰腺炎/治疗

**中图分类号:** R 657.5 **文献标识码:** A

## Management of pregnancy-associated pancreatitis: a 7-year single center experience

CHANG Shi<sup>1</sup>, ZENG Qingjun<sup>1</sup>, LI Jindong<sup>1</sup>, LIU Rong<sup>2</sup>, GONG Xuejun<sup>1</sup>, TANG Huihuan<sup>1</sup>, WANG Zhiming<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery 2. Department of obstetrics and gynecology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**Abstract: Objective** To investigate the diagnosis and treatment of pregnancy-associated pancreatitis (PAP). **Methods** A retrospective review of medical records of pregnant women suffered from PAP admitted to Xiangya Hospital between 2002 and 2009. **Results** Sixteen patients presenting with 18 episodes of acute pancreatitis were identified. Most attacks occurred in the third trimester (15/18). Five patients were classified as SAP by APACHE II system. Six patients had hypertriglyceridemia, 1 patient caused by gall stone, the others had "undetermined" etiologies. Elevating of amylase was appeared in 14 patients (77.8%, 14/18). B type ultrasonography (BUS) was taken as the most effective method for diagnosis of pancreatitis, the accuracy diagnostic rate was 66.7% of BUS in this study. All the patients were accepted conservative treatment after admission. Operation was performed in one patient. Pregnancy was terminated in 13 patients. Three fetal were loss (18.8%) and there were no maternal death occurred. **Conclusions** Pancreatitis attacks pregnancy women in second and third trimester mostly. Hypertriglyceridemia was the frequency cause of pregnancy-associated pancreatitis in this group. Conservative treatment was the first choice of treatment. The safety of maternal should have to be considered firstly during treatment. Terminating pregnancy in the proper time, as well as treating maternal and fetal by cooperation of doctors of separate department may help increase the prognosis of this disease.

[Chinese Journal of General Surgery, 2010, 19(07): 805-808]

**Key words:** Pancreatitis/compl; Pregnancy; Pancreatitis/ther

**CLC number:** R 657.5

**Document code:** A

收稿日期:2010-03-10; 修订日期:2010-05-25。

作者简介:常实,中南大学湘雅医院副主任医师,主要从事肝胆胰疾病的临床和基础方面的研究。

通讯作者:王志明 E-mail:wangzhiming008@yahoo.com.cn

妊娠期间并发急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)并不常见,文献报道发病率 $1/1\ 000 \sim 1/10\ 000$ <sup>[1]</sup>。但该病具有发病急、并发症多、病死率高等特点,是妊娠并发外科急腹症的首要致死性病因<sup>[2]</sup>。它可发生在妊娠各期及产褥期,但以妊娠晚期最为多见,对孕妇及胎儿造成严重威胁。随着近年来对胰腺炎认识的逐步加深及治疗策略的调整,对妊娠期胰腺炎的治疗亦有所改变。本文回顾性分析2002年1月—2009年1月中南大学湘雅医院收治的16例(18次)妊娠期胰腺炎的临床资料,以期提高对该疾病的认识及诊治水平。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

2002年1月—2009年1月中南大学湘雅医院共收治妊娠合并胰腺炎患者16例(18次,其中2例在妊娠中、晚期各发作胰腺炎1次),年龄20~39(平均28.1)岁。初产妇13例,经产妇3例。中期妊娠3例次,晚期妊娠15例次。合并胆囊结石1例(6.25%,1/16),高脂血症者6例(37.5%,6/16);发病前有进油腻饮食病史者5例;9例(56.2%)无明显诱因。合并甲亢者2例,妊娠高血压症2例,糖尿病患者1例。

### 1.2 临床表现及辅助检查

患者主诉均为腹痛。16例次伴恶心呕吐,2例伴呼吸困难。体查:发热4例次,体温平均 $39.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,不伴畏寒。上腹部压痛18例次,上腹局限性腹膜刺激征13例。入院后出现先兆早产9例,11例胎心大于140次/min。化验室检查:16例(18例次)患者外周血白细胞及中性粒细胞均升高(白细胞 $11 \times 10^9/\text{L} \sim 29 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞 $0.82 \sim 0.96$ )。电解质异常11例,其中中度以上低钠4例,轻度低钾1例。11例血淀粉酶升高( $287 \sim 1\ 276\ \text{U/L}$ ),14例尿淀粉酶( $1\ 501 \sim 4\ 913\ \text{U/L}$ )升高。6例高脂血症,以甘油三酯升高为主。肝功能中胆色素升高者3例(都低于 $34.2\ \text{mmol/L}$ ),肝酶轻度升高4例。血糖升高3例,最高 $24.3\ \text{mmol/L}$ 。所有患者接受B超检查,提示胰腺炎12例次(66.7%),其中发现合并胆囊结石1例,4例无异常,2例显示不清。为避免放射线对胎儿的损害,除2例明确胎儿宫内死亡的患者行CT检查外,其余16例次未行CT检查。

### 1.3 诊断标准及分型

诊断标准参照美国亚特兰大1992年标准。临床症状和体征有以下2项者即可考虑AP<sup>[3]</sup>:(1)中上腹持续性疼痛伴/不伴压痛反跳痛,或伴恶心呕吐,停止排气排便;(2)血尿淀粉酶升高超过正常值3倍;(3)B超或其他影像学资料提示AP;(4)以往有类似发作并确诊为胰腺炎。分型采用APACHEII评分系统,8分以上(包括8分)认定为SAP。本组有12例患者入院2h内完成APACHE II评分,5例 $>8$ 分(包括3例胎儿死亡病例),7例 $<8$ 分。另6例次由于临床症状较轻未予评分。

## 2 治疗及结果

### 2.1 治疗方法

所有患者均收入产科,由普通外科共管。前者重点指导保胎治疗并监护胎儿有无宫内窘迫。后者主要指导胰腺炎的治疗。18例次患者均首先接受保守治疗。包括:禁食,胃肠减压,液体复苏,全静脉营养及广谱广菌素治疗等。对其中所有进行了APACHE II评分的临床表现较重的11例次患者(1例评6分的患者拒绝使用)给以常规量生长抑素,治疗的同时密切观察产妇及胎儿的病情变化。晚期妊娠15例中,9例经保守治疗病情稍平稳后2d内行引产或剖腹产终止妊娠(60%,9/15),产下活婴;其中1例剖腹产终止妊娠同时行胰腺包膜切开引流术。1例孕31周APACHE II 6分的患者给予地塞米松促胎肺成熟,4d后行剖腹产。3例发现死胎行手术取出。5例产后入ICU,其中3例(APACHE II $>15$ 分)接受连续血滤。本组终止妊娠的指征为:(1)明显的流产或早产征象;(2)胎儿宫内窘迫;(3)严重感染或MODS;(4)出现腹腔间室综合征(膀胱内测压 $\geq 25\ \text{cm H}_2\text{O}$ );(5)已到临产期。

### 2.2 结果

本组产妇无流产,无死亡。3例中期(其中2例在妊娠晚期再发胰腺炎入院)及2例晚期妊娠者经保守治疗后腹部症状消失,生化指标正常出院。13例终止妊娠,3例APACHE II $>15$ 分孕妇的胎儿死亡(18.8%),其余10例存活新生儿的1 min Apgar 6~9分,5 min后均为9或10分。

## 3 讨论

妊娠合并胰腺炎的病因较为复杂。Gürsoy

等<sup>[4]</sup>认为肥胖、妊娠期营养增加特别是高脂饮食是妊娠合并急性胰腺炎的重要诱因。本组资料支持这一观点:虽然没有对患者的体型进行描述,但血脂增高者有6例(37.5%),5例有油腻饮食史,而合并胆道疾病者仅1例,其他患者没有发现明显的常见病因。国内亦有报道病因学以胆道疾病为主的<sup>[5]</sup>。分析这种差异可能与目前微创外科对胆道疾病的积极治疗或有关。

由于妊娠给机体带来的巨大的生理改变,目前妊娠期合并胰腺炎的主要因素有:(1)解剖学因素。妊娠期增大的子宫向上方压迫胰管开口,增加了胰液排出道的阻力,引起胰液返流激活胰酶,从而引起胰腺炎。另外,由于小肠也被向上推挤,肠液沿胰管逆流入胰腺也可以激活胰酶。同时由于妊娠期激素水平的变化导致胆道平滑肌松弛及Oddi's括约肌痉挛也可导胆汁进入胰管激活胰蛋白酶,诱发胰腺炎<sup>[6]</sup>。(2)血流动力学因素。妊娠时红细胞聚集性增强,红细胞变形能力降低是血液高粘滞综合征最常见的原因;甘油三酯的升高也使血浆黏滞性增加;另外妊娠期血液中纤维蛋白原增加而且免疫球蛋白G和免疫球蛋白M也增加,易引起红细胞桥接作用。以上种种因素导致血凝增高,容易引起胰腺组织微循环障碍。虽然正常胰腺耐受血液流变学变化带来的微循环紊乱能力强,但当孕周达终末期时,胆胰管内阻力增加和血液高黏滞状态使其耐受能力下降。胰腺的低切变率区微循环中小静脉及微静脉全血黏度显著增加,导致胰腺微循环易于发生障碍<sup>[7]</sup>。(3)胆道因素。妊娠期间胆囊容积增大、张力减弱,胆汁淤积浓缩,胆汁中胆固醇浓度升高等改变均增加了合并胆道疾病的危险。(4)其他因素。如妊娠剧烈呕吐,合并甲状旁腺功能亢进,长期服用噻嗪类利尿药及酒精因素等均可导致胰腺炎的发生<sup>[1,7-9]</sup>。本组中有56.2%的患者未发现明显病因,可能与妊娠有直接关系。

对于妊娠期合并胰腺炎的诊断主要依靠症状、血淀粉酶水平及B超等影像学资料。本组资料中所有患者均以上腹痛为主要表现。11例血淀粉酶升高,14例尿淀粉酶升高。影像学方面由于CT对胎儿的放射性损伤因素,B超为首选。其中B超发现胰腺炎改变者12例次(66.7%)。综合临床资料分析发现上腹痛,血尿淀粉酶升高及B超这3项中有2项阳性者即可支持胰腺炎的诊

断。需要注意的是腹痛需要与子宫收缩及胎盘早剥等产科疾病相鉴别。另外正常妊娠期有时伴有生理性淀粉酶升高<sup>[10]</sup>,因此对血淀粉酶应该动态监测,并结合其他临床资料综合分析。

由于涉及到母亲和胎儿2条生命,因此治疗方案要更加谨慎、细致。除了要积极治疗孕妇胰腺炎还应同时密切加强对胎儿的监测。本组资料中所有患者入院后均给予了正规严格的保守治疗。包括:(1)禁食,补液,及时液体复苏以及适当静脉营养,保证孕妇及胎儿的生理需要<sup>[11]</sup>。由于目前美国FDA根据药物对胎儿的危害性将生长抑素其分在B级,该类物质认为对胎儿无影响,故孕妇可按常用量慎用。本组对临床表现较重,进行了APACHE II评分的11例次患者(1例评6分的患者拒绝使用)给以常规量生长抑素,无不良反应发生。(2)积极严密的监护,治疗胰腺炎的同时应密切警惕有无胎儿宫内窘迫的发生。

由于重症急性胰腺炎可产生大量的炎性因子,导致内毒素血症及严重的全身炎症反应综合征。而且胰腺局部发生出血坏死,腹腔有大量血性渗出。这些全身和局部的病理改变都可以刺激子宫,引起持续性宫缩,最终导致子宫胎盘血循环障碍,使胎儿缺氧而死亡。同时毒素也可直接通过胎盘引起死胎。而死胎所产生的有害物质又会加重孕妇的病情。因此对有下列情况的患者应及时终止妊娠,以打断这一恶性循环:(1)明显的流产或早产征象;(2)胎儿宫内窘迫;(3)严重感染或MODS;(4)出现腹腔间室压综合征(膀胱内测压 $\geq 25$  cm H<sub>2</sub>O);(5)已到临产期。本组10例晚期妊娠患者在积极保胎的前提下仍出现胎儿的宫内窘迫而果断终止妊娠(66.7%)。另外3例是入院后发现为死胎立即行引产,此3例患者的APACHE II评分均大于15分;其中唯一1例接受手术的SAP患者是死胎48 h后方到我院就诊。因为严重胰周感染在剖宫取死胎的同时给予了简单的胰床引流及腹腔开放减压。术后由于出血、感染接受经历多次手术,付出巨大代价方治愈。5例病妇分娩后入ICU抢救,所有新生儿出生后即由专科医生负责救治。本组新生儿1 min Apgar 6~9分,6分者的扣分原因为心率低于100次/min,肌张力松弛,呼吸较慢。其他新生儿扣分原因不一,但5 min后均为9或10分。1例患者为妊娠32周,经促胎肺成熟后剖腹产1.7 kg男婴,

产后母子分别治疗康复出院。因此作者认为,虽然胰腺炎并不是终止妊娠的绝对指征,但随着对新生儿抢救手段及措施的成熟,当胎儿出现宫内窘迫的先兆后果断及时终止妊娠并请新生儿科协助抢救婴儿,是保护母子平安的有效手段。一旦发现胎儿死亡更应立即剖腹娩出。妊娠合并胰腺炎的手术治疗指征和一般胰腺炎一致<sup>[12]</sup>,但必须是在终止妊娠的前提下进行。

由于妊娠合并胰腺炎病情凶险,后果严重,不利因素较非妊娠胰腺炎更多,治疗较困难。因此,明确诊断后,治疗原则首先是保证孕妇的安全,以保守治疗为主。治疗过程中要积极保胎并密切监测胎儿的情况,如病情恶化,应果断终止妊娠,母婴分科协作抢救。如出现胰腺炎的手术指征则需在终止妊娠的前提下进行。

#### 参考文献:

[1] Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(45):5641-5646.

[2] Coleman MT, Triano VA, Rund DA. Nonobstetric emergencies in pregnancy: trauma and surgical conditions [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 177(3):497-502.

[3] Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13,

1992 [J]. *Arch Surg*, 1993, 128(5):586-590.

[4] Gursoy A, Kulaksizoglu M, Sahin M, et al. Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy [J]. *J Natl Med Assoc*, 2006, 98(4):655-657.

[5] 徐进,卜献民,戴显伟. 妊娠中晚期伴发急性胰腺炎的临床特点及治疗经验 [J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(3):207-209.

[6] Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience [J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(12):1623-1627.

[7] Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, et al. Pancreatitis in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(5):1075-1081.

[8] Koscica KL, Nwaubani U, Nazir M, et al. Severe Hyperlipidemia Induced Hemorrhagic Pancreatitis during Pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Int*, 2009, 2009(1):1-3.

[9] Crisan LS, Steidl ET, Rivera-Alsina ME. Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(5):e57-59.

[10] Karsenti D, Bacq Y, Brechot JF, et al. Serum amylase and lipase activities in normal pregnancy: a prospective case-control study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(3):697-699.

[11] Loh JA, Rickels MR, Williams J, et al. Total parenteral nutrition in management of hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy [J]. *Endocr Pract*, 2005, 11(5):325-330.

[12] Amano H, Takada T, Isaji S, et al. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 17(1):53-59.

## 本刊影响因子总被引用频次居本学科期刊前列

一年一度的由国家科技部中国科学技术信息研究所主办的中国科技论文统计结果发布会于2009年11月27日在北京国际会议中心举行。与其同时,中国科学技术信息研究所出版的2009年版《中国科技期刊引证报告》(核心版),对1868种中国科技论文统计源期刊的引文数据进行了统计分析。统计分析结果显示,本刊2008年总被引用频次为1549,影响因子为0.755,分别居1868种统计源期刊的第232位和第227位;居51种外科学类期刊的第13位和第17位;居普通外科期刊前列。综合评价总分、学科扩散指标、学科影响指标等其它期刊学术计量指标本刊已居本学科期刊前列。