

急性胰腺炎2 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/305/2021_2022__E6_80_A5_E6_80_A7_E8_83_B0_E8_c22_305865.htm 名称急性胰腺炎2所属科室普通外科病因急性胰腺炎（Acute Pancreatitis, AP）的发病机理主要是由于胰酶对胰腺的自我消化，对其四周组织的消化，从而继发一系列的器官的功能障碍。胰腺含有非常丰富的消化酶：蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶等。胰腺腺泡分泌的酶主要有胰蛋白酶、糜蛋白酶、羧基酯酶、弹力酶、磷脂酶A2、硬蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶、核蛋白酶等。正常情况下除脂肪酶、淀粉酶、核蛋白酶是以活性型存在外，其他的均是以非活性状态存在。在病理情况下，这些酶在胰腺导管及细胞内被活化后即可引起胰腺炎的发生。胰酶在胰腺管内活化：由于各种因素使胆汁、十二指肠液、肠酶、乳化脂肪、溶血卵磷脂等返流于胰管，则使胰管内的各种酶原活化，活化的酶对胰腺组织自我消化而发生胰腺炎。胰酶在细胞内活化：胰腺泡细胞内的酶原颗粒，因其中含有胰腺自身分泌的蛋白酶抑制因子（PSTI）防止细胞内酶活化。在细胞内形成的一种溶酶体酶，正常情况下此酶和酶颗粒是分离的。在致病因子作用下，则酶颗粒和溶酶体通过一种吞噬现象而融合，在pH低的情况下致使酶原在细胞内活化，而损害细胞自身。若胰酶流入组织间，将使胰腺病变进一步加重并引起邻近的脏器损害，病变继续发展则可发生多器官的损伤。急性胰腺炎除上述的自身消化外，近年来对其又进一步进行了深入的研究，发现胰蛋白酶和抗胰蛋白酶系统、磷脂酶A和血栓素A2、胰腺血循障碍、氧自由基、细胞膜的稳定性以及内毒素等，在急性胰腺炎的发病机理中起了重要作用。1.胰蛋白

酶-抗胰蛋白酶系统胰腺分泌多种抗胰蛋白酶因子，它能够阻止胰蛋白酶的自身激活和自身消化。在重型胰腺炎时则局部的抗胰蛋白酶消耗，致使胰酶无限制的活化和自身消化。中胰蛋白酶（MT），它是不受抗胰蛋白酶抑制的，其含量在胰液中不及胰蛋白酶的10%，但活性比胰蛋白酶高3倍，对胰蛋白酶抑制因子有对抗作用，因此，它对胰腺的完整性以及胰外组织的损害是一严惩的威胁。实验证实抗胰蛋白酶治疗急性胰腺炎疗效是明显的。干冻血浆内含有大量的抗胰蛋白酶，因而用干冻血浆于急性胰腺炎病人，不仅仅补充了胶体，同时亦补充了抗胰蛋白酶。

2. 磷脂酶A和血栓素A₂ 磷脂酶A（PLA）被称之为急性胰腺炎发病机理的“rdquo”。胰腺腺泡细胞的自身消化与PLA直接相关。急性胰腺炎起始时，PLA酶原被胆盐、胰蛋白酶、钙离子和肠***等激活，继而PLA水解腺泡细胞膜的卵磷脂，生成游离脂肪酸（FFA）以及溶血卵磷脂，后者可以使细胞膜崩溃，则细胞内各种消化酶释出，而致胰腺出血坏死以及全身各器官损害。PLA在急性胰腺炎病人的血浆中存在有两种不同的类型。当PLA从膜磷脂分解FFA和溶血卵磷脂的过程中，产生一种血栓素A₂，它使血管强烈收缩。当血栓素A₂（TXA₂）病理性增多，以及TXA₂/PGI₂的失调则可导致胰腺的供血发生障碍，同时又使细胞内溶酶体膜破坏以及细胞内钙离子增加。当阻止TXA₂的增加和维持TXA₂/PGI₂的平衡，则能有效的控制急性胰腺炎的发展。

3. 溶酶体酶 以往认为急性胰腺炎时胰酶的激活是在腺泡的细胞外，近年发现酶原的激活可以通过溶酶体水解酶的作用在腺泡的细胞内发生。它的pH值较低，在酶性环境中能使胰蛋白酶抑制因子失活，而导致胰酶在细胞内激活。有人认为胰蛋

白酶原在腺泡内被溶酶体激活是胰酶自身消化，和胰腺出血的重要一步。Wilson的研究认为溶酶体的参与是酒精性急性胰腺炎的重要原因。

4.胰腺血循环障碍在胰腺炎时，胰腺的血流量反而减少，这一点与其他组织是迥然不同，而且胰腺组织对血流量的改变亦很敏感。在急性重型胰腺炎（急性出血性胰腺炎），胰腺血流量有明显减少。在急性水肿型胰腺炎时，由于胰腺组织进行性缺血，若不予以解除，则因进行性缺血而致急性出血性胰腺炎。其原因是胰腺腺泡之间的血管栓塞以至梗阻，则胰腺缺血而发生坏死并且病变进行性加重。胰腺血循障碍另一因素是由于炎症刺激毛细血管，非凡是微小的静脉被栓塞进一步引起回流发生障碍，这是病变加重的又一原因。据研究，酒精性胰腺炎的发病，血循环障碍起着重要的作用。Ssafey等认为毛细血管的通透性增加是急性胰腺炎早期的重要病理生理现象。因而若能改善毛细血管的通透性，则对急性胰腺炎的治疗尤为有益。毛细血管的通透性与氧自由基密切相关。Ven Ooijen的实验指出，TXA₂的增加是缺血所致的急性胰腺炎之要害因素，当缺血、缺氧则激活血小板，血小板的聚集加之TXA₂的作用下，又加重了胰腺组织的缺血。

5.氧衍生自由基近来的研究提示，氧自由基参与了急性胰腺炎的病理生理过程。氧自由基可以被体内的氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）所清除。

氧化物歧化酶（SOD）：存在于细胞液和线粒体中，是清除体内活性氧的特异性酶，可以加快活性氧歧化反应的速度，使正常代谢所产生的活性氧无害化。

过氧化氢酶（CAT）：它可催化H₂O₂还原生成H₂O，是细胞的一个重要的氧自由基的清除剂。

谷胱甘甘***过氧化物酶：它存在于胞浆和线粒体中，并参

与多种过氧化物的还原反应。在正常生理条件下，氧自由基与清除系统是平衡的。当氧自由基与清除系统的功能下降，导致活性氧对胰腺的损害。氧自由基可以使蛋白质、核酸、脂质和多糖等大分子损害，则胰腺的毛细血管通透性增加，导致胰腺水肿、出血和组织变性、坏死。在急性胰腺炎时，胰腺组织的SOD降低，血中的SOD活性增强，这是由于氧自由基引起的脂质过氧化物增加所致。氧自由基还可使膜的稳定性降低，则胰腺腺细胞溶酶体释放以及各种胰酶的活化释放；氧自由基又可激活磷脂酶A，从而使胰腺细胞膜上的卵磷脂分解，进一步造成胰腺组织的损伤。有人用SOD、CAT静脉注射，见其活性时间很短，仅几分钟。故有人将这两种酶与大分子聚合物聚乙烯乙二醇（PGE）结合，则在血浆中可以保持活性30~40小时，使大鼠的胰腺炎明显减轻。

6.其他内毒素血症亦参与了急性胰腺炎的发展过程。它是由急性胰腺炎时所产生的内毒素血症，反过来又加重了胰腺的损伤。有人为内毒素损害线粒体结构，影响ATP酶和氧化磷酸化偶联过程，使能量代谢发生障碍；改变机体免疫功能；直接破坏单核吞噬细胞系统细胞内的溶酶体膜，从而造成细胞损害；并能使机体发生一系列的病理改变：血管舒缩功能、血小板及白细胞下降等。总之，急性胰腺炎的发病机理是复杂的，由于各种酶的作用可使胰腺细胞的细胞膜、细胞器均可发生正、负作用。目前对其正处于深入研究阶段。深信急性胰腺炎的发病，往往不是单一的机制，往往是多种因素相互促进，形成了一恶性循环链。怎样能够较好地切断此链，则急性胰腺炎的治疗将出现一个飞跃。重型急性胰腺炎的临床病理生理，概括于下（表1）。病理（一）胰腺分泌的物质胰泌素

，它是一种由25个氨基酸组成的多**，其分泌细胞分布在十二指肠和空肠上端，当小肠腔内pH减低时，则刺激胰泌素分泌增加。胰泌素增加HCO₃⁻分泌，其增加量与剂量有关。大剂量的胰泌素可抑制胰酶的分泌。当慢性胰腺炎时，胰腺对胰泌素刺激的反应降低。血管活性肠**（VIP）：是由小肠粘膜提取的具有强烈的扩血管作用的多**，其分子结构与胰泌素近似，分泌VIP的细胞遍及整个肠道，以回肠最高，它亦存在于**的神经末梢，因而认为它亦属于一种神经递质。

CCK-PZ：是由十二指肠及空肠粘膜提取的一种**类物质，它可刺激胰腺分泌大量胰液，称之促胰酶素（pancreozymin）。它与缩胆囊素（choletystokinin）相同，同时有收缩胆囊和松弛括约肌的作用，故称为缩胆囊素-促胰酶素（cholecystokinin-pancreozymin, CCK-PZ）。抑制胰液分泌的物质胰高血糖素，它可抑制胰泌素刺激时所引起的HCO₃⁻的分泌。其抑制效应与剂量成正比。同时它对CCK刺激胰酶分泌呈竞争性抑制。降钙素（Calcitonin）：可抑制胰泌素或者CCK刺激的胰腺分泌，其作用并不伴有降低血钙，故不是由于低血钙所致。肾上腺素及去甲基肾上腺素：是刺激alpha.-肾上腺素能受体抑制剂所消除时，则去甲基肾上腺素反而增加胰腺的水与电解质分泌。抗胆碱能药物：如阿托品等均能减少胰腺的分泌，其作用在对抗迷走神经兴奋方面，胜于对抗CCK的直接刺激。

（二）急性胰腺炎时对全身各系统的影响

1.急性胰源性肺衰急性胰腺炎，非凡是急性重型胰腺炎对呼吸功能的影响，早在数十年前已被临床医生所注重。主要表现为气急、发绀等表现，但并不完全与胰腺炎的严重性成正比。自70年代以来对其熟悉逐步加深

，证实为成人呼吸窘迫综合征（ARDS）。ARDS是重型急性胰腺炎的一个常见的严重的并发症。据统计，急性重型胰腺炎有进行性呼吸困难者占14.2~33%（首次发病者更为多见）。当出现呼吸困难的病人中，死亡率高达30~40%。1974年Feller分泌200例急性胰腺炎，其中83例系重症患者，18例有呼吸功能衰竭，17例（不吸氧）动脉血氧分压低于9.33kPa者为38%。从发病后早期的肺功能检查观察，显示肺的吸气容量降低、阻力升高、肺的弥散能力亦下降。从实验性急性胰腺炎的观察，表现有动静脉分流量增加，每分钟呼吸容量、氧耗量、肺的稳定性指数均有降低。急性呼吸功能不全可发生于急性胰腺炎的早期，动脉血低氧血症是早期常见的症状，可发生于胸部X线片尚未出现改变之前。1974年Olsen报道一组病例（100例），80例做胸部X线检查，25%有胸膜渗出、肺不张、肺炎等。（1）急性胰腺炎所致的急性呼吸窘迫综合征（ARDS），原因甚多，尚无十分明确的论点，综合当前一些学者的观点如下：A.关于胰酶的作用：糖类酶对组织似乎无害，而蛋白类和脂肪类酶则是致病的重要因素。胰蛋白酶包括胰蛋白酶原、糜蛋白酶原、羧基***酶原、氨基***酶、弹力蛋白酶原、胶原蛋白酶等。其中胰蛋白酶原和弹力蛋白酶原的作用最为重要。活化的胰蛋白酶（Trypsin）几乎可以激活所有的胰酶，也可激活因子，继而激活凝血、纤溶、补体、激***等多个酶系统。胰蛋白酶（Try）是一种***链内切酶，人体Try可分为Try⁻和Try⁻两种。Try⁻是一种阳离子蛋白质，Try⁻是一种阴离子蛋白质。正常人血中Try约300~460ng/dl，当急性胰腺炎时可高于10倍以上。弹力蛋白酶在肺出血和肺水肿中起主要作用，同时也引起血管壁破坏，同

时它还可水解弹力纤维，并作用于其他多种蛋白质底物，如血红蛋白、酪蛋白、纤维蛋白、白蛋白等。脂肪酶类包括脂肪酶、共脂酶、胆固醇脂酶、磷脂酶A原。前三者主要是通过水解相应的底物，产生游离脂肪酸（FFA），FFA既可引起组织损伤，又是细胞毒性产物，可使细胞变性、坏死、溶解，对肺有明显的损伤。磷脂酶A（PLA）分解卵磷脂也能产生FFA和溶血卵磷脂。PLA可被Try激活，PLA可分为PLA1和PLA2两种，后者稳定，一般所产的PLA是指PLA2。PLA的作用：水解卵磷脂，产生FFA和溶血卵磷脂；水解肺表面活性物质，引起肺不张；水解细胞膜上的磷脂，影响细胞膜通透性；水解线粒体膜上含磷脂的酶，从而影响细胞的氧化磷酸化过程；降低肺细胞溶酶体的稳定性，使其释放，从而破坏组织，使肺灌注异常。活化的Try能激活血中多个酶系统，改变血的粘滞度，肺灌注不足，则肺机能降低，表面活性物质合成减少，代谢产物在局部堆积，肺血管受损则通透性高。在急性胰腺炎时，多数情况下是心输出量高，外周血管阻力降低，呈高动力循环状态，这可能与肺动-静脉分流明显增加有关。一部分肺组织灌注不足，另一部分肺组织灌注过度现象，它可能是胰源性肺损伤的另一特点。

B.凝血系统的作用：急性胰腺炎时释放Try入血，激活凝血系统，引起肺血栓形成和栓塞，在栓塞的基础上释放组织胺、5-羟色胺等血管活性物质，引起肺血管收缩，血管内膜损伤、通透性增加，肺水肿形成。

C.补体系统的作用：补体是血中一组免疫球蛋白分子。它一旦被激活，即形成链锁反应而产生许多具有活性的碎片和复合物分子，导致多方面的损伤效应。如C3a、C5a、C567可使血管旁肥大细胞释放组织胺，使血管机能

紊乱和内膜损伤。补体（C3）被Try激活，C3亦可通过激活因子间接被激活。补体的损伤既是全身性的，肺部损伤当然亦不例外。此外，激***类物质通过Try的激活后，亦可使肺受损，血管扩张。损伤血管内膜，增加血管通透性等。近年来自由基在胰腺炎时所致的肺损害，亦引起许多人的重视。如O₂⁻、H₂O₂、OH⁻，它们均为过氧化，分解磷脂后释放的物质，引起血管机能紊乱、内膜紊乱、通透性增加，还可使支气管平滑肌收缩、粘膜水肿等。另一些病例由于急性胰腺炎时，严重的脱水则血液为高凝状态，同时血管内膜常有内膜炎，则集聚的血小板、白细胞、红细胞将微血管栓塞。也有的病例由于急剧腹痛，通过神经反射，加之儿茶酚胺、组织胺等物质的作用，使肺的小动脉痉挛。组织胺除使小动脉收缩外，亦可引起小静脉收缩，此外还有其他因素如急性胰腺炎时腹胀、膈肌抬高、胸膜渗出等，均可影响呼吸。少数病例因急性胰腺炎时纤维蛋白增多，积聚于肺内严重影响了气体的交换。（2）当肺衰发生时，发现肺的重量增加，突变，并有散在的多发性出血点。镜检可见肺间质充血、水肿、肺泡内外出血。有时可见局灶性肺泡塌陷融合。肺衰时功能残气量下降，死腔量与潮气量之比增大，肺分流量增大，而肺的弥散能力下降。过度换气则发生呼吸性碱中毒。由于乳酸血症逐渐加重，以及二氧化碳排出受阻，最后可成为呼吸性、代谢性酸中毒。

2.急性重型胰腺炎心血管的改变

重型胰腺炎可见骤然死亡病例，尸检时发现心脏有明显的损害，如心肌梗死、心内膜炎或传导系统损害。例：候ldquo.部分性肠梗阻mdash.ldquo.枯
竭ldquo.2ldquo.1ldquo.Oldquo.Oldquo.1ldquo.2times.（血清肌

酞/尿肌酐) Idquo.血清因子middot.min, 轻型为

< 10nmolLFFA/mlmiddot.min, 特异度为100%, 但敏感度为42%。若将CRP与SPLA2相结合检查则对急性重症胰腺炎是一个良好的方法。CRP的检测方便, 快速, 适于临床应用, 而SPLA2目前的检测方法复杂费时, 尚不能常规用于临床, 有待进一步简化。(2) 核糖核酸酶: RNAase是来自因缺氧而崩溃的胰腺细胞。Warshaw和Iee的实验观察表明RNase正常者, 仅有4%的病人有胰腺坏死和脓肿形成。而RNAase升高的13例, 11例出现了胰腺坏死和脓肿形成, 并在胰腺炎发作的头几天内升高。因此, 认为RNAase可以做为胰腺坏死和晚期胰腺并发症的监测指标。经过检测坏死性胰腺炎的血中此酶高于正常的10倍。近来又发现RNAase水平的升高对于急性坏死性胰腺炎并不特异, 其他诸如胰腺癌、白血病、大面积烧伤、创伤、肾衰时亦可升高。(3) alpha.2-巨球蛋白

: alpha.2-巨球蛋白水平则随着严重度增加而下降。alpha.2-巨球蛋白则为85%。Begar于1985年对85例急性坏死性胰腺炎分析了数十项化验和临床参数后表明, 有4项生化参数和增强CT检查, 以作为监测坏死性胰腺炎的依据, 其正确率达80%以上(表一)。表一 85例坏死性胰腺炎检出率(Beger)

项目	检出率%
坏死性胰腺炎/间质水肿性胰腺炎	93
C反应蛋白 > 120mg/L(NL < 40mg/L)	88
增强对照CT示胰腺 > 50%	87
乳酸脱氢酶 > 270IU/L (NL60 ~ 200IU/L)	82
alpha.2巨球蛋白 < 1.3g/L(NL1.3 ~ 2.7g/L)	82

表中提示: CRP和LDH的检出率为最高, 其升高不仅表示胰腺有急性炎症, 并表示胰腺有坏死, 对鉴别急性胰腺炎是否有坏死是很有价值的。(4) 载脂蛋白A2: 载脂蛋白A2(APO-AII), 在急性胰腺炎时显著降低

。Schender等检测了20例急性胰腺炎病人血清中该物质的水平，除1例死亡者的APO-AII的浓度为21.6mg/dl外，其余5例死亡者血中APO-AII均在20mg/dl以下。致死性胰腺炎用此法诊断确诊率达80%。APO-AII下降的机理尚不清楚，尚需深入的探讨。

（5）血清脂肪酶：此方法常用于急性胰腺炎的诊断。既往由于血清脂肪酶的检测时间长（需24小时），难以满足急诊的需要，又因其达高峰的时间要在发病72～96小时，所以应用较少。现今方法有所改进，方法已简化、快速。10余分钟即可检出；同时亦提高了敏感性与特异性。Heming Way用免疫法测定脂肪酶的活性，敏感度达100%，特异性达96%，无假阴性。另一优点是此酶在血液中持续的时间较长，可以猜测。

（6）胰蛋白酶原激活***：用免疫法特异性测定急性胰腺炎患者尿中的胰蛋白酶原激活***（TAP），藉以早期猜测急性胰腺炎的严重程度。Gudgeon通过TAP的检测及临床对照的结果，其最大敏感性和特异性分离值为2nmol/L。入院时猜测敏感性为80%、特异性为90%、正确率达87%。TAP

未成熟

吻合口ge.5，行手术清创或引流。

2.胰周积液ge.5，行经皮引流，或手术引流。

（2）有胰腺坏死，或有感染征象：行手术引流。以上病例在3周内病情未见改善者，则均应行手术引流或清创术。其他常见并发症有胰源性脑病，以及胰外瘘等。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com