

文章编号:1005-2208(2015)03-0277-06

DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.03.13

慢性胰腺炎诊治指南(2014)

中华医学会外科学分会胰腺外科学组

中图分类号:R6 文献标志码:C

【关键词】 胰腺;慢性胰腺炎

Keywords pancreas; chronic pancreatitis

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)发病率逐年增加,为了规范慢性胰腺炎的诊断和治疗,提高多学科综合诊治水平,中华医学会外科学分会胰腺外科学组对2008年制定的《慢性胰腺炎诊治指南(讨论稿)》予以修订。本次修订在原版本基础上,参照国际相关指南和最新研究成果,依据流行病学资料、循证医学证据和临床基础研究结果,结合近年来国内外在慢性胰腺炎诊治领域的进展,经中华医学会外科学分会胰腺外科学组全体成员大会共同讨论审阅,并通过指南解读巡讲、小组讨论等形式广泛征求意见,不断修订和完善,最终定稿完成。希望在临床实践中不断加以完善,以进一步提高我国CP的诊治水平。

1 定义

CP是各种病因引起胰腺组织和功能不可逆改变的慢性炎症性疾病。基本病理特征包括胰腺实质慢性炎症损害和间质纤维化、胰腺实质钙化、胰管扩张及胰管结石等改变。临床主要表现为反复发作的上腹部疼痛和胰腺内、外分泌功能不全。在国内,CP发病率有逐年增高的趋势,但尚缺乏确切的流行病学资料。

2 致病因素

CP致病因素较多,酗酒是主要因素,其他病因包括胆道疾病、高脂血症、高钙血症、自身免疫性疾病、胰腺先天性异常及胰腺外伤或手术、急性胰腺炎导致胰管狭窄等;遗传性胰腺炎中阳离子胰蛋白酶原(PRSS1)基因突变多见,散发性胰腺炎中丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal I型(SPINK1)基因和囊性纤维化跨膜传导调节因子(CFTR)基因为常见突变基因;吸烟可显著增加CP发病的危险性。其他致病因素不明确者称为特发性CP。

3 诊断

CP的诊断主要依据临床表现和影像学检查,胰腺内外分泌功能检测可以作为诊断的补充。病理学诊断是CP诊

断的确定标准。

3.1 临床表现 腹痛是CP病人主要临床症状,典型表现为发作性上腹部疼痛,常因高脂饮食或饮酒诱发,随着胰腺外分泌功能不断下降,疼痛程度会减轻,甚至消失。外分泌功能不全病人早期无特殊症状,后期可出现脂肪泻、消瘦及营养不良表现。内分泌功能不全病人早期可出现糖耐量异常,后期表现为糖尿病症状。如合并胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰腺假性囊肿、胰源性门静脉高压及胰源性胸腹水等并发症,则有相应的临床表现。

3.2 影像学检查

3.2.1 X线 胰腺区域可见钙化灶或结石影。

3.2.2 超声与内镜超声(EUS) 超声检查通常作为CP的初筛检查,可显示胰腺形态改变,胰管狭窄、扩张、结石或钙化及囊肿等征象,但敏感度和特异度较差。EUS除显示形态特征外,还可以辅助穿刺活检组织学诊断。

3.2.3 CT 是CP诊断首选检查方法。对中晚期病变诊断准确度较高,对早期病变诊断价值有限。可见胰腺实质增大或萎缩、胰腺钙化、结石形成、主胰管扩张及假性囊肿形成等征象。

3.2.4 磁共振成像(MRI)和磁共振胆胰管成像(MRCP)

MRI诊断价值与CT相似。MRCP可以清晰显示胰管病变的部位、程度和范围。胰泌素增强MRCP(secretin-enhanced MRCP)能间接反映胰腺的外分泌功能,有助于CP的早期诊断。

3.2.5 ERCP 主要显示胰管形态改变,以往是诊断CP的重要依据。但作为有创性检查,目前多被MRCP和EUS替代,仅在诊断困难或需要治疗操作时选用。

3.2.6 胰管镜 可直接观察胰管内病变,同时能收集胰液、细胞刷片及组织活检等检查,对CP早期诊断及胰腺癌鉴别诊断有意义,有条件的单位可开展。

3.3 胰腺功能检查

3.3.1 胰腺外分泌功能检查 分为直接外分泌功能和间接外分泌功能试验,包括胰泌素试验、Lundh试验、血/尿苯甲酸-酪氨酸-对氨基苯甲酸(BT-PABA)试验、粪便弹力蛋白酶I测定及¹³C-甘油三酯呼吸试验等。敏感度和特异度较

低,仅在胰腺功能严重受损时才有阳性结果,临床应用和诊断价值有限,不常规开展。

3.3.2 胰腺内分泌功能检查 继发于CP的糖尿病现归类为IIIC型,诊断标准为糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%,空腹血糖(FBG)≥7 mmol/L,其他指标包括血清胰岛素及C肽等。这些指标通常在胰腺内分泌功能损失90%以上才出现变化,敏感度低。

3.4 其他实验室检查 CP急性发作时血清淀粉酶、脂肪酶可升高;胰源性胸腹水中淀粉酶明显升高。血清CA19-9值可以增高,通常升幅较小,如明显升高应警惕合并胰腺癌可能。其他指标如IgG4、血钙、血脂、甲状旁腺素的检测有助于CP的病因诊断。

3.5 胰腺活检 组织活检是CP诊断的确定性标准,但其操作和临床开展受技术条件限制,不推荐常规使用。主要用于临床上与胰腺癌鉴别诊断时。方法包括CT或超声引导下经皮胰腺穿刺活检;EUS引导下胰腺活检,包括细针穿刺抽吸(EUS-FNA)及活检(EUS-FNB),较经皮穿刺安全,但取材组织量较少;手术或腹腔镜下胰腺活检,其中胰头部病变建议经十二指肠组织芯穿刺活检(core biopsy)。

3.6 CP的诊断标准 诊断条件包括:(1)1种及1种以上影像学检查显示CP特征性形态改变;(2)组织病理学检查显示CP特征性改变;(3)病人有典型上腹部疼痛,或其他疾病不能解释的腹痛,伴或不伴体重减轻;(4)血清或尿胰酶水平异常;(5)胰腺外分泌功能异常(见表1)。(1)或(2)任何1项典型表现,或者(1)或(2)疑似表现加(3)、(4)和(5)中任何两项可以确诊。(1)或(2)任何1项疑似表现考虑为可疑

病人,需要进一步临床观察和评估(见3.7诊断流程)。

3.7 CP的推荐诊断流程 见图1。

4 CP分类

见表2。

5 CP分期

根据临床表现、形态学改变和胰腺内外分泌功能受损程度,CP分为四期。

5.1 早期 出现腹痛、血清或尿淀粉酶升高等临床症状,CT、超声检查多无特征性改变,EUS、ERCP或组织学检查可有轻微改变。

5.2 进展期 主要表现为反复腹痛或急性胰腺炎发作,胰腺实质或导管出现特征性改变,胰腺内外分泌功能无显著异常,病程可持续数年。

5.3 并发症期 临床症状加重,胰腺及导管形态明显异常,胰腺实质明显纤维化或炎性增生改变,可出现假性囊肿、胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰源性门静脉高压、胰源性胸腹水等并发症。胰腺内外分泌功能异常,但无显著临床表现。

5.4 终末期 腹痛发作频率和严重程度可降低,甚至疼痛症状消失;胰腺内外分泌功能显著异常,临床出现腹泻、脂肪泻、体重下降和糖尿病。

6 治疗

6.1 治疗原则 去除病因,控制症状,纠正改善胰腺内外

表1 CP的诊断条件

(1) 影像学特征性表现

典型表现(下列任何一项):

- a. 胰管结石
- b. 分布于整个胰腺的多发性钙化
- c. ERCP显示主胰管不规则扩张和全胰腺散在的不同程度的分支胰管不规则扩张
- d. ERCP显示近侧主胰管完全或部分狭窄(胰管结石、蛋白栓或炎性狭窄),伴远端主胰管和分支胰管不规则扩张

不典型表现(下列任何一项):

- a. MRCP显示主胰管不规则扩张和全胰腺散在的不同程度的分支胰管不规则扩张
- b. ERCP显示全胰腺散在不同程度的分支胰管扩张,或单纯主胰管不规则扩张或伴有蛋白栓
- c. CT显示主胰管全程不规则扩张伴胰腺形态不规则改变
- d. 超声或内镜超声显示胰腺内高回声病变(结石或蛋白栓),或胰管不规则扩张伴胰腺形态不规则改变

组织学特征性表现

(2) 典型表现:胰腺外分泌实质减少伴不规则纤维化;纤维化主要分布于小叶间隙形成“硬化”样小叶结节改变

不典型表现:胰腺外分泌实质减少伴小叶间纤维化或小叶内和小叶间纤维化

典型上腹部疼痛或用其他疾病不能解释的上腹部疼痛,伴或不伴体重减轻

(3) 血清和尿胰酶水平异常(下列两项任一项):

- (4) a. 连续多点观察血清胰酶高于或低于正常值
- b. 连续多点观察尿胰酶高于正常值

胰腺外分泌功能试验异常:

任何胰腺外分泌功能试验在6个月内有2次以上检测结果异常

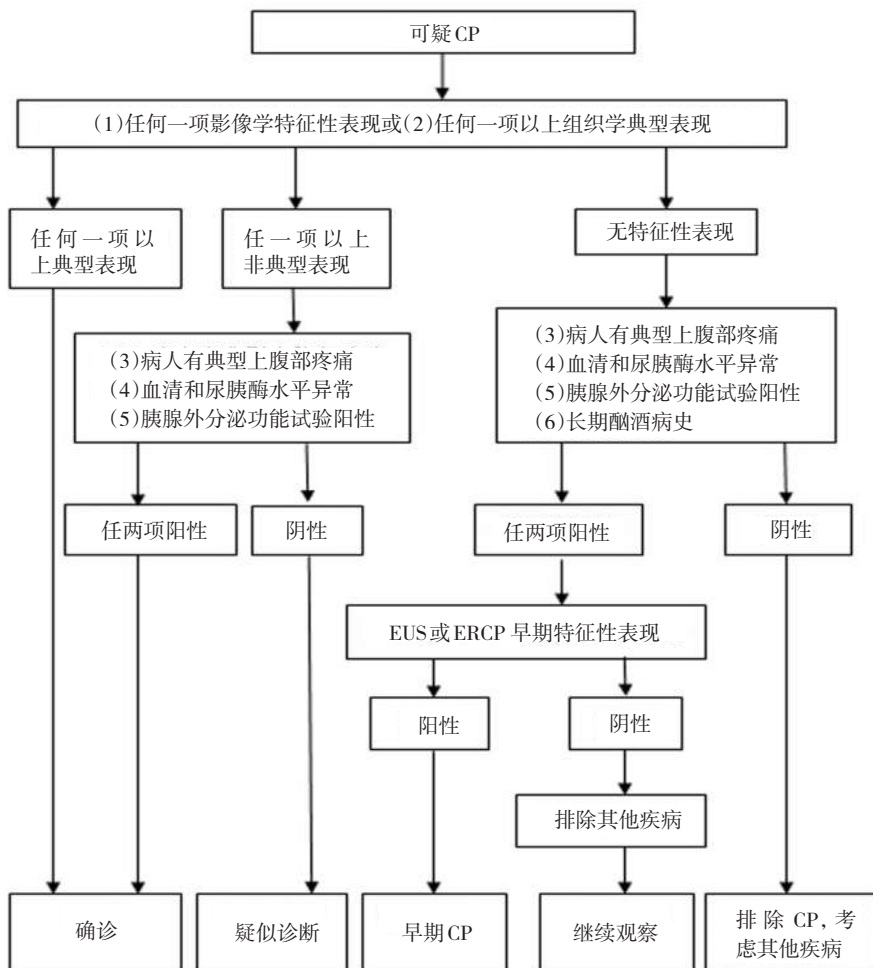


图1 CP诊断流程

表2 CP分类

类型	致病因素
慢性钙化性胰腺炎	酒精性、遗传性、高脂血症性、高钙血症性、特发性、药物性等
慢性阻塞性胰腺炎	狭窄性十二指肠乳头炎、胰腺分裂症、损伤等
慢性炎症性胰腺炎 ¹⁾	血管性、糖尿病等
自身免疫性胰腺炎 ²⁾	硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化、干燥综合征等

注:该分类方法以组织学为基础。1)慢性炎症性胰腺炎,临床罕见,特征是胰腺实质减少和单核细胞浸润。定义和致病因素不明确,影像学上很难与胰腺癌区分,CA19-9通常不高,临床多见与糖尿病和血管因素有关。2)自身免疫性胰腺炎的病理改变除胰腺纤维化,淋巴细胞、浆细胞浸润外,常见胰腺实质纤维性增生和导管上皮增生;胰管扩张、钙化及结石少见,激素治疗有效

分泌功能不全及防治并发症。

6.2 非手术治疗

6.2.1 一般治疗 戒烟戒酒,调整饮食结构、避免高脂饮食,可补充脂溶性维生素及微量元素,营养不良者可给予肠内或肠外营养支持。

6.2.2 胰腺外分泌功能不全治疗 病人出现脂肪泻、体重

下降及营养不良表现时,需要补充外源性胰酶制剂改善消化吸收功能障碍。首选含高活性脂肪酶的微粒胰酶胶囊,建议进餐时服用,正餐给予(3~4)万U脂肪酶的胰酶,辅餐给予(1~2)万U脂肪酶的胰酶。效果不佳可增加剂量或联合服用质子泵抑制剂。

6.2.3 胰腺内分泌功能不全治疗 根据糖尿病进展程度及并发症情况,一般首选二甲双胍控制血糖,必要时加用促胰岛素分泌药物,对于症状性高血糖、口服降糖药物疗效不佳者选择胰岛素治疗。CP合并糖尿

病人对胰岛素敏感,需特别注意预防低血糖发作。

6.2.4 疼痛治疗 非镇痛药物包括胰酶制剂、抗氧化剂等对缓解疼痛可有一定效果;疼痛治疗主要依靠选择合适的镇痛药物,初始宜选择非甾体类抗炎药物,效果不佳可选择弱阿片类药物,仍不能缓解甚至加重时选用强阿片类镇痛药物。内镜治疗或CT、内镜超声引导下腹腔神经丛阻滞

可以短期缓解疼痛;如存在胰头肿块、胰管梗阻等因素,应选择手术治疗。

6.2.5 其他治疗 自身免疫性胰腺炎是一种特殊类型的CP,首选糖皮质激素治疗,初始剂量通常为30~40 mg/d,2~4周后减量至2.5~5.0 mg/d,维持6~12个月。治疗期间通过监测血清IgG4及影像学复查评估疗效。

6.3 内镜治疗 主要适用于Oddi括约肌狭窄、胆总管下段狭窄、胰管狭窄、胰管结石及胰腺假性囊肿等。治疗方法包括Oddi括约肌切开成型(EST)、鼻胆管和鼻胰管引流、胰管胆管支架植入、假性囊肿引流及EST联合体外震波碎石(ESWL)等,其远期效果较手术治疗差。

6.4 外科治疗

6.4.1 手术指征 (1)保守治疗不能缓解的顽固性疼痛;(2)胰管狭窄、胰管结石伴胰管梗阻;(3)并发胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰源性门静脉高压、胰源性胸腹水及假性囊肿等;(4)不能排除恶性病变。

6.4.2 术式选择 手术治疗能否改善胰腺功能、延缓胰腺炎症进展以及手术时机的选择,目前尚缺乏充分的证据支持。应遵循个体化治疗原则,根据病因,胰腺、胰周脏器病变特点(炎性肿块、胰管扩张或结石、胆管或十二指肠梗阻)及手术者经验等因素,主要针对各种外科并发症选择制定合适的手术方案。

6.4.3 神经切断手术 单纯以缓解疼痛为目的的神经切断手术目前开展较少,主要方法包括化学性内脏神经毁损术,胸腔镜下内脏神经切断术及内镜超声或经皮穿刺腹腔神经丛阻滞。短期效果较好,但远期止痛效果不理想。

6.4.4 胰管引流手术 Partington术:适用于主胰管扩张,主胰管结石为主,胰头部无炎性肿块者。沿主胰管纵形切开,清除结石,行胰管空肠侧侧Roux-en-Y吻合(图2)。术中应确保主胰管切开足够长度,充分解除主胰管狭窄和梗阻;如存在副胰管梗阻应同时处理;散在小胰管结石不能

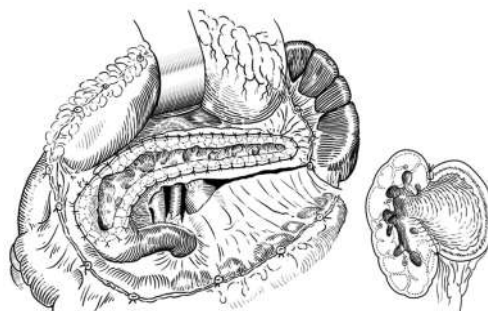


图2 Partington术

通过切开主胰管处理时,可联合切除结石所在部位的部分胰腺组织。该术式操作简单,最大限度地保留了胰腺功能,并发症少。

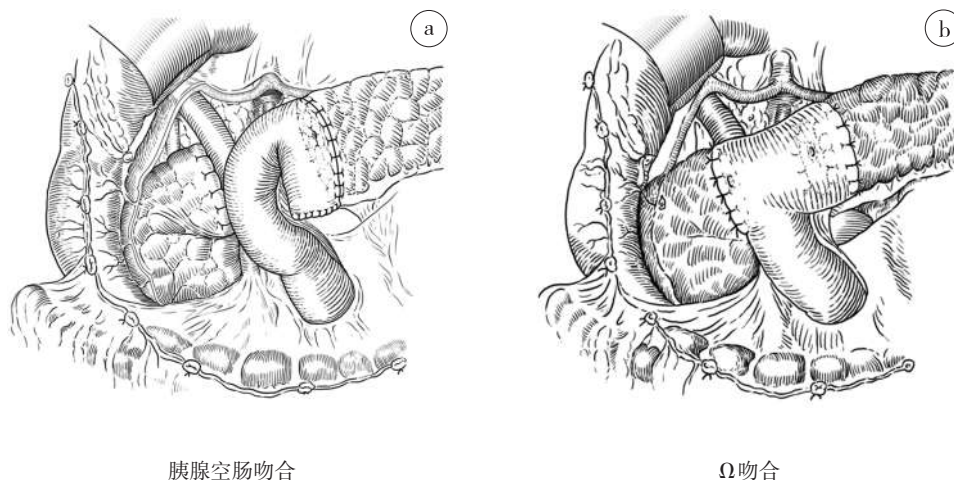
6.4.5 胰腺切除手术

6.4.5.1 胰十二指肠切除术(PD) 适用于胰头部炎性肿块伴胰管、胆管及十二指肠梗阻;不能排除恶性病变;胰头分支胰管多发性结石;不能纠正的Oddi括约肌狭窄者。常用术式包括标准PD和保留幽门的胰十二指肠切除术(PPPD)。两种术式在缓解疼痛和解除压迫梗阻方面效果确切,疼痛长期缓解率高。

6.4.5.2 胰体尾切除术 适用于炎性病变、主胰管狭窄或胰管结石集中于胰体尾部的慢性胰腺炎。术式包括联合脾脏切除的胰体尾切除术或保留脾脏的胰体尾切除术。

6.4.5.3 中段胰腺切除术 适用于胰腺颈体部局限性炎性包块,胰头组织基本正常,胰尾部病变系胰体部炎性病变导致的梗阻性改变。胰腺远侧断面与空肠行Roux-en-Y端侧吻合,近侧胰腺断端常规缝合关闭(图3a),部分病例可行空肠与两侧胰腺断端分别吻合(Ω 吻合)(图3b)。

6.4.5.4 全胰切除术 适用于全胰炎性改变、胰管扩张不明显或多发分支胰管结石;其他切除术式不能缓解症状



胰腺空肠吻合

Ω 吻合

图3 中段胰腺切除术

者;遗传性慢性胰腺炎,因恶变发生率高,宜行全胰切除。术后须终生接受胰岛素及胰酶制剂替代治疗,有条件的单位可以同时行全胰切除及自体胰岛移植术。

6.4.6 联合术式(胰腺切除+引流术) 在保留十二指肠和胆道完整性基础上,切除胰头部病变组织,解除胰管及胆管的梗阻,同时附加胰管的引流手术。主要手术方法有Beger术及改良术式、Frey术、Izbicki术(改良Frey术)及Berne术,各种术式的应用指征应强调个体化原则。

6.4.6.1 Beger术及改良术式 保留十二指肠的胰头切除术(duodenum-preserving pancreatic head resection, DPPHR),适用于胰头肿块型CP,合并胰头颈部胰管结石及梗阻、胆总管胰腺段狭窄梗阻或十二指肠梗阻者。于胰腺颈部切断胰腺,切除胰头大部组织,空肠分别与胰腺颈体部及胰头部创面行Roux-en-Y吻合(图4)。国内常采用其改良术式,即保留十二指肠的胰头次全切除术,切除更多的胰头部组织,仅行空肠与胰腺颈体部Roux-en-Y吻合(图5)。如合并黄疸,可在胰头切除后残留后壁切开胆总管胰腺段,确保胆管引流通畅。与PD或PPPD相比,该术式创伤小,术后并发症发生率低,长期疼痛缓解率和生活质量高。

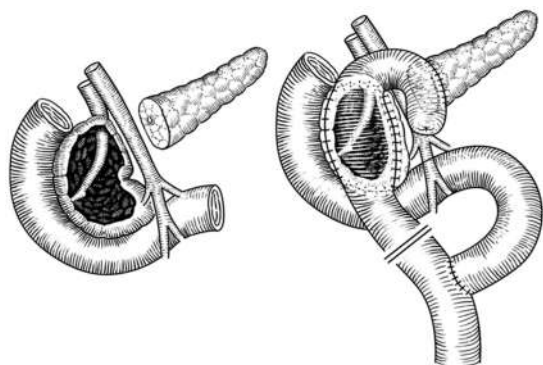


图4 Beger术

6.4.6.2 Frey术 适用于胰头炎性肿块较小,合并胰体尾部胰管扩张伴结石,胰腺段胆总管狭窄梗阻者。不离断胰腺颈部,切除胰头部腹侧胰腺组织,同时纵行切开主胰管向胰体尾部延伸,纠正胰管狭窄并取石,胰腺创面及胰管与空肠行Roux-en-Y侧侧吻合(图6)。缓解疼痛的效果与胰十二指肠切除术和Beger术相当,术后并发症发生率低。但该术式胰头部切除范围相对较小,钩突部切除不够充分,有局部复发及胰胆管减压引流不够充分的可能。

6.4.6.3 Izbicki术(改良Frey术) 适用于胰管、胆管无明显扩张,合并胰管结石和胰腺组织广泛纤维化、钙化,长期严重腹痛病史者。与Frey术相比,胰头切除的范围扩大,包含钩突中央部分,同时沿胰管长轴“V”形切除部分腹侧胰腺组织,引流范围扩大,使主胰管、副胰管及分支胰管充分引流,同时与空肠行Roux-en-Y侧侧吻合(图7)。

6.4.6.4 Berne术 切除部分胰头组织,确保胆管和胰管引流,保留背侧部分胰腺组织,不切断胰腺;如合并黄疸可切开胰腺段胆总管前壁,与周围胰腺组织直接缝合,最后完成胰头创面-空肠Roux-en-Y吻合(图8)。与Beger术和Frey术相比,该术式相对简单,严重并发症少,在缓解疼痛、保留内外分泌功能等方面效果相近。

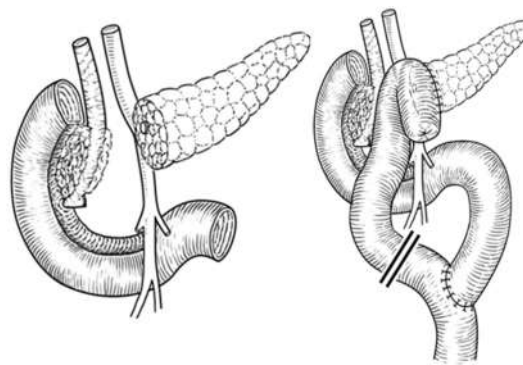


图5 保留十二指肠胰头次全切除术

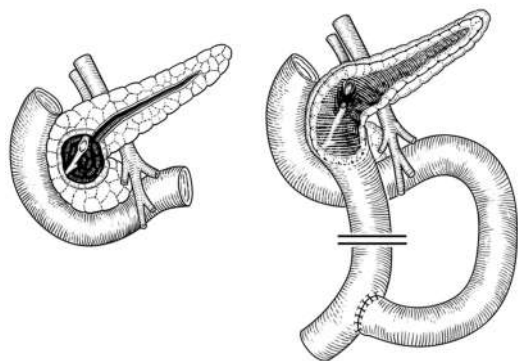


图6 Frey术

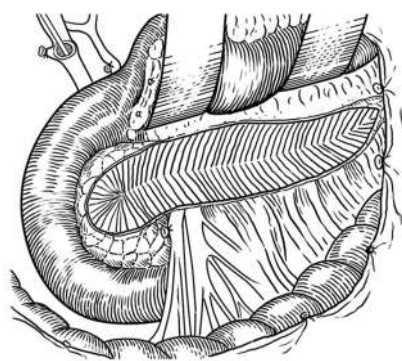


图7 Izbicki术

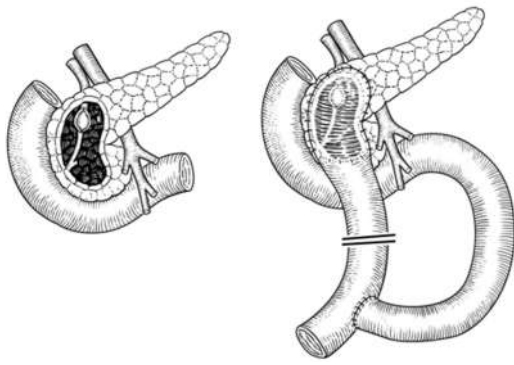


图8 Berne术

6.4.7 CP并发症手术治疗

6.4.7.1 胰腺囊肿的手术治疗 分为潴留性囊肿和假性囊肿,但实际处理中很难严格区分。主要选择囊肿引流手术,保证胰管通畅并取尽结石。根据囊肿部位选择囊肿空肠、囊肿胃或囊肿十二指肠引流手术。术中囊壁组织常规送快速病理检查排除囊性肿瘤或恶性病变。如胰头囊肿旁小胰管内存在结石,可行包括囊肿在内的胰头部分切除术;部分胰体尾部的囊肿可以考虑行胰体尾切除术。如果伴有胆道梗阻,同时需行胆肠吻合或于胰头残留组织后壁切开胆总管,保证胆道引流通畅。

6.4.7.2 胆道和十二指肠梗阻的手术治疗 单纯因肿块压迫引起胆道梗阻者,绝大多数病例在行各种胰头切除术后可以缓解;如伴有波动性的梗阻性黄疸或胆道感染,胰头切除后应行胆肠吻合或在胰头残留后壁切开胆总管引流。十二指肠梗阻相对少见,伴胰头肿块者应与胰腺病变一起处理;无胰头肿块者宜选择胃(或十二指肠)-空肠吻合手术。

6.4.7.3 胰源性腹水和胸水的手术治疗 通常为胰管或假性囊肿破裂所致,多需要手术处理。ERCP或MRCP有助于确定胰管破裂部位。胰管破裂处形成的瘘管与空肠吻合是处理胰源性腹水或长期不愈胰瘘的最常见方法。胰源性胸水的处理通常需要切断胰管破裂处与胸腔之间形成的瘘管,胸腔侧瘘管结扎,腹腔内瘘管与空肠吻合。

6.4.7.4 胰源性门静脉高压的手术治疗 多由于CP引起脾静脉受压或血栓形成引起区域性门静脉高压。主要临床表现为上消化道出血和腹痛。手术治疗可以治愈胰源性门静脉高压,通常行脾切除术,必要时行联合部分胰腺切除。

7 随访

CP确诊并经治疗后,部分病人病情可相对稳定,如病情持续进展可导致胰腺内、外分泌功能不全以及恶变等情况,建议定期随访。随访内容应包括病史询问、体格检查、

影像学检查(超声、CT等)和相关实验室检查(包括HbA1c、胰酶及肿瘤标记物等)。

《慢性胰腺炎诊治指南(2014)》执笔者:苗毅,刘续宝

附:中华医学会外科学分会胰腺外科学组成员名单

组长:赵玉沛

副组长:苗毅,王春友,杨尹默

委员(依姓氏汉语拼音顺序):蔡守旺,郭克建,郝纯毅,郝继辉,黄鹤光,江建新,金钢,李非,李海民,李维勤,李宜雄,梁廷波,廖泉,刘续宝,楼文晖,彭承宏,秦仁义,区金锐,孙备,谭广,王槐志,王磊,王树森,王伟林,王雪峰,韦军民,吴新民,仵正,徐克森,原春辉,赵永福

参考文献

- [1] Dufour M, Adamson M. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis[J]. Pancreas, 2003,27(4):286-290.
- [2] Shimosegawa T, Kataoka K, Kamisawa T, et al. The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis [J]. J Gastroenterol. 2010,45(6):584-591.
- [3] Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y., et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2007,356(7): 676-684.
- [4] Yin Z, Sun J, Yin D, et al. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis [J]. Arch Surg, 2012, 147 (10): 961-968.
- [5] Bachmann K, Tomkoetter L, Kutup A, et al. Is the Whipple procedure harmful for long-term outcome in treatment of chronic pancreatitis? 15-years follow-up comparing the outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Frey procedure in chronic pancreatitis [J]. Ann Surg, 2013, 258(5): 815-820; discussion 820-821.
- [6] Wang C, Liu T, Wu H, et al. Duodenum-preserving total pancreatic head resection without segment resection of the duodenum for chronic pancreatitis [J]. Langenbecks Arch Surg, 2009, 394(3): 563-568.
- [7] Martínez J, Abad-González A, Aparicio JR, et al. The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 1 (diagnosis) [J]. Pancreatology, 2013,13(1):8-17.
- [8] de Madaria E, Abad-González A, Aparicio JR, et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 2 (treatment) [J]. Pancreatology, 2013,13(1):18-28.
- [9] Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, et al. Chronic Pancreatitis-Definition, Etiology, Investigation and Treatment [J]. Dtsch Arztebl Int, 2013, 110(22): 387-393.
- [10] Issa Y, Bruno MJ, Bakker OJ, et al. Treatment options for chronic pancreatitis [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 11(9):556-564.

(2015-02-12收稿)