

## · 综 述 ·

## 妊娠合并急性胰腺炎诊治分析

李云莉, 张 秦 综述, 管 群, 吴元赭 审校

〔摘要〕 妊娠合并急性胰腺炎 (APIP) 是一种严重的妊娠合并症, 临床并不常见。一般多发生于妊娠晚期及产褥期, 具有起病急、进展快的特点, 常因诊断、处理不及时延误抢救治疗, 从而危及母婴生命。现将 APIP 的高危因素、诊断要点及治疗策略综述如下。

〔关键词〕 妊娠; 急性胰腺炎

〔中图分类号〕 R714.257; R576.1 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1672-271X(2011)05-0435-03

妊娠合并急性胰腺炎 (acute pancreatitis in pregnancy, APIP) 是一种严重的妊娠合并症, 临床并不常见。其发病率报告不一, 约 1/1000 ~ 1/10000。一般多发生于妊娠晚期及产褥期, 具有起病急、进展快的特点, 常因诊断、处理不及时延误抢救治疗, 从而危及母婴生命。APIP 的发病机制仍不明, 但有其密切相关的危险因素。现将 APIP 的高危因素、诊断要点及治疗策略综述如下。

## 1 APIP 的高危因素

**1.1 妊娠** 妊娠本身是一种危险因素, 其危险性随产次的增加而增加<sup>[1]</sup>。妊娠期神经内分泌的变化及妊娠本身的生理改变是产生 APIP 的重要危险因素。肥胖是促使急性胰腺炎发生的一个独立因素, 肥胖患者急性胰腺炎的发病风险高, 预后也较差<sup>[2]</sup>。妊娠期甲状旁腺功能亢进, 引起高钙血症, 刺激胰腺分泌, 使胆管结石形成的几率增加, 同时甲状旁腺素对胰腺有直接毒性作用。妊娠高血压疾病子痫前期时, 胰腺血管长期痉挛合并感染亦可致胰腺炎的发生<sup>[3]</sup>。血糖升高可能属胰腺炎本身所致, 而孕期血糖升高能否导致胰腺炎发生尚不清楚, 需进一步研究<sup>[4]</sup>。此外, 多胎、多次妊娠、妊娠剧吐、产褥感染、分娩及产科手术等均可诱发 APIP。

**1.2 胆道疾病** APIP 的病因与非妊娠患者相似, 胆道结石是最常见病因, 占 70%。胆囊疾病与新陈代谢症候群密切相关。妊娠中晚期胆囊分泌胆汁增加, 同时由于此期增大的子宫压迫胆道系统引起胆汁排泄不畅, 胆囊代谢率下降, 空腹和餐后胆囊体积

增大, 导致胆汁过饱和及胆汁的大量残留, 形成胆固醇结晶, 最终形成胆石, 结石或微小结石嵌顿在十二指肠壶腹部, 从而过早使胰蛋白酶原转变为胰蛋白酶发挥活性<sup>[5]</sup>。同时, 妊娠期体重及激素的变化更易导致胆泥和胆石的形成。妊娠过程中约 10% 的患者存在胆石或胆泥, 肥胖及血清瘦素水平升高成为其危险因素<sup>[6]</sup>。分娩后胆囊活力可能恢复正常, 此时胆泥及胆石也可能随之消失。

**1.3 高脂血症** 高脂血症占有所有病因的 4% ~ 6%, 好发于 20 ~ 30 岁初孕妇的妊娠中晚期<sup>[7]</sup>, 对母婴危害极大, 临床救治难度远远大于非妊娠期<sup>[8]</sup>。单纯妊娠期高脂血症尚不足以直接导致急性胰腺炎, 但在孕期肥胖、体重增长过快、年龄较大、合并胆石症、糖尿病、子痫前期以及三酰甘油代谢紊乱等情况下, 这种妊娠期生理性血脂升高可能成为急性胰腺炎发生、发展的病理性因素。同时, 孕期机体分泌胎盘生乳素、雌孕激素、人绒毛膜促性腺激素、糖皮质激素等多种激素, 使胰岛素抵抗, 促进脂肪分解, 释放游离脂肪酸, 而过量的游离脂肪酸可能诱发酸中毒, 直接损伤胰腺的腺泡细胞。妊娠晚期, 胰岛素抵抗所致的脂肪分解作用, 使母体血糖、血脂升高, 加之妊娠过程中过量的高蛋白及高脂肪饮食, 使血清三酰甘油和胆固醇显著升高, 也成为 APIP 发生的重要高危因素<sup>[9]</sup>。

**1.4 血液高凝** 妊娠期血流动力学的改变与 APIP 的发生有着密不可分的关系。①妊娠期红细胞聚集性增强、变形能力降低, 而红细胞聚集性、变形能力改变是导致血液高凝最常见的原因。②血脂升高也使血浆黏滞性增加。③妊娠患者纤维蛋白原增加明显, 血液中 IgG 和 IgM 也增加, 易引起红细胞桥接作用。以上因素改变了血液流动的性质, 使血液流动阻力增加, 红细胞变形能力下降。正常胰腺耐受

作者简介: 李云莉 (1988-), 女, 安徽凤阳人, 硕士研究生, 从事妇产科专业

作者单位: 210002 江苏南京, 南京大学医学院临床学院 (南京军区南京总医院) 妇产科

通讯作者: 吴元赭, E-mail: wuzhe860103@sina.com

血液流变学变化所致微循环紊乱的能力强,但妊娠晚期患者,由于增大的子宫压迫胰管致胰管内高压,对血液高凝的耐受能力下降。胰腺的微循环中小静脉及微静脉全血黏度的显著增加,可致胰腺微循环出血、血栓形成及微循环障碍<sup>[10]</sup>。

## 2 APIP 的诊断

**2.1 临床表现及鉴别诊断** APIP 以腹痛伴有恶心、呕吐、发热为主,其初期症状不典型,因妊娠期孕妇的解剖和生理性改变,常使胰腺炎症状隐匿,容易导致早期诊断困难。孕产妇的临床表现如产前宫缩痛、产后发热等与急性胰腺炎的症状不易区别,容易误诊为早产或产褥期感染。若 APIP 的炎性渗出物流至下腹部,出现腹膜刺激征,容易误诊为阑尾炎等其他急腹症。因此,产科医师要重视此病存在,对于临床高度怀疑此病的患者,要借助内外科医师会诊,早期诊断、严密监测,从而确保母婴安全<sup>[11]</sup>。

**2.2 实验室检查** 早期诊断 APIP 是提高其治愈率的关键。血、尿淀粉酶及血清脂肪酶升高对于 APIP 的诊断有十分重要的意义。若血钙降低,提示预后欠佳。红细胞压积升高能够准确预测急性胰腺炎的严重程度,白细胞和 C-反应蛋白可以预测胰腺坏死性感染。白细胞介素-4 (IL-4)、降钙素和胰蛋白酶原-2 是目前最新的预后标志物<sup>[2]</sup>。水肿性胰腺炎患者血清中降钙素和 IL-4 浓度均很低,但胰腺炎发生坏死感染时,两者血清浓度均升高。血清或尿液中的胰蛋白酶原-2 水平增高,可用于早期诊断急性胰腺炎。任何肝酶及胆红素的异常及其迅速变化都表明存在胆道病因<sup>[5]</sup>。血脂升高可作为诊断胰腺炎的参考。谷氨酰胺转氨酶水平在妊娠期无变化或仅轻度下降,其值升高有助于评估孕期饮酒史<sup>[12]</sup>。Vonlaufen 等<sup>[13]</sup>认为巨噬细胞移动抑制因子 (MIF) 可作为分子标志物用于重症急性胰腺炎的诊断。24 h 血清 MIF 浓度增高可预测胰腺坏死,具有重要的临床与医疗保健意义。

**2.3 影像学检查** B 超可以发现胆囊结石等急性胰腺炎的诱因。CT 可进一步明确胰腺肿大、胰周渗液及周围组织浸润的情况。但考虑到射线对胎儿的影响,CT 检查应尽量避免。目前的研究显示超声内镜可代替 CT 用于探查胆总管结石,且能更好的评估胰腺组织<sup>[14]</sup>。磁共振胰胆管造影 (MRCP) 和胆管内镜超声 (EUS) 虽有助于发现胆总管结石,但 MRCP 在孕早期的使用仍存在争议,目前也没有关于孕期患者使用 EUS 的研究<sup>[15]</sup>。当其他影像学检查不能确诊胆道病因尤其是胆总管内小结石时,逆

行胰胆管造影 (ERCP) 可作为急性胆源性胰腺炎的诊断及治疗方法<sup>[16]</sup>,但由于存在出血、穿孔、胎儿辐射等相关风险,应尽量避免使用。

## 3 治疗

目前,对于 APIP 的治疗仍然是一个具有挑战性的临床问题,现阶段的治疗仅仅凭借临床经验。治疗 APIP 的第一步需要明确其病因分类,了解胰腺炎的病因有助于选择更好、更恰当的治疗方案。对于急性胆源性胰腺炎的处理不同于其他病因导致的胰腺炎,急性胆源性胰腺炎的早期诊断和恰当处理有助于防止复发。

**3.1 一般治疗** 禁食、胃肠减压、补液、纠正水电解质紊乱、镇痛及营养支持等是 APIP 的基本治疗措施。对于急性重症胰腺炎患者,通过鼻饲进行的肠内营养优于肠外营养。通过 Meta 分析,肠外营养患者高血糖的发生率明显增高<sup>[17]</sup>,肠内营养更符合生理,有助于维持肠道菌群的肠道黏膜免疫力,减少细菌易位,同时避免了肠外营养的所有危险因素。合并胆道感染或证实存在感染坏死性胰腺炎时,合理使用抗生素是必要的<sup>[18]</sup>。对妊娠合并重症胰腺炎,尤其是高脂血症性重症胰腺炎,联合血液滤过能够改善妊娠结局,对母婴有利<sup>[19-21]</sup>。Sahin 等<sup>[22]</sup>的研究显示,急性胰腺炎患者饮食中补充益生菌,其治疗效果明显改善,补充精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸和益生菌可使疾病好转,减少营养治疗疗程和住院天数。另外, $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸可能防止妊娠期高脂血症的复发<sup>[23]</sup>。

**3.2 外科治疗** 由于诊断及治疗性内镜技术的发展,APIP 的治疗结局得到很大改善,治疗方法包括内镜下括约肌切开术、胆道内支架植入术、胆总管取石等。对于妊娠中晚期患者,腹腔镜手术是安全的,妊娠合并急性胆源性胰腺炎患者在妊娠中晚期及产后第 1 年应考虑行胆囊切除术<sup>[16]</sup>。

### 3.3 产科处理

**3.3.1 预防早产** 由于炎症刺激宫缩使妊娠期 APIP 早产率高达 60%,故在治疗时需用地塞米松促进胎儿肺成熟、宫缩抑制剂抑制子宫收缩等保胎治疗。

**3.3.2 适时终止妊娠** 终止妊娠可使急性胰腺炎病情缓解,但此法并不是治疗 APIP 的主要手段<sup>[20]</sup>。终止妊娠时机的选择是治疗关键问题,是否终止妊娠应充分考虑患者病因、本身情况、胎儿的生长状况,尽量减少盲目终止妊娠。

**3.3.3 分娩方式** 妊娠期 APIP 程度较轻,经保守

治疗后得到控制,情况稳定,胎盘功能良好,胎儿不过大,则可妊娠至足月,经阴道分娩。对于妊娠合并重症急性胰腺炎患者,保守治疗无效,应及时予剖宫产终止妊娠。

#### 4 小 结

APIP 的病因仍不十分明了,了解胰腺炎的病因有助于选择更好、更恰当的治疗方案。一般来说,胆石症引起的胰腺炎预后要好于其他原因引起者。高脂血症引起的急性胰腺炎起病急、全身病理生理反应急剧,对母婴危害均极大<sup>[24]</sup>。随着医学技术的发展,APIP 的预后有了明显改善<sup>[25]</sup>。目前,APIP 的治疗仍属经验性治疗,倡导早期诊断、严密监测、积极支持治疗、警惕并发症的发生。

#### 【参考文献】

- [1] Pandey M, Shukla VK. Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2003, 12(4): 269-272.
- [2] 许守平,孙 备,姜洪池. 急性胰腺炎若干研究进展[J]. *中国实用外科杂志*, 2009, 29(7): 604-606.
- [3] 边旭明. 妊娠合并胰腺疾病的生理与病理[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(6): 321-322.
- [4] 傅芬梅. 妊娠合并急性胰腺炎的原因分析与预防对策[J]. *中国妇幼保健*, 2009, 24(10): 1349-1350.
- [5] Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(45): 5641-5646.
- [6] Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, et al. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy [J]. *Hepatology*, 2005, 41(2): 359-365.
- [7] Nanda S, Gupta A, Dora A. Acute pancreatitis: a rare cause of acute abdomen in pregnancy [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 279(4): 577-578.
- [8] Kayatas SE, Eser M, Cam C, et al. Acute pancreatitis associated with hypertriglyceridemia; a life-threatening complication [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2009, 281(3): 427-429.
- [9] 邹 丽,谢 涵. 妊娠合并胰腺疾病的糖代谢与脂代谢[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(6): 322-324.
- [10] 涂永久. 妊娠合并急性胰腺炎的诊断与治疗[J]. *局解手术学杂志*, 2008, 17(5): 300-301.
- [11] 赖娟娟,闵羨蕙,黄美霞. 妊娠晚期急性阑尾炎的早期处理

(附 11 例临床分析)[J]. *东南国防医药*, 2005, 7(1): 33-34.

- [12] Jain P. Acute pancreatitis in pregnancy: an unresolved issue [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(16): 2065-2066.
- [13] Vonlaufen A, Wilson JS, Apte MV. Molecular mechanisms of pancreatitis: current opinion [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(9): 1339-1348.
- [14] Lee YT, Chan FK, Leung WK, et al. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(4): 660-668.
- [15] Chong VH, Jaliha A. Endoscopic management of biliary disorders during pregnancy [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9(2): 180-185.
- [16] Turhan AN, Gonenc M, Kapan S, et al. Acute biliary pancreatitis related with pregnancy: a 5-year single center experience [J]. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg*, 2010, 16(2): 160-164.
- [17] Petrov MS, Zagajnov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review [J]. *Clin Nutr*, 2007, 26: 514-523.
- [18] Villatoro E, Bassic C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 4: CD002941.
- [19] Crisan LS, Steidl ET, Rivera-Alsina ME. Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(5): e57-e59.
- [20] 熊 薇,周 容. 妊娠合并重症胰腺炎治疗的循证评价[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(6): 333-335.
- [21] 季大玺,黎磊石. 重症急性胰腺炎的持续性血液净化治疗[J]. *医学研究生学报*, 2010, 23(4): 337-341.
- [22] Sahin T, Aydin S, Yuksel O, et al. Effects of the probiotic agent *Saccharomyces Boulardii* on the DNA damage in acute necrotizing pancreatitis induced rats [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2007, 26(8): 653-661.
- [23] 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 [J]. *Nutrition*, 2009, 25(11-12): 1094-1097.
- [24] 马玉燕,李 桦. 妊娠合并胰腺炎的围生结局[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(6): 328-330.
- [25] Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, et al. Pancreatitis in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(5): 1075-1081.

(收稿日期:2011-03-02;修回日期:2011-07-19)

(本文编辑:潘雪飞)