

· 临床研究 ·

儿童急性胰腺炎与全身炎症反应综合征的关系探讨

李娜, 王晓茵

(中国医科大学盛京医院儿内科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 了解儿童急性胰腺炎合并全身炎症反应综合征(SIRS)的临床特点,探讨SIRS发生与胰腺炎病情轻重的关系。**方法** 对2005年5月至2007年6月该院儿科收治的71例胰腺炎患儿进行研究,全部病例分为SIRS组30例、非SIRS组41例;SIRS组中符合小儿SIRS诊断标准2项者为S1组(19例),符合3项者为S2组(6例),符合4项者为S3组(5例)。通过统计学方法总结急性胰腺炎合并SIRS时的临床特点,寻找能预测病情轻重的指标。**结果** ①重症胰腺炎(SAP)时SIRS发生率为100%,SIRS组患儿临床症状多以剧烈腹痛和发热为主,与对照组相比差异有显著性($P < 0.01$);②CRP升高、血钙降低两组间比较差异有显著性($P < 0.01$),S3组CRP平均值(120.40 ± 10.04 mg/L) $>$ S2组(75.78 ± 9.50 mg/L) $>$ S1组(28.51 ± 8.51 mg/L) $>$ 非SIRS组(7.98 ± 2.82 mg/L),CRP分界点在110 mg/L时诊断SAP的敏感度和阴性预测值都是最高,分别是50%和96.8%;③SIRS组CT改变较重。**结论** SIRS组患儿临床症状多以剧烈腹痛和发热为主,CRP、血钙水平、CT可作为急性胰腺炎病情严重程度的辅助参考指标,CRP值随着SIRS诊断指标符合项目的增多而升高,当SIRS诊断指标符合项目多于3条时应警惕SAP的发生,CRP ≥ 110 mg/L时SAP存在的可能性增加。 [中国当代儿科杂志,2008,10(6):715-718]

[关键词] 胰腺炎;全身炎症反应综合征;多器官功能障碍综合征;儿童

[中图分类号] R657.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)06-0715-04

Relationship between acute pancreatitis and systemic inflammation response syndrome in children

LI Na, WANG Xiao-Yin. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Wang X-Y, Email:xueqian_2525@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with acute pancreatitis complicated by systemic inflammatory response syndrome (SIRS). **Methods** Clinical data of 71 children with acute pancreatitis from May 2005 to June 2007 were retrospectively studied. According to complications with or without SIRS, the patients were classified into two groups: SIRS ($n = 30$) and non-SIRS ($n = 41$). The SIRS group was subdivided into three groups based on the item number consistent with SIRS diagnostic criteria: S1 (2 items), S2 (3 items) and S3 (4 items). **Results** More patients had severe abdominal pain ($n: 12$ vs 3) and fever ($n: 25$ vs 15) in the SIRS group than in the non-SIRS group ($P < 0.01$). The serum C-reactive protein (CRP) levels (49.61 ± 8.09 mg/L) in the SIRS group were significantly higher than those in the non-SIRS group (7.98 ± 2.82 mg/L) ($P < 0.01$). The serum calcium level (1.93 mol/L) in the SIRS group was statistically lower than that in the non-SIRS group (2.81 mol/L) ($P < 0.01$). Among the SIRS group, the S3 group showed the highest CRP level (120.40 ± 10.04 mg/L), followed by the S2 group (75.78 ± 9.50 mg/L) and S1 group (28.51 ± 8.51 mg/L) ($P < 0.01$). The highest sensitivity (50%) and negative predictive value (96.8%) for the diagnosis of severe acute pancreatitis was obtained for a CRP cut-off at 110 mg/L. The imaging changes were more severe in the SIRS group than in the non-SIRS group. **Conclusions** Severe abdominal pain and fever were common clinical symptoms in children with acute pancreatitis complicated by SIRS. Serum CRP and calcium levels as well as imaging changes are important markers for the severity evaluation of acute pancreatitis. The patients with serum CRP level above 110 mg/L or with more than three items consistent with SIRS diagnostic criteria are at high risk for the development of severe acute pancreatitis. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (6):715-718]

Key words: Pancreatitis; Systemic inflammatory response syndrome; Multiple organ dysfunction syndrome; Child

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为儿科少见病,近年来有增多趋势,病死率较高。胰腺炎时由于胰酶释放,炎性介质大量产生,肠细菌易位,肠黏膜缺血、缺氧或缺血再灌注损伤等影响,大量细菌毒素进入血液循环,从而导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和

[收稿日期]2008-02-22;[修回日期]2008-03-17
[作者简介]李娜,女,硕士研究生。主攻方向:小儿消化免疫。
[通讯作者]王晓茵,教授,中国医科大学盛京医院,邮编:110003。

多器官功能障碍综合征的发生。有研究表明^[1] SIRS 在轻症胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP) 向重症胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 演进过程中以及 SAP 多器官功能损害中具有重要作用,因此早期诊断 SIRS,对减少重症胰腺炎的发生有重要意义。本文回顾性分析 71 例急性胰腺炎患儿临床资料,对比分析其合并 SIRS 时的临床特点,寻找有意义的临床症状、辅助检查指标为利用 SIRS 来判断胰腺炎的轻重提供依据。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 71 例中男 40 例,女 31 例,男:女=1.29:1;年龄 2~14 岁,平均 7.14 ± 3.38 岁,其中 4~10 岁 55 例 (77.5%);MAP 63 例 (88.7%),SAP 8 例 (11.27%);住院天数 8.11 ± 4.79 d;四季均有发病,1,12 月和 9,10 月换季月份为发病高峰季节,发病率占全年的 53.5%。

1.2 诊断标准

本文胰腺炎诊断符合文献标准^[2]:一般需具备以下 3 条标准中的 2 条:①急性腹痛发作伴有上腹部压痛或腹膜刺激征;②血清、尿淀粉酶和(或)血清脂肪酶高于正常值上限 2 倍以上者;③胰腺炎特征性的影像表现。重症胰腺炎的诊断标准^[3]包括器官衰竭(尤其是休克、肺功能不全、肾功能衰竭)和/或局部并发症(胰腺坏死,胰腺脓肿、假性囊肿)。SIRS 诊断标准^[4]:至少出现下列 4 项中的 2 项,其中 1 项必须包括体温或白细胞计数异常:①体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$;②心动过速,平均心率 $>$ 同年龄组正常值 2 个标准差以上;③平均呼吸频率 $>$ 各年龄组正常值 2 个标准差以上;或因急性病程需机械通气(无神经肌肉疾病、全身麻醉);④白细胞计数升高或下降(非继发于化疗的白细胞减少症);或未成熟嗜中性粒细胞 $> 10\%$ 。

1.3 分组

全部病例按有无 SIRS,分为 SIRS 组 30 例 (42.25%)、非 SIRS 组 41 例 (57.75%),8 例重症胰腺炎均符合 SIRS 诊断标准;SIRS 组中符合小儿 SIRS 诊断标准 2 项者为 S1 组 (19 例),符合 3 项者为 S2 组 (6 例),符合 4 项者为 S3 组 (5 例)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS10.0 统计软件进行分析,所有统计检验采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差别有统计学意义。

符合正态分布的连续性变量用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,样本均数间多重比较采用 SNK- q 检验;偏态分布的计量资料数值采用中位数(范围)表示,采用 Mann-Whitney U 检验方法;率的比较采用 χ^2 检验,对四格表中出现的病例数 < 1 的采用 Fisher 确切概率法进行分析。

2 结果

2.1 SIRS 组和非 SIRS 组发病病因比较

71 例儿童急性胰腺炎中有明确病因者 53 例 (74.7%),原因不明的特发性胰腺炎 18 例 (25.4%)。肺炎支原体感染(采用微量颗粒凝集法检测血 MP-IgM, MP-IgM $\geq 1:80$ 为阳性)为诱发胰腺炎的主要病原体,71 例患儿中 SIRS 组发生肺炎支原体感染 9 例,非 SIRS 组 12 例。发病前暴饮暴食或饮食不规则、胃肠疾病、肝胆疾病等因素,两组间比较差异均无显著性,提示 SIRS 的发生与起病病因无关。

2.2 SIRS 组和非 SIRS 组临床特点比较

SIRS 组发病年龄 7.45 ± 3.06 岁,非 SIRS 组发病年龄为 7.24 ± 3.65 岁,两组比较差异无显著性;SIRS 组发生剧烈腹痛 (12 例)、发热 (25 例) 症状者明显高于非 SIRS 组 (3 例、15 例),差异有显著性意义 ($P < 0.01$);两组腹痛、恶心呕吐、腹水、胸腔积液、腹膜炎等指标比较差异无显著性。

2.3 两组实验室检查、影像检查比较

2.3.1 血、尿淀粉酶、血脂肪酶、血糖和血钙等指标比较 两组血、尿淀粉酶、血脂肪酶、血糖等指标测定比较无统计学意义;SIRS 组血清钙降低多于非 SIRS 组,两组比较差异有高度显著性 ($P < 0.01$), (表 1)。

2.3.2 CRP 值比较 SIRS 组 CRP 平均数值 49.61 ± 8.09 mg/L 明显高于非 SIRS 组 7.98 ± 2.82 mg/L,两组比较差异有显著性 ($P < 0.01$)。CRP 随着 SIRS 诊断指标符合项目的增多而升高,即 S3 组 CRP 平均值 $>$ S2 组 $>$ S1 组 $>$ 非 SIRS 组;各组均数间多重比较后发现非 SIRS 组 CRP 平均值和 S3 组有明显差异 ($P < 0.01$),S3 和 S1 组差异也有显著性 ($P < 0.01$), (表 2)。

不同 CRP 分界值的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值比较,CRP 分界点在 110 mg/L 其敏感度和阴性预测值均最高,分别是 50% 和 93.85% (表 3)。

表 1 SIRS 组、非 SIRS 组常规化验指标比较 (mol/L、中位数)

	血淀粉酶	尿淀粉酶	血脂肪酶	血糖	血钙
SIRS 组	112.5(28~1915)	1 667(418~9352)	27.5(13~1797)	4.65(3.27~8.64)	1.93(1.57~3.31)
非 SIRS 组	95(31~1167)	1 911(729~24250)	46(11~1797)	4.02(3.51~5.82)	2.81(1.94~3.61)
Z 值	-0.373	-1.199	-1.363	-1.324	-3.114
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 各组患儿所测 CRP 值比较 (mg/L)

组别	例数	CRP 值
非 SIRS	41	7.98 ± 2.82 ^a
S1	19	28.51 ± 8.51 ^a
S2	6	75.78 ± 9.50 ^a
S3	5	120.40 ± 10.04 ^b

a: 与 S3 组比较, $P < 0.01$; b: 与非 SIRS 组比较, $P < 0.01$

表 3 不同 CRP 分界值诊断 SAP 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值比较

CRP 分界值 (mg/L)	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
90	12.50	95.24	25.00	89.55
100	25.00	98.41	66.67	91.18
110	50.00	96.83	66.67	93.85
120	12.50	98.41	50.00	89.86
>130	0.00	98.41	0.00	88.57

2.3.3 两组间影像学比较 71 例患儿均行腹部超声检查,15 例行腹部 CT 检查,4 例行磁共振胰胆管造影(MRCP)检查,1 例行内窥镜逆行胰胆管造影术(ERCP)。71 例患儿中共有 18 例胰腺发生影像学改变,SIRS 组 11 例,非 SIRS 组 7 例,对两组发生率进行比较,差异无显著性。我们发现 SIRS 组有 4 例影像显示胰腺假性囊肿;3 例影像显示胰腺体积明显增大、边缘模糊、密度减低、周围大量渗出,胰体、尾部包裹性积液、大量腹腔积液(腹水淀粉酶升高);2 例合并胸腔积液;2 例仅表现为胰腺肿大;非 SIRS 组影像改变相对较轻,多表现为局限性或弥漫性胰腺肿大、回声粗糙。

2.4 两组预后分析

SIRS 组中有 4 例胰腺假性囊肿,2 例胰腺外积液,3 例多脏器功能衰竭、胰腺坏死,非 SIRS 组无并发症。非 SIRS 组 41 例均采用非手术治疗,平均住院天数为 7.63 ± 4.19 d,SIRS 组 30 例平均住院天数 8.77 ± 5.53 d,3 例胰腺坏死患儿采用手术治疗,其余非手术治疗,两组患儿无 1 人死亡。

3 讨论

急性胰腺炎在临床上分为轻症胰腺炎和重症胰腺炎,轻、重症胰腺炎临床转归有明显差异。SIRS 是指机体在各种感染、缺氧、创伤、坏死等因素刺激下

产生的一种失控的全身炎症反应的统称。大量研究显示^[5,6],在急性胰腺炎发病早期即存在炎症细胞因子过度释放和过度的全身炎症反应,并成为急性胰腺炎急性期的核心问题。在胰腺炎急性期,SIRS 是多器官功能障碍综合征(MODS)发生的基础,未经及时治疗和治疗失败的 SIRS 最终导致 MODS。SIRS 持续时间和严重程度与 MODS、胰腺坏死的发生率及预后密切相关^[7]。研究表明,抗感染、器官功能支持治疗并不能改善重症胰腺炎患者的预后,而早期发现并对 SIRS 有效调控,阻止其进一步发展为 MODS 是改善急性胰腺炎患者特别是重症患者预后的关键^[8]。因此,如何利用 SIRS 来判断胰腺炎的轻重成为本文研究的主要目的。

本组 71 例患儿中有 30 例发生 SIRS,占 42.3%,明显高于成人胰腺炎 SIRS 发生率^[9]。MAP 63 例,发生 SIRS 22 例(34.9%);SAP 8 例均合并 SIRS(100%),可以看出轻症胰腺炎 SIRS 发生率低于重症胰腺炎,而重症胰腺炎 SIRS 发生率为 100%。

腹痛是儿童急性胰腺炎的重要诊断依据。SIRS 组出现剧烈腹痛 12 例,非 SIRS 组 3 例,两组比较差异有显著性($P < 0.01$);发热是 SIRS 诊断标准之一,两组比较差异有显著性($P < 0.01$),因此当患儿出现剧烈腹痛、体温明显升高时应首先考虑是否伴有 SIRS 的发生,警惕病情是否加重。

在临床工作中,虽然血、尿淀粉酶和(或)血清脂肪酶仍是诊断胰腺炎的实验室指标,但本研究中两组间比较无统计学意义,即胰酶升高的幅度与病情严重程度无关。

本组资料发现 CRP 和血清钙水平可作为预测急性胰腺炎严重程度的指标。CRP 是目前评估重症胰腺炎最确定、最普及的生化因子^[10]。本组资料显示急性胰腺炎合并 SIRS 的患儿 CRP 水平明显高于非 SIRS 组($P < 0.01$),与国内外报道相符^[11]。有研究表明 SIRS 诊断指标中符合项目越多,病情越重,发生 MODS 和死亡的风险越高^[12]。本研究中 CRP 值随着 SIRS 诊断指标符合项目的增多而升高。

CRP 已广泛应用于临床,但是提示病情严重的 CRP 界限值尚无统一观点。不同学者提出的 CRP 分界值有所不同,其范围波动在 81 ~ 200 mg/L

间^[13~16]。临床上确定合适的 CRP 分界点对于区分 MAP 和 SAP 十分重要,合理的分界值可以帮助我们正确诊断 SAP。本文 CRP 分界点在 110 mg/L 其敏感度和阴性预测值都是最高,分别是 50% 和 93.85%,此结论与文献报道结果相符合^[13],且 8 例 SAP 中有 7 例 CRP 值 ≥ 110 mg/L,提示 CRP ≥ 110 mg/L 时 SAP 存在的可能性增加。

胰腺炎时,腺泡内的钙浓度急骤持续升高,与磷脂酶 A 和脂肪酶激活后产生的脂肪酸发生皂化作用,引起血钙降低。Mentula^[16]、DeBanto 等^[2]学者认为低血钙是重症坏死性胰腺炎病人多脏器功能衰竭的早期敏感指标之一。本组资料发现血钙降低常见于 SIRS 组,两组比较差异有显著性($P<0.01$),表明血钙降低与胰腺炎严重程度呈正相关,可以作为评价急性胰腺炎严重程度的辅助指标。

影像学检查是诊断胰腺炎的重要手段,CT 检查更为重要,它可以区别间质性和坏死性胰腺炎。本组 71 例患儿中有 18 例胰腺发生影像学改变,SIRS 组 11 例(全部行 CT 检查),非 SIRS 组 7 例(4 例行 CT 检查),SIRS 组发生影像改变的比例大于非 SIRS 组。根据 Balthazar-Ranson CT 严重度分级,可以看出 SIRS 组 CT 影像学改变相对较重,故 CT 可作为评价病情严重程度的指标。

SIRS 是导致发生 MODS 的根本原因,因此急性胰腺炎后 SIRS 的治疗至关重要。Hassoun 等^[17]提出“胃肠道既是 SIRS、MODS 的启动器官,也是 SIRS、MODS 最易受累的靶器官”。肠黏膜屏障维护和抗炎介质治疗是目前主要治疗措施。本组患儿治疗仍以非手术治疗为主,禁食、胃肠减压、肠内、肠外营养支持以及胰酶抑制剂和抗生素的应用是主要治疗方法。两组患儿无 1 例死亡,可见儿童急性胰腺炎愈后比成人好,此与文献报道一致^[18]。

总之,SIRS 在急性胰腺炎病程发展中具有重要作用,SIRS 是早期评估病情轻重的敏感指标。急性胰腺炎患儿发生 SIRS 时临床症状多以剧烈腹痛和发热为主,应结合血清钙水平、CRP、腹部 CT 等临床指标,正确分析病情所处阶段。当 SIRS 诊断指标符合项目多于 3 条时应警惕 SAP 的发生,CRP ≥ 110 mg/L 时 SAP 存在的可能性增加。

[参 考 文 献]

[1] Plusczyk T, Bersal B, Menger MD, Feifel G. Differential effects of ET-1, ET-2, and ET-3 on pancreatic microcirculation, tissue in-

tegrity, and inflammation[J]. Dig Dis Sci, 2001, 46(6):1345-1351.

[2] DeBanto JR, Goday PS, Pedrosa MR, Iftikhar R, Fazel A, Mayyar S, et al. Acute pancreatitis in children[J]. Am J Gastroenterology, 2002, 97(7):1726-1731.

[3] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference; definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatric Crit Care, 2005, 6(1):2-8.

[4] Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis[J]. World J Surg, 2007, 31(10):2002-2007.

[5] Dambraskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis[J]. Medicina, 2006, 42(6):441-449.

[6] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2006, 93(6):738-744.

[7] 毛恩强,李磊,秦帅,刘伟,雷若庆,汤耀卿,等.暴发性胰腺炎急性反应期治疗经验[J].中华外科杂志,2006,44(17):1185-1188.

[8] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2006, 93(6):738-744.

[9] Riche FC, Cholley BP, Lasine MJ, Vicaut E, Panis YH, Lajeunie EJ, et al. Inflammatory cytokines C-reactive protein and procalcitonin early predictors of necrosis infection necrotizing pancreatitis[J]. Surgery, 2003, 133(3):257-262.

[10] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Parks RW, Garden OJ. Association between early systemic inflammatory response severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2006, 93(6):738-744.

[11] 孙云,刘晓雯,李乐,谢振华.小儿 SIRS 与简化危重病例评分的临床应用评价[J].宁夏医学杂志,2005,27(10):673-675.

[12] Barauskas G, Svagzdys S, Maleckas A. C-reactive protein in early prediction of pancreatic necrosis[J]. Medicina, 2004, 40(2):135-140.

[13] Dambraskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(10):1256-1264.

[14] Wullstein C, Drognitz O, Woeste G, Schareck WD, Bechstein WO, Hopt UT, et al. High levels of C-reactive protein after simultaneous pancreas-kidney transplantation predict pancreas graft-related complications and graft survival[J]. Transplantation, 2004, 77(1):60-64.

[15] Alfonso V, Gómez F, López A, Moreno-Osset E, del Valle R, Antón MD, et al. Value of C-reactive protein level in the detection of necrosis in acute pancreatitis[J]. Gastroenterol Hepatol, 2003, 26(5):288-293.

[16] Mentula P, Kempainen E, Jansson SE, Sarna S, Puolakkainen P, Haapiainen R, et al. Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2005, 92(1):68-75.

[17] Hassoun JL, Kone BC, Mereer DW. Postinjury multifold organ failure; the role of the gut shock[J]. 2001, 15(1):1-7.

[18] Lowe ME. Pancreatitis in childhood[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2004, 6(3):240-246.

(本文编辑:吉耕中)