

云南省慢性胰腺炎430例

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平

■背景资料

慢性胰腺炎(CP)病因复杂, 随着人民生活方式的改变, CP的致病因素在不断变更, 不同国家和地区, 其致病因素与发病率均有较大的差异。云南省属多民族高原地区, 亦有其特点。

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平, 昆明医学院第一附属医院消化内科 云南省昆明市 650032

昆明医学院研究生创新基金资助项目, No. 2011N06

作者贡献分布: 张海蓉、段丽平及耿琼梅对此文贡献均等; 此课题由张海蓉、段丽平及耿琼梅设计; 研究过程由张海蓉、段丽平及耿琼梅操作完成; 数据分析由张海蓉与耿琼梅完成; 本论文写作由耿琼梅完成。

通讯作者: 张海蓉, 教授, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医学院第一附属医院消化内科。zhr919@sina.com
电话: 0871-5324888-2532

收稿日期: 2011-06-16 修回日期: 2011-09-16

接受日期: 2011-09-20 在线出版日期: 2011-09-28

Etiology of chronic pancreatitis: an analysis of 430 cases in Yunnan Province

Qiong-Mei Geng, Hai-Rong Zhang, Li-Ping Duan

Qiong-Mei Geng, Hai-Rong Zhang, Li-Ping Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Supported by: the Graduate Student Innovation Foundation of Kunming Medical College, No. 2011N06

Correspondence to: Professor Hai-Rong Zhang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China. zhr919@sina.com

Received: 2011-06-16 Revised: 2011-09-16

Accepted: 2011-09-20 Published online: 2011-09-28

Abstract

AIM: To investigate the etiology of chronic pancreatitis (CP) in Yunnan Province.

METHODS: The clinical data for 430 patients with CP who were treated in six provincial and municipal general hospitals in Yunnan Province between January 1, 2003 and December 31 were retrospectively analyzed to analyze etiological factors for this disease.

RESULTS: Of all patients, 37.2% suffered from biliary diseases, 42.1% were drinkers, 29.5% had pancreatic stone disease, 22.8% had acute pancreatitis, 30.2% had undergone abdominal surgery, and 66.0% had multiple etiological factors. The ratio of the number of patients with CP in the first four years to that in the second four years was 1 : 1.59. The percentages of patients

suffering from biliary diseases and drinkers accounted for 39.8% and 36.1% in the first four years and 35.6% and 45.8% in the second four years. The male to female ratio was 2.9 : 1. In male patients, alcohol is the main etiological factor (56.3%), while in females, biliary disease is the main etiological factor (32.7%).

CONCLUSION: Biliary disease and alcohol factor are the main etiological factors for CP in Yunnan Province. In recent years, alcohol has replaced biliary disease to become the major etiological factor for CP.

Key Words: Yunnan Province; Chronic pancreatitis; Etiology

Geng QM, Zhang HR, Duan LP. Etiology of chronic pancreatitis: an analysis of 430 cases in Yunnan Province. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(27): 2886-2889

摘要

目的: 研究云南省慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)的病因。

方法: 回顾性分析云南省6所省市级综合医院(2003-01-01/2010-12-31)8年间确诊为CP的430例患者的病因构成及其随时间的变化, 以及性别间的差异。

结果: 430例CP患者的病因中, 胆系疾病占37.2%, 酒精占42.1%, 胰石症占29.5%, 急性胰腺炎占22.8%, 腹部手术史者占30.2%, 多因素致病者占66.0%。前4年与后4年CP患者之比为1 : 1.59, 其中患胆系疾病和饮精者分别占39.8%、36.1%; 35.6%、45.8%。男女之比为2.9 : 1, 男性患者以酒精为主, 占56.3%; 女性患者以胆道疾病为主, 占32.7%。

结论: 我省CP的病因中以胆系疾病和酒精因素为主。近年来酒精已取代胆道疾病成为CP的第一致病因素。胰石症、急性胰腺炎、腹部手术史所占比重亦大, 半数以上患者由多因素共同致病。

■同行评议者

谷俊朝, 主任医师, 首都医科大学附属北京友谊医院普外科; 陈海龙, 教授, 大连医科大学附属第一医院

关键词: 云南省, 慢性胰腺炎, 病因学

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平. 云南省慢性胰腺炎430例. 世界华人消化杂志 2011; 19(27): 2886-2889

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2886.asp>

0 引言

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是胰腺内、外分泌功能进行性减退, 伴有难治性疼痛症状的疾病. CP的发病率地区间差别很大^[1], 欧美国家发病率较高, 我国发病率较低, 目前尚无准确完整的统计学资料. 从世界范围看, CP的发病率呈上升趋势^[2], 严重影响人们的生活和工作. 钱家鸣^[3]总结了我国2001-2006年报道的与CP相关的文献, 得出与1990-2000年相比, 2001-2006年北京协和医院的CP患者增加了约1.66倍. CP病因复杂, 包括胆道疾病、酒精中毒、胰管梗阻、吸烟、遗传、自身免疫、营养不良、高钙、高脂、急性胰腺炎等. 云南省属多民族高原地区, 多年来未做过CP的任何流行病学调查, 亦无相关统计学资料及文献, 本研究旨在调查分析云南省近8年来6所省市级综合医院确诊为CP的430例患者的致病相关因素, 总结云南省多民族高原地区CP流行病学特征.

1 材料和方法

1.1 材料 2003-01-01/2010-12-31 8年间昆明医学院第一附属医院、昆明医学院第二附属医院、云南省第一人民医院、云南省第二人民医院(红会医院)、昆明市第一人民医院、延安医院6所省市级综合医院确诊为CP的住院患者.

1.2 方法

1.2.1 入选标准: 参照中华医学会消化病学分会慢性胰腺炎诊治指南(2005, 南京)CP的诊断标准入选: 在排除胰腺癌的基础上, 将下述4项作为CP的主要诊断依据: (1)典型的临床表现(腹痛、胰腺外分泌功能不全症状); (2)病理学检查; (3)影像学上有CP的胰胆改变征象; (4)实验室检查有胰腺外分泌功能不全依据. (1)为诊断所必须, (2)阳性可确诊, (1)+(3)可基本确诊, (1)+(4)为疑似患者.

1.2.2 调查项目: 根据国内外公认的CP病因相关因素设计调查表, 调查主要内容包括: 患者年龄、性别、吸烟、饮酒、胆系疾病、急性胰腺炎、胰石症、高钙血症、高脂血症、自身免疫性疾病、腹部手术史和胰腺外伤史.

统计学处理 计算各致病相关因素占全部

表 1 男性CP患者年龄频数分布表

年龄(岁)	<i>n</i>	频率(%)	累计频率(%)
7.00	7	2.2	2.2
15.00	22	6.9	9.1
30.00	66	20.6	29.7
40.00	92	28.8	58.4
50.00	55	17.2	75.6
60.00	49	15.3	90.9
70.00	29	9.1	100.0
合计	320	100.0	

表 2 女性CP患者年龄频数分布表

年龄(岁)	<i>n</i>	频率(%)	累计频率(%)
10.00	5	4.5	4.5
15.00	21	19.1	23.6
30.00	14	12.7	36.4
40.00	14	12.7	49.1
50.00	23	20.9	70.0
60.00	15	13.6	83.6
70.00	18	16.4	100.0
合计	110	100.0	

病例的比例. 用SPSS软件包进行统计分析, 相对数用率、比表示, 资料间的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 430例慢性胰腺炎患者的年龄分布特点 男性患者420例, 以40-50岁为最多, 占28.8%; 其次为30-40岁、50-60岁、60-70岁, 分别占20.6%、17.2%、15.3%; 30岁以下、70岁以上较少. 女性患者110例, 以50-60岁为最多, 占20.9%; 其次为15-30岁、70岁以上, 分别占19.1%、16.4%; 15岁以下最少(表1, 2).

2.2 慢性胰腺炎致病相关因素比例分析 430例CP患者, 患胆系疾病者160例, 占37.2%; 饮酒者81例, 占42.1%; 胰石症者127例, 占29.5%; 急性胰腺炎者98例, 占22.8%; 腹部手术史者130例, 占30.2%; 吸烟者217例, 占50.5%; 原因不明者27例, 占6.3%; 多因素共同存在者占66%; 患高钙血症、自身免疫性疾病和胰胆管先天异常者均为0人(表3).

2.3 不同时间慢性胰腺炎主要致病因素的变化 以2006-12为界将时间分为前后两个阶段(各4年), 分析主要致病相关因素的变化. 前4年(2003-01-01/2006-12-31)病例数166例, 男117例,

■研究前沿

目前胆道疾病和酒精因素仍为CP的主要致病因素, 急性胰腺炎、胰石症、腹部手术史、遗传等所占比例参差不齐, 逐渐成为研究热点, 促进对CP发病机制的认识.

■相关报道

Takeyama等研究显示急性胰腺炎转变成CP频繁发生于酒精性胰腺炎患者, 他与起病初期存在的胰腺坏死成负相关. 提示酒精因素在CP病因中占有重要地位.

■应用要点

本研究发现云南省酒精性CP患者比例逐渐上升, 胰石症、急性胰腺炎、腹部手术史患者不容忽视, 有利于CP的诊断、治疗及预后, 同时为云南省和全国CP的流行病学研究提供资料。

表 3 430例CP患者致病相关因素分析表

致病相关因素	n	%
吸烟史	217	50.5
胆系疾病	160	37.2
酒精	181	42.1
胰石症	127	29.5
急性胰腺炎	98	22.8
高钙血症	0	0.0
高脂血症	42	9.8
腹部手术	130	30.2
胰腺外伤	21	2.6
自身免疫性疾病	0	0.0
胰胆管先天异常因素	0	0.0
原因不明	27	6.3
多因素	284	66.0

表 4 前后4年胆道疾病和酒精因素在CP病因中的变化 (n)

年限	胆道疾病		合计	酒精因素		合计
	有	无		有	无	
前4年	66	100	166	60	106	166
后4年	94	170	264	121	143	264
合计	160	270	430	181	249	430

女49例; 后4年(2007-01-01/2010-12-31)病例数264例, 男203例, 女61例。后4年确诊为CP的住院病例数与前4年之比为1.59:1, 主要表现为有饮酒史的病例数和构成比明显增加($\chi^2 = 3.925$, $P < 0.05$), 患胆系疾病者变化不大($\chi^2 = 0.752$, $P > 0.05$), 但构成比降低。前4年患胆系疾病者占39.8%, 饮酒者占36.1%, 胰石症者31.3%, 急性胰腺炎者25.9%。后4年胆系疾病者占35.6%, 饮酒者45.8%, 胰石症28.4%, 急性胰腺炎20.8%。

2.4 不同性别慢性胰腺炎主要致病因素的变化
430例CP患者, 男320例, 女110例, 男女病例数之比为2.91:1。男性患者以酒精因素为主(56.3%), 其次为胆系疾病(38.8%)、胰石症(31.9%)、急性胰腺炎(23.8%)。女性患者以胆系疾病为主(32.7%), 其次为胰石症(22.7%)、急性胰腺炎(20.0%)、饮酒者最少(0.9%)。

3 讨论

CP是由于各种不同致病因素引起胰腺组织和功能的持续性损害, 其病理特征为胰腺纤维化。不同的国家和地区, 因受地理环境、经济状况和生活习惯等诸多因素的综合影响, 其致病因素与发病率均有较大的差异^[4]。西方国家以酒精中

表 5 不同性别CP患者主要致病因素变化表

致病相关因素	男		女	
	n	%	n	%
胆系疾病	124	38.8	36	32.7
酒精	180	56.3	1	0.9
胰石症	102	31.9	25	22.7
急性胰腺炎	76	23.8	22	20.0

毒为主要病因, 占60%-90%^[5]。我国CP的主要病因是胆道系统疾病, 其次才是酒精中毒^[6]。各种胆系疾病损伤胰腺机制可能与各种炎症感染和结石致胆总管开口或胰胆管交界部狭窄与梗阻有关。有报道胆道阻塞引起的肝网状内皮系统功能障碍在胰腺病理过程中可能是协同因素^[7]。酒精致CP主要是通过代谢产物的毒性作用、乙醇致敏作用、遗传易感性和胰腺星形细胞等途径^[8]。

随着诊断技术的提高和人民生活方式的日益改变, CP患者日益增多。不同地区的相关研究显示近年来CP的病因学构成产生了变化。Fruiloni等^[9]调查显示意大利2000-2005年酒精性CP不足50%。印度一个全国性研究显示特发性CP占60.2%, 酒精性CP占38.7%, 而热带性胰腺炎仅占3.8%^[10]。研究显示酒精因素仍然是CP的主要致病因素^[11]。由于各国饮酒人数增多, 酒精性CP已在世界范围内不断增加^[12]。日本1994年进行的流行病学调查中CP发病率为5.4/10万人口^[13], 而2002的一个全国性的调查显示CP的发病率升为14.4/10万人, 其中男女之比为3.5:1^[14]。在博洛尼亚, 酒精因素占CP致病因素80.4%^[15]。2007年全国多中心慢性胰腺炎流行病学调查提示, 我国酒精因素已经替代胆道系统疾病成为慢性胰腺炎的第一致病因素^[16]。酒精性CP与饮酒量和饮酒时间密切相关。本研究以2006年为界将430例CP患者平均分成2个阶段, 后4年的CP患者数是前4年的1.59倍, 主要表现为有饮酒史的病例数和构成比明显增加($P < 0.05$), 但患胆系疾病者变化不大($P > 0.05$), 构成比降低。其中饮酒者181例, 每日饮酒量 ≥ 50 g者138例, 饮酒时间 ≥ 10 年者113例, 占62.4%。孙刚等^[17]将321例CP住院患者以1992-06为界将时间平均分为前后二段(各9年7 mo), 分析主要致病因素(胆系疾病和酒精)的变化, 1992年6月后确诊CP的住院患者数较之前增加近1倍, 主要表现为有饮酒史的患者数和构成比明显增加($\chi^2 = 13.06$, $P < 0.005$), 患胆系疾病者变化不大, 但构成比明显降低($\chi^2 = 17.37$, $P < 0.005$)。曹家月等^[18]回顾性分析中国人

民解放军第451医院的400例CP患者, 研究显示CP患者中合并胆道系统疾病和饮酒史者分别占40.05%、38.0%, 其中同时存在以上2种病因者占32.50%。本次研究显示430例CP患者中合并胆道系统疾病和饮酒史者分别占37.2%、42.1%, 同时存在2种以上病因者占66.0%。

吸烟是CP的独立危险因素^[19], 其导致CP的发病机制尚不明确。吸烟者发生CP的几率比不吸烟者高7.8-17.3倍^[20]。本次研究中217例吸烟者, 每天抽烟 ≥ 10 支者191例, 占88.0%; 抽烟时间 ≥ 10 年者178例, 占82.0%。我国CP患者中存在急性胰腺炎者占2.3%-30.3%^[20,21], 本次研究中有急性胰腺炎病史者占22.8%。遗传性CP属于染色体显性遗传病, 具有一定的家族集聚性^[22]。自身免疫性CP可以是孤立的, 偶尔也可和其他免疫调节紊乱的疾病如干燥综合征等相伴发生。CP与高脂血症和甲状旁腺功能亢进引起的高钙血症也有密切关系, 且得到国内外的承认^[23]。1 700例CP患者中17例患者发病前患有类风湿关节炎史, 6例患克罗恩病, 10例患溃疡性结肠炎, 10例患系统性红斑狼疮, 221例为特发性CP(13%)^[24]。本次研究中未统计到遗传性CP患者、自身免疫性CP患者以及高钙血症患者, 可能与患者未实行较全面的检查、我省相关的基因检测等检测技术未推广有关。

4 参考文献

- Garg PK, Tandon RK. Survey on chronic pancreatitis in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 998-1004
- 陆星华. 慢性胰腺炎. 2009南方消化论坛暨第五届全国肠道疾病学术大会 2009: 83-87
- 钱家鸣. 急、慢性胰腺炎的临床流行病学研究与变迁. 第七次全国消化病学学术会议论文汇编 2007: 420-422
- 徐海, 贺长林, 杨康, 周晏林, 罗德富. 慢性胰腺炎182例临床分析. *现代医药卫生* 2010; 26: 3216-3217
- Strate T, Knoefel WT, Yekebas E, Izbicki JR. Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 97-106
- 张兆红. 慢性胰腺炎75例病因学分析. *临床医学工程* 2009; 16: 47-49
- Schleicher C, Baas JC, Elser H, Senninger N. Reticuloendothelial system blockade promotes progression from mild to severe acute pancreatitis in the opossum. *Ann Surg* 2001; 233: 528-536
- 秦仁义. 慢性胰腺炎的病因和发病机制探讨. *临床外科杂志* 2007; 15: 807-809
- Frulloni L, Gabbriellini A, Pezzilli R, Zerbi A, Cavestro GM, Marotta F, Falconi M, Gaia E, Uomo G, Maringhini A, Mutignani M, Maisonneuve P, Di Carlo V, Cavallini G. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 311-317
- Balakrishnan V, Unnikrishnan AG, Thomas V, Choudhuri G, Veeraraju P, Singh SP, Garg P, Pai CG, Devi RN, Bhasin D, Jayanthi V, Premalatha N, Chacko A, Kar P, Rai RR, Rajan R, Subhalal N, Mehta R, Mishra SP, Dwivedi M, Vinayakumar KR, Jain AK, Biswas K, Mathai S, Varghese J, Ramesh H, Alexander T, Philip J, Raj VV, Vinodkumar A, Mukevar S, Sawant P, Nair P, Kumar H, Sudhindran S, Dhar P, Sudheer OV, Sundaram KR, Tantri BV, Singh D, Nath TR. Chronic pancreatitis. A prospective nationwide study of 1,086 subjects from India. *JOP* 2008; 9: 593-600
- Pezzilli R. Etiology of chronic pancreatitis: has it changed in the last decade? *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4737-4740
- Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 219-231
- Lin Y, Tamakoshi A, Matsuno S, Takeda K, Hayakawa T, Kitagawa M, Naruse S, Kawamura T, Wakai K, Aoki R, Kojima M, Ohno Y. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol* 2000; 35: 136-141
- Otsuki M, Tashiro M. 4. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer, lifestyle-related diseases. *Intern Med* 2007; 46: 109-113
- Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Fantini L, Campana D, Corinaldesi R. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC QLQ-C30 questionnaires. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 1077-1086
- 王洛伟, 李兆申, 李淑德, 陈浮. 慢性胰腺炎全国多中心流行病学调查. *胰腺病学* 2007; 7: 125
- 孙钢, 宁晓红, 钱家鸣. 慢性胰腺炎321例致病因素分析. *中国医刊* 2002; 37: 30-32
- 曹家月, 郭梅. 慢性胰腺炎400例病因分析及临床诊治. *陕西医学杂志* 2010; 39: 1094-1095
- Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, Bishop MD, Baillie J, Sherman S, DiSario J, Burton FR, Gardner TB, Amann ST, Gelrud A, Lawrence C, Elinoff B, Greer JB, O'Connell M, Barmada MM, Slivka A, Whitcomb DC. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1035-1045
- Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Salvia R, Rigo L, Castagnini A, Di Francesco V, Frulloni L, Bovo P, Vaona B, Angelini G, Vantini I, Cavallini G, Pederzoli P. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1303-1311
- 钱家鸣, 李景南, 田自力, 吕红, 陶丽萍. 215例慢性胰腺炎病因学分析. *胃肠病学* 2001; 6: 153-155
- Rosendahl J, Bödeker H, Mössner J, Teich N. Hereditary chronic pancreatitis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 1
- Otsuki M. Chronic pancreatitis in Japan: epidemiology, prognosis, diagnostic criteria, and future problems. *J Gastroenterol* 2003; 38: 315-326
- 陈浮. 慢性胰腺炎的病因学及临床诊治研究. 上海: 第二军医大学, 2005: 21

■同行评价

本研究设计较为严谨、合理, 数据可靠, 结论明确, 对于了解慢性胰腺炎病因构成的变化及随着时间的变化以及性别间的差异具有理论和临床指导意义, 有一定的学术价值。

编辑 何基才 电编 何基才