

· 诊疗指南 ·

慢性胰腺炎诊治指南(2018,广州)

中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会

慢性胰腺炎是一种迁延不愈的难治性疾病,因症状顽固,需终身治疗,严重影响患者生活质量,大大地加重了社会的公共医疗负担。近年来,慢性胰腺炎在全球发病率不断上升,病因机制和诊疗方式不断更新,日本、美国和欧洲相继颁发了临床诊疗指南。中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会牵头组织消化内科、胆胰外科、内分泌科、影像科和病理科等多学科专家,依据最新循证医学证据和国内外最新研究结果,参照多部国际慢性胰腺炎指南,对我国 2012 年版《慢性胰腺炎诊治指南》^[1]进行了修订。

一、定义及术语

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP): CP 是一种由遗传、环境等因素引起的胰腺组织进行性慢性炎症性疾病,其病理特征为胰腺腺泡萎缩、破坏和间质纤维化^[2]。临床以反复发作的上腹部疼痛,胰腺内、外分泌功能不全为主要表现,可伴有胰管结石、胰腺实质钙化、胰管狭窄、胰管不规则扩张、胰腺假性囊肿形成等。

酒精性慢性胰腺炎(alcoholic chronic pancreatitis, ACP): CP 患者平均乙醇摄入量男性超过 80 g/d、女性超过 60 g/d,持续 2 年或以上,且排除其他病因^[3]。

复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP): 患者至少有两次急性胰腺炎发作史,缓解期无胰腺组织或功能异常改变,是一种特殊类型的胰腺炎^[4]。

遗传性慢性胰腺炎: CP 患者家族中,在两代或以上的亲属中,存在至少 2 个一级亲属或至少 3 个二级亲属患 CP 或者 RAP^[5]。

特发性慢性胰腺炎: 指排除任何已知病因的 CP 患者。

脂肪泻: 患者大便内排出过多的脂肪,又称油花样腹泻,72 h 粪便脂肪收集试验测定大便脂肪含量超过 7 g/d^[6-7]。

3c 型糖尿病: 是一种继发于胰腺疾病的糖尿病,又称胰源性糖尿病,常发生在 CP 患者中。

二、流行病学及病因

在全球范围内,CP 的发病率为 9.62/10 万,死亡率为 0.09/10 万,CP 患者中以男性为主,其数量约为女性的 2 倍^[8];美国成人 CP 发病率为 24.7/10 万,患病率为 91.9/10 万^[9]_ENREF_8;日本 CP 发病率为 14/10 万,患病率为 52.4/10 万^[10];印度 CP 的患病率最高,达到 125/10 万^[11];我国 2003 年 CP 患病率约为 13/10 万,呈逐年增长的趋势^[12]。

CP 致病因素多样,由遗传、环境和(或)其他致病因素共同引起。酗酒是 CP 主要的致病因素之一,在西方国家及日本占 50%~60%^[10,13],在我国约占 20%^[14]。目前认为遗传因素在 CP 发病中起重要作用,常见易感基因包括 PRSS1、SPINK1、CTRC 和 CFTR 等^[15-17]。遗传性慢性胰腺炎为常染色体显性遗传,外显率为 80%,主要突变位于 PRSS1 基因上。我国特发性慢性胰腺炎主要致病突变为 SPINK1 c.194+2T>C^[16]。此外,CP 致病因素还包括高脂血症、高钙血症、胰腺先天性解剖异常、胰腺外伤或手术、自身免疫性疾病等,吸烟是慢性胰腺炎独立的危险因素^[18-19]。RAP 是形成 CP 的高危因素,约 1/3 的 RAP 患者最终演变为 CP^[4]。

三、诊断标准及分型分期

(一) 症状

腹痛是 CP 最常见的临床症状,常为上腹部疼痛,可向腰背部放射。腹痛可分为两型:A 型为间歇性腹痛,包括急性胰腺炎以及间断发作的疼痛,疼痛发作间歇期无不适症状,可持续数月至数年;B 型为持续性腹痛,表现为长期连续的疼痛和(或)频繁的疼痛加重^[20]。我国 CP 患者中 A 型腹痛占绝大多数(80%以上),B 型腹痛占 5%,约 10%的患者无

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.11.002

通信作者:李兆申,海军军医大学长海医院消化科,Email: zhshl@vip.163.com;廖专,海军军医大学长海医院消化科、上海市胰腺病研究所,Email: liaozhuan@smmu.edu.cn

腹痛症状^[14]。

胰腺外分泌功能不全早期可无任何临床症状,后期可出现体重减轻、营养不良、脂肪泻等,我国 CP 患者脂肪泻发生率为 22.9%^[21]。胰腺内分泌功能不全可表现为糖耐量异常或者糖尿病,我国 CP 患者糖尿病发生率为 28.3%^[22]。CP 可出现假性囊肿、胆总管狭窄、十二指肠梗阻、胰痿、胰源性门脉高压、胰源性胸腹水、假性动脉瘤等并发症。诊断 CP 后,随访 8 年有 1.3% 的患者可进展为胰腺癌^[23]。

(二) 体征

上腹部压痛,急性发作时可有腹膜刺激征。由于消化吸收功能障碍可导致消瘦、营养不良,青少年患者可影响发育。当并发巨大胰腺假性囊肿时,腹部可扪及包块。当胰头显著纤维化或假性囊肿压迫胆总管下段时,可出现黄疸。

(三) 影像学检查

1. X 线:部分患者可见胰腺区域的钙化灶、阳性结石影(图 1)。

2. 腹部超声:可见胰腺区伴声影的高回声病灶、胰管形态变化等。因其敏感性不高,仅作为 CP 的初筛检查。此外,对于假性囊肿等 CP 并发症具有一定的诊断意义。

3. CT/MRI/MRCP:慢性胰腺炎 CT 检查的典型表现为胰腺钙化、胰管扩张、胰腺萎缩,其诊断的敏感性及特异性分别为 80%、90% 以上^[24]。CT 是显示胰腺钙化的最优方法(图 2),平扫 CT 检查可显示胰腺微小钙化灶。常规 MRI 扫描对 CP 的诊断价值与 CT 相似,对胰腺实质改变检测敏感,但对钙化和结石的显示不如 CT。MRCP 主要用于检查胆、胰管

的病变,如主胰管扩张、胰腺先天变异、胆管扩张或狭窄等(图 3)。

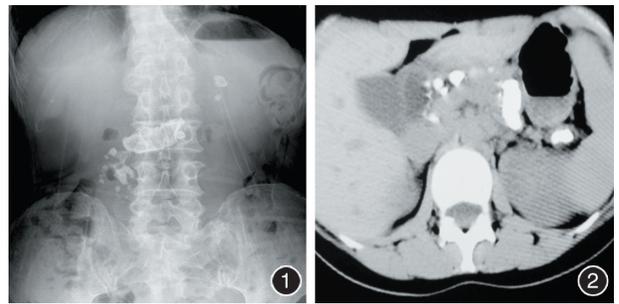


图 1 腹部平片示胰腺多发结石 图 2 上腹部 CT 示胰腺多发结石

4. 超声内镜(EUS):主要表现为胰腺实质异常及胰管异常,如胰管结石或胰腺钙化、胰管狭窄、胰管扩张等(图 4)。EUS 诊断 CP 的敏感性高,对早期 CP 的诊断具有优势^[25]。EUS 引导下的细针穿刺抽吸活检(EUS-FNA)主要用于肿块型 CP 与胰腺癌的鉴别^[26]。

5. 内镜逆行胆胰管造影(ERCP):是诊断 CP 的重要依据,但因其为有创性检查,目前仅在诊断困难或需要治疗操作时选用(图 5)。依据剑桥分型,可分为轻度 CP:分支胰管病变(超过 3 个),主胰管正常;中度 CP:主胰管病变,伴或不伴分支胰管病变;重度 CP:主胰管阻塞、严重不规则扩张、结石,有假性囊肿形成^[27]。ERCP 术中组织及细胞学检查有助于鉴别胆管狭窄的良恶性。

(四) 实验室检查

1. 胰腺外分泌功能检测:包括直接和间接试验。直接试验是评估胰腺外分泌功能最敏感、最特异的方法,但因成本高,属侵入性检查,临床应用受限。



图 3 MRCP 示主胰管扩张,可见多发充盈缺损影 图 4 EUS 示胰头部胰管内 2 处强回声,伴后方声影 图 5 胰管显影示主胰管不规则扩张

间接试验包括粪便检测、呼气试验、尿液试验和血液检测,其敏感性和特异性相对不足,常用的检测方法有粪便弹性蛋白酶-1 检测、¹³C 混合三酰甘油呼气试验(¹³C-MTG-BT),胰泌素刺激磁共振胆胰管成像(s-MRCP)可通过十二指肠充盈程度对胰腺外分泌功能进行半定量分级评估。

2.胰腺内分泌功能检测:糖尿病的诊断标准为空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[28]。尚未诊断糖尿病的 CP 患者建议每年进行一次血糖检测。3c 型糖尿病患者胰岛 β 细胞自身抗体阴性,胰多肽基线水平下降,存在胰腺外分泌疾病,可与其他类型糖尿病相鉴别^[29]。

3.基因检测:重点对于特发性、青少年(起病年龄低于 20 岁)以及有胰腺疾病家族史的 CP 患者,可行基因检测,以 CP 患者外周静脉血 DNA 为样本,针对我国 CP 相关基因,如 PRSS1、SPINK1、CTRC、CFTR 等进行基因测序分析。

4.其他实验室检查:急性发作期可见血清淀粉酶升高,如合并胸、腹水,胸、腹水中的淀粉酶含量往往明显升高。血钙、血脂、甲状旁腺素、病毒、IgG4 等检查有利于明确病因。CP 也可出现血清 CA19-9 增高,如明显升高,应警惕合并胰腺癌的可能。脂溶性维生素、血清白蛋白、前白蛋白、镁、视黄醇结合蛋白等指标有助于判断机体营养状况。

(五)胰腺病理组织检查

胰腺活检方法主要包括 CT 或腹部超声引导下经皮胰腺穿刺活检,EUS-FNA 以及通过外科手术进行的胰腺活检。由于活检属有创检查,且 CP 具有特征性的影像学表现,目前不常规应用,主要用于 CP 与胰腺癌的鉴别诊断。

CP 的基本组织学改变为胰腺腺泡组织的减少和纤维化。纤维化包括小叶间、小叶旁纤维化,或合并小叶内纤维化,可能伴随胰腺组织的慢性炎症浸润,胰管扩张等^[30]。根据其组织病理改变,CP 可分为慢性钙化性胰腺炎、慢性阻塞性胰腺炎和慢性炎症性胰腺炎。慢性钙化性胰腺炎最多见,表现为散发性间质纤维化及胰管内蛋白栓子、结石形成及胰管损伤。慢性阻塞性胰腺炎因主胰管局部阻塞、胰管狭窄致近端扩张和腺泡细胞萎缩,由纤维组织取代。慢性炎症性胰腺炎主要表现为胰腺组织纤维化和萎缩及单核细胞浸润。当出现并发症时,也可见胰腺外器官的病理变化,如胆道梗阻、门静脉受压、血栓形成等。

(六)诊断标准与流程

1.诊断标准。诊断依据:主要诊断依据:(1)影像学典型表现;(2)病理学典型改变。次要诊断依据:(1)反复发作上腹痛;(2)血淀粉酶异常;(3)胰腺外分泌功能不全表现;(4)胰腺内分泌功能不全表现;(5)基因检测发现明确致病突变;(6)大量饮酒史(达到 ACP 标准)。

主要诊断依据满足一项即可确诊;影像学或者组织学呈现不典型表现,同时次要诊断依据至少满足 2 项亦可确诊(表 1)。

2.CP 的诊断流程(图 6)

(七)临床分期

根据 CP 的疾病病程和临床表现进行分期(表 2),对治疗方案选择具有指导意义。临床上也可根据胰腺功能是否出现不全表现,分为代偿期和失代偿期。

四、治疗及预后

CP 的治疗原则为祛除病因、控制症状、改善胰腺功能、治疗并发症和提高生活质量等。

表 1 慢性胰腺炎影像学及组织学特征^[31]

1.影像学特征性表现:

典型表现(下列任何一项)

- (1)胰管结石
- (2)分布于整个胰腺的多发钙化
- (3)ERCP 显示主胰管不规则扩张和全胰腺散在不同程度的分支胰管不规则扩张
- (4)ERCP 显示主胰管完全或部分梗阻(胰管结石或蛋白栓),伴上游主胰管和分支胰管不规则扩张

不典型表现(下列任何一项)

- (1)MRCP 显示主胰管不规则扩张和全胰散在不同程度的分支胰管不规则扩张
- (2)ERCP 显示全胰腺散在不同程度分支胰管扩张,或单纯主胰管不规则扩张,或存在蛋白栓
- (3)CT 显示主胰管全程不规则扩张伴胰腺形态不规则改变
- (4)超声或超声内镜显示胰腺内高回声病变(考虑结石或蛋白栓),或胰管不规则扩张伴胰腺形态不规则改变

2.组织学特征性表现:

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

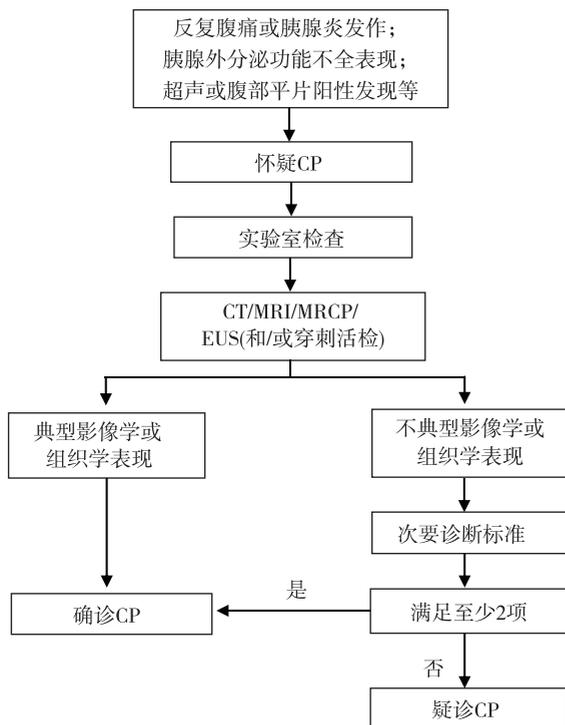


图6 慢性胰腺炎(CP)诊断流程图

表2 慢性胰腺炎的临床分期

临床分期	临床特征
0期(亚临床期)	无症状
1期(无胰腺功能不全)	腹痛或急性胰腺炎
2期(部分胰腺功能不全)	胰腺内分泌或外分泌功能不全
3期(完全胰腺功能不全)	同时出现胰腺内外分泌功能不全
4期(无痛终末期)	同时出现胰腺内外分泌功能不全,且无疼痛症状

(一)一般治疗

CP患者需禁酒、戒烟,避免过量高脂、高蛋白饮食,适当运动。

(二)内科治疗

1.急性发作期治疗:治疗原则同急性胰腺炎^[32]。

2.胰腺外分泌功能不全的治疗:主要应用外源性胰酶替代治疗(pancreatic enzyme replacement therapy, PERT)。首选含高活性脂肪酶的肠溶包衣胰酶制剂,于餐中服用。疗效不佳时可加服PPI、H₂RA等抑酸剂。营养不良的治疗以合理膳食+PERT为主,症状不缓解时可考虑补充中链甘油三酯。脂溶性维生素缺乏时可适当补充维生素D,尚无临床循证证据推荐补充维生素A、E、K^[33]。

3.糖尿病:改善生活方式,合理饮食。怀疑存在胰岛素抵抗的患者,排除禁忌后可选用二甲双胍治疗,其他口服降糖药物不良反应显著,不做首选;口服药物效果不佳时改为胰岛素治疗。对于合并严重营养不良患者,首选胰岛素治疗^[33]。由于CP合并糖尿病患者对胰岛素较敏感,应注意预防低血糖的发生。

4.疼痛治疗:

(1)一般治疗:禁酒、戒烟、控制饮食。

(2)药物治疗:①胰酶制剂、抗氧化剂及生长抑素对疼痛缓解可能有效^[34-36]。②止痛药:治疗遵循WHO提出的疼痛三阶梯治疗原则,止痛药物选择由弱到强,尽量口服给药。第一阶梯治疗首选对乙酰氨基酚,其消化道不良反应较非甾体类抗炎药的发生率低;第二阶梯治疗可选用弱阿片类镇痛药如曲马多;第三阶梯治疗选用阿片类止痛药,但应注意肠麻痹综合征的发生,随着药物剂量增加,约6%的患者发展成痛觉过敏、腹痛程度加重^[37]。

(3)因胰管狭窄、胰管结石等引起的梗阻性疼痛,可行内镜介入治疗(详见下文内镜介入治疗)。其他介入治疗方法如CT、EUS引导下的腹腔神经阻滞术等,短期疼痛缓解率约50%,但其远期止痛效果不佳,并发症发生率较高,目前开展较少^[38]。

(4)内科及介入治疗无效时可考虑手术治疗。对于部分有疼痛症状并伴有主胰管扩张的慢性胰腺炎患者,在中长期疼痛缓解方面,手术优于内镜治疗^[33]。

(三)内镜介入治疗

CP内镜治疗的主要适应证为胰管结石、胰管狭窄、胰腺假性囊肿、胆管狭窄等,有利于缓解胰源性疼痛,改善患者生活质量。

1.主胰管梗阻的治疗:CP可根据主胰管是否通畅分为主胰管梗阻型与非主胰管梗阻型。主胰管梗阻通常由胰管狭窄、胰管结石、胰管解剖异常等因素导致^[14]。对于疼痛伴主胰管梗阻的患者,内镜治疗可有效缓解症状。通过内镜治疗解除梗阻后,CP患者疼痛完全缓解或部分缓解率可达71%及24%^[39]。内镜治疗是解决CP梗阻性疼痛的首选方法。内镜治疗后,临床上宜评估6~8周,如果疗效不满意,可考虑手术治疗^[33]。

胰管结石治疗:胰管结石根据X射线可否透分为阳性结石与阴性结石,可单独或多发存在,主要分布于胰头部^[39]。对于体积较小的主胰管结石,

ERCP 可成功完成引流。对于 >5 mm 的主胰管阳性结石, 首选体外震波碎石术 (ESWL) 治疗^[40], 碎石成功后可再行 ERCP 取石, ESWL+ERCP 的主胰管结石完全清除率达 70% 以上, 主胰管引流率达 90%^[39,41]。与 ESWL 联合 ERCP 治疗相比, 单纯 ESWL 治疗也可能获得理想的结石清除及疼痛缓解^[42]。ESWL 术后并发症主要包括胰腺炎、出血、石街、穿孔、感染等, 发生率约为 6%, 大多数经内科保守治疗可痊愈^[43]。

主胰管狭窄治疗: 治疗原则为解除狭窄, 充分引流胰液。ERCP 胰管支架置入是最主要的治疗方法, 辅以胰管括约肌切开, 狭窄扩张等操作, 疼痛缓解率可达 70% 以上^[44]。治疗首选置入单根胰管塑料支架, 可定期或根据患者症状更换支架, 支架通常留置 6~12 个月^[45]。如 10Fr 支架留置 12 个月狭窄未改善, 可考虑置入多根塑料支架或全覆膜自膨式金属支架^[46]。ERCP 治疗时, 对于主胰管严重狭窄或扭曲, 导致反复插管不成功者, 可以尝试经副乳头插管; 对于 ERCP 操作失败者, 可采用 EUS 引导下胰管引流术 (EUS-PD), 该技术难度大、风险高, 仅推荐在丰富内镜经验的单位进行开展^[47]。

2. CP 继发胆总管狭窄的治疗: CP 合并良性胆总管狭窄的发生率约为 15%, 其中约半数患者会出现相应症状^[14]。当胆总管狭窄合并胆管炎、梗阻性黄疸或持续一个月以上的胆汁淤积时, 可行 ERCP 下胆道支架置入治疗。置入多根塑料支架者可定期或根据症状更换支架, 治疗周期常为 12 个月, 其长期有效率与胆道自膨式覆膜金属支架相仿, 均为 90% 左右, 明显优于置入单根胆道塑料支架^[48-50]。

3. 胰腺假性囊肿治疗: 当胰腺假性囊肿引起不适症状、出现并发症 (感染、出血、破裂) 或持续增大时, 应予以治疗^[45]。我国 CP 假性囊肿的发生率约为 18%, 男性风险高于女性^[51]。对于无并发症的胰腺假性囊肿, 内镜治疗成功率达 70%~90%, 效果与手术相当, 是首选的治疗方法^[52-54]。对于与主胰管相通的、位于胰头、体部的小体积 (<6 cm) 胰腺假性囊肿, 首选内镜下经十二指肠乳头引流。对于非交通性胰腺假性囊肿, 可选 EUS 引导下经胃十二指肠壁引流囊液。

4. 青少年 CP 的内镜治疗: 青少年 CP 患者多以腹痛起病, 糖尿病、脂肪泻、胆管狭窄等相关并发症发生率低^[55]。内镜治疗 (ERCP、ESWL) 可有效缓解腹痛、减少胰腺炎的发生, 有效率达 50%~

70%^[55-57]。内镜治疗的并发症主要为术后急性胰腺炎, 其发生率与成人相仿。内镜治疗青少年 CP 是安全有效的。

(四) 外科手术治疗

1. 手术指征: (1) 保守治疗或者内镜微创治疗不能缓解的顽固性疼痛; (2) 并发胆道梗阻、十二指肠梗阻、胰腺假性囊肿、胰源性门脉高压伴出血、胰痿、胰源性腹水、假性动脉瘤等, 不适于内科及介入治疗或治疗无效者; (3) 怀疑恶变者; (4) 多次内镜微创治疗失败者。

2. 手术方式: 遵循个体化治疗原则, 根据病因、胰管、胰腺及胰周脏器病变特点、手术者经验、并发症等因素进行术式选择。主要包括胰腺切除术、胰管引流术及联合术式三类。

(1) 胰腺切除术: 标准胰十二指肠切除术 (PD) 或保留幽门胰十二指肠切除术 (PPPD) 适用于胰头部炎性肿块伴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者。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者。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者。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疼痛者, 有条件的中心推荐同时行自体胰岛移植, 以保留患者内分泌功能。

(2) 胰管引流术: 该手术最大限度保留胰腺的功能, 主要为胰管空肠侧侧吻合术, 适用于主胰管扩张, 主胰管结石为主, 胰头部无炎性肿块者。

(3) 联合术式: 指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, 同时附加胰管引流的手术。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。Beger 手术又名保留十二指肠的胰头切除术 (DPPHR), 主要适用于胰头增大的慢性胰腺炎患者。该术式与 PD 或 PPPD 相比, 术后并发症及患者生活质量改善程度相当^[58]。Frey 手术适用于胰头肿块较小且合并胰体尾部胰管扩张伴结石的患者, 胰头切除范围较前者小, 有局部复发和减压引流不充分的可能性。Izbicki 较 Frey 手术胰头切除范围大, 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, 可以做到主胰管和副胰管的引流, 引流效果较好。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。该术式相对简单,严重并发症较少,住院时间短,在缓解疼痛、保留胰腺内、外分泌功能等方面与 Beger 术相似^[59]。

(五) CP 的治疗流程

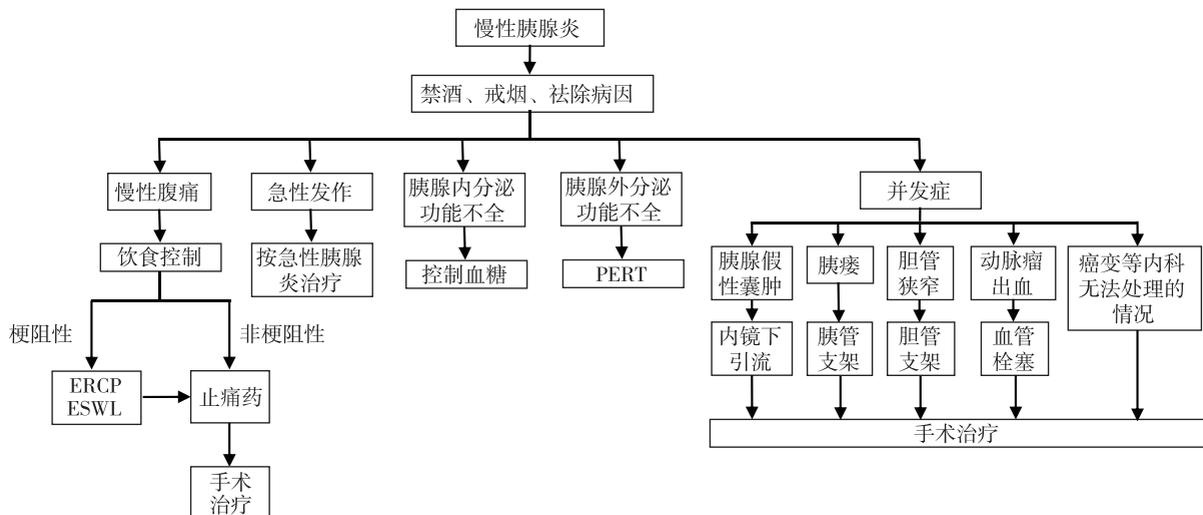
CP 的治疗是内科、外科、消化内镜、麻醉及营养等多学科的综合治疗,治疗流程见图 7。建议采取 MEES (Medicine-ESWL-Endotherapy-Surgery) 阶梯治疗模式^[60]。

(六) 预后及随访

CP 是一种进行性疾病,部分患者病情相对稳定,持续进展者可发生内、外分泌功能不全或胰腺癌,应定期随访,通过实验室检查、CT/MRI 检查、问卷调查等方式,对患者胰腺内外分泌功能、营养状况、生活质量等进行评估。此外,鉴于肿块型 CP 与胰腺癌鉴别困难、且为胰腺癌的高危因素,建议 3 个月随访一次,行肿瘤指标、影像学等检查;若未见明显异常,可适当延长随访时间。

参加本指南修订的专家(按姓氏笔画排序):王伟(上海交通大学医学院附属瑞金医院胰腺中心)、王华(安徽医科大学肝病研究所)、王铮(西安交通大学第一附属医院肝胆外科)、王琳(空军军医大学西京医院普外科)、王鹏(复旦大学附属肿瘤医院中西医介入科)、王立生(深圳市人民医院消化内科)、王宏光(吉林市人民医院消化内科)、王单松(复旦大学附属中山医院胰腺外科)、王春友(华中科技大学附属协和医院胰腺外科)、王修齐(河南省人民医院消化内科)、车在前(上海交通大学瑞金医院急诊科)、白辰光(海军军医大学长海医院病理科)、白雪莉(浙江大学附属第二医院胰腺外科)、冯纛(中华消化杂志编辑部)、吕芳萍(中华胰

腺病杂志编辑部)、朱克祥(兰州大学第一医院普通外科)、任旭(黑龙江省医院消化内科)、任延刚(中国实用内科杂志编辑部)、刘丕(南昌大学第一附属医院消化内科)、刘一品(滨州医学院烟台附属医院消化内科)、刘立新(山西医科大学第一医院消化内科)、刘改芳(河北省人民医院消化科)、刘杰民(贵州省人民医院内镜科)、许威(武警后勤学院附属医院消化内科)、许晓勇(安徽医科大学第一附属医院消化内科)、孙昊(西安交通大学第一附属医院肝胆外科)、孙志广(江苏省第二中医医院消化内科)、杜奕奇(海军军医大学长海医院消化内科)、李刚(海军军医大学长海医院肝胆胰外科)、李强(黑龙江省医院消化内科)、李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心)、李静(四川大学华西医院消化内科)、李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)、李兆申(海军军医大学长海医院消化内科)、李启勇(树兰(杭州)医院肝胆外科)、李明阳(解放军总医院消化内科)、李晓斌(北京协和医院普通外科)、李惠萍(温州医科大学附属第一医院胰腺炎诊治中心)、杨红(北京协和医院消化内科)、杨云生(中国人民解放军总医院消化内科)、杨妙芳(南京军区总医院消化内科)、杨建锋(杭州市第一人民医院消化内镜)、杨智清(陆军军医大学西南医院肝胆外科)、肖斌(南京医科大学第一附属医院胆胰中心)、吴浩(海军军医大学长海医院消化内科)、吴晰(北京协和医院消化内科)、吴国生(空军军医大学西京医院移植外科)、邹文斌(海军军医大学长海医院消化内科)、辛磊(海军军医大学长海医院消化内科)、沈岩(浙江大学附属第一医院胰腺外科)、张红(陕西中医药大学基础医学院病理生理学)、张波(复旦大学附属肿瘤医院胰腺外科)、张蕾(上海市第一人民医院影像科)、张明刚(中日友好医院消化内科)、张荣春(空军军医大学西京医院消化内科)、陆崇(福建医科大学附属第一医院消化内科)、陆逢春(福建医科大学附属协和医院胰腺外科)、阿依努尔·阿合曼(新疆维吾尔自治区人民医院消化内科)、陈丹



注:PERT 为外源性胰酶替代治疗;ESWL 为体外震波碎石术

图 7 慢性胰腺炎多学科综合治疗的流程图

磊(海军军医大学长征医院胰腺外科)、陈汝福(中山大学孙逸仙纪念医院胰腺外科)、陈国栋(北京大学人民医院消化内科)、邵卓(海军军医大学长海医院胰腺外科)、邵成伟(海军军医大学长海医院影像科)、邵晓冬(沈阳军区总医院消化内科)、林青(中山大学孙逸仙纪念医院胰腺外科)、旺加(西藏自治区人民医院消化内科)、金钢(海军军医大学长海医院胰腺外科)、周小江(南昌大学第一附属医院消化内科)、周思思(青海省人民医院消化内科)、郎韧(首都医科大学朝阳医院胰腺外科)、赵义军(安徽医科大学第一附属医院胰腺外科)、胡良皞(海军军医大学长海医院消化内科)、贺奇彬(南京鼓楼医院消化内科)、袁方(北京怡德医院肾脏病科)、贾玉良(皖南医学院弋矶山医院消化内科)、党彤(包头医学院第二附属医院消化内科)、殷涛(华中科技大学附属协和医院胰腺外科)、郭旭(解放军总医院消化内科)、郭涛(北京协和医院消化内科)、唐才喜(中南大学湘雅医学院株洲医院肝胆外科)、唐涌进(中华消化内镜杂志编辑部)、黄力(中山大学附属第一医院胆胰外科)、黄李雅(宁夏医科大学总院消化内科)、曹亚南(上海交通大学瑞金医院内分泌科)、常晓燕(北京协和医院病理科)、韩钧凌(解放军 187 医院消化内科)、覃山羽(广西医科大学第一附属医院消化内科)、程礼(上海市第一人民医院消化内科)、雷宇峰(山西省煤炭中心医院消化内科)、蔡建庭(浙江大学医学院附属第二医院消化内科)、蔡振寨(温州医科大学附属第二医院消化内科)、廖专(海军军医大学长海医院消化内科)、谭向龙(解放军总医院肝胆外科)、颜廷梅(中国实用内科杂志编辑部)

主要起草者: 邹文斌(海军军医大学长海医院消化内科)、吴浩(海军军医大学长海医院消化内科)、胡良皞(海军军医大学长海医院消化内科)、任旭(黑龙江省医院消化内科)、金钢(海军军医大学长海医院胰腺外科)、王铮(西安交通大学第一附属医院肝胆外科)

参 考 文 献

- [1] 中华胰腺病杂志编委会,中华医学会消化内镜学分会. 慢性胰腺炎诊治指南(2012,上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29 (6): 301-303. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-5232. 2012. 06. 001.
- [2] Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition [J]. Pancreatology, 2016, 16 (2): 218-224. DOI: 10.1016/j.pan.2016.02.001.
- [3] Witt H, Sahin-Tóth M, Landt O, et al. A degradation-sensitive anionic trypsinogen (PRSS2) variant protects against chronic pancreatitis [J]. Nat Genet, 2006, 38 (6): 668-673. DOI: 10.1038/ng1797.
- [4] Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis [J]. Gastroenterology, 2015, 149 (6): 1490-1500. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.066.
- [5] Howes N, Lerch MM, Greenhalf W, et al. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004, 2 (3): 252-261.
- [6] Sugai E, Srur G, Vazquez H, et al. Steatocrit: a reliable semi-quantitative method for detection of steatorrhea [J]. J Clin Gastroenterol, 1994, 19 (3): 206-209.
- [7] Nikfarjam M, Wilson JS, Smith RC. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency [J]. Med J Aust, 2017, 207 (4): 161-165.
- [8] Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2016, 1 (1): 45-55. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8.
- [9] Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the united states, 2007-2014 [J]. Gastroenterology, 2018, 155 (2): 469-478. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.013.
- [10] Hirota M, Shimosegawa T, Masamune A, et al. The seventh nationwide epidemiological survey for chronic pancreatitis in Japan: clinical significance of smoking habit in Japanese patients [J]. Pancreatology, 2014, 14 (6): 490-496. DOI: 10.1016/j.pan.2014.08.008.
- [11] Tandon RK, Sato N, Garg PK. Chronic pancreatitis: Asia-Pacific consensus report [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17 (4): 508-518.
- [12] Wang LW, Li ZS, Li SD, et al. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years [J]. Pancreas, 2009, 38 (3): 248-254. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818f6ac1.
- [13] Yadav D, Timmons L, Benson JT, et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study [J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106 (12): 2192-2199. DOI: 10.1038/ajg.2011.328.
- [14] Hao L, Bi YW, Zhang D, et al. Risk factors and nomogram for common bile duct stricture in chronic pancreatitis: a cohort of 2153 patients [J]. J Clin Gastroenterol, 2017. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000930.
- [15] Wang W, Sun XT, Weng XL, et al. Comprehensive screening for PRSS1, SPINK1, CFTR, CTFR and CLDN2 gene mutations in Chinese paediatric patients with idiopathic chronic pancreatitis: a cohort study [J]. BMJ Open, 2013, 3 (9): e003150. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003150.
- [16] Sun C, Liao Z, Jiang L, et al. The contribution of the SPINK1 c.194+2T>C mutation to the clinical course of idiopathic chronic pancreatitis in Chinese patients [J]. Dig Liver Dis, 2013, 45 (1): 38-42. DOI: 10.1016/j.dld.2012.08.008.
- [17] Xiao Y, Yuan W, Yu B, et al. Targeted gene next-generation sequencing in chinese children with chronic pancreatitis and acute

- recurrent pancreatitis [J]. *J Pediatr*, 2017, 191: 158-163. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.08.063.
- [18] Yadav D, Hawes RH, Brand RE, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(11): 1035-1045. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.125.
- [19] Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(3): 266-273. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.10.015.
- [20] Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 1999, 116(5): 1132-1140.
- [21] Li BR, Pan J, Du TT, et al. Risk factors for steatorrhea in chronic pancreatitis: a cohort of 2,153 patients [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 21381. DOI: 10.1038/srep21381.
- [22] Pan J, Xin L, Wang D, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis: a cohort of 2011 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(14): e3251. DOI: 10.1097/MD.0000000000003251.
- [23] Hao L, Zeng XP, Xin L, et al. Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: a cohort of 1656 patients [J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(11): 1249-1256. DOI: 10.1016/j.dld.2017.07.001.
- [24] Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(9): 3820-3844. DOI: 10.1007/s00330-016-4720-9.
- [25] Ito T, Ishiguro H, Ohara H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015 [J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(2): 85-92. DOI: 10.1007/s00535-015-1149-x.
- [26] Ardlenh JC, Lopes CV, Campos AD, et al. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pseudotumoral masses and pancreatic cancer [J]. *JOP*, 2007, 8(4): 413-421.
- [27] Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis [J]. *Gut*, 1984, 25(7): 756-759.
- [28] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [29] Rickels MR, Bellin M, Toledo FG, et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012 [J]. *Pancreatol*, 2013, 13(4): 336-342. DOI: 10.1016/j.pan.2013.05.002.
- [30] Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American pancreatic association practice guidelines in chronic pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines [J]. *Pancreas*, 2014, 43(8): 1143-1162. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000237.
- [31] 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. DOI: 10.1007/s00535-010-0242-4.
- [32] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海) [J]. *中华胰腺病杂志*, 2013, 13(2): 73-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.02.001.
- [33] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) [J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(2): 153-199. DOI: 10.1177/2050640616684695.
- [34] Ahmed AU, Jens S, Busch OR, et al. Antioxidants for pain in chronic pancreatitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(8): CD008945. DOI: 10.1002/14651858.CD008945.pub2.
- [35] Siriwardena AK, Mason JM, Sheen AJ, et al. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: the ANTICIPATE study [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(3): 655-663.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.046.
- [36] Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK, et al. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(1): 149-159.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.09.028.
- [37] Drossman D, Szigethy E. The narcotic bowel syndrome: a recent update [J]. *Am J Gastroenterol Suppl*, 2014, 2(1): 22-30. DOI: 10.1038/ajgsup.2014.6.
- [38] Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(2): 127-134. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181bb854d.
- [39] Hu LH, Ye B, Yang YG, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy for chinese patients with pancreatic stones: a prospective study of 214 cases [J]. *Pancreas*, 2016, 45(2): 298-305. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000464.
- [40] Farnbacher MJ, Schoen C, Rabenstein T, et al. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(4): 501-506. DOI: 10.1067/mge.2002.128162.
- [41] Tandan M, Reddy DN, Santosh D, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi—a large single center experience [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2010, 29(4): 143-148. DOI: 10.1007/s12664-010-0035-y.
- [42] Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2007, 56(4): 545-552. DOI: 10.1136/gut.2006.096883.
- [43] Li BR, Liao Z, Du TT, et al. Risk factors for complications of pancreatic extracorporeal shock wave lithotripsy [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(12): 1092-1100. DOI: 10.1055/s-0034-1377753.
- [44] Eleftherladis N, Dinu F, Delhay M, et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis [J].

- Endoscopy, 2005, 37(3):223-230.
- [45] Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. Endoscopy, 2012, 44(8):784-800. DOI: 10.1055/s-0032-1309840.
- [46] Moon SH, Kim MH, Park DH, et al. Modified fully covered self-expandable metal stents with antimigration features for benign pancreatic-duct strictures in advanced chronic pancreatitis, with a focus on the safety profile and reducing migration [J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(1):86-91. DOI: 10.1016/j.gie.2010.01.063.
- [47] Tyberg A, Sharaiha RZ, Kedia P, et al. EUS-guided pancreatic drainage for pancreatic strictures after failed ERCP: a multicenter international collaborative study[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(1):164-169. DOI: 10.1016/j.gie.2016.07.030.
- [48] Coté GA, Slivka A, Tarnasky P, et al. Effect of covered metallic stents compared with plastic stents on benign biliary stricture resolution: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(12):1250-1257. DOI: 10.1001/jama.2016.2619.
- [49] Haapamäki C, Kylänpää L, Udd M, et al. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis [J]. Endoscopy, 2015, 47(7):605-610. DOI: 10.1055/s-0034-1391331.
- [50] van Boeckel PG, Vleggaar FP, Siersema PD. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review[J]. BMC Gastroenterol, 2009, 9:96. DOI: 10.1186/1471-230X-9-96.
- [51] Hao L, Pan J, Wang D, et al. Risk factors and nomogram for pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis: A cohort of 1998 patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(7):1403-1411. DOI: 10.1111/jgh.13748.
- [52] Ng PY, Rasmussen DN, Vilman P, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts: medium-term assessment of outcomes and complications [J]. Endosc Ultrasound, 2013, 2(4):199-203. DOI: 10.4103/2303-9027.121245.
- [53] Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, et al. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(11):2080-2088. DOI: 10.1007/s11605-011-1621-8.
- [54] Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial[J]. Gastroenterology, 2013, 145(3):583-590.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.05.046.
- [55] Wang D, Bi YW, Ji JT, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is safe and effective for pediatric patients with chronic pancreatitis [J]. Endoscopy, 2017, 49(5):447-455. DOI: 10.1055/s-0043-104527.
- [56] Troendle DM, Fishman DS, Barth BA, et al. Therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pediatric patients with acute recurrent and chronic pancreatitis: data from the IN-SPPIRE (International Study group of Pediatric Pancreatitis; In search for a cure) study[J]. Pancreas, 2017, 46(6):764-769. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000848.
- [57] Oracz G, Pertkiewicz J, Kierkus J, et al. Efficiency of pancreatic duct stenting therapy in children with chronic pancreatitis [J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(6):1022-1029. DOI: 10.1016/j.gie.2014.04.001.
- [58] Diener MK, Hüttner FJ, Kieser M, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial [J]. Lancet, 2017, 390(10099):1027-1037. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31960-8.
- [59] Klaiber U, Alldinger I, Probst P, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification[J]. Surgery, 2016, 160(1):127-135. DOI: 10.1016/j.surg.2016.02.028.
- [60] 叶博, 胡良皞, 廖专, 等. 2180 例慢性胰腺炎临床特征及治疗模式变迁分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(1):10-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.01.004.

(收稿日期:2018-09-06)

(本文编辑:唐涌进)