

## · 综述 ·

## 感染性胰腺坏死的微创升阶梯式疗法应用现状

何文华 吕农华

急性胰腺炎是消化系统常见疾病,在全球的发病率逐渐上升,近 10 年来美国急性胰腺炎住院患者增加了 20%<sup>[1]</sup>。目前急性胰腺炎的总体病死率降至 2%,但重症急性胰腺炎的病死率仍有 15%~20%,而合并感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)的患者病死率达 30%<sup>[1]</sup>。IPN 是指胰腺坏死组织或胰周坏死组织继发感染,包括急性坏死性积聚并感染和包裹性胰腺坏死并感染<sup>[2]</sup>。IPN 患者传统的干预治疗是开腹清创术,但手术可引起明显组织损伤,并发症发生率和病死率较高<sup>[3]</sup>。延迟性开腹清创手术(发病 4 周后手术)降低了病死率,但仍有较高的并发症发生率(如出血、胃肠痿、胰腺功能不全等)<sup>[4]</sup>。

近十几年来,涌现了治疗 IPN 的各种微创清创引流技术,包括经皮穿刺置管引流术(percutaneous catheter drainage, PCD),经胃/十二指肠内镜下清创术,经皮腹腔镜下清创和视频辅助经皮腹膜后清创等<sup>[5]</sup>,国内越来越多的医院开展了上述一种或多种微创清创引流技术。目前,微创升阶梯式疗法被认为是 IPN 的标准治疗方案<sup>[1,4,6]</sup>,其按入路可以分为两类:(1)经皮腹膜后微创升阶梯式疗法:第一步行 PCD,如临床症状无明显改善,再将 PCD 的窦道扩大,清除坏死组织。普外科常用手术卵圆钳通过 5 cm 的小切口清除坏死组织,或在肾镜、腹腔镜视频辅助下将坏死组织清除;国内消化内科、重症医学科等常将 PCD 的猪尾导管直接更换为 1.0~1.5 cm 左右的双套管,形成大的窦道后在胃镜视频辅助下进行坏死组织清创。(2)经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法:第一步行 EUS 引导下经胃/十二指肠壁穿刺坏死组织,置入塑料支架或金属支架引流,如病情需要,再在内镜直视下通过网篮或圈套器等器械将坏死组织清除。国内上海、南昌等地的多家医院消化内科已开展了经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法。

## 一、经皮腹膜后微创升阶梯式疗法

2010 年 van Santvoort 等<sup>[7]</sup>的一项多中心随机对照研究首次提出了升阶梯式疗法治疗 IPN 的概念,研究中 43 例患者采用升阶梯式疗法,即在病程早期先行 PCD,治疗失败后再行视频辅助经皮腹膜后清创,45 例患者采用开腹坏死组

织清创术。结果发现,升阶梯式疗法组新发多器官衰竭率低于开腹手术组(12%比 40%),新发糖尿病和切口疝发生率也低于开腹手术组,两组病死率无显著差异。2016 年 Gomatos 等<sup>[8]</sup>的一项大样本回顾性研究也比较了经皮腹膜后微创清创疗法与开腹坏死组织清创术的临床预后,结果显示,微创清创疗法并发症发生率(63.5%)低于开腹清创术(81.7%, $P<0.001$ ),术后多器官衰竭发生率也低于开腹清创术(20.4%比 35%, $P=0.001$ ),且重症监护患者更少(40.9%比 75%, $P<0.001$ ),微创清创疗法和开腹清创术的死亡率分别为 15.3%和 23.3%( $P=0.064$ )。该研究认为,坏死性胰腺炎采用经皮腹膜后微创升阶梯式疗法能减少并发症和病死率,只要患者条件可行,应作为首选治疗方案。

## 二、经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法

近年来,经胃/十二指肠内镜下清创术逐渐在国内外普及。2012 年 Bakker 等<sup>[9]</sup>的一项小样本随机对照研究表明,经胃/十二指肠内镜下清创术的促炎反应较视频辅助经皮腹膜后清创更小,新发多器官衰竭(0 比 50%)和胰痿(10%比 70%)的发生率均低于视频辅助经皮腹膜后清创。2013 年 Kumar 等<sup>[10]</sup>的一项前瞻性队列研究比较了经胃/十二指肠内镜下清创术与经皮腹膜后升阶梯式疗法的疗效与安全性,结果发现,经胃/十二指肠内镜下清创术在抗生素使用、呼吸衰竭及内分泌功能不全的发生率方面低于经皮腹膜后升阶梯式疗法。鉴于经胃/十二指肠内镜下清创术具有良好的疗效与安全性,近几年来国内开展经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法的医院越来越多。南昌大学第一附属医院消化科的胰腺团队自 2011 年起先后开展了经皮腹膜后清创术和经胃/十二指肠内镜清创术。近期进行的关于微创升阶梯式疗法的一项前瞻性队列研究中,研究组第一步采用 EUS 引导下经胃穿刺置管引流,如病情无改善,再采用内镜经胃清创术;对照组第一步采用 PCD,如病情无改善,再行开腹清创术。结果显示,经胃穿刺置管引流组初始治疗的成功率为 72.7%,对照组 PCD 的初始治疗成功率为 30.8%;随访 1 年后,研究组 72.7%的患者存活,对照组 69.2%的患者存活;研究组肠痿发生率低于对照组(9.1%比 38.5%),中转外科手术率低于对照组(9.1%比 46.2%),新发糖尿病或糖耐量异常发病率也低于对照组(0 比 40%)<sup>[11]</sup>。以上结果初步表明,采用经胃穿刺置管引流为初始治疗的经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法治疗 IPN 效果更佳。

2016 年一项系统综述对坏死性胰腺炎采用不同干预方案的疗效和安全性进行了荟萃分析<sup>[4]</sup>,共纳入 8 项随机对照

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.04.022

基金项目:国家自然科学基金(81660114);江西省卫生和计划生育委员会科技计划(20155112)

作者单位:330006 南昌,南昌大学第一附属医院消化内科

通信作者:吕农华,Email: Lunonghua@163.com

研究,311 例病例,排除 5 例病例后,对 306 例病例进行分析,但这些研究偏倚不清楚或偏倚很高,循证医学证据的总体质量较低或非常低。纳入分析的干预措施包括:开腹手术、腹腔灌洗、早期开腹手术、延迟开腹手术、视频辅助经皮腹膜后微创升阶梯式疗法、内镜经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法、外科微创升阶梯式疗法。结果发现,微创升阶梯式疗法的严重不良事件(死亡和新发持续性器官衰竭)、器官衰竭发生率和平均治疗费用比外科开腹手术低,视频辅助经皮腹膜后微创升阶梯式疗法的不良事件发生率比内镜经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法高,但操作次数少。该荟萃分析认为,基于非常低的质量证据表明,在坏死性胰腺炎的各种干预方案中,微创升阶梯式疗法优于开腹手术,内镜经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法优于视频辅助经皮腹膜后微创升阶梯式疗法。

### 三、两种微创升阶梯式疗法优劣

目前达成的共识是 IPN 采用微创升阶梯式疗法优于传统的开放性手术,但经皮腹膜后微创升阶梯式疗法与经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法哪种方案是最佳干预方案尚未定论<sup>[1,4]</sup>。经皮腹膜后微创升阶梯式疗法的优点是费用较低,技术要求不高,在超声或 CT 引导下,95% 的患者可通过经皮路径进入坏死组织,清除坏死组织效率高;缺点是胰外瘘的发生率较高<sup>[6]</sup>。经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法的优点是组织损伤更小,不易加重炎症反应,胰外瘘和腹壁切口相关并发症(如切口疝、切口感染)更少;缺点是对专业技术要求高,距胃/十二指肠很远或未完全性包裹的坏死组织不能采用内镜清除,清创效率较低,操作次数较多<sup>[6]</sup>。

过去采用的经胃置入双猪尾支架引流容易出现阻塞,内镜下清除坏死组织时需要再次行球囊扩张,这可能是导致操作次数多的原因。近几年来哑铃型金属支架的出现提高了清创效率,哑铃型金属支架的置入和回收比传统双猪尾支架更容易,可以简化内镜清创操作步骤。目前经 EUS 引导下经胃置入哑铃型覆膜金属支架进行引流和清创已成为主流方法。2015 年美国一项包含 82 例患者的多中心回顾性研究显示,哑铃型金属支架治疗包裹性坏死的成功率达 88.2%,也具有较长的长期治愈率<sup>[12]</sup>。但采用金属支架引流和清创的主要缺点是费用高,也有一定的不良事件发生率。另一项在澳大利亚的大样本研究显示,覆膜金属支架治疗胰周液体积聚的长期成功率达 94.4%,但早期与后期支架移位的不利事件发生率分别为 7.4% 和 11.1%,出血发生率为 3.7%<sup>[13]</sup>。

综上所述,目前微创升阶梯式疗法已取代传统的开放性手术成为治疗 IPN 的标准疗法。非常低的质量证据表明经胃/十二指肠微创升阶梯式疗法优于经腹膜后微创升阶梯式疗法,未来尚需开展大样本的随机对照研究进一步确定两种微创升阶梯式疗法之间疗效、安全性与医疗费用的优劣。

### 参 考 文 献

[ 1 ] Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis [ J ]. N Engl J Med, 2016, 375 ( 20 ): 1972-1981. DOI: 10. 1056/NEJM-

ra1505202.  
 [ 2 ] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [ J ]. Gut, 2013, 62 ( 1 ): 102-111. DOI: 10. 1136/gutjnl-2012-302779.  
 [ 3 ] Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis [ J ]. Br J Surg, 1993, 80 ( 2 ): 148-154.  
 [ 4 ] Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis [ J ]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 4: CD011383. DOI: 10. 1002/14651858.CD011383.pub2.  
 [ 5 ] 何文华, 朱勇, 陈幼祥, 等. 感染性胰腺坏死的微创清创引流术 [ J ]. 中华消化杂志, 2014, 34 ( 6 ): 427-429. DOI: 10. 3760/cma.j.issn.0254-1432. 2014. 06. 022.  
 [ 6 ] van Grinsven J, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis [ J ]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13 ( 5 ): 306-312. DOI: 10. 1038/nrgastro.2016. 23.  
 [ 7 ] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis [ J ]. N Engl J Med, 2010, 362 ( 16 ): 1491-1502. DOI: 10. 1056/NEJMoa0908821.  
 [ 8 ] Gomatos IP, Halloran CM, Ghaneh P, et al. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis [ J ]. Ann Surg, 2016, 263 ( 5 ): 992-1001. DOI: 10. 1097/SLA.0000000000001407.  
 [ 9 ] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial [ J ]. JAMA, 2012, 307 ( 10 ): 1053-1061. DOI: 10. 1001/jama.2012. 276.  
 [ 10 ] Kumar N, Conwell DL, Thompson CC. Direct endoscopic necrosectomy versus step-up approach for walled-off pancreatic necrosis: comparison of clinical outcome and health care utilization [ J ]. Pancreas, 2014, 43 ( 8 ): 1334-1339. DOI: 10. 1097/MPA.0000000000000213.  
 [ 11 ] He WH, Zhu Y, Zhu Y, et al. The outcomes of initial endoscopic transluminal drainage are superior to percutaneous drainage for patients with infected pancreatic necrosis: a prospective cohort study [ J ]. Surg Endosc, 2017, 31 ( 7 ): 3004-3013. DOI: 10. 1007/s00464-016-5324-9.  
 [ 12 ] Siddiqui AA, Adler DG, Nieto J, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos) [ J ]. Gastrointest Endosc, 2016, 83 ( 4 ): 699-707. DOI: 10. 1016/j.gie.2015. 10. 020.  
 [ 13 ] Chandran S, Efthymiou M, Kaffes A, et al. Management of pancreatic collections with a novel endoscopically placed fully covered self-expandable metal stent: a national experience (with videos) [ J ]. Gastrointest Endosc, 2015, 81 ( 1 ): 127-135. DOI: 10. 1016/j.gie.2014. 06. 025.

(收稿日期:2017-07-08)

( 本文编辑:朱悦)