doi:10.11659/jjssx.08E022018

·综 述·

感染坏死性胰腺炎外科治疗现状和展望

肖 枭,陈 钱,梁 荣,唐文链,汪伟民,苗春木,王运兵,丁 雄 (重庆医科大学附属第二医院肝胆外科,重庆 400010)

[摘 要] 急性胰腺炎是指因胰酶异常激活对胰腺自身及周围器官产生消化作用而引起的急腹症。急性胰腺炎发病率较高,并呈逐年上升趋势。感染坏死性胰腺炎(INP)是急性胰腺炎最严重的并发症,病死率高,其外科介入主要包括经皮穿刺引流术、微创手术、内镜治疗和开放手术等。本文综述了目前 INP 外科治疗的现状,并对其未来的治疗方向进行了展望,以期为临床 INP 治疗方法的选择提供理论依据。

[关键词] 急性胰腺炎;感染坏死性胰腺炎;外科治疗;经皮穿刺引流术;微创手术;内镜治疗;阶梯治疗;展望

[中图分类号] R657.5+1 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-08-03

Current status and future prospect of surgical treatment of infected necrotizing pancreatitis

XIAO Xiao, CHEN Qian, LIANG Rong, TANG Wen-lian, WANG Wei-min, MIAO Chun-mu, WANG Yun-bing, DING Xiong (Department of Hepatobiliary Surgery, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Acute pancreatitis is characterized as an acute abdominal condition caused by the aberrant activation of pancreatic enzymes, leading to autodigestion of the pancreatic parenchyma and surrounding tissues. The prevalence of acute pancreatitis is significant and displays a rising trend annually. Infected necrotizing pancreatitis (INP) is the most severe complication of acute pancreatitis with a high mortality rate, its surgical treatment encompasses percutaneous drainage, minimally invasive surgery, endoscopic therapy, and open pancreatic necrosectomy. This article offers a review of the contemporary state of surgical intervention of INP and outlines the potential therapeutic direction for future research in this field, thus providing a theoretical basis for the clinical decision-making regarding the therapeutic approaches of INP.

Keywords: acute pancreatitis; infected necrotizing pancreatitis; surgical treatment; percutaneous drainage; minimally invasive surgery; endoscopic therapy; step-up approach; prospect

急性胰腺炎是指因胰酶异常激活对胰腺自身及周围器官产生消化作用而引起的以胰腺局部炎症反应为主要特征的急腹症,可导致器官功能障碍。目前,我国尚缺乏完整的急性胰腺炎流行病学资料。急性胰腺炎是全球常见的需住院治疗的消化系统急症,其发病率为 4.9/100 000 ~ 73.4/100 000,存在一定的地域差异[1]。近年来,急性胰腺炎的发病率呈上升趋势[1]。

据统计,约 15% 的急性胰腺炎患者会出现坏死性积液,其中 20% ~ 30% 的患者会继发感染,病死率为 8% ~ 39%[2]。感染坏死性胰腺炎(infected necrotizing pancreatitis, INP)是急性胰腺炎的严重并发症,是外科干预的重要指征。在过去的几十年里,INP 的外科治疗发生了显著的变化。开放清创手术曾是对有临床症状 INP 患者的主要治疗手段,但现在更倾向于微创方法,即经皮或经内镜引流/清创术。INP 的治疗方法较多,选择何种治疗方式目前并未达成共识。本文拟对目前 INP 的各种治疗方法及未来研究方向进行综述,以期为 INP 的临床治疗提供理论依据。

1 经皮穿刺引流术

经皮穿刺引流术是 INP 的首选干预措施,其因操作简单、安全性高及疗效确切成为 INP 外科干预的主要手段。经皮穿刺引流术让至少三分之一的患者免于手术切除坏死组织,同时并发症少[3-4]。经皮穿刺引流术成功的关键在于有效引流,而有效引流取决于两个因素:持续通畅引流和引流部位恰当[5]。在影像学辅助下调整引流部位、更换导管和扩大导管尺寸可以实现有效引流。穿刺引导方式包括 CT 和超声[6-7]。超声引导经皮穿刺引流术是一种无辐射危害的技术,具有实时成像的优势,但对操作者的要求更高,且腹膜后空间的可视化效果较差,尤其对于肥胖患者。超声很难区分含有大量气体的坏死聚集物与肠袢,此时选择 CT 引导效果更佳。

[基金项目] 重庆市自然科学基金面上项目(cstc2021jcyj-msxmX0294);重庆市自然科学基金博士后项目(cstc2020jcyj-bshX0033);重庆市科卫联合项目(2021MSXM139)

[通信作者] 丁 雄,E-mail:300378@hospital.cqmu.edu.cn;王运兵,E-mail:wangyunbing@cqmu.edu.cn

经皮穿刺引流术的安全性与穿刺路线密切相关,安全可行的穿刺路线可以减少并发症的发生,改善患者预后。穿刺有六条路线可选择[8]:①通过左侧脾下极和左侧肾旁间隙进入坏死腔,由于大部分患者感染坏死发生于左侧腹膜后间隙,因此该路径最常用。若胰周坏死向下腹部延伸,则可能需要在肾下极附近再次进行引流。②通过右前肾旁间隙穿刺,该路径适用于胰头周围的右侧坏死。③通过盆腔穿刺,该路径适用于广泛的双侧腹膜后坏死(马蹄形坏死)或沿结肠后间隙的左侧坏死。④通过胃结肠网膜穿刺,该路径适用于以胰头和小网膜囊坏死为主的患者,但其作为经腹路径,需在清创前 2 ~ 3 周连续扩张窦道,以防止感染性坏死引起腹膜污染。⑤通过脾胃之间的空隙,该路径针对位于脾门上方的胰周坏死,也是经腹路径。⑥通过身体后方的脊椎和脾之间进入,该路径适用于深部胰腺后感染。各种穿刺路线及坏死部位对患者预后的影响目前尚无定论。Gupta 等[9]的研究发现,经皮穿刺引流术对于不同坏死部位的 INP 患者均有效,但该研究样本量较小,结果尚需进一步证实。

关于引流时机的选择,以往主流观点认为应在胰腺炎发病 4 周后(坏死包裹形成后)实施引流,但也有学者认为早期(坏死性积液形成包裹前,通常约 4 周)引流可改善患者预后[10]。最近 Boxhoorn 等[10]的前瞻性研究证实了 INP 患者即时导管引流与延迟导管引流在并发症和病死率方面无统计学差异。因此,引流时机的选择仍有待进一步研究。

2 微创手术

当经皮穿刺引流术疗效不佳或难以找到安全可行的穿刺通路时,可行微创介入手术。目前,窦道腹腔镜检查,即微创腹膜后胰腺坏死切除术和视频辅助腹膜后清创术已经广泛应用[11-12]。

对于微创介入手术,经后腹膜通路优于经腹通路[8]。根据在清创术中的作用,通路可分为主通路、副通路、替代通路,主通路通常为左、右两条通过前肾旁间隙的路径,左、右侧盆腔路径常作为副通路,两条经腹路径和后路径(通过身体后方的脊柱和脾之间)则作为替代通路。清创术主要通过主通路进行,副通路可辅助主通路切除,替代通路用于清除主、副通路盲区的残余坏死,并在清创后冲洗坏死腔。

微创腹膜后胰腺坏死切除术由英国格拉斯哥皇家医院开创,是目前世界上最常使用的微创手术方式。其是在影像学辅助下将引流管置入坏死区,这一步与经皮穿刺引流术相同;然后扩张引流道,再插入带有视频屏幕连接的肾镜,使用镊子或钳子去除坏死组织,并使用灌溉排水系统连续冲洗坏死腔。若患者未能恢复或怀疑残留感染性坏死,则重复该过程。微创腹膜后胰腺坏死切除术最初手术指征仅限于胰腺尾部和体部的坏死,随着时间的推移,现在已经可以扩大到结肠旁沟坏死。由于腹腔镜端口多在腹膜外插入,因此在需要清创的患者中,多数可通过后路径进行治疗,而不进入腹膜腔,避免大的腹部切口,从而减少切口疝的发生,提高患者的术后生活质量。

视频辅助腹膜后清创术是由美国华盛顿大学医学中心研发。其在左侧靠近引流管出口处作一肋下切口,随后将套管针插入,打开坏死区,用吸引管和长抓持钳清除液体和固体坏死后,通过套管针在腹腔镜视频辅助下进行深面清创,再使用 2 根大直径引流管(一般指大于 12F 的引流管)进行连续灌洗。该技术只需要一次手术就可将坏死腔内的坏死物清除干净,同时经腹膜途径还可以在进入坏死腔的同时处理腹腔内器官(如胆囊切除);然而,该技术容易导致感染胰腺坏死组织蔓延到腹膜腔,引起腹腔内感染。尽管目前视频辅助腹膜后清创术已在临床广泛应用,但其与微创腹膜后胰腺坏死切除术相比疗效有无差异,目前尚不明确,需要更多的相关研究来证实两种手术方式的疗效[2]。

3 内镜治疗

近年来,内镜介入治疗发展迅速,因其侵入性较小,已成为 INP 治疗的一种重要方式。内镜多用于胃及十二指肠邻近的胰腺坏死病灶的治疗。内镜治疗主要分为内镜超声引导下经腔内引流和经内镜腔内坏死切除术。

超声内镜引导下经腔内引流是指在超声内镜引导下经胃壁、十二指肠乳头或十二指肠肠壁置入双猪尾支架或金属支架及鼻囊管引流冲洗坏死部位。双猪尾支架与金属支架各有优劣。双猪尾支架安全性更高,价格便宜且易于取出,放置多根双猪尾支架有助于改善引流效果,但容易引起堵塞,引流效果可能较差,还会延长手术时间,且对术者的操作要求更高[13-14]。相对而言,金属支架引流更彻底,但有出血及移位的风险。

若单纯引流无显著的临床改善效果,则可行经内镜腔内坏死切除术。经内镜腔内坏死切除术目前无规范统一的操作流程及专用设备,由通道吸出坏死碎片,再用清除装置去除坏死组织,并对坏死腔进行冲洗[13,15]。但各种清除装置目前缺乏相应的对比研究。高流量水射流系统、过氧化氢和内镜下真空辅助闭合

系统作为新的辅助清创方法正逐渐被应用,但这些方法目前仅有少量个案报道[13],是否会使 INP 患者有更多的获益仍需进一步研究证实。

4 开放手术

开放性胰腺坏死切除术是几十年来 INP 的标准治疗方法。尽管目前内镜、微创外科干预等方法已取得了重大进展,但开放手术仍然是处理难治性筋膜室综合征、内脏穿孔、肠缺血及内镜和微创外科干预失败等的有效方法[15]。开放手术的基本原则是暴露坏死区,通常需剖腹进入腹膜,切断胃结肠韧带和十二指肠结肠韧带后,钝性分离坏死组织并切除,尽可能保留正常胰腺组织,将术后出血或胰瘘的风险降至最低[11-12]。近年来,开放填塞、有计划的再开腹手术、封闭填塞及术后封闭式连续灌洗等技术已经发展起来。研究表明,封闭填塞和术后封闭式连续灌洗效果优于开放填塞和有计划的再开腹手术[16]。开放手术的病死率和并发症发生率与干预时机和再干预率显著相关[12],目前中国急性胰腺炎诊治指南(2021 年版)推荐开放手术在 4 周后(形成坏死包裹后)进行,可缩小切除范围,保留更多的正常组织,显著降低病死率[1]。

在过去的 20 年里,微创手术及经皮穿刺引流术等非开放手术方法已经得到了广泛应用,同时微创方式相比开放手术拥有更低的并发症发生率、病死率及再干预率[17-18],大部分 INP 患者通过微创治疗即可好转,开放手术在 INP 的外科治疗中已很少使用。但若其他侵入性较小的治疗方法失败,开放性胰腺坏死切除术仍是一种有效的治疗方法。

5 展望

首先,在过去,阶梯治疗是 INP 治疗的金标准,随着研究的深入,阶梯治疗进一步分为外科阶梯治疗与内镜阶梯治疗[1]。外科阶梯治疗指的是先行经皮穿刺引流术,然后在需要时行微创介入手术或开放性胰腺坏死切除术。荷兰的一项 PANTER 试验证实了 INP 外科阶梯治疗较传统开放手术更具优越性[19],具有里程碑意义,奠定了阶梯治疗的金标准地位。随后,相关研究也进一步证实了阶梯治疗在降低并发症发生率和病死率等方面的优越性[4,8]。内镜阶梯治疗则是先内镜下行经腔内引流,在患者临床症状无明显改善时行经内镜腔内坏死切除术。另外一项荷兰的研究结果提示内镜阶梯治疗与外科阶梯治疗效果相当,二者在病死率、严重并发症发生率及术后 5 年患者生活质量方面无统计学差异,但内镜阶梯治疗可降低胰瘘及切口疝的发生率,减少再干预次数,缩短住院时间[20-21]。这说明内镜阶梯治疗可改善 INP 患者的短期预后,但在长期预后方面与外科阶梯治疗无差异[22]。内镜阶梯治疗与外科阶梯治疗各有优劣,内镜治疗需专门的器械及有经验的术者操作,操作次数较多,且第一步经腔内引流的效果通常可直接影响第二步经内镜腔内坏死切除术的顺利进行,对术者要求较高;同时,由于内镜的入路为经胃或十二指肠,胃及十二指肠邻近的坏死腔清除效果较佳,但对于两侧结肠后间隙及盆腔腹膜后坏死腔的处理,外科阶梯治疗显然更具优势。因此,笔者认为,内镜阶梯治疗的低侵袭性更容易被患者所接受,但受限于器械及技术等原因,我国现阶段外科阶梯治疗仍为临床治疗 INP 的首选,未来应多开展内镜阶梯治疗相关技术,使患者受益更大。

最近研究表明,感染性组织坏死的类型对于 INP 治疗方式的选择具有重要意义[23]。完全液化的坏死组织应归为湿性坏死,引流是其主要的治疗策略。相比之下,固体或半固体坏死组织应归为干性坏死,清创术是其最佳的干预策略。目前的阶梯治疗可能会延误以干性坏死为主、坏死组织液化差的患者的治疗时机,在疗效差的经皮穿刺引流术阶段耽误过长时间,会影响患者的预后。最近,跳过经皮穿刺引流术直接行微创介入手术的一步法由首都医科大学宣武医院提出,并通过前瞻性研究初步证实了其在病死率、严重并发症发生等方面与阶梯治疗无统计学差异[23-24]。但目前一步法研究的样本量小,需要更多的数据研究证明其有效性。同时,找出经皮穿刺引流术失败需行微创介入手术的原因也是必要的,可使患者受益最大化。

避免反复行以微创技术为特征的不完全清创术而直接选择行开放性胰腺坏死切除术能够让部分患者获益更多[18]。过分强调使用阶梯治疗可能会错过治疗的最佳时机,还可能诱发不可逆的脓毒血症等严重并发症,影响患者的预后[25]。相比之下,开放性胰腺坏死切除术清创更为彻底,对于存在广泛坏死的患者可能更有利。故南京医科大学第一附属医院团队提出了跳跃式方法:跳过前两步经皮穿刺引流术及微创介入手术,直接对患者实施开放性胰腺坏死切除术[26]。但是,哪些患者将受益于开放性胰腺坏死切除术尚未明确。目前,开放性胰腺坏死切除术应用较少,导致开展相关研究存在一定困难,有待开展多中心临床研究来解决,为不同患者治疗方式的选择提供参考依据。

[参考文献]

[1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华消化外科杂志,2021,19(7):730 - 739. doi:10.

19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.03.

[2] van Dijk SM,Hallensleben NDL,van Santvoort HC,et al. Acute pancreatitis:recent advances through randomised trials[J]. Gut,2017,66(11):2024-2032. doi:10.1136/gutjnl-2016-313595.

[3] Zhang ZH,Ding YX,Wu YD,et al. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(47):e12999. doi:10.1097/MD.0000000000012999.

[4] Hollemans RA,Bakker OJ,Boermeester MA,et al. Superiority of step-up approach *vs* open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis[J]. Gastroenterology,2019,156(4):1016-1026. doi:10.1053/j.gastro.2018.10.045.

[5] Sugimoto M,Sonntag DP,Flint GS,et al. A percutaneous drainage protocol for severe and moderately severe acute pancreatitis[J]. Surg Endosc,2015,29(11):3282-3291. doi:10.1007/s00464-015-4077-1.

[6] Baudin G,Chassang M,Gelsi E,et al. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis:assessment of effectiveness and safety[J]. AJR Am J Roentgenol,2012,199(1):192-199. doi:10.2214/AJR.11.6984.

[7] Wroński M,Cebulski W,Karkocha D,et al. Ultrasound-guided percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis[J]. Surg Endosc,2013,27(8):2841-2848. doi:10.1007/s00464-013-2831-9.

[8] Liu ZW,Yang SZ,Wang PF,et al. Minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis:a multicentre study of a step-up approach[J]. Br J Surg,2020,107(10):1344-1353. doi:10.1002/bjs.11619.

[9] Gupta P,Virk M,Gulati A,et al. Unusual sites of necrotic collections in acute necrotizing pancreatitis:association with parenchymal necrosis and clinical outcomes[J]. Dig Dis Sci,2021,66(7):2362-2367. doi:10.1007/s10620-020-06526-6.

[10] Boxhoorn L,van Dijk SM,van Grinsven J,et al. Immediate versus postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis[J]. N Engl J Med,2021,385(15):1372-1381. doi:10.1056/NEJMoa2100826.

[11] Heckler M,Hackert T,Hu K,et al. Severe acute pancreatitis:surgical indications and treatment[J]. Langenbecks Arch Surg,2021,406(3):521-535. doi:10.1007/s00423-020-01944-6.

[12] da Costa DW,Boerma D,van Santvoort HC,et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis[J]. Br J Surg,2014,101(1):e65-e79. doi:10.1002/bjs.9346.

[13] Arvanitakis M,Dumonceau JM,Albert J,et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis:European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines[J]. Endoscopy,2018,50(5):524-546. doi:10.1055/a-0588-5365.

[14] Oh CH,Lee JK,Song TJ,et al. Clinical practice guidelines for the endoscopic management of peripancreatic fluid collections[J]. Clin Endosc,2021,54(4):505-521. doi:10.5946/ce.2021.185.

[15] Trikudanathan G,Wolbrink DRJ,Van Santvoort HC,et al. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis:an evidence-based approach[J]. Gastroenterology,2019,156(7):1994-2007.e3. doi:10.1053/j.gastro.2019.01.269.

[16] Freeman ML,Werner J,Van Santvoort HC,et al. Interventions for necrotizing pancreatitis:summary of a multidisciplinary consensus conference[J]. Pancreas,2012,41(8):1176-1194. doi:10.1097/MPA.0b013e318269c660.

[17] Umapathy C,Gajendran M,Mann R,et al. Pancreatic fluid collections:clinical manifestations,diagnostic evaluation and management[J]. Dis Mon,2020,66(11):100986. doi:10.1016/j.disamonth.2020.100986.

[18] Van Brunschot S,Hollemans RA,Bakker OJ,et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis:a pooled analysis of individual data for 1980 patients[J]. Gut,2018,67(4):697-706. doi:10.1136/gutjnl-2016-313341.

[19] 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.

[20] Van Brunschot S,Van Grinsven J,Van Santvoort HC,et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis:a multicentre randomised trial[J]. Lancet,2018,391(10115):51-58. doi:10.1016/s0140-6736(17)32404-2.

[21] Onnekink AM,Boxhoorn L,Timmerhuis HC,et al. Endoscopic versus surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis (ExTENSION):long-term follow-up of a randomized trial[J]. Gastroenterology,2022,163(3):712-722.e14. doi:10.1053/j.gastro.2022.05.015.

[22] Bang JY,Wilcox CM,Arnoletti JP,et al. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis:meta-analysis of randomized trials[J]. Dig Endosc,2020,32(3):298-308. doi:10.1111/den.13470.

[23] Cao F,Duan N,Gao C,et al. One-step verse step-up laparoscopic-assisted necrosectomy for infected pancreatic necrosis[J]. Dig Surg,2020,37(3):211-219. doi:10.1159/000501076.

[24] Zheng Z,Lu J,Cao F,et al. "One-step" approach versus "step-up" approach minimally invasive treatment for infected pancreatic necrosis:a study protocol for a single-center,prospective,randomized controlled trial[J]. BMC Gastroenterol,2022,22(1):41. doi:10.1186/s12876-022-02116-0.

[25] Harfouche M,Clark J,Kim K,et al. Characteristics and outcomes of drainage versus surgery first in severe pancreatitis[J]. Am Surg,2020,86(9):1073-1077. doi:10.1177/0003134820943118.

[26] Huang D,Li Q,Lu Z,et al. From "step-up" to "step-jump":a leap-forward intervention for infected necrotizing pancreatitis[J]. Chin Med J (Engl),2021,135(3):285-287. doi:10.1097/CM9.0000000000001877.

(编辑:龙小芬)