

基于“Step-Up Approach”理念的感染坏死性胰腺炎微创治疗

周洪义*, 魏勇#

滨州医学院烟台附属医院, 山东 烟台

收稿日期: 2022年7月8日; 录用日期: 2022年8月3日; 发布日期: 2022年8月10日

摘要

感染坏死性胰腺炎(infected pancreatic necrosis, IPN)是一种毁灭性、危及生命的疾病, 治疗棘手, 致死率高, 随着微创技术发展, IPN的治疗模式已经从传统开放手术转向微创治疗, 创伤升阶梯分阶段治疗(step-up approach)是目前INP的重要治疗模式之一, 本文对step-up策略实施的手术时机、手术方式进行阐述, 虽然step-up创伤升阶梯模式显著改善患者预后, 但IPN病情复杂, 治疗不应千篇一律, 应根据病人的具体情况, 采用合适的治疗方案。

关键词

胰腺炎, 感染性胰腺坏死, 创伤升阶梯分阶段治疗, 外科干预

Minimally Invasive Treatment of Infected Pancreatic Necrosis Based on the Concept of “Step-Up Approach”

Hongyi Zhou*, Yong Wei#

Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai Shandong

Received: Jul. 8th, 2022; accepted: Aug. 3rd, 2022; published: Aug. 10th, 2022

Abstract

Infected pancreatic necrosis is a devastating and life-threatening disease with difficult treatment

*第一作者。

#通讯作者。

and high mortality. With the development of minimally invasive technology, “step-up approach” is one of the important treatment approaches of infected pancreatic necrosis (IPN) at present. This paper describes the operative timing and surgical methods of step-up strategy. Although the step-up approach can significantly improve the prognosis of patients, IPN is complicated, and the treatment should not be the same and should be based on the specific situation of patients, using appropriate treatment method.

Keywords

Acute Pancreatitis, Infected Pancreatic Necrosis, Step-Up Approach, Surgical Intervention

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是胰腺急性炎症性疾病, 常见病因是胆石病、过量饮酒等[1], AP全世界每年的发病率为 34/100,000 [2], 约 80%为轻型胰腺炎, 病程呈自限性, 病死率小。但也有约 20%~30%的患者会发展为中度或重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP) [3], 其中约 30%的 SAP 患者可于病程后期出现感染性胰腺坏死(Infected Pancreatic Necrosis, IPN) [4], 其死亡率在 15%到 30%之间[5], 构成第 2 个死亡高峰, 严重危及人类健康。在过去的几十年中, 随着理念的转变、微创的发展, IPN 的治疗已经从开放手术转向微创治疗。step-up 微创升阶治疗策略, 是目前 INP 外科治疗的主要方式。但目前国内外科干预的适应证、最佳时机及干预方式有所不同[6]。本文对基于 step-up 理念的感染坏死性胰腺炎的外科干预策略进行阐述。

SAP 病情凶险、病死率高、治疗棘手, 尤其是胰腺坏死感染(IPN), 并且由于脓毒症和器官功能衰竭导致后期 80%的病死率[7]。当 SAP 病人存在以下临床表现时, 则应怀疑是 IPN: 1) 经过治疗患者仍有高热、脓毒症或器官功能衰竭表现。2) 细针穿刺细菌培养阳性。3) CT 影像中存在气泡征[8]。

近年来, SAP 的治疗观点发生重大变化, 随着重症监护技术发展、器官功能保护重视, 多数 SAP 患者能够度过全是炎症反应期。但是仍有部分 SAP 患者会进展为感染性胰腺坏死(IPN), 构成 2 次死亡高峰。外科干预在胰腺坏死感染期极为关键。

感染性胰腺坏死传统观念强调早期、开放、扩大手术。然而这种传统的开放外科清创用于治疗 IPN, 并未使患者受益。随着微创技术的发展, 微创升阶梯的干预模式(step-up approach)成为为主导, 与传统开放相比这种方法可以将并发症和死亡率从 69%减少到 40%, 以微创治疗为基础的“step-up”策略成为当前 INP 治疗的重要方式之一[9]。

2. 外科干预方式

Step-up 策略可分为内镜和微创外科 2 种途径。其理念为先行经皮或经腔引流, 延期手术或内镜下经腔清创, 对坏死感染组织形成“围堵”, 直至清除。坏死性胰腺炎的转归近年来由于由传统开放手术向分期、微创、多学科、分步进行的转变而有了实质性改善。

Sandra 等研究发现[10], 内镜和微创外科两种递升式策略在主要并发症发生率和病死率方面相近, 但内镜组病人术后胰瘘发生率更低, 住院时间更缩短。另有文献表明[11]在坏死性胰腺炎的高风险患者中,

与开放性坏死性组织清除术相比, 微创手术和内镜坏死组织清创可降低死亡率。

内镜升阶梯治疗策略最初在内镜下行引流, 如效果不佳, 在此基础上再行内镜下坏死组织清除。虽然与微创外科相比, 内镜术后胰瘘发生率低, 住院时间短, 且根据 NELA 和 P-POSSUM 评分系统可以有效地对高危患者进行分层[12]。但是内镜下引流清创有其局限性, 主要适用于胃周及十二指肠邻近的包裹性坏死。对于胃后大面积坏死或胃十二指肠周围感染坏死蔓延至结肠旁沟、盆腔者, 往往需要同时结合微创外科清创[13]。

另外感染性坏死在未形成良好的包裹前, 应避免行内镜治疗, 内镜可能导致气腹、腹膜炎以及随之而来的感染等并发症。传统上建议在病程 4 周后行内镜治疗, 但是, 4 周这样的时间节点的选择是经验性的, 坏死的病灶可能已在发病的前 4 周内完全或部分形成包裹。应根据影像的改变, 密切关注病情发展, 治疗不能千篇一律, 近期发表的文献报告坏死胰腺炎早期(<4 周)内镜治疗的安全性和有效性, 扩大了坏死性胰腺炎内镜干预的指征[14]。内镜下腔内引流可通过放置塑料双猪尾支架、自膨胀金属支架或管腔对向金属支架实现。如果患者在内镜引流后没有改善, 则可以通过先前放置的支架形成的瘘口进入坏死腔内进行清创。目前, 内镜清创使用常规附件包括圈套、网篮、回收网等。然而, 这些器械并不是专门为内镜清创设计的, 这些器械对坏死组织缺乏足够的抓持力, 不易将坏死组织清除到胃中, 另外腔内清创操作在内窥镜下可视性较差, 这使得有效清除坏死组织变得很麻烦, 并且会限制坏死组织清除效率, 一般平均需要 4 次清创手术才能清除坏死组织。近期文献报告内镜清创的一种新型专用器械—内窥镜动力清创系统, 该系统用于内镜胰腺坏死组织清创, 患者平均手术次数降为 1.5 次、安全性更高、住院时间更短, 提示新型内窥镜动力系统是一种安全有效的感染性坏死胰腺炎的治疗工具[5]。

但并不是所有患者均适合内镜治疗, 对于病变范围大、弥漫, 距离胃十二指肠较远病变, 往往需要外科干预, 感染性胰腺坏死患者早期开放手术并发症、死亡率高, 微创分阶段升阶梯可以较小的创伤获得最大的收益。在抗炎、营养支持等基础上, 经过分次逐步递增的微创外科干预, 以时间换取空间, 最终实现延期清创。

step-up 策略下的外科干预可归纳为四步法并序贯进行: 1) 首先 CT 或 B 超引导的经皮穿刺引流。2) 如果引流不通畅则更换粗管灌洗以改善引流效果。3) 当引流效果仍不佳时, 则通过窦道进行视频辅助微创清创, 有时可与更换引流管同时进行。4) 如果经过以上一系列治疗后, 症状无改善或清创不彻底, 则行开放手术进行胰腺坏死组织清除。

相当一部分患者经过第一步腹腔置管引流即可治愈, 文献报告 35% 患者仅仅行腹腔穿刺引流就可以获得治愈[9]。因坏死不局限, 有时需要多点置管、对口引流, 即使这样坏死的胰腺组织可能会经常堵塞引流管, 如果出现引流不通畅, 及时进行第二步更换粗管, 生理盐水、过氧化氢交替冲洗。液化较完全坏死组织或小块脱落的坏死组织通过粗管引流容易治愈。往往胰腺坏死组织如棉絮, 且混有固态坏死组织, 这样单纯引流很难治愈, 则需过度至第三步, 以清创为主要手段。清创方式有微创腹膜后入路胰腺坏死组织清除术, 视频辅助下腹膜后入路坏死组织清除术等, 其中微创后腹膜途径经皮肾镜清创较常用, 对腹腔干扰小、感染不易扩散、副损伤几率小, 但其效率低下、操作空间狭小、视野受限、需 3~4 次才能治愈。并不是所有患者都可在微创下治愈, 当出现多次微创清创效果不佳、液化不完全的病灶开放性胰腺坏死清创术是最后的选择。

3. 外科干预的时机

经皮腹腔穿刺引流(percutaneous catheter drainage, PCD)的干预时机选择, PCD 是 IPN 创伤递升式分阶段处理策略最为关键的第一步, 起到承上启下的作用[15], 位置佳的 PCD 相当于打通生命通道。目前, PCD 的干预时机尚无统一标准, 国外胰腺炎研究小组建议, 在无技术难点的情况下应较早施行 PCD 干预[16]。

约有 30%~50% 的 SAP 患者于发病 24 h 内出现腹腔积液, 称为胰源性腹水[17]。腹腔积液中含有大量的炎症介质及细胞因子, 若不能及时引流, 能造成机体持续炎症反应, 导致肠黏膜破坏、肠壁水肿及不同程度的肠道功能障碍, 继而引起肠道内菌群易移位至腹腔。谢宇等文献报告[18], 腹腔积液 > 100 ml 时, 在超声引导下腹腔穿刺置管引流, 发现可以减少腹水中肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 等炎症因子的浓度, 降低腹内压, 从而缓解疾病进展, 改善患者预后, 且未增加腹腔感染几率。

目前一致观点 PCD 的指征与时机应放宽, 有腹腔积液时应尽早穿刺, 理由如下: 1) PCD 可缓解病程早期由感染诱发的全身炎症反应, 减少炎症介质和毒素的吸收; 2) PCD 可减轻胰腺周围压力, 避免局部感染病灶扩散, PCD 穿刺窦道为下一步清创指引道路; 3) 部分液性坏死患者, 仅仅行 PCD 即可获得治愈, 4) PCD 缩短住院时间、减少并发症。

相对于清创的方式, 胰腺坏死清除时机更为重要, 目前观点延期清创时机选择在发病 4~6 周后最佳。SAP 发病早期, 感染坏死胰腺与正常组织界限不清, 清创效果差, 清创时易损伤血管及器官, 引起出血、肠瘘等并发症。若能将手术推迟到发病 4 周以后, 避开全身炎症反应期, 待感染坏死性病变充分液化, 界线更易区分时再手术, 外科干预方能取得理想效果, 甚至取得事半功倍效果。微创外科清创遵循“3D”原则(Delay、Drain、Debride): 外科干预尽可能延迟至 SAP 发病后 4 周; 以引流、减压为主; 若引流效果不佳, 升级为清创术[19]。但临床实践中需注意的, SAP 并发感染时病情复杂多变且“治疗窗”很窄, 患者病情往往处于好转-恶化-缓解-恶化的波动中, 不能因强调延期而错过最佳干预时机。

IPN 的病情复杂多变, 治疗不可千篇一律的采用同一种策略, Garg 等[20]就 IPN 的临床干预提出了“*One Size Does Not Fit All*”的治疗准则。部分病人感染区域存在大量的固体状坏死组织, 常规 PCD 治疗效果有限, 不应再更换粗管灌洗, 可直接跳跃至第三步或第四步清创、手术治疗。国内多个大型胰腺外科中心分别提出了由“*step-up*”到“*step-jump*”的跨阶梯治疗策略[21]。对早期暴发多器官功能衰竭、无法缓解的 ACS、出血、感染、脓毒症、肠瘘、梗阻等并发症可直接外科干预, 即“*step-jump*”跨阶梯式外科干预治疗策略。苗毅等针对不同部位的坏死感染提出微创化“三切口”清创的“*step-jump*”跨阶梯治疗策略。通过采用经上腹部小切口和(或)两侧腹膜后小切口入路跨阶梯治疗[21], 提高清创效率、改善患者预后。

4. 结论

综上所述, “*step-up*”微创升阶梯模式是目前 INP 的重要治疗模式, 灵活掌握手术时机、干预模式, 可使患者获益。然而, INP 病情凶险、多变, 治疗窗口期窄, 不能因推测时间而延误病情。需要根据病人的具体情况, 采用针对性的治疗方案。对部分病人不应拘泥于传统的“*step-up*”序贯治疗程序, 需采取“*step-jump*”跨阶梯治疗策略进行外科干预, 治疗不应千篇一律, 正如 Garg 评价“*step-up*”策略称“一种手术方式并不适合所有患者”[20]。另外, SAP 合并 IPN 常常涉及多器官功能障碍, 多学科的诊疗模式将是未来发展方向。许多活动度评分应用于胰腺炎患者以预测疾病严重度和持续性器官功能障碍的进展, 但是对于 IPN 患者却缺乏相应的评分系统和研究[22], 因此建立有效的胰腺炎评分系统预测胰腺坏死感染患者的临床结局, 有效评估预后将会有深远的意义。

参考文献

- [1] Leppniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., et al. (2019) 2019 WSES Guidelines for the Management of Severe Acute Pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, **14**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
- [2] Boxhoorn, L., Voermans, R.P., Bouwense, S.A., et al. (2020) Acute Pancreatitis. *The Lancet*, **396**, 726-734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
- [3] Zheng, Z., Lu, J.D., Ding, Y.X., et al. (2021) Comparison of Safety, Efficacy, and Long-Term Follow-Up between

- “One-Step” and “Step-Up” Approaches for Infected Pancreatic Necrosis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **13**, 1372-1389. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i11.1372>
- [4] Baron, T.H. (2021) Drainage for Infected Pancreatic Necrosis—Is the Waiting the Hardest Part? *The New England Journal of Medicine*, **385**, 1433-1435. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2110313>
- [5] Stassen, P., Jonge, P., Bruno, M.J., et al. (2021) Safety and Efficacy of a Novel Resection System for Direct Endoscopic Necrosectomy of Walled-Off Pancreas Necrosis: A Prospective, International, Multicenter Trial. *Gastrointestinal Endoscopy*, **95**, 471-479. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.09.025>
- [6] Dong, X.W., Mao, W.J., Ke, L., et al. (2021) The Diagnosis and Treatment of Local Complications of Acute Necrotizing Pancreatitis in China: A National Survey. *Gastroenterology Research and Practice*, **2021**, Article ID: 6611149. <https://doi.org/10.1155/2021/6611149>
- [7] Kröner, P.T., Wallace, M.B., Raimondo, M., et al. (2021) Systemic Anticoagulation Is Associated with Decreased Mortality and Morbidity in Acute Pancreatitis. *Pancreatology*, **21**, 1428-1433. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.09.003>
- [8] Litvin, A., Rumovskaya, S., Listopad, S., et al. (2021) Differentiating Infected Pancreatic Necrosis from Sterile Pancreatic Necrosis with CT Radiomics Features. *Pancreatology*, **21**, S31. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.05.083>
- [9] Santvoort, H.C.V., Besselink, M.G., Bakker, O.J., et al. (2010) A Step-Up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *The New England Journal of Medicine*, **363**, 1286-1287. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1005950>
- [10] van Brunschot, S., van Grinsven, J., van Santvoort, H.C., et al. (2018) Endoscopic or Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotising Pancreatitis: A Multicentre Randomised Trial. *The Lancet*, **391**, 51-58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
- [11] Brunschot, S.V., Hollemans, R.A., Bakker, O.J., et al. (2018) Minimally Invasive and Endoscopic versus Open Necrosectomy for Necrotising Pancreatitis: A Pooled Analysis of Individual Data for 1980 Patients. *Gut*, **67**, 697-706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313341>
- [12] Britton, E., Smith, E., Hollyman, M., et al. (2021) P-EUS03 Risk Prediction in Patients Undergoing Endoscopic Necrosectomy for Infected Pancreatic Necrosis. *British Journal of Surgery*, **108**, znab430.093. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab430.093>
- [13] Vellalta, G., Lopez, R., D'Angelo, E., et al. (2021) Laparoscopic Intra-gastric Approach to Transgastric Necrosectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1086>
- [14] Rana, S.S., Verma, S., Kang, M., et al. (2020) Comparison of Endoscopic versus Percutaneous Drainage of Symptomatic Pancreatic Necrosis in the Early (& 4 Weeks) Phase of Illness. *Endoscopic Ultrasound*, **9**, 402-409. https://doi.org/10.4103/eus.eus_65_20
- [15] Sui, Y.H. and Sun, B. (2021) Rethinking on the Classification of Infected Pancreatic Necrosis and Its Surgical Intervention Strategy. *Chinese Journal of Surgery*, **59**, 601-607.
- [16] Grinsven, J.V., Santvoort, H.V., Boermeester, M.A., et al. (2016) Timing of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **13**, 306-312. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.23>
- [17] Baron, T.H., DiMaio, C.J., Wang, A.Y., et al. (2020) American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*, **158**, 67-75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
- [18] 张星城, 孙昀, 余维丽, 等. 早期腹腔穿刺引流在重症急性胰腺炎治疗中的应用价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(8): 599-603. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113884-20201012-00540>
- [19] Besselink, M.G.H. (2011) The “Step-Up Approach” to Infected Necrotizing Pancreatitis: Delay, Drain, Debride. *Digestive & Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology & the Italian Association for the Study of the Liver*, **43**, 421-422. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.04.001>
- [20] Garg, P.K., Zyromski, N.J. and Freeman, M.L. (2019) Infected Necrotizing Pancreatitis: Evolving Interventional Strategies from Minimally Invasive Surgery to Endoscopic Therapy—Evidence Mounts, But One Size Does Not Fit All. *Gastroenterology*, **156**, 867-871. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.015>
- [21] 苗毅, 黄东亚, 李强, 陆子鹏. 从“Step-Up”到“Step-Jump”——感染坏死性胰腺炎“跨阶梯”治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(11): 1251-1254. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.11.06>
- [22] Thiruvengadam, R., Nikhil, M.J., Kim, C., et al. (2021) The Pancreatitis Activity Scoring System Predicts Clinical Outcomes in Patients with Infected Pancreatic Necrosis. *Pancreas*, **50**, 859-866. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001838>