

网络出版时间: 2017-3-13 18:10 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170313.1810.052.html>

重症急性胰腺炎各期经皮穿刺置管引流疗效

贺 炜¹, 耿小平^{1,2}, 黄 帆³, 谢 坤³, 陈江明¹, 孙 昀²

摘要 目的 探讨重症急性胰腺炎经皮穿刺置管引流治疗的时机及临床价值。方法 回顾性分析采用经皮穿刺(置管)引流术治疗的125例重症急性胰腺炎病例资料。所有患者在CT及床边B超引导下经皮穿刺引流术。结果 首次穿刺引流时间距发病1~46(11.0±7.9)d, 每例置管次数0~11次, 平均3.2次, 留置引流管时间0~128(27.1±16.6)d。共107例(107/125, 85.6%)患者接受经皮穿刺(置管)引流或后期中转开腹手术治疗后康复, 18例(18/125, 14.4%)死亡。21例(21/117, 17.9%)在行经皮穿刺置管引流后3~32(19.8±9.0)d接受开放手术治疗, 16例(16/21, 76.2%)最终获得治愈, 5例(5/21, 23.8%)死亡。穿刺置管引流总体有效率为70.9%(83/117), 1周内为79.4%(27/34), 1~2周为75.9%(22/29), 2~4周为63.2%(24/38), 4周后为62.5%(10/16); 各阶段置管并发症发生例数分别为

5、8、7、4($P=0.595$); 各阶段死亡例数为5(14.7%)、4(13.7%)、7(18.4%)、2(12.5%)($P=0.932$)。结论 在遵循指南的基础上, 观察患者的临床表现、置管引流有效性等更为重要; 早期穿刺置管引流的最终有效率较高, 安全、不增加感染率, 但差异无统计学意义; 后期不排除中转开放手术治疗, 但指征需进一步探究。

关键词 重症急性胰腺炎; 经皮穿刺置管引流; 时机

中图分类号 R 657.5+1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0421-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.026

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是常见高死亡率的危重疾病。虽然其总体治疗效果在近20年有一定提升, 但病死率仍然高达10%~30%^[1]。van Santvoort et al^[2]进行的多中心随机对照试验表明微创渐进式治疗方法较传统开腹手术能够降低新发器官功能衰竭及全身并发症后, SAP的治疗逐渐趋向于微创渐进式方法; 其核心即为经皮穿刺置管引流(percutaneous catheter drainage, PCD)。PCD的临床价值已得到认可, 但在治疗SAP过程中, 其介入时机及方法仍存在争议^[3-4]。

2016-12-12 接收

基金项目: 安徽省科技攻关项目(编号: 1301042206)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院¹ 普外科、² 重症医学科, 合肥 230601

³ 安徽医科大学第一附属医院肝胆胰外科, 合肥 230022

作者简介: 贺 炜, 男, 硕士研究生;

耿小平, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: xp_geng@163.net

molecular markers and the pathological grading and prognosis of gliomas through long-term follow-up of this part of patients. **Results** The total positive expression rate of IDH1R132 mutation was 31.1% (42/135) in 135 cases of brain glioma specimens, while in grade II, III and IV gliomas were 49.1%, 22.2% and 11.8% respectively. As a result, there were statistically significant differences among different grades of gliomas ($P < 0.01$). The median survival time of IDH1R132 mutation was significantly higher than that of negative expression, 27 months and 13 months respectively ($P < 0.01$). The overall positive expression rate of MGMT was 42.2%, and there was no statistically significant difference between different grades of gliomas ($P > 0.05$). The median survival time of MGMT positive expression was 23 months, which was lower than that of the negative group for 12 months ($P < 0.01$). Ki-67 expression was positive in all patients, and the expression level of Ki-67 was increased in the grade II - III gliomas. Though there were statistically significant differences in Ki-67 expression among different grades of gliomas ($P < 0.001$), the expression level of Ki-67 had no relationship with median survival time of the patients ($P > 0.05$). **Conclusion** The expression levels of IDH1R132 mutation and Ki-67 are closely related to the malignant degree of brain gliomas, while IDH1R132 mutation and MGMT have important significance in the evaluation of the prognosis of gliomas at different levels. In conclusion, they can be used as independent predictors of prognosis in glioma patients.

Key words brain glioma; IDH1R132 mutation; MGMT; Ki-67

该研究拟通过回顾性分析 SAP 中接受经皮穿刺引流术(包括腹腔穿刺引流及 PCD)治疗的 125 例患者的临床资料,进一步探讨该方法在治疗 SAP 中运用的时机及临床价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析 2008 年 1 月~2015 年 6 月安徽医科大学第一、二附属医院收治的 SAP 中接受经皮穿刺引流术(包括腹腔穿刺引流及 PCD)治疗的 125 例患者的临床资料。所有病例符合 2012 年修订的亚特兰大急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)诊断标准^[5]且合并以下任意一项:急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分 ≥ 8 分, Ranson 评分 ≥ 3 分,器官功能衰竭, Balthazar CT D 级以上,局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿和脓肿);并排除慢性脏器功能不全、胰腺肿瘤及长期服用免疫抑制剂者。

1.2 治疗方法 所有病例入院时予重症监护或在普通病房床边监护,内科治疗措施参照重症急性胰腺炎诊治指南^[5],主要包括一般措施(禁食、胃肠减压、解痉、镇痛、抑酶等)、液体复苏、重要脏器监测及维护、中医药减轻肠道水肿及促进功能恢复、尽早肠内营养支持。在积极内科治疗的同时,完善 CT、B 超等检查明确腹腔积液、胰腺及胰周等腹膜后积液或坏死区域,必要时确定穿刺路径,注意避开胃肠、实质性脏器;在 B 超或 CT 引导下进行经皮穿刺(置管)引流术。穿刺置管部位主要为:(腹腔)左右结肠旁沟、肝周、小网膜囊,(腹膜后)胰体尾部、左右肾前间隙、胰头。首次穿刺一般采用管径较小(8~14 F)的双套管或单腔引流管,或者深静脉穿刺管等更细小管道,术后观察患者症状及腹部体征、记录引流量、复评 APACHE II 分数、复查 CT 等,引流量小于 50 ml/d 且清澈即拔除引流管;引流液常规送细菌培养,并以培养结果更换敏感抗生素。引流不佳或病情无明显改善者,根据影像学结果调整置管位置,必要时则行多点穿刺引流或扩管引流,即更换粗引流管,多采用三腔引流管(16~24 F)并持续滴水冲洗。本研究将 SAP 患者在接受 PCD 治疗后,腹痛、腹胀症状缓解,无发热或体温峰值下降,白细胞计数、炎性介质下降或恢复正常, APACHE II 评分下降等认定为治疗有效。若在 PCD 之后引流不畅、病情继续恶化,如持续全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、持续器官衰竭、腹腔室隔综合征(abdominal compart-

ment syndrome, ACS) 或出现严重并发症(出血、肠痿、胰痿等),则行视频辅助下胰腺坏死组织清除(video-assisted retroperitoneal debridement, VARD)或中转开腹胰腺坏死组织清除(open percutaneous necrosectomy, OPN)治疗。

1.3 统计学处理 收集统计每例患者首次 PCD 距发病时间、穿刺位置、前后 APACHE II 评分、置管次数及时间、引流有效率、置管并发症发生率、中转开腹手术时间以及病死率等指标。根据国内外指南^[2,6], SAP 病程大致分为:发病 2 周内为早期(急性期), 2~4 周为中期(演进期), 4 周后为后期(感染期), 本文拟探究早期 PCD 疗效,故细分早期阶段,分别采集以 1、2、4 周为时间节点的 4 个阶段数据并用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,连续变量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组计量资料用方差分析,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,探讨分别于 4 阶段内首次行 PCD 的最终临床疗效(表 1)。本研究仅探讨首次 PCD 对 SAP 患者的最终临床疗效的影响,后续 PCD 相关疗效有待进一步讨论。

2 结果

2.1 病例资料 入组的 125 例病例中男 67 例,女 58 例, 17~92(47.3 \pm 16.5)岁。病因:71 例为胆源性,33 例为高脂血症性,16 例为酒精性,1 例手术相关性(经内镜逆行性胰胆管造影术),4 例不明原因;8 例仅行腹腔穿刺抽液术(即未留置引流管,置管次数为 0)后痊愈,其余 117 例均行腹腔穿刺并置管引流,即 PCD,上述 4 个阶段性别、年龄及入院时的 APACHE II 评分比较差异无统计学意义。

2.2 总体情况 107 例(107/125, 85.6%)患者接受 PCD 后治愈出院,且其中 91 例避免开放手术治疗,21 例(21/125, 16.8%) 在行 PCD 后因引流无效、病情恶化及严重并发症等于首次 PCD 后 3~32(12 \pm 20.7) d 行 VARD(1 例)或 OPN(20 例)治疗,其中 16 例(16/21, 76.2%) 最终获得治愈,5 例(5/21, 23.8%) 死亡(表 1),原因为:多器官功能衰竭 2 例,腹腔出血 2 例,消化道及腹腔出血 1 例,5 例均合并严重感染。每例总的留置引流管时间为 1~128(27.1 \pm 12.4) d,每例置管 1~11 根,平均 3.2 根,初始引流管为单腔或双套管(管径 8~14 F), 117 例中 27 例更换为三腔引流管(管径 16~24 F)。

2.3 各阶段资料比较 本组研究中,117 例接受 PCD 患者行首次 PCD 的时间距发病 1~46(11.0 \pm

表1 117例SAP各阶段PCD数据资料表

首次 PCD 距发病时间	<1 周	1~2 周	3~4 周	>4 周	P 值
例数(n)	34	29	38	16	-
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.2 ± 18.4	47.3 ± 14.9	45.9 ± 21.2	46.2 ± 17.7	0.476
男性[n(%)]	17(50.0)	14(48.3)	22(57.9)	9(56.3)	0.969
入院 APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)	12.7 ± 6.4	14.3 ± 7.4	10.0 ± 5.5	8.2 ± 6.2	0.461
PCD 指征(n)					-
持续器官衰竭	13	10	9	2	
感染伴病情恶化	9	12	17	4	
ACS	12	6	4	0	
形成包裹	0	1	8	10	
置管部位(n)					-
腹腔	21	18	17	4	
腹膜后	13	11	21	12	
置管相关并发症(n)	5	9	7	4	0.595
新发器官衰竭	2	1	1	0	
腹腔继发感染	2	3	1	1	
腹腔出血	0	2	1	1	
腹腔 + 消化道出血	0	1	1	0	
肠漏	0	2	2	1	
胰漏	0	0	1	1	
窦道出血	1	0	0	0	
治疗转归[n(%)]					
有效	27(79.4)	22(75.9)	24(63.2)	10(62.5)	0.363
中转 OPN 或 VARD	3(8.8)	4(13.6)	9(23.6)	5(31.2)	0.169
中转后死亡	1	1	2	1	-
死亡*	5(14.7)	4(13.7)	7(18.4)	2(12.5)	0.932

* 死亡例数包含中转 OPN 或 VARD 后死亡例数

7.9) d; 其指征分类(首次 PCD 距发病时间)为: 持续器官功能衰竭 34 例(1~37 d), 感染伴病情恶化 42 例(1~31 d), ACS 22 例(1~12 d), 形成包裹 19 例(10~46 d), 该结果显示: 发病 2 周内行 PCD 指征主要为感染伴病情恶化、持续器官功能衰竭及 ACS, 2 周后的指征则主要为感染伴病情恶化及形成包裹(表 1)。置管引流部位随着病程的延长, 从以早期腹腔置管为主转为后期腹膜后置管为主, 早期腹膜后置管 24 例(24/63, 38.1%), 后期为 61.1% (33/54)。首次 PCD 治疗前与治疗后 1 周内的 APACHE II 评分整体呈下降趋势(表 2)。PCD 总体有效率为 70.9% (83/117), 分别于 1 周内、1~2 周、2~4 周、4 周后行 PCD 的有效率分别为 79.4% (27/34)、75.9% (22/29)、63.2% (24/38)、62.5% (10/16) ($P=0.363$)。而病死率方面, 4 阶段首次 PCD 的最终病死率分别为 14.7% (5/34)、13.7% (4/29)、18.4% (7/38)、12.5% (2/16), 差异无统计学意义。置管相关并发症(不包括 SAP 本身并发症)发生率为 21.4% (25/117): 新发器官功能衰竭 4 例, 腹腔继发感染 7 例, 腹腔出血 4 例, 腹腔 + 消化道出血 2 例, 肠漏 5 例, 胰漏 2 例, 窦道出血 1 例, 分

布于 4 个阶段为: 5 例、9 例、7 例、4 例, 各阶段 PCD 引起的相关并发症差异无统计学意义。

表2 首次 PCD 治疗前后患者 APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)

时间	<1 周 (n=34)	1~2 周 (n=29)	2~4 周 (n=38)	>4 周 (n=16)
PCD 治疗前	12.7 ± 6.4	14.3 ± 7.4	10.0 ± 5.5	8.2 ± 6.2
PCD 治疗后	10.2 ± 5.7	11.1 ± 6.9	9.2 ± 6.8	7.6 ± 4.4

3 讨论

对于怀疑或证实有感染性坏死的胰腺炎患者, 国际胰腺协会/美国胰腺协会(IAP/APA)将 PCD 推荐为其治疗首选方案^[7]。但目前临床医师对 PCD 在 SAP 治疗过程中应用的时机及方法的认识仍存分歧^[3-4,8], 文献^[1,9]报道的成功率差异也较大, 10%~78% 不等。

首先是对 SAP 早期腹腔积液的处理。4 周以内的急性胰周液体积聚(acute peripancreatic fluid collection, APFC)通常为无菌性的, 随着强化治疗及病情好转, 部分患者的积液可自行吸收。因此有研究者认为无穿刺引流必要性, 并担心由此继发腹腔感

染^[4],但也有研究者^[8]认为:早期腹腔穿刺(置管)引流是缓解部分伴ACS的SAP患者腹腔高压的有效途径之一,并可及时清除腹腔积液中的大量炎症介质、消化酶及细胞因子等毒性物质,为避免持续的SIRS带来益处;且APFC为不含坏死组织的稀薄积液,深静脉导管等小管径引流管即可实现良好引流,感染机会并不增加。近期一项对比早期(其定义为发病1周内)B超引导下引流APFC(A组)与后期行PCD(B组)研究^[10]显示:A组病死率、住院天数、体温、血清降钙素原水平恢复正常时间、积液引流时间、器官衰竭恢复时间低于B组,差异均有统计学意义;另一项随机临床研究^[11]根据是否在PCD前行腹腔穿刺引流(abdominal paracentesis drainage, APD)将患者分为APD+PCD组与PCD组,其结果与上述研究类似,且感染发生率并未增加。本研究中早期PCD有效率为79.4%,明显高于其他阶段,显示患者从早期PCD介入中获益。8例入院当日即行穿刺抽液(未置管),患者SIRS状态在清除腹腔大部分积液后得以迅速纠正,避免后期PCD,最终均治愈出院,其引流液中检测的白介素6水平为正常血液中的数十至数百倍。虽然早期的置管相关并发症发生率相对较高[22.2%(14/63) vs 20.3%(11/54)],但差异无统计学意义,可能与置管时间长、多次多点穿刺置管、坏死组织界限不清相关;病死率方面,4阶段首次PCD的最终病死率差异无统计学意义,显示早期PCD是安全的。

与APFC不同,腹膜后坏死性积液通常稠厚、引流困难。虽然有研究者^[7]认为初始引流即放置粗引流管疗效更好,但目前还没有具体数据支持,反而存在增加继发感染机会。IAP/APA推荐对怀疑或证实有感染性坏死者行PCD介入的最佳时机为延迟到发病至少4周以后,但有国内学者对腹膜后胰周与肾周两处积液的处理时机有不同意见:可考虑更积极地穿刺引流,而不必拘泥于4周以上的时间界限和有无感染病原学证据^[8]。本研究中,2周内腹膜后置管率达38.1%,腹膜后较腹腔置管在有效率及病死率方面无较大差异,但置管的时间相对较长[(14.1±7.9)d:(11.8±3.7)d],并发症较多(10例 vs 4例);而在发病4周后行PCD的主要指征为积液形成包裹,符合IAP/APA指南推荐,因已度过急性反应期,病死率相对较低。

在SAP惯续治疗中,PCD术后患者病情变化、引流管引流量及性质、CT或B超表现十分重要,为是否需要另外穿刺置管、更换粗管或转OPN治疗的

参考。本组27例更换为更粗的三腔套管,均获得确切治疗效果,21例(16.8%)在PCD后行VARD(1例)或OPN(20例)治疗,16例(76.2%)最终获得治愈,5例(23.8%)死亡,较传统OPN死亡率(30%~50%)^[12]低。在此过程中,PCD除有效地控制SAP的胰腺坏死、感染,还为必要的外科手术治疗争取时间、创造机会、提供手术入路。但对于早期鉴别哪类SAP患者更适合PCD治疗、PCD中转OPN的时机,目前国内外尚无明确的预测因素、量化指针。最近Hollemaans et al^[13]的一篇预测PCD治愈因素的研究可提供参考,建立的预测模型显示:男性、多器官功能衰竭、胰腺坏死范围、影像学上胰腺/胰周不均质的坏死积聚是预测PCD成功的4个因素;如患者仅符合一个因素,PCD成功率为60%~80%,当包含4个因素时,PCD的成功率仅为2%。

综上所述,SAP首次行PCD治疗尽量在指南推荐的3~4周积液包裹以后,但患者的临床表现更为重要。腹腔穿刺引流及PCD可更早应用,安全、有效,不增加感染率;首次PCD后引流的有效性是后续治疗方式选择的重要参考,不排斥中转OPN,但指征需进一步探究。

参考文献

- [1] Banks P A, Bollen T L, 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 - 11.
- [2] van Santvoort H C, Besselink M G, Bakker O J, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2010, 362(16): 1491 - 502.
- [3] Van Baal M C, Van Santvoort H C, Bollen T L, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis [J]. Br J Surg, 2011, 98(1): 18 - 27.
- [4] 黄志强, 宋青, 刘志伟, 等. 论重症急性胰腺炎治疗观念的转变 [J]. 中华消化外科杂志, 2010, 9(5): 321 - 5.
- [5] Banks P A, Bollen T L, 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 - 11.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014) [J]. 中华外科杂志, 2015, 53(1): 50 - 3.
- [7] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2013, 13(4 Suppl 2): e1 - 15.
- [8] 耿小平, 孙 昀. 重症急性胰腺炎微创治疗中的问题与思考 [J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21(6): 471 - 3.
- [9] Lee J K, Kwak K K, Park J K, et al. The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis [J]. Pancreas, 2007, 34

- (4): 399-404.
- [10] 陈光宇, 戴睿武, 闫洪涛, 等. 早期行超声引导下经皮置管引流治疗重症急性胰腺炎急性液体积聚 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(7): 12-5.
- [11] 许 贲, 郑晓博, 刘卫辉, 等. 经皮穿刺置管引流前行腹腔穿刺引流治疗合并液体积聚的急性胰腺炎 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9): 1161-5.
- [12] Besselink M G, Verwer T J, Schoenmaeckers E J, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis [J]. *Arch Surg*, 2007, 142(12): 1194-201.
- [13] Hollemans R A, Bollen T L, van Brunschot S, et al. Predicting success of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(4): 787-92.

Comparison of percutaneous drainage of severe acute pancreatitis in different periods

He Wei¹, Geng Xiaoping^{1,2}, Huang Fan³, et al

(¹Dept of General Surgery, ²Dept of Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601; ³Dept of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the timing and clinical value of percutaneous catheter drainage in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** The clinical data of 125 consecutive patients with SAP treated with percutaneous puncture (catheter) drainage between January 2008 to October 2015 in the First Affiliated Hospital and Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University were retrospectively analyzed (81 cases in the First Affiliated Hospital, 44 cases in the Second Affiliated Hospital). All percutaneous puncture and drainage were guided by CT or bedside ultrasound. **Results** The time between the first percutaneous catheter drainage and the disease onset was 1~46 (11.0 ± 7.9) days, number of catheter per patient from 0 to 11, an average of 3.2. Indwelling drainage tube time was 0~128 (27.1 ± 16.6) days. A total of 107 cases (107/125, 85.6%) of patients were rehabilitated after percutaneous (catheter) drainage or late conversion to open surgical treatment, 18 cases (18/125, 14.4%) died; 21 cases (21/117, 17.9%) received open percutaneous necrosectomy after percutaneous catheter drainage 3~32 (19.8 ± 9.0) days, 16 cases (16/21, 76.2%) obtained cured finally, 5 cases (5/21, 23.8%) died. The overall efficiency rate of percutaneous catheter drainage was 70.9% (83/117), the efficiency rate of percutaneous catheter drainage within one week after onset was 79.4% (27/34), 1~2 weeks was 75.9% (22/29), 2~4 weeks was 63.2% (24/38), and after 4 weeks was 62.5% (10/16). The number of cases with complications of phases of percutaneous catheter drainage as follows: 5 cases, 8 cases, 7 cases, 4 cases ($P=0.595$). Number of deaths for phases of percutaneous catheter drainage was 5 cases (14.7%), 4 cases (13.7%), 7 cases (18.4%), 2 cases (12.5%) ($P=0.932$). **Conclusion** On the basis of following guidelines, the clinical manifestations of patients and effectiveness of drainage is more important in the choice of timing. Early drainage has more efficiency for ultimately efficacy. It is safe and does not increase infection rate, but the difference is not statistically significant. The treatment does not exclude the open surgery in the later period, but indications of conversion need to be explored further.

Key words severe acute pancreatitis; percutaneous catheter drainage; timing