

## 胆源性重症急性胰腺炎治疗进展<sup>①</sup>

季科<sup>1</sup>, 蒋业政<sup>2</sup>, 胡静<sup>3</sup>, 何守搞<sup>3</sup>, 覃月秋<sup>3②</sup>

(1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000

E-mail: 13249211775@163.com;

2. 右江民族医学院, 广西 百色 533000;

3. 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色 533000)

**摘要:** 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见的急重症,并发病多,晚期常合并多器官功能衰竭,死亡率高。胆石症、高三酰甘油血症和乙醇是我国 SAP 病人发病的主要原因,而胆源性重症急性胰腺炎(biliary severe acute pancreatitis, BSAP)是我国 SAP 中最常见的类型。解除胆道梗阻是 BSAP 治疗的关键,主要手段包括传统开腹手术及微创介入治疗。目前国内对解除 BSAP 患者胆道梗阻的方式及时机选择尚未达成共识。本文就上述治疗方式的研究进展及治疗新观点作一综述。

**关键词:** 胆源性重症急性胰腺炎;开腹手术;经内镜逆行性胰胆管造影术;腹腔镜

**中图分类号:** R576.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5817(2017)06-0494-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.06.019

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)占急性胰腺炎发病总数的 20%左右,该病病情凶险、并发症多、预后差,病死率高达 20%~30%<sup>[1]</sup>。BSAP 是 SAP 中最常见的类型,占 SAP 病例的 35%~60%<sup>[1]</sup>。BSAP 病因有胆石症、胆系感染、胆道寄生虫、肿瘤、Oddis 括约肌功能不全等,其中胆石症是我国 BSAP 最主要的病因,其发病机制包括胆管结石移动、结石梗阻、胰胆管的共同通道炎症水肿阻塞、Oddis 括约肌痉挛等。结石梗阻及其引起的共同通道炎症水肿是 BSAP 发病的主要机制,因此解除胆道梗阻是 BSAP 治疗的关键。20 世纪 60 年代开始,BSAP 的治疗以早期外科手术解除胆道梗阻为主,然而病死率却一直居高不下;20 世纪 80 年代以来人们逐渐认识到 BSAP 的治疗必须依靠多学科合作,根据病情严重程度及病程发展的不同阶段选择不同治疗方式解除胆道梗阻,使 BSAP 的病死率逐渐得到改善。目前,解除胆道梗阻的主要方式有传统的开腹手术及微创介入治疗(包括腹腔镜治疗、内镜治疗及双镜联合治疗等)。当前国内对这三种治疗方式及时机的选择尚未达成共识,本文对胆结石引起的 BSAP 的传统的开腹手术及微创介入治疗方式的研究现状及治疗新观念综述如下。

### 1 传统的开腹手术治疗

开腹手术是 BSAP 既往常规治疗手段,主要目的是解除胆道梗阻、清除胰腺坏死组织。对胆道结石,行胆总管切开取石+T 管引流术,胆囊未切除者同时切除胆囊<sup>[2]</sup>。对于胰腺本身的处理可采用胰腺引流、胰腺坏死组织清除等术式,包括:①清除坏死组织联合导管引流;②清除坏死组织联合闭式腹膜后持续灌注;③清除坏死组织,计划性再手术,根据病情需要选择延期缝合、引流方式和再次剖腹<sup>[3]</sup>。

目前,对 BSAP 手术时机的选择研究意见不一。对合并急性胆管炎的 BSAP 患者,急诊手术治疗解除胆道梗阻已经得到认同<sup>[2]</sup>,而对于不合并胆管炎的患者,仍未达成共识;有学者认为手术治疗能降低 BSAP 的并发症及病死率<sup>[4]</sup>;但也有学者认为即使采用非手术治疗也能取得与手术治疗接近的疗效,甚至认为手术治疗不能改变 BSAP 的转归<sup>[5]</sup>。对于重症非梗阻型患者,先经内科保守治疗,待病情平稳后择期手术<sup>[6]</sup>。对于重症梗阻型患者,初步保守治疗后,宜早期进行手术治疗<sup>[7]</sup>。有研究发现 BSAP 患者发病后 72 h 内行早期手术治疗者,其 APACHE II 评分、诊疗费用、平均住院天数、病死率等多项指标均优于发病 72 h 后接受延期手术治疗者<sup>[8]</sup>;但也有研究认为应在积极对症支持、治疗基础上,待病人病情稳定、急性症状缓解后再

① 基金项目:国家自然科学基金项目(81460131);广西自然科学基金课题(2014GXNSFAA118160);广西高校科学技术研究项目(2013ZD051)

② 通信作者, E-mail: gxbsqyq@126.com

予延期手术,以免手术创伤加重病情<sup>[9]</sup>。根据我国急性胰腺炎最新诊治指南,在BSAP早期阶段,应以内科综合治疗为主,包括对症支持治疗、液体复苏、维护脏器功能、抑制胰腺外分泌、应用胰酶抑制剂、应用抗菌药物等,除严重的腹腔间隔室综合征外,早期阶段均不建议外科手术,病人病情稳定、急性症状缓解之后可予择期手术;后期阶段,如合并胰周脓肿和(或)感染穿刺引流效果差可考虑手术治疗<sup>[10]</sup>。

传统开腹手术治疗解除梗阻效果好,可清除感染坏死组织并局部引流灌洗,但因全身炎症反应综合征持续存在,早期手术并不能一次性清除胰周坏死组织,阻止病情进展。而且由于手术创伤大,对腹腔的干扰破坏了局部建立的防御屏障,打破机体的防卫机能,极易对BSAP机体造成二次打击,加速病情恶化,术后病死率高。因此,随着微创治疗技术的发展,临床上开腹手术治疗指征逐渐缩小。

## 2 微创介入治疗

**2.1 腹腔镜治疗** 1901年Ott、Kelling等首先利用内窥镜观察腹腔内脏器,开辟了腹腔镜的历史。1980年治疗性腹腔镜应用于临床施行阑尾切除术。1992年我国首次独立开展腹腔镜下胆囊切除术。1996年Gagner首次报道了成功运用腹腔镜清除SAP患者的胰腺坏死组织。腹腔镜治疗以创伤小、术后疼痛轻、恢复快、住院时间短等优势不断发展、成熟,从而使早期保守治疗原则受到冲击。随着腔镜技术的不断发展,BSAP的治疗越来越多地依赖于腹腔镜。目前研究表明,腹腔镜技术应用于BSAP患者效果优于传统开腹手术,能明显改善患者预后<sup>[11]</sup>。

腹腔镜主要治疗方式有:①腹腔镜下胆囊切除术;②胆总管切开探查、T管引流术;③胰腺坏死组织清除及灌洗术。研究指出:对非梗阻型的BSAP患者,经内科保守治疗病情缓解,在病后4周内予延期腹腔镜治疗解决胆道梗阻问题,防止急性胰腺炎的复发,如病情无好转再考虑腹腔镜治疗;对梗阻型的BSAP患者,经初步内科保守治疗24~48h,生命征平稳后,即予腹腔镜治疗解除梗阻,以利于胰液引流<sup>[12]</sup>。早期腹腔镜治疗能尽早解除梗阻、清除炎症;而延期腹腔镜治疗可避免病后高危险期干预带来的风险,但同时可能使部分患者丧失最佳治疗时机,故而应严格选择适应证及恰当的治疗时机、谨慎选择治疗方式<sup>[13]</sup>。

**2.2 内镜治疗** 经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)于1973年问世。ERCP可提供胰胆管梗阻情况,并可通过十二指肠乳头切开取石以及鼻胆管引流的方式来解除梗阻、通畅引流。20世纪80年代初,Cotton和Beales证

实急性胰腺炎并非ERCP的禁忌证<sup>[14]</sup>。1988年Neoptolemos等首先应用内镜进行内镜下括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)治疗胆源性急性胰腺炎<sup>[15]</sup>。近年,国内外研究证明,及早通过ERCP进行EST+鼻胆管引流术(nasobiliary drainage, NBD)治疗BSAP,其胰腺炎相关并发症的发生率和死亡率均较保守治疗显著下降,并能减少住院治疗天数<sup>[4, 16]</sup>。

目前认为,BSAP患者如伴急性胆管炎的症状或体征(如发热、黄疸、败血症等)或伴有持续胆道梗阻(结合胆红素 $>5\text{ mg/dL}$ [ $86\mu\text{mol/L}$ ]),影像学检查(腹部超声、CT)提示胆总管结石,需要进行ERCP+EST取石治疗<sup>[17]</sup>。对合并胆汁淤积的BSAP患者,ERCP取石能显著降低并发症及死亡率;而不合并胆汁淤积的BSAP患者,早期ERCP取石则与并发症及死亡率无明显相关性<sup>[18-19]</sup>。对治疗时机,有研究认为在发病后24~48h内行ERCP+EST或ENBD可迅速清除胆道结石,减少胆胰反流,使BSAP病情迅速改善<sup>[20]</sup>。我国急性胰腺炎最新诊治指南指出,BSAP发病的48h~72h内为行ERCP的最佳时机,而胆源性MAP患者住院期间均可接受ERCP治疗,在胆源性急性胰腺炎恢复后应该尽早行胆囊切除术,以防急性胰腺炎复发<sup>[10]</sup>。

虽然ERCP取石治疗有出血、穿孔、胆系感染、术后急性胰腺炎等并发症发生的风险,但创伤小,可清除胆管结石、恢复胆流、减少胆汁胰液反流,从而使病情迅速缓解并可以减少复发<sup>[21]</sup>。其治疗BSAP的死亡率(2.50%)、平均住院天数( $20.05\pm 3.27$ )、并发症(5.00%)均优于传统开腹手术治疗(12.50%,  $28.39\pm 4.91$ , 22.50%)<sup>[17]</sup>。与腹腔镜手术相比,ERCP+EST取石术对机体创伤更小,早期行ERCP检查并及时行EST,可显著改善胰腺炎的急性症状,降低其并发症的发生率并缩短住院时间<sup>[22]</sup>。

**2.3 内镜联合腹腔镜治疗** ERCP取石治疗能取出胆管结石,但因自身限制,无法取出胆囊结石,也不能清除胰周坏死组织、行腹腔灌洗;而对于胆总管结石,腹腔镜手术的治疗效果不及ERCP+EST治疗。1997年Miscusi等<sup>[23]</sup>首次在胆囊结石并肝外胆管结石的治疗中采用十二指肠镜联合腹腔镜同步治疗,这是双镜联合治疗的首次尝试,也使得双镜联合治疗BSAP成为可能。对于BSAP患者,诊断明确后即行ERCP+EST,尽量取尽胆总管结石,无论取石成功与否,均置鼻胆管引流;对于ERCP插管失败的患者,若术中发现胆总管结石,患者条件允许者行腹腔镜胆总管切开取石放置T管引流,对于患者不能耐受长时间操作者,

予以放置胆道造影管胆道减压,术毕均放置双套管引流;此外,术中还可应用腹腔镜切除胆囊、清除胰周坏死组织、腹腔灌洗,这是当前双镜联合的手术方式<sup>[24]</sup>。

十二指肠镜联合腹腔镜目前有三种方式:①操作前 ERCP/EST (preoperative ERCP/EST, Pre-ERCP/EST) + 胆囊切除术 (cholecystectomy, LC); ②术中 ERCP/EST (intraoperative ERCP/EST, IO-ERCP/EST) + LC; ③术后 ERCP/EST (postoperative ERCP/EST, Post-ERCP/EST) + LC<sup>[24]</sup>。近年来 Pre-ERCP/EST+LC 两阶段法逐渐成为双镜联合治疗主要采用的方式,为多数内镜医师所采用,疗效确切。联合应用腹腔镜、十二指肠镜的微创治疗手段,在缩短 BSAP 自然病程、减少感染发生上已初步体现出优势<sup>[25]</sup>。

双镜联合治疗 BSAP 与单独腹腔镜治疗及单独内镜 ERCP 取石治疗相比,不但能解除胆道梗阻,而且由于早期彻底冲洗腹腔、清除胰周坏死组织、置管引流,明显减少胰腺坏死物的吸收,缩短病程,减少胰腺假性囊肿等的发生率,效果明显优于单独的腹腔镜、十二指肠镜治疗及开腹手术<sup>[22,26]</sup>。此外,双镜联合治疗保证了胆道正常生理功能和完整性,避免了开腹手术的痛苦和损伤,明显降低了住院时间,从而达到降低术后并发症的目的<sup>[25]</sup>。徐大勇等<sup>[26]</sup>对照研究表明,采用双镜联合手术患者的死亡率、平均住院日和再手术(包括三次及以上手术)率均较开腹治疗手术患者低,并发症中除高血糖症外的发生率也均低于开腹治疗手术的患者。双镜联合治疗胆源性重症急性胰腺炎,具有疗效确切,术后恢复快,并发症少等微创特性<sup>[24]</sup>。

### 3 小结与展望

对于 BSAP 的治疗,无论是传统开腹手术或当前的微创介入治疗,其治疗目的主要是解除胆道的梗阻、防止胰腺进行性坏死及病情加重。目前国内外对于解除轻症胆源性急性胰腺炎患者胆道梗阻的治疗方式及时机的选择已达成共识,但对 BSAP 患者仍未达成共识。对 BSAP 患者而言,传统开腹手术创伤较大,并发症较多,术后死亡率较高,我国急性胰腺炎最新诊治指南明确指出,在急性胰腺炎早期阶段,除严重的腹腔间隔室综合征外,均不建议外科手术治疗;后期阶段,如合并胰周脓肿和(或)感染穿刺引流效果差,则进一步行外科手术。微创介入治疗因创伤小、术后恢复快、并发症少、住院时间短等优势,目前在临床上已逐渐取代传统开腹手术;而微创介入治疗中,双镜联合治疗 BSAP 因以微小的创伤即可解除胆道梗阻、清除胰周坏死组织、腹腔灌洗引流,效果明显优于单独的腹腔镜、十二指肠镜治疗及开腹手术,并逐渐受到青睐。此

外,随着近年超声内镜技术的蓬勃发展,国内外部分医院逐渐开展超声内镜引导下的治疗,包括胰腺包裹性坏死,胰腺假性囊肿,胰腺脓肿的穿刺引流,清创引流等,这为 BSAP 后期并发症的治疗开辟了新途径。

当然,针对 BSAP 患者,临床上除了重视早期微创手术介入治疗,仍不能忽视胰腺炎本身的治疗及对器官功能的支持治疗,包括抑制胰酶分泌及活性、抗炎、纠正水电解质紊乱、防止局部及全身并发症、脏器功能的维护、营养支持等。目前,国内单独腹腔镜及单独内镜 ERCP 治疗 BSAP 发展迅速、日趋成熟,这为双镜联合治疗的开展提供了理论和实践基础。但双镜联合治疗因各专科在治疗方式及时机选择上未达成共识、缺乏配合沟通等方面的原因,故而仅在极少数医院能展开。随着国内外医院“多学科协作(MDT)”模式的提出,内科、外科、重症医学科、放射科等多学科团队协作使得越来越多的医师逐渐参与 BSAP 双镜联合治疗,未来可能走向一种“分级的、多学科的、微创的”综合治疗模式<sup>[27]</sup>。鉴于双镜联合治疗在创伤、术后恢复、并发症、住院时间等方面的优势,我们有理由相信在未来双镜联合治疗将更多用于胆源性重症急性胰腺炎的治疗。

### 参考文献:

- [1] Dedemadi G, Nikolopoulos M, Kalaitzopoulos I, et al. Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(34):7708-7717.
- [2] 顾玉青, 徐红星, 汪意青. 急性胆源性胰腺炎胆道结石手术时机的探讨[J]. *中华胰腺病杂志*, 2015, 15(1):10-13.
- [3] 邱进, 高鹏. 经腹膜后入路胰腺坏死组织清除引流术治疗胰腺坏死感染[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(3):327-332.
- [4] Bang KB, Kim HJ, Cho YK, et al. Does Endoscopic Sphincterotomy and/or Cholecystectomy Reduce Recurrence Rate of Acute Biliary Pancreatitis? [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 65(5):297-305.
- [5] Chen P, Hu B, Wang C, et al. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit [J]. *Pancreas*, 2010, 39(3):398-402.
- [6] da Costa DW, Schepers NJ, Römkens TE, et al. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis[J]. *Surgeon*, 2016, 14(2):99-108.
- [7] 舒志红. 胆源性急性胰腺炎手术方式及时机的选择[J]. *中国现代医生*, 2013, 51(1):117-118.
- [8] 黄广才. 胆源性急性胰腺炎手术时机探讨[J]. *中国医学工程*, 2016, 24(5):142-143.

- [9] Yuan H, Qin M, Liu R, et al. Timing of Cholecystectomy for Biliary Pancreatitis in Chinese Patients[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2015, 25(4): 368-371.
- [10] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2013, 18(7): 428-433.
- [11] 魏传飞. 腹腔镜手术和开腹手术治疗急性胆源性胰腺炎 76 例临床分析[J]. 当代医学, 2016, 22(3): 26-27.
- [12] 王建路, 杨廷燕, 王建平, 等. 急性胆源性胰腺炎 72 例诊治体会[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19(3): 200-202.
- [13] 王幼黎, 路树强, 高举, 等. 腹腔镜手术在早期急性重症胆源性胰腺炎治疗中的作用(附 16 例报告)[J]. 中国内镜杂志, 2013, 19(1): 91-93.
- [14] 李兆申. 胰腺疾病的内镜治疗进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(6): 401-403.
- [15] Neoptolemos J, Carr-Locke D, London N, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones[J]. Lancet, 1988, 2(8618): 979-983.
- [16] 陈颖. 早期内镜治疗重症急性胆源性胰腺炎的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(5): 803, 806.
- [17] 朱智勇, 马颖才. 早期内镜治疗在重症急性胆源性胰腺炎治疗中的作用分析[J/OL]. 中国医院药学杂志, 2016, 36: 308. <http://www.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20161101.1111.194.html>.
- [18] van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study[J]. Annals of Surgery, 2009, 250(1): 68-75.
- [19] Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(5): CD009779.
- [20] Anderloni A, Repici A. Role and timing of endoscopy in acute biliary pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(40): 11205-11208.
- [21] 贾秋红. 早期 EST 治疗重症急性胆源性胰腺炎的探讨[J]. 右江民族医学院学报, 2010, 32(1): 28-29.
- [22] 姜书勇, 庄岩. 十二指肠镜与腹腔镜治疗急性胆源性胰腺炎的临床疗效比较及感染预防措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(1): 85-86.
- [23] Miscusi G, Gasparrini M, Petruzzello L, et al. Endolaparoscopic "Rendez-vous" in the treatment of cholecystocholedochal calculosis[J]. IL Giornale Di Chirurgia, 1997, 18(10): 655-657.
- [24] 吴君正, 许晓飞, 刘浩, 等. 双镜联合同期治疗胆囊结石并肝外胆管结石的临床对照研究[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(1): 75-77.
- [25] 段卫星. 腹腔镜联合十二指肠镜手术治疗急性重症胆源性胰腺炎的疗效及安全性评价[J]. 河南医学研究, 2017, 26(1): 105-106.
- [26] 徐大勇, 陈健, 胡宪明, 等. 腹腔镜联合十二指肠镜手术与开腹手术治疗早期胆源性重症急性胰腺炎的对比如研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(19): 2312-2315.
- [27] Rosenberg A, Steensma EA, Napolitano LM. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management[J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(1): 1-13.

收稿日期: 2017-11-02; 修回日期: 2017-12-15

(上接第 493 页)

- [14] Mohamadzadeh M, Olson S, Kalina WV, et al. Lactobacilli activate human dendritic cells that skew T cells toward T helper 1 polarization [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(8): 2880-2885.
- [15] 柯丹红, 李联侨, 高璇璇, 等. 早产儿免疫功能的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002(3): 89-90.
- [16] Peng T, Hao L, Madri JA, et al. Role of C5 in the development of airway inflammation, airway hyperresponsiveness, and ongoing airway response[J]. J Clin Invest, 2005, 115(6): 1590-1600.
- [17] 刘明颖, 李辉, 施展, 等. 晚孕期孕妇口服益生菌制剂对新生儿肠道菌群及脐血 IL-4、IFN- $\gamma$  水平影响的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(6): 923-925.
- [18] Azad MB, Konya T, Maughan H, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and in-fant diet at 4 months[J]. CMAJ, 2013, 185(5): 385-394.
- [19] 王绍强, 王启荣. 益生菌预防新生儿坏死性小肠结肠炎的临床效果[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(15): 2406-2409.

收稿日期: 2017-11-30; 修回日期: 2017-12-04