

文章编号:1005-6947(2006)06-0460-04

· 综述 ·

重症急性胰腺炎手术时机选择的发展与演变

黄荣柏 综述 胡锡琮 审校

(广西中医学院附属瑞康医院 普通外科, 广西南宁 530011)

摘要:综述国内外有关重症急性胰腺炎(SAP)手术时机选择的文献。结果显示SAP手术时机选择的发展与演变大致可分为3个阶段,20世纪60—80年代,开创了以早期手术为手段治疗SAP的先河;80年代后期至90年代后期,以个体化治疗方案和在此基础上进一步完善的后期手术综合治疗体系为手段治疗SAP,取得良好的临床疗效;20世纪90年代末期至21世纪初,进一步确立暴发性胰腺炎(FAP)的诊断,并根据FAP病理生理变化的特殊性明确提出FAP的有效治疗措施是早期手术。这3个阶段SAP手术时机选择的发展与演变反映出对SAP的研究不断深入,疗效不断提高。

关键词:胰腺炎/外科学;急性病;综述文献

中图分类号:R576; R459.7

文献标识码:A

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病因复杂、发病机制不明、病情凶险、治疗棘手的急腹症。自20世纪60年代Watts等采用手术治疗首次获得成功以来,外科手术成为近20多年治疗SAP的重要手段。然而SAP的治愈率并未因此获得明显提高,其疗效尚远远不能令人满意。究其原因,主要是手术时机这一问题未能获得很好解决。如何选择手术时机是外科争议较大的重要课题。近十多年来,国内外学者对此进行了一系列的深入研究,取得较大的进展,且也有了一系列演变,本文对此予以综述。

1 早期手术及其评价

20世纪80年代以前,国内外学者多数主张SAP宜早期手术治疗^[1-2],甚至认为一经确诊,即需早期手术。其理由是:早期手术能清除坏死组织,

引流胰床,可预防感染,降低胰腺组织内压力,减轻水肿,预防其他尚未发生病变组织的继发损害。同时,腹腔灌洗可减少胰腺坏死组织产生的血管活性物质或细胞分解的毒性产物对机体的损害。但事实上,SAP早期病变组织与非病变组织尚难肉眼区分清楚,早期手术不易将坏死组织彻底清除^[3],更不能阻止胰腺组织继续坏死,也就不能阻止生物活性物质进入血液和淋巴循环而继发损害其他器官。而且,手术也破坏了血胰屏障,开放了病灶,有可能使未感染的组织继发细菌感染,造成严重的腹膜后感染、败血症等,致使病情日益恶化,机体严重衰竭,若再次行手术治疗,必然加重对机体的打击,效果更不理想^[4]。而SAP术后感染如不能得到充分的手术引流和控制,患者几乎百分之百死亡^[5]。

2 手术治疗观点的改变

过去对SAP病理变化的认识,主要局限于胰腺坏死必定感染,感染引起并发症,并发症导致死亡。只要肯定有坏死,手术时机越早越好,甚至提出由早期手术转为急诊手术。“坏死必定感染”这一观点一直是早期手术治疗SAP的根本出发点^[6]。但其不良

的治疗效果使许多学者在以后的研究中不断对此提出质疑。经研究发现胰腺组织坏死不一定感染,不发生感染的坏死胰腺组织不一定导致死亡,胰腺及其周围的坏死组织可通过纤维化而得以修复^[7]。SAP早期主要表现为胰腺组织水肿坏死,但异常激活的酶及血管活性物质进入血液循环,使全身应激和炎症反应剧烈,从而导致循环紊乱,休克、肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脑病等并发症,这是早期死亡的主要原因^[8]。此阶段是机体处于高度的应激反应期,过早过大的手术,会加重全身循环、代谢紊乱,不仅收不到良好的治疗效果,而且成为导致死亡的间接因素^[9]。尔后,随着新型、高效治疗药物的不断研究和应用,监护手段的不断完善,以及通过动物试验和临床实践的观察,证实SAP早期通过重症监护室(ICU)的观察治疗、纠正生理紊乱等非手术治疗往往都能获得满意效果。Bradley^[10]报道SAP早期无菌性坏死行非手术治疗的治愈率达100%;或经早期非手术的综合治疗后,全身情况趋于稳定,机体对手术打击的耐受力增强,并发症及病死率均明显下降。国内也有类似的报道^[11],早期非手术治疗的观点已逐步为医患双方所接受。故此,国内外

收稿日期:2005-06-25;

修订日期:2005-11-06。

作者简介:黄荣柏,男,广西灵山人,广西中医学院附属瑞康医院副主任医师,主要从事肝胆胰外科疾病临床诊治方面的研究。

通讯作者:黄荣柏 0771-2188198; E-mail:rbh999@126.com。

均有学者提出“避免过早手术”的观点^[3,12-14]。

3 个体化治疗方案

早期非手术治疗是SAP治疗观点上的进步,也取得了较好的效果。然而,非手术治疗胰腺感染失败并因此延误手术时机而引起的后果是致命的^[15],故如何正确掌握手术时机显得十分重要。国内外学者在对SAP病因、病程演变及转归的研究中认识到,按发病原因SAP可分为胆源性和非胆源性,胆源性又有梗阻性与非梗阻性之分。SAP病损不仅局限于胰腺本身,还要向胰外侵犯,造成其他器官损害。SAP的病程大致可分为急性反应期、全身感染期和残余感染期3个阶段。胰腺感染是SAP的主要死因^[16]。基于上述结果,张圣道等^[14]改变了过去视胰腺坏死即为早期手术指征的观点,提出个体化治疗方案,即:如何掌握手术时机必须区分SAP是胆源性或非胆源性;若为胆源性,要区分是以胆道病变为主还是以胰腺病变为主;若以胆道病变为主,要了解有无胆道梗阻存在,若有则应急诊手术,解除胆道梗阻,若无则可积极行非手术治疗,待胆道疾病缓解后再作胆道延期手术。胆源性SAP以胆道病变为主时,应按胆道是否梗阻来决定手术与否。对非胆源性SAP要明确胰腺坏死组织有无感染,若有,则在先作适当的术前准备后,及时地早期手术,若感染严重则可急诊手术,若无感染存在,则一般采取非手术治疗,若在非手术治疗过程中出现病情恶化,有感染症状出现或并发症(如脓肿形成)时,均须及时改为手术治疗。手术时机按疾病的发病原因,病情的发展和有无感染、并发症来决定,即手术时机应“个体化”对待。胰腺的坏死感染是手术的绝对指征^[14,17,18]。这样,使SAP的治疗由单一的早期手术转变为“手术治疗”和“非手术治疗”的双轨方式,治愈率因此明显提高至82.95%^[19]。

对于急性胆源性胰腺炎(AGP),

由于胆胰共同通道具有胆汁反流的解剖学基础,当胆石阻塞胆总管下段时,感染胆汁反流入胰管,肠胰反流及胰管梗阻均为AGP发病的重要诱因。据此,Acosta等^[20]主张在发病72h内早期手术。其理由是:(1)AGP乃由于结石阻塞Vater壶腹部所致,难以预料哪些结石可以通过十二指肠乳头,哪些可以导致持续梗阻;(2)早期手术发现壶腹部嵌顿结石约占63%~72%;(3)手术中发现胰腺的病理进展程度与胰管阻塞的时间长短成正比,48h梗阻未解除可发生胰腺出血、坏死和脓肿;(4)早期手术后血清淀粉酶迅速下降,症状体征迅速改善,可减少和防止胰腺炎复发。Kelly等^[21]主张在发病后1周左右作延期手术,因为:(1)病情的严重程度与消化酶抑制因子的量及消化酶的活性程度有关,其病理类型在患者入院前或入院后不久即已定型;(2)壶腹部结石嵌顿是暂时的,约80%的患者在急性发作后在其粪便中可找到胆石;(3)绝大多数患者血清淀粉酶在6d内下降,此时可以较彻底地作胆道系统检查,明确诊断后避免不必要的胆道手术。究竟是早期手术还是后期手术为佳?在手术时机选择上虽然原则上主张后期手术,但也应按病因及病情来决定。Beger^[22]认为SAP伴有其他外科急腹症,或伴有脓血症,或伴有多器官衰竭(MOF)者应尽早手术。国内学者认为具有下列情况者视为急诊手术或早期手术的指征:(1)在非手术治疗过程中如出现高热、休克、黄疸加深、腹膜炎症状加重等表现或疑为暴发性急性胰腺炎(FAP)者;(2)术前难以排除其他原因所致急腹症;(3)合并胃肠穿孔;(4)合并急性化脓性胆管炎或化脓性胆囊炎;(5)经非手术治疗病情仍在加重,B超或CT等显示胰外浸润范围正在扩大。有学者提出^[23]:因老年患者易出现MOF,应适当放宽手术指征;对出现单一器官衰竭者应尽早手术,以防序惯性MOF发生。其余的则积极作非手术治疗,或经非手术

治疗后再作后期手术。这样,病死率可降到9.3%^[23]。有学者主张,AGP早期行内镜逆行胰胆管造影检查(ERCP)和内镜Oddi括约肌切开术(ES),消除壶腹部嵌顿结石,待症状缓解在同一住院期内作后期手术治疗,可以降低病死率,减少并发症^[24]。这种分期手术处理将成为治疗AGP的发展趋势。

4 后期手术和综合治疗体系

目前国内外的观点已趋于一致,仅仅胰腺坏死并非手术指征,只有坏死感染才是手术指征。经进一步的深入研究发现,胰腺坏死感染时(尤其是感染早期),手术尚存在时间上的选择。观念上,一方面希望感染病灶能局限化,宁可不要过早手术;另一方面,一旦造成全身感染或败血症则对手术不利。随着具有血胰屏障穿透作用抗生素的应用及全身的综合治疗,感染病灶可变为局限、包裹,使病情进入残余感染期。此期虽常伴有营养不良,但病变组织与正常组织分界明显,甚至病灶形成残腔、囊肿,在适当纠正营养状态下,作后期的坏死感染组织清除引流,可达到后期一次手术即能获得痊愈的目的,且并发症很少,病死率低。因此有国内学者提出^[25]:尽可能地延缓到后期手术,但经过ICU治疗,CT严密观察,若有恶化则应立即手术。

SAP不仅是胰腺本身的病变,更是涉及全身多器官系统的病变,病程复杂多变,机体消耗严重。因此有学者^[25]提出SAP的治疗和护理必须要有多个学科参与,如:ICU治疗,维持各个器官良好的功能状态以预防MOF的发生,加强营养支持;借助影像、实验室检查了解病情,协助治疗和指导手术;应用具有抑制全消化道分泌(包括胰液分泌)的生长抑制素八肽、善得定等药物以及具有针对力强,对血胰屏障有穿透作用的抗生素和中西医结合等治疗,逐步形成一个比较完善的“综合治疗体系”。在后期手术

和综合治疗体系思想的指导下, SAP 的治愈率明显提高, 达到 83.1%^[25]。个体化治疗方案和在此基础上进一步完善的后期手术和综合治疗体系, 得到国内外多数学者的赞同。在第六届胰腺外科会议上, 张巨烈等^[26]制订的“急性胰腺炎处理方案”确立了 SAP 手术时机选择的原则, 治疗已渐趋规范。但当时尚未注意到 SAP 的另一种特殊类型—暴发性胰腺炎 (fulminant acute pancreatitis, FAP), 其手术时机的选择又有其特殊性。

5 FAP 的病理变化特征与手术时机选择的特殊性

依据我国 1996 年制订的“急性胰腺炎诊断和分级标准”, 急性胰腺炎分为轻型和重症两型, 后者再以有无脏器功能障碍分为 I 级和 II 级^[27]。FAP 属于重症 II 级, 为发病后早期即出现进行性发展的多器官功能障碍综合征 (MODS), 是 SAP 的一个临床亚型^[28]。FAP 实际上是在 SAP 早期 (发病 48 h 或 72 h 内) 病情急剧恶化的特重型 SAP。Bosscha 等^[29]首先报道, 张圣道、彭淑牖、李东苗、孙家邦等均分别有此类病例报告^[30-33]。彭淑牖等^[31]最初提出 FAP 是基于临床上确有个别病例, 来势异常凶猛, 腹痛、腹胀极度严重, 腹膜刺激征明显, 生命体征无法稳定, 很快出现进行性器官衰竭, 若按当前的 SAP 治疗原则处理, 并不能有效控制病情, 病死率很高。Isenmann 等^[34]报道一组 FAP 病例 72 h 内病死率高达 42%。孙家邦等^[33]报道一组 FAP 病例 3 d 内病死率为 26.7% (8/30), 1 周内病死率为 53.3% (16/30)。近年来对 FAP 发病机制的研究取得不少进展。研究表明, 胆汁反流、激活胰蛋白酶引起胰腺的自身消化和胰腺腺泡损伤、白细胞过度激活、多种细胞因子和炎症递质级联反应、微循环障碍和肠道细菌移位、胰腺组织继发感染、细胞凋亡等是急性胰腺炎发病的主要原因, 它们在 FAP 中也起作用。但腹腔室间隔综合征 (abdominal compartment syndrome,

ACS) 在 FAP 的发生、发展中起了极其重要的作用。ACS 可影响心、肺、肝、肾等重要器官功能, 诱发或加重器官功能障碍。FAP 的临床特征为: (1) 病情发展迅猛, 呈进行性发展的 MODS; (2) 早期出现低氧血症; (3) ACS 发生率高; (4) 胰腺感染等并发症发生率高; (5) 胰腺损害 CT 评分高; (6) 为 SAP 中的特重型, 早期病死率高, 预后差。尽管目前对 SAP 的治疗原则上以非手术为主, 但对 FAP, 因病情进展迅速, 非手术治疗并不能有效控制病情, 过度强调延后手术可能增加病死率。故多数学者认为, 早期手术治疗能阻止脏器功能障碍的发展, 是治疗 FAP 的有力措施。杨凤辉等^[35]提出早期手术的理论依据是: (1) 坏死的胰腺组织及大量胰源性血性腹水可以向血液循环释放大量有害物质, 早期手术可减少这些有害物质, 阻断大量炎性介质入血而引发的级联瀑布反应, 预防脏器功能损害; (2) 胰腺坏死并发感染一般发生在 2 周以后, 但也可在早期; (3) SAP 早期往往伴腹内压增高, 甚至出现 ACS, 引起全身严重病理生理改变。早期手术可有效降低腹内压, 改善脏器功能; (4) 梗阻性胆源性胰腺炎早期手术可有效去除病因。一般认为, 若经正规非手术治疗 8~12 h ACS 仍无缓解, 腹腔渗出液增多或 CT 提示有加重趋势或疑有感染时, 可以考虑手术^[36-37]。孙家邦等^[33]总结下列情况应考虑手术: (1) 治疗 8~12 h 腹腔渗出液多、腹腔高压不缓解, 达 4 级; (2) CT 示胰腺病变严重, 疑有感染。杨凤辉等^[35]认为出现下列情况时应及早手术: (1) SAP 经正规重症监护治疗 24~48 h 无好转或加重、腹胀明显加重; (2) 发病后较快出现脏器功能障碍; (3) 体温高于 38.5℃, 白细胞 $> 15 \times 10^9/L$, 腹膜炎加重怀疑合并早期感染; (4) 胆源性胰腺炎合并胆道梗阻者及 B 超、CT 显示腹腔积液增多。早期手术治疗 SAP 已取得明显的疗效, 张英豪等^[38]报道治愈率为 76.3% (29/

38), 杨凤辉等^[35]报道治愈率为 85.0% (17/20)。

综上所述, 重症急性胰腺炎手术时机选择的发展与演变大致可分为 3 个阶段。自 20 世纪 60—80 年代, 基于对 SAP 病理生理变化的认识, 主张早期手术, 也取得了一定的疗效, 开创了外科手术治疗 SAP 的先河。80 年代后期至 90 年代后期, 随着对 SAP 病理生理变化的不断深入研究, 手术时机的选择也有了一系列的发展与演变, 是发展与演变最迅速的时期。包括由早期手术治疗观点向早期非手术治疗观点的转变和由单一的早期手术转变为手术治疗和非手术治疗的双轨治疗方式, 结合病情提出个体化治疗方案, 以及在此基础上进一步完善的后手术、综合治疗体系, 都是对 SAP 病理生理变化不断深入研究、手术时机不断探索并取得良好临床疗效的结果。20 世纪 90 年代末期至 21 世纪初, 确立了 SAP 的另一种特殊临床亚型—FAP, 并根据 FAP 病理生理变化的特殊性明确提出 FAP 的有效治疗措施是早期手术。

参考文献:

- [1] 吴和光, 敬以庄, 郑光琪, 等. 腹膜后急性坏死性胰腺炎 [J]. 中华外科杂志, 1979, 17(4): 231-233.
- [2] Alexandra JH. Role of total pancreatectomy in the treatment of narcotizing pancreatitis [J]. World J Surg, 1981, 5(4): 369-376.
- [3] Howard JM. Delayed debridement and external drainage of massive pancreatic or peripancreatic necrosis [J]. Surg Gynecol Obstet, 1989, 168(1): 25-29.
- [4] Kelly TR. Gallstone pancreatitis: a prospective random iced trial of timing of surgery [J]. Surgery, 1998, 92(104): 600-606.
- [5] Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis [J]. Br J Surg, 1993, 80(2):

- 148 - 153.
- [6] 张圣道,李宏为,张臣烈. 手术治疗坏死性胰腺炎 81 例分析[J]. 中华外科杂志,1988,26(12):721 - 723.
- [7] 张圣道. 急性坏死性胰腺炎外科治疗[J]. 肝胆胰外科杂志,1996,8(3):141 - 143.
- [8] Begar HG. Surgical management of narcotizing pancreatitis [J]. Surg Chin North Am, 1989, 69(3):529 - 549.
- [9] 刘胜利,陈峰,陈怀仁. 重症急性胰腺炎的非手术治疗[J]. 中华外科杂志,1995,33(5):545 - 547.
- [10] Bradley EL 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in management of narcotizing pancreatitis [J]. Am J Surg, 1991, 161(1):19 - 24.
- [11] 修典荣,候宽永,袁炯,等. 急性出血坏死性胰腺炎继发感染的手术时机与转归探讨[J]. 中国实用外科杂志,1998,18(6):349 - 350.
- [12] Hollender LF, Vayre P. Conception acutely detreatmentdes pancreatitis argues graves [J]. J Chir, 1989, 126(1):5 - 11.
- [13] Ranson JC. The role of surgery in the management of acute pancreatitis [J]. Ann Surg, 1990, 211(4):382 - 393.
- [14] 张圣道,张臣烈,杨毓兴,等. 139 例急性坏死性胰腺炎外科治疗总结 [J]. 中华外科杂志,1991,29(1):54 - 55.
- [15] Mallangoni MA, Shallcross JC, Seiler JG, et al. Factors contributing of fatal outcome after treatment of pancreatic abscess [J]. Ann Surg, 1986, 203(6):605 - 613.
- [16] Bradley EL. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis [J]. Surg Gynecol Obstet, 1993, 177(3):215 - 222.
- [17] Stouten Frey CF. Comprehensive management of narcotizing pancreatitis and pancreatic abscess [J]. Arch Surg, 1990, 125(10):1269 - 1274.
- [18] Frey CF, Bradley EL, Barger HG. Progress in acute pancreatitis [J]. Surg Gynecol Obstet, 1998, 167(4):282 - 286.
- [19] 许伟江,花天放. 重症急性胰腺炎的综合治疗[J]. 中国普通外科杂志,2000,9(3):199 - 202.
- [20] Acosta JM, Rossie R, Galli DM. Early surgery for acute gallstone pancreatitis; evaluation of a systemic approach [J]. Surgery, 1978, 83(2):367 - 373.
- [21] Kelly TR, Wayner DS. Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial the timing of surgery [J]. Surgery, 1988, 104(4):600 - 605.
- [22] Beger HG. Necrosectomy and postoperative local larvae in mercerizing pancreatitis [J]. Br J Surg, 1988, 75(3):207 - 212.
- [23] 齐立行,陈佛来,李洁,等. 重症急性胰腺炎的手术时机及术式选择[J]. 中华外科杂志,1997,35(2):77 - 79.
- [24] Soper NJ, Brunt LN, Callery MP, et al. Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of acute gallstone pancreatitis [J]. Am J Surg, 1994, 167(1):42 - 50.
- [25] 袁祖荣,张臣烈,汤耀卿,等. 急性坏死性胰腺炎外科治疗 20 年经验总结 [J]. 中华外科杂志,1997,35(3):132 - 134.
- [26] 张臣烈,汤耀卿,袁祖荣,等. 急性胰腺炎外科处理方案 [J]. 中国实用外科杂志,1997,17(4):251 - 252.
- [27] 中华医学会外科学会胰腺组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准 [J]. 中华外科杂志,1997,35(12):733 - 775.
- [28] 史海安. 暴发性急性胰腺炎诊治探讨 [J]. 中国普通外科杂志,2003,12(9):641 - 642.
- [29] Bosscha K, Halstaett PF, Hennipinan A, et al. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis results of management of the abdomen and "Planned" reparations [J]. Coll Jam Surg, 1998, 187(3):255 - 262.
- [30] 张圣道,汤耀卿,李宏为,等. 特重型急性胰腺炎救治措施探讨(附一例报告) [J]. 外科理论与实践,2000,5(2):97 - 99.
- [31] 彭淑牖,牟一平,蔡秀军. 重视暴发性急性胰腺炎的诊断和治疗 [J]. 外科理论与实践,2001,6(2):68 - 70.
- [32] 李东苗,李俊华,何明鑫. 暴发性急性胰腺炎 17 例诊治分析 [J]. 贵州医学,2001,11(10):1009 - 1010.
- [33] 孙家邦,朱斌. 暴发性胰腺炎的诊断及治疗 [J]. 中国实用外科杂志,2004,24(1):53 - 55.
- [34] Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup [J]. Pancreas, 2001, 22(3):274 - 278.
- [35] 杨凤辉,王占民,刘军. 早期手术治疗重症急性胰腺炎 20 例分析 [J]. 中国普通外科杂志,2005,14(5):383 - 384.
- [36] 孙家邦,朱斌,张键. 暴发性胰腺炎诊断关键探讨 [J]. 中国实用外科杂志,2003,23(1):53 - 55.
- [37] 毛恩强,汤耀卿,张圣道. 进一步改善重症急性胰腺炎预后的探讨 [J]. 中国实用外科杂志,2003,23(1):50 - 52.
- [38] 张英豪,薄涛,任义,等. 早期蝶式引流治疗暴发性重症急性胰腺炎并发腹腔高压综合征的体会 [J]. 中国普通外科杂志,2005,14(5):391 - 392.