



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(9):1012-1016.

· 述评 ·

新的治疗模式下胰腺坏死组织感染开腹手术指征和时机的思考

高堃, 童智慧, 李维勤

(南京医科大学金陵医学院/东部战区总医院 重症胰腺炎治疗中心, 江苏 南京 210002)



童智慧

摘要

虽然胰腺坏死组织感染(IPN)的治疗模式经历了从开腹手术到微创引流的历史性转变,但国内外指南中依然不否认开腹手术在IPN治疗中的作用和地位。如何合理把握开腹手术的指征和时机,使IPN患者最大化的临床获益,仍然是重症急性胰腺炎多学科团队面临的关键问题。笔者将结合当前的研究进展,对新的治疗模式下IPN开腹手术的指征和时机进行具体阐述,并就阶梯引流模式的流程再造实践进行探讨。

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 病灶感染; 阶梯式引流; 流程再造
中图分类号: R657.5

Consideration about the indications and timing of open necrosectomy in infected pancreatic necrosis under new treatment concept

GAO Kun, TONG Zhihui, LI Weiqin

(Jinling Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Severe Acute Pancreatitis Treatment Center, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

Abstract

The treatment concept of infected pancreatic necrosis (IPN) has experienced a historic shift from open necrosectomy (ON) to minimally invasive approach. However, the role and status of ON in IPN are still accepted both in domestic and foreign guidelines. Determining the indications and timing of ON to maximize the clinical benefits in IPN has been a vital problem faced by the multidisciplinary team of severe acute pancreatitis. Here, the authors elaborate the indications and timing of ON under new treatment concept based on recent advances, and discuss the practice of process reengineering for the step-up approach.

Key words

Pancreatitis, Acute Necrotizing; Focal Infection; Step-Up Approach; Process Reengineering
CLC number: R657.5

基金项目: 军队卫勤保障能力创新与生成专项基金资助项目(20WQ026)。

收稿日期: 2021-08-15; 修订日期: 2021-09-02。

作者简介: 童智慧, 南京医科大学金陵医学院/东部战区总医院重症胰腺炎治疗中心副主任医师, 主要从事重症急性胰腺炎救治、腹腔感染微创引流、重症营养方面的研究。

通信作者: 童智慧, Email: njzyantol@hotmail.com

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是临床常见的急危重症之一, 并发症多, 病死率高。随着治疗理念的更新以及器官功能支持技术的进步, 早期器官功能障碍的治疗已有明显改善, 但后期胰腺坏死组织感染 (infected pancreatic necrosis, IPN) 仍是 SAP 治疗的瓶颈问题。在过去的半个世纪里, IPN 的治疗模式经历了重大转变, 内镜和介入等微创干预技术的兴起, 使得开腹手术不再是治疗 IPN 的金标准。2010 年, 荷兰胰腺炎研究小组具有开创性、里程碑意义的 PANTER 研究, 将多种引流技术进行组合, 并提出“step-up”升阶梯治疗模式^[1]。经过多年的推广和实践, “step-up”模式成功地降低了 SAP 并发症的发生率, 改善了预后, “延迟 (delay), 引流 (drain), 清创 (debride)”的“3D”理念, 已成为当前 IPN 治疗的指导思想^[2]。

我们在提倡“step-up”治疗模式的同时, 不应偏废, 更不能否定开腹手术在 IPN 治疗中的重要作用。虽然微创引流已成为首选, 但开腹手术仍然是“step-up”治疗模式的重要组成部分, 甚至可以说是 IPN 治疗的压舱石。如何合理把握开腹手术的指征和时机, 在 IPN 的“战役”中打好开腹手术这项“终极武器”, 使患者最大化的临床获益, 仍然是 SAP 多学科团队面临的关键问题。笔者将结合

东部战区总医院重症胰腺炎中心的诊疗经验, 以及当前国内外的最新研究进展, 就新的治疗模式下 IPN 开腹手术指征和时机进行阐述, 与各位同道交流探讨。

1 指南与实践

“step-up”模式下, 开腹手术的指征和时机较以往有很大区别, 但纵观文献, 很难找到准确、客观的答案, 甚至 PANTER 研究也仅仅是在研究方案中提到, 由一个多学科团队 (multi-disciplinary team, MDT) 来共同评估外科干预的适应证与可行性^[3]。近 10 年来 IPN 相关的文献报道中, 国外学者更多探讨 IPN 是否是 SAP 患者穿刺引流的唯一指征 (TIMING trial)、诊断 IPN 后是立即穿刺引流还是延迟穿刺引流 (POINTER trial)、外科“step-up”治疗模式和内镜“step-up”治疗模式孰优孰劣 (TENSION trial、MISER trial) 等问题, 对开腹手术的指征、时机以及方法均一笔带过, 这也导致指南中针对该问题缺乏强有力的循证依据^[4-7]。笔者总结了近 3 年国内外指南或共识中对 IPN 开腹手术指征和时机的相关描述 (表 1), 其中微创治疗失败是被广泛接受的意见, 但失败的定义、界限等仍然模糊, 在临床尚缺乏指导价值。

表 1 当前的指南/共识针对 IPN 开腹手术指征和时机的描述

Table 1 Descriptions of the indications and timing of open surgery for IPN in vurrent guidelines/consensus

指南/共识	推荐意见
关于急性胰腺炎胰腺坏死处理临床实践专家共识更新 (美国胃肠病协会, AGA, 2019) ^[8]	● 开腹手术清创在坏死性胰腺炎的现代治疗中仍然发挥着重要作用, 尤其在不适合内镜和/或外科微创治疗的情况下。
中国急性胰腺炎诊治指南 (中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 2020) ^[9]	● 在进阶式微创引流/清除术失败且坏死组织界限明确不再扩展时, 或 ● 合并严重并发症如在病程早期阶段严重的、保守治疗无法缓解的 ACS, 或 ● 在病程后期阶段出现结肠瘘、肠壁坏死及多瘘口的患者, 外科治疗仍为首选。
中国急性胰腺炎诊治指南 (中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 2021) ^[10]	● 微创清创是治疗 IPN 的主流方式, 开腹手术可作为微创治疗失败后的补充手段。 ● 对于部分经严格选择的病例, 可直接行手术治疗。

虽然指南中依然强调了开腹手术的地位和作用, 但关于其指征和时机的研究鲜有开展, 究其原因, 笔者认为, 一方面, “step-up”治疗模式毕竟才提出 11 年, 国内外目前都还处于边探索边推广的阶段, 实践和研究的重点都是围绕如何做好前面几步微创引流, 以尽量减少开腹手术; 另一方面, 尤其是在国内, 目前能完整开展“step-up”治疗模式的中心并不多, 很多医院还处于探索的阶段, 在微创引流技术还远未达到“同质化”的背景下, IPN 治疗过程中对开腹手术做出“同质

化”要求的时机尚不成熟。已有的一些研究^[11-13]发现, 经皮穿刺引流 (percutaneous catheter drainage, PCD) 时的疾病严重程度、胰腺坏死的影像学特征 (包括面积、密度、CTSI 评分等) 以及 PCD 后器官功能改善情况、坏死减少范围等与微创治疗能否成功密切相关。笔者所在的东部战区总医院重症胰腺炎治疗中心, 是国内最早开展“step-up”治疗模式的三级转诊中心之一, 并创造性地提出“四步法”阶梯式引流策略 (PCD-双套管负压冲洗-内镜-手术), 近年来年均收治 200 余例 IPN 患者, 显

著降低了IPN的病死率。经过20余年的实践，本中心对“step-up”模式下的中转开腹手术指征进行了相关探索与总结（表2），既考虑了局部清创的难易程度和实际效果，又兼顾了感染控制不佳带来的全身器官功能恶化，由于不同中心的条件差

异，内镜清创方式各有特色，例如本中心主要采用经皮窦道软镜和经皮肾镜的技术，因此在制定该指征时，更多参考了本中心的经验，如何提出一个公认的开腹手术标准是未来极具价值和挑战的研究方向。

表2 本中心IPN开腹手术指征

Table 2 Indications for IPN open surgery used in the authors' center

<p>每次内镜清创引流5 d后评估,若与5 d前比较,出现下述任一情况,即及时中转开腹手术:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SOFA评分较内镜清创引流前增加≥ 2分; ● APACHE II评分较内镜清创引流前增加≥ 3分。 <p>内镜清创引流3次后复查全腹部平扫+增强CT,若CT示残余坏死组织仍$\geq 30\%$,则中转开腹手术。</p> <p>微创引流治疗过程中,若出现下述任一情况,则及时中转开腹手术:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 合并腹腔间室综合征,腹腔压力≥ 30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),且经非手术方法处理后腹腔压力进行性升高; ● IPN内有活动性出血,经非手术方法处理后出血不能停止,危及生命; ● 无法充分引流的消化道瘘; ● 脓毒性休克进行性加重。
--

注:SOFA:序贯器官衰竭评分

Note: SOFA: sequential organ failure assessment

经过前些年的实践，本中心发现开腹手术率较“step-up”模式应用之前明显下降，IPN患者总的病死率虽然下降，但中转开腹手术患者的病死率反而有所升高^[4]。一方面，本中心收治的患者病情越来越重，重症和危重症AP患者的比例逐年升高；另一方面，在本中心制定的手术指征下，最终需要开腹手术的患者，要么是经过一段时间微创引流效果不佳的患者，要么是出现了危及生命的并发症需要紧急手术的患者。前一类患者中，如一直没有合并器官功能衰竭（organ failure, OF），在经过一段时间的微创引流后尚能耐受开腹手术的打击；但若诊断IPN时即合并有OF，或者是在微创引流过程中出现新发OF，经一段时间的微创引流后，患者的器官功能、营养状况等全身状况呈恶化趋势，在脆弱的生理状态下对手术打击的耐受性甚至不及诊断IPN初始时的全身状况，开腹手术后并发症发生率和病死率上升在所难免。而对于微创引流过程中出现了大出血、消化道瘘等危及生命的并发症，此时再去做挽救性手术，已是强弩之末。因此，是否所有的IPN患者一定要机械的按“step-up”治疗模式逐级递增？前几年的实践证明，答案是否定的。

2 IPN阶梯式引流:流程再造

近年来，笔者所在团队提出了“cross-back”的治疗策略（图1），以作为对“step-up”治疗模

式的补充，即在IPN的治疗过程中，对于干性坏死为主、范围大、位置深、器官功能恢复缓慢、预计引流效果欠佳的患者，可以优先开腹手术，处理主要的坏死积聚，再灵活地应用各种微创治疗方法解决残余脓腔，而不是等到出现并发症或OF加重再中转开腹手术，最终是为了获得最优化的引流。

手术时机的提前，也对手术过程提出更高的要求，目标只针对微创引流效果不佳的区域去做有限的清除。大部分外科同行会选择腹正中切口引流胰腺坏死组织，该切口存在以下缺点：(1)不能充分暴露胰腺坏死组织；(2)容易将腹膜后感染带至腹腔，造成医源性的腹腔感染；(3)干扰肠道后，术后胃肠功能恢复慢；(4)可能因为肠管水肿、腹腔高压等原因而不能关腹；(5)若因残余感染、出血等原因再次开腹手术，重新进腹的过程会增加小肠瘘发生的风险。另外，也有部分外科同行会选择双侧侧腹壁小切口清除坏死组织。这类切口适用于比较局限的单侧或双侧结肠后感染灶的引流，但若同时有胰腺实质、胰头部、脾门附近等部位的坏死组织，采用此类切口，容易暴露不彻底，引流不充分，而且一旦合并出血等并发症，止血将非常困难。笔者所在团队的经验是肋缘下小切口，依据坏死组织的范围选择单侧或双侧。其优势是可以快速打开胃结肠韧带，进入胰床，向左延伸可暴露脾门，向右延伸可暴露胰头部、十二指肠外侧的坏死组织，不需进入腹腔，不会干扰小肠，术后肠功能恢复快；即使因为出血等

原因需要填塞,暂时腹腔开放,二次手术进腹时也非常方便,不会带来额外损伤。

在“损伤控制”理念的指导下,本中心已成功利用“cross-back”策略救治多例IPN患者,虽然手术率有所上升,但手术的切口、范围均较之前明显变小,手术时长明显缩短,手术患者的病死率呈下降态势(2015—2019年,“step-up”模式,手术病死率46.0%(74/161);2020年,“cross-back”

模式,手术病死率25.7%(9/35), $P<0.05$,数据未发表)。这些都说明,SAP患者,尤其是IPN患者的病情过于复杂,个体差异很大,我们不能机械的照搬一种治疗策略,而必须在掌握“十八般武器”的同时,灵活地运用各种手段,才能在IPN患者的治疗过程中游刃有余,从而达到减轻患者痛苦、缩短治疗时间、改善患者预后等诸多目标。

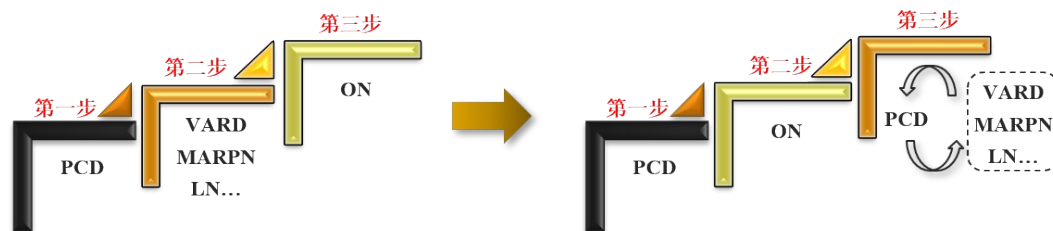


图1 本中心针对器官功能损伤严重或坏死面积大、位置深、PCD无法迅速获得临床疗效的特殊IPN患者提出的“cross-back”策略 VARD: 视频辅助下腹膜后清创术; MARPN: 微创腹膜后入路胰腺坏死清除术; LN: 经腹腔镜坏死清除术; ON: 开腹手术

Figure 1 The “cross-back” approach proposed by the authors' center for the special IPN patients with organ function severely impaired or extensive necrosis, lesions in deep location and clinical efficacy cannot be quickly achieved by PCD VARD: video-assisted retroperitoneal debridement; MARPN: minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy; LN: laparoscopic necrosectomy; ON: open necrosectomy

“cross-back”策略与国内其他专家提出的“step-jump”、“skip-up”、“one-step”等不谋而合^[15-17]。亦有学者依据胰腺坏死的解剖学位置,丰富了IPN的分型:除I型中央型(坏死多位于小网膜囊)、II型外周型(坏死局限于两侧肾-结肠区域)和III型混合型以外,还增加了IV型孤立型IPN,此型坏死主要位于腹膜后腔室,毗邻结构复杂,可侵犯胰腺沟突部、十二指肠、胆总管,以及肠系膜血管、门静脉、腹主动脉等多条重要血管,由于感染灶位置较深,与腹膜后其他间隙缺少流通,不具备开展内镜或外科阶梯治疗的解剖学条件,往往需要跨越式治疗,优先选择开腹手术,以避免后期出血、消化道瘘等严重并发症的发生^[18]。

如前所述,国内大多数医院目前对于“step-up”治疗模式还处于探索的阶段,大家掌握的“武器”不一样,即使是同一件“武器”大家掌握的程度也不尽相同,这些都说明我们在治疗IPN患者的时候,一方面要根据患者的病情,另一方面还要根据自身医院、科室和本人的情况,必须要把两者紧密结合起来,才能达到“最有利于患者”的治疗原则。当前大多数医院采取MDT模式治疗SAP,各科室均拥有不同的优势技术专长,如器官

功能衰竭归属于重症医学科、感染归属于胰腺外科或消化内科、大出血则需要介入治疗科等,不同科室间要加强协作和规范,在会诊、转诊时做到无缝衔接、勇于担当,让MDT落在实处,这样才能充分发挥MDT的优势。相比于普通外科的其他疾病,SAP属于少见病,IPN更是少见,因此对医院和医生而言,“门槛”较高,很多外科同行处理经验不够丰富,加之病情复杂危重,除非非常紧急,千万不能抱着尝试的心态去做第一次手术,因为即使是一个切口没有选择好,就很可能给后期的治疗带来非常多的限制、给患者造成新的并发症,尽早转诊到专业的重症胰腺炎诊治中心可能是更优的选择。

3 总结

我们必须充分认识到,每1例SAP患者,尤其是IPN患者的治疗都是一场“战役”,在积极控制感染的过程中,既要坚持“step-up”的主流策略,又不能否定中转开腹手术引流的必要性,在合适的时机流程再造,利用好开腹手术这项“终极武器”,避免阶梯模式的固定思维和“唯微创有

利”的极端思想。当然，以“cross-back”为代表的新流程能否切实改善特定患者的临床结局，仍需要多中心、前瞻性研究来证实。

参考文献

- [1] 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.
- [2] van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(11):1190–1201. doi: 10.1016/j.cgh.2012.05.005.
- [3] Besselink MG, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, et al. Minimally invasive 'step-up approach' versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotizing pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN13975868][J]. *BMC Surg*, 2006, 6:6. doi: 10.1186/1471-2482-6-6.
- [4] Qu C, Zhang H, Chen T, et al. Early on-demand drainage versus standard management among acute necrotizing pancreatitis patients complicated by persistent organ failure: The protocol for an open-label multi-center randomized controlled trial[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(7):1268–1274. doi: 10.1016/j.pan.2020.08.012.
- [5] van Grinsven J, van Dijk SM, Dijkgraaf MG, et al. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1):239. doi: 10.1186/s13063-019-3315-6.
- [6] van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomised trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10115):51–58. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2.
- [7] Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(4): 1027–1040. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031.
- [8] Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1):67–75. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- [9] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(5):321–331. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2019.05.001.
Pancreatic Diseases Group of Chinese Society of Gastroenterology, Editorial board of Chinese Journal of Pancreatolgy, Editorial board of Chinese Journal of Digestion. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis (Shenyang, 2019)[J]. *Chinese Journal of Pancreatolgy*, 2019, 19(5): 321–331. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2019.05.001.
- [10] 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, 20(7): 730–739. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20210622-00297.
Study Group of Pancreatic Surgery in Chinese Society. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2021)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(7): 730–739. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20210622-00297.
- [11] Babu RY, Gupta R, Kang M, et al. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4):737–750. doi: 10.1097/SLA.0b013e318269d25d.
- [12] Hollemans RA, Bollen TL, van Brunschot S, et al. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(4): 787–792. doi: 10.1097/SLA.0000000000001203.
- [13] Bellam BL, Samanta J, Gupta P, et al. Predictors of outcome of percutaneous catheter drainage in patients with acute pancreatitis having acute fluid collection and development of a predictive model[J]. *Pancreatol*, 2019, 19(5): 658–664. doi: 10.1016/j.pan.2019.05.467.
- [14] Tong Z, Shen X, Ke L, et al. The effect of a novel minimally invasive strategy for infected necrotizing pancreatitis[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(11): 4603–4616. doi: 10.1007/s00464-017-5522-0.
- [15] 苗毅, 黄东亚, 李强, 等. 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. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.11.06.
Miao Y, Huang DY, Li Q, et al. From "step-up" to "step-jump": Leapfrog therapy of infected necrotizing pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(11): 1251–1254. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.11.06.
- [16] Cao F, Duan N, Gao C, et al. One-Step versus Step-Up Laparoscopic-Assisted Necrosectomy for Infected Pancreatic Necrosis[J]. *Dig Surg*, 2020, 37(3): 211–219. doi: 10.1159/000501076.
- [17] 梁廷波, 张匀. 急性胰腺炎合并胰腺坏死感染的清创: step-up与skip-up相结合的加速康复策略[J]. *加速康复外科杂志*, 2019, 2(3):97–99.
Liang TB, Zhang Y. Debridement of acute pancreatitis with infected pancreatic necrosis: step-up and skip-up combined accelerated recovery strategies[J]. *Journal of Enhanced Recovery After Surgery*, 2019, 2(3):97–99.
- [18] 隋宇航, 孙备. 感染性胰腺坏死分型的初探与外科干预策略的再思考[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(7):601–607. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210127-00054.
Sui YH, Sun B. Rethinking on the classification of infected pancreatic necrosis and its surgical intervention strategy[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59(7):601–607. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210127-00054.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:高堃, 童智慧, 李维勤. 新的治疗模式下胰腺坏死组织感染开腹手术指征和时机的思考[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(9):1012–1016. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003
Cite this article as: Gao K, Tong ZH, Li WQ. Consideration about the indications and timing of open necrosectomy in infected pancreatic necrosis under new treatment concept[J]. *Chin J Gen Surg*, 2021, 30(9): 1012–1016. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003