

文章编号:1005-6947(2006)06-0455-05

· 荟萃分析 ·

# 重症急性胰腺炎早期手术与非手术治疗效果荟萃分析

肖亮<sup>1</sup>, 陆健<sup>2</sup>, 蔡清萍<sup>1</sup>

(第二军医大学 1. 附属长征医院 普通外科 2. 基础部 统计学教研室, 上海 200003)

**摘要:**目的 通过荟萃分析比较手术与非手术治疗对早期重症急性胰腺炎(SAP)患者的治疗效果。方法 根据纳入标准, 摘录5篇RCT文献中有关试验设计、研究对象特征、研究结果等内容, 用RevMan4.2软件进行分析。结果 SAP早期手术与非手术治疗效果有显著差异:前者病死率(RR=3.42, 95%CI为1.81~6.47, P=0.0002)及并发症发生率高(RR=3.16, 95%CI为2.15~4.64, P<0.00001), 而治愈率低(RR=0.83, 95%CI为0.75~0.92, P=0.0005)。结论 对SAP早期患者应首选非手术作为常规治疗, 而不支持手术治疗。

**关键词:**胰腺炎, 急性坏死性/外科学; 胰腺炎, 急性坏死性/治疗; 因素分析, 统计学

中图分类号:R657.51 文献标识码:A

## A meta-analysis of early surgical treatment versus nonsurgical treatment in patients with severe acute pancreatitis

XIAO Liang<sup>1</sup>, LU Jian<sup>2</sup>, CAI Qing-Ping<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Institute of Statistics, College of Basic Medicine Sciences)

**Abstract:** Objective To analyze and compare the effect of early surgical treatment and nonsurgical treatment for patients with severe acute pancreatitis. Methods According to the including criteria, five randomized controlled trials of this topic were enrolled into the analysis. The detail about the trial design, characters of the subjects, results of the studies were reviewed and analysed by using Revman 4.2 software. Results Compared with nonsurgical treatment, early surgical treatment was associated with a significantly higher incidence of mortality (RR 3.42, 95% CI 1.81 ~ 6.47, P = 0.0002) and complications (RR 3.16, 95% CI 2.15 ~ 4.64, P < 0.00001), and with a lower cure rate (RR 0.83, 95% CI 0.75 ~ 0.92, P = 0.0005). Conclusions The findings suggest that for early severe acute pancreatitis, non-operative management should be selected routinely as the first choice of treatment and do not support operative treatment.

**Key words:** Pancreatitis, Acute Necrotizing/surg; Pancreatitis, Acute Necrotizing/ther; Factor Analysis, Statistical

CLC number: R657.51

Document code: A

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是外科常见急腹症,起病急、病情复杂,预后凶险,病死率高达20%左右<sup>[1]</sup>。一直以来,对早期SAP存在着手术与非手术治疗两种不同意见。本文运用荟萃分析(meta-analysis)的方法比较SAP早期手术与非手术治疗的效果,为临床选择治疗方法提供参考。

收稿日期:2006-03-05; 修订日期:2006-05-26。

作者简介:肖亮,男,湖南醴陵人,第二军医大学长征医院硕士研究生,主要从事肝胆胰方面的研究。

通讯作者:蔡清萍 E-mail:erjunda163@163.com。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

(1)有诊断SAP的具体标准;(2)具备手术和非手术治疗SAP早期患者的随机对照临床试验(RCT)资料;(3)必须提供至少一项以上的研究终点指标,如病死率、并发症发生率、治愈率和住院天数。

### 1.2 排除标准

(1)未提供SAP诊断标准;(2)缺乏手术与非手术治疗之间的比较;(3)研究终点指标不包含以上之一。

### 1.3 检索策略

采集所有手术和非手术治疗早期 SAP RCT 的比较资料。两位评价者单独检索并交叉核对。检索 Medline (1966 ~ 2005 年 12 月) 及 Embase; 检索词为“acute”和“pancreatitis”。检索中国生物医学文献数据库 (CBMdisk, 1989 ~ 2005 年 12 月): 检索词为“胰腺炎”和“随机对照试验”或“随机分配”。查阅所有检出文献的参考文献作为补充, 并与其中作者及国内相关专家联系, 以进一步取得全文及更完整的资料。共有 5 项 RCT 纳入本研究<sup>[2-6]</sup>。其中 1 项为检索 Medline 所获, 4 项为 CBMdisk 所收录。排除的研究包括非 RCT, 无 SAP 诊断标准 1 篇<sup>[7]</sup>, 2 篇

文献为同一研究<sup>[3,8]</sup>。

### 1.4 资料分析与质量评价

参照 Jadad 量表<sup>[9]</sup>; 主要从受试者分组是否真正随机、研究过程中是否使用盲法、对失访者是否记录等对入选文献进行质量评价。Jadad 积分  $\geq 3$  为高质量研究。本文 5 项研究积分均为 2。

### 1.5 数据提取

用统一表格提取所有研究的数据, 包括设计方法、人群、胰腺炎的严重程度、手术术式及上述研究终点指标情况。纳入本荟萃分析研究的人群统计学资料见表 1; 各研究的终点指标见表 2。

表 1 入选研究的人群统计学资料

文献作者	研究例数 (手术组/非手术组)	严重程度	手术方式
Liu S <sup>[2]</sup>	12/12	符合 1991 年国内 SAP 临床诊断及分级标准; 轻型 3 例, 重型 I 级 10 例, 重型 II 级 11 例; Ranson 指标达 6 项者 8 例。	胰包膜切开引流 8 例, 十二指肠加空肠造瘘 2 例, 胰体尾切除 2 例, 胆囊切除 6 例, 胆总管探查 5 例, 胆囊造瘘 1 例, 再手术 2 例。
韩永志 <sup>[3]</sup>	54/54	符合第 6 届全国胰腺外科学术会议诊断标准; SAP I 级 63 例, II 级 45 例; 合并冠心病 16 例, 肺心病 12 例, 糖尿病 4 例。	胰腺被膜切开, 小网膜囊和腹膜后间隙灌洗, 多管引流; 胆源性 SAP 行胆囊切除, 胆总管探查术。
霍宏兴 <sup>[4]</sup>	25/33	符合中华医学会外科学会胰腺组 (1996 年第 2 次方案) 诊断标准。	胆囊切除, 肝外胆道切开取石, “T”管引流, 胰薄膜骨骨样切开, 小网膜囊置管灌洗及腹腔多处引流术。
霍平均 <sup>[5]</sup>	32/40	符合第 6 届全国胰腺外科学术会议诊断标准; SAP I 级 38 例, II 级 34 例; 合并高血压 12 例, 合并慢性支气管炎阻塞性肺气肿 9 例。	胰包膜切开, 胰周松解, 胰腺坏死组织清除, 胰周腹腔多管引流; 胆源性 SAP 行胆囊切除, 胆道引流术; 坏死范围广, 病情严重, 行胃、空肠营养型造瘘; 病情危重, 仅行腹腔冲洗引流。
刘运奇 <sup>[6]</sup>	42/43	符合 1988 年 11 月北京中日难治性胰腺疾病讨论会诊断标准; 无较严重弥漫性腹膜炎、多器官功能障碍综合征 (MODS) 及胆总管或胰管结石。	切除胰包膜, 松解胰床, 胰周置多管引流, 术后常规小网膜囊灌洗。

表 2 各研究的终点指标情况

文献作者	例数(手术组 /非手术组)	死亡数	并发症例数	治愈例数
Liu S <sup>[2]</sup>	12/12	5/0	-	7/12
韩永志 <sup>[3]</sup>	54/54	16/3	36/11	38/48
霍宏兴 <sup>[4]</sup>	25/33	3/1	8/3	22/32
霍平均 <sup>[5]</sup>	32/40	8/5	22/7	24/35
刘运奇 <sup>[6]</sup>	42/43	7/2	8/5	27/36

### 1.6 统计方法

对两组之间的病死率、并发症发生率、治愈率的相对危险度 (relative risk, RR) 采用随机效应模型 (RevMan 4.2 软件) 进行分析; RR 以 95% 可信限 CI 表示, 以  $\chi^2$  检验分析研究间的异质性,  $P \leq 0.05$  表示异质性有显著统计学意义。

## 2 结果

本文荟萃分析显示, 开腹手术治疗组患者的病

死率、并发症发生率明显高于非手术治疗组,而治愈率显著降低(表3)。

### 2.1 病死率

纳入本研究的5项RCT提供了详细的SAP患者病死率。接受早期手术治疗的患者其病死率与非手术治疗组差异存在显著性( $RR = 3.42, 95\% CI$ 为 $1.81 \sim 6.47, P = 0.0002$ )(图1)。异质性检验无统计学意义( $P = 0.66$ )。

表3 各项研究治疗终点指标的RR

终点指标	研究个数	RR	95%可信限	异质性检验 $\chi^2$ 值	总效应 Z 值
死亡	5	3.42	[1.81,6.47]	2.41	3.79
并发症	4	3.16	[2.15,4.64]	1.96	5.86
治愈	5	0.83	[0.75,0.92]	4.46	3.48

图1 手术组与对照组死亡率的相对危险度(RR)(随机效应模型)

### 2.2 并发症发生率

纳入荟萃分析的4项研究提供了治疗后并发症发生率。接受早期手术治疗的患者其并发症发生

率较对照组高( $RR = 3.16, 95\% CI$ 为 $2.15 \sim 4.64, P < 0.00001$ )(图2)。异质性检验无统计学意义( $P = 0.58$ )。

图2 手术组与对照组并发症发生率的RR(随机效应模型)

### 2.3 治愈率

纳入荟萃分析的5项研究提供了治愈率。手术组治愈率明显较对照组低( $RR = 0.83, 95\% CI$ 为

$0.75 \sim 0.92, P = 0.0005$ )(图3)异质性检验无统计学意义( $P = 0.35$ )。

图3 手术组与对照组治愈率的RR(随机效应模型)

### 3 讨论

如何提高 SAP 患者的救治成功率一直是临床上高度关注的问题。发病 72h 以内,以进行性多脏器功能障碍综合征(MODS)为特征者被称为暴发性胰腺炎(fulminant acute pancreatitis, FAP),目前国内文献报告的 FAP 治疗原则几乎一致<sup>[10]</sup>:一旦诊断明确即应早期手术,术式宜小不宜大,多用腹腔灌洗(剖腹或腹腔镜下)清除胰腺坏死组织及酶性毒素物质,松解胰包膜,减压、置放多孔多根引流管(小网膜腔/腹膜后/盆腔等处)。但对于发病 1 周以内,不伴有早发 MODS、胆总管梗阻、严重弥漫性腹膜炎并较严重全身感染等明确急诊手术指征的 SAP 患者是否应立即手术仍有争论<sup>[11]</sup>。20 世纪 70 年代主张早期手术,且手术范围日益扩大,直至全胰切除术<sup>[12-13]</sup>。然而,过高的手术病死率和并发症发生率使人们不得不探索更合理的治疗方案。20 世纪 80 年代以来,国内外有学者提出“避免过早手术”的观点<sup>[14-15]</sup>,已逐渐被接受。赖俊浩等<sup>[16]</sup>认为:SAP 早期坏死组织和正常组织尚未完全分离,界限不清,盲目行胰腺切除可能损失并未坏死的胰腺,同时还会加重病理进程和损害机体免疫力;早期 SAP 多无感染,手术及众多引流管可导致外源性细菌入侵,加速继发感染的发生;另外手术并不能中断 SAP 的病理进程,SAP 的病理特点是渐进性、个体差异性相互并存,常需要再次或多次手术,而任何手术方式均不能降低 SAP 的病死率。尽管如此,上述观点尚缺乏循证医学资料的证实。本研究采用荟萃分析的方法检索到 5 项 RCT 研究,经统计分析后发现:在发病 1 周内行开腹手术治疗的 SAP 患者,其病死率、并发症发生率显著高于非手术组,治愈率则明显降低,并有延长住院时间的趋势(较非手术治疗延长约 20%~40%<sup>[2,4]</sup>)。原因可能是开腹手术切口大,腹内操作多,手术过程长,伤口愈合差,无异于对患者脆弱的机体施加了“二次打击”,反而加重患者的病情。相比之下,合理的非手术治疗可将 SAP 的治愈率提高到 85%<sup>[2-6]</sup>以上,显著高于开腹手术的疗效。本文的非手术治疗方法主要包括:(1)重症监护、供氧、禁食、胃肠减压;(2)纠正低血容量、休克、电解质紊乱和代谢性酸中毒;

(3)预防性应用抗生素和糖皮质激素;(4)抑制胰酶分泌;(5)全胃肠外营养(TPN)支持。虽然胰腺休息(禁食)一直被认为是急性胰腺炎(AP)的标准治疗方案,但近年来越来越多的证据表明肠内营养(EN)可能对患者有益。熊光苏等<sup>[17]</sup>对有关比较 TPN 和 EN 在 AP 中作用的文献进行荟萃分析,结果显示 EN 较之 TPN 能显著降低感染发生率及感染以外并发症的发生率,减少手术干预,但不能降低病死率。原因可能是 TPN 能导致肠相关淋巴组织以及胃黏膜本身的快速萎缩,致使黏膜通透性增加,肠屏障功能受损,肠道细菌过度繁殖、易位而使肠源性感染率升高,进而出现各种代谢紊乱并发症。另外,熊光苏等<sup>[18]</sup>还指出,在 SAP 患者中,使用能在胰腺组织达到有效浓度的广谱抗生素并不能减少胰腺感染和手术干预,更不能降低病死率,只有胰外感染率有一定的减少。即使这样,笔者认为在非手术治疗过程中,仍应对患者行严密的血象、血气、血生化和 B 超、CT 检查。当患者出现明确的感染指征:(1)体温持续升高(38.5℃),全身中毒症状加重,WBC  $> 20 \times 10^9/L$ ,腹部有局限性压痛性包块,腹膜刺激征  $>$  上腹部 2 个象限;(2)CT 显示胰腺病灶范围扩大并出现气泡征;(3)B 超或 CT 引导下穿刺涂片和培养为阳性。此时选择恰当的手术将是最为积极而有效的治疗手段。

近年来,微创观念已渗透到外科的各个领域;它是否有利于提高早期 SAP 患者的救治效果,改善预后?不少学者进行了有益的尝试。Zhu<sup>[19]</sup>对 24~48h 内的 SAP 10 例进行腹腔镜探查、腹腔灌洗引流术,术后灌洗 7~14d,顺利恢复 9 例,死于急性呼吸窘迫综合征(ARDS) 1 例,治愈率达 90%。季节等<sup>[20]</sup>对 72h 内的 6 例 SAP 患者行腹腔镜胰周松解腹腔灌洗术,灌注时间 6~10d,所有患者均在 1 周内恢复正常,术后无腹腔脓肿和胰腺假性囊肿形成,无死亡病例。但目前国内外无相关 RCT 研究。

需要指出的是,本研究亦存在不足之处:入选的 5 篇文献质量不高,Jadad 积分均  $< 3$ ;由于客观原因所限,本研究未使用盲法;纳入分析的患者总数较少( $n = 347$ ),小样本导致可信区间过大;各文献患者纳入和排除标准不甚相同,主要表现在

疾病严重度的评价方法不一致。另外,由于一些阴性结果的研究未发表,以致发表文章的选择性可能偏移。

总之,根据本文分析结果,目前不建议对发病1周以内不伴明确急诊手术指征的SAP早期患者行开腹手术干预,而应奉行非手术治疗为主,以胰腺坏死是否感染为分界线的“个体化”治疗方案。腹腔镜微创手术对于SAP患者的早期应用价值尚待更多RCT证实。

#### 参考文献:

- [1] Pamoukian VN, Gagner M. Laparoscopic necrosectomy for acute necrotizing pancreatitis [J]. *J Hepatobiliary Surg*, 2001, 8(3):221-223.
- [2] Liu S, Chen F, Chen H. An evaluation of nonsurgical treatment for severe acute pancreatitis [J]. *Zhonghua WaiKe Zazhi*, 1995, 33(9):545-547.
- [3] 韩永志. 重症急性胰腺炎108例治疗体会[J]. *中国临床医学*, 2003, 10(6):918.
- [4] 霍宏兴. 胆源性重症胰腺炎最佳疗法的选择[J]. *中国厂矿医学*, 2005, 15(1):46.
- [5] 霍平均. 重症急性胰腺炎72例治疗体会[J]. *山东医药*, 2005, 45(15):43-44.
- [6] 刘运奇, 莫艾. 早期重症急性胰腺炎的手术与非手术治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 1998, 7(3):153-157.
- [7] 王景钧, 钱叶照, 王兴宇, 等. 重症急性胰腺炎的治疗体会[J]. *安徽医学*, 2001, 22(5):51-52.
- [8] 王俊敏. 重症急性胰腺炎108例治疗体会[J]. *中华现代中西医杂志*, 2005, 3(13):1165.
- [9] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1-12.
- [10] 史海安. 暴发性胰腺炎诊治探讨[J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(9):641-642.
- [11] 中华医学会外科学会分会胰腺外科组. SAP诊治原则草案[J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(12):963-964.
- [12] Kivilaakso E, Fraki O, Nikki P, *et al.* Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1981, 152(4):493-498.
- [13] Alexandra JH. Role of total pancreatectomy in the treatment of necrotizing pancreatitis [J]. *World J Surg*, 1981, 5(3):369-377.
- [14] Ranson JC. The role of surgery in the management of acute pancreatitis [J]. *Ann Surg*, 1990, 211(4):382-393.
- [15] 张圣道, 张臣烈, 杨毓兴, 等. 1139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.
- [16] 赖俊浩, 陈建伟, 胡斌, 等. 急性重症胰腺炎早期诊断与分析[J]. *中华临床新医学*, 2005, 5(2):108-109.
- [17] 熊光苏, 王震华, 吴叔明. 急性胰腺炎全胃肠外营养和肠内营养的荟萃分析[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(8):488-491.
- [18] 熊光苏, 吴叔明, 王震华, 等. 重症急性胰腺炎预防性抗生素治疗的荟萃分析[J]. *胰腺病学*, 2005, 5(1):12-16.
- [19] Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis [J]. *Surg Endosc*, 2001, 15(2):146-148.
- [20] 季节, 薛宝军. 腹腔镜胰周松解腹腔灌洗治疗早期重症急性胰腺炎疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2005, 5(3):510-511.

## 中华医学会第八届骨科学术会议暨第一届国际 COA 学会大会通知

中华医学会第八届骨科学会会议暨第一届国际 COA 学术大会将于2006年11月12-15日在北京举办,此次大会将是中国骨科界迄今最大的学术盛会,届时,将邀请欧美、港台、中国大陆等地的著名专家和资深人士出席会议并作专题演讲,其中参加香港2006年骨科年会的全体国外专家将全部出席 COA,并作精彩的演讲和专题报告。同时大会还将邀请国际知名商家参加。

大会的主题将涉及脊柱、创伤、关节、关节镜及运动医学、骨肿瘤等骨科疾病的临床经验交流及新进展研讨;骨质疏松、足踝外科和微创技术将融入相应的各个专业。会议将设国际会场、专题讲座、大会报告及展板四种形式,其中国际会场将进行全英文交流。

骨科基础研究学术大会(CORS)将提前一天举行即11日报到,12日开会。会议报到及相关事宜通知如下:

网上注册:www.coa.org.cn 通信注册:北京市海淀区苏州街18号长远天地大厦B2座12A08-09(100080)

注册时间:2006年1月1日—2006年11月12日 论文截稿时间:2006年8月20日

中华医学会第八届骨科学术年会秘书处:北京市海淀区苏州街18号长远天地大厦B2座12A08-09室(100080);Tel:86-10-82609935;82609925;82608228-836;13901203134;Fax:86-10-82609915;E-mail:lily@coa.org.cn, Larkin@coa.org.cn;联系人:温雅歆 李新慧;Http://www.coa.org.cn. 北京市东城区帅府园1号(100730);Tel:86-10-65296562;Fax:86-10-65296081;E-mail:yx@medmail.com.cn 联系人:杨新宇 张祯