

## · 临床研究 ·

# 早期腹腔微创穿刺引流在重症急性胰腺炎肺损伤中的保护作用

韩魁<sup>1</sup>, 王小智<sup>1</sup>, 王金忠<sup>1</sup>, 韦玲<sup>2</sup>

1. 海南医学院第二附属医院重症医学科, 海南 海口 570311;

2. 海南医学院第二附属医院消化内科, 海南 海口 570311

**摘要:** 目的 观察早期腹腔微创穿刺引流对重症急性胰腺炎(SAP)致急性肺损伤的保护作用, 及其对临床疗效的影响。方法 选取 2016 年 10 月至 2018 年 2 月重症医学科收治的 SAP 伴发腹腔积液患者 114 例, 使用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 57 例。对照组采用常规基础的保守治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用腹腔微创穿刺引流。酶联免疫吸附法(ELISA)检测白介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  等炎症因子水平。以动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )和氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{吸入氧浓度}, \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )作为肺功能的监测指标, 比较两组临床治疗效果。结果 治疗前血浆 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平两组间无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗 7 d 后两组 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均降低( $P$  均  $< 0.01$ ), 且观察组显著低于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。治疗前  $\text{PaO}_2$  和  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  两组间无明显差异( $P$  均  $> 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗 7d 后两组  $\text{PaO}_2$  和  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  均显著升高( $P$  均  $< 0.01$ ), 且观察组高于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。治疗前腹腔内压力(IAP)和急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)两组间无明显差异( $P$  均  $> 0.05$ )。与治疗前比较, 治疗 7 d 后两组 IAP 和 APACHE II 分均显著降低( $P$  均  $< 0.01$ ), 且观察组显著低于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。观察组有效率为 89.47%, 显著优于对照组的 73.68% ( $P < 0.05$ )。

**结论** 早期腹腔微创穿刺引流可以显著降低 SAP 患者的炎症反应, 保护肺功能, 临床疗效显著。

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 肺损伤; 腹腔微创穿刺引流; 白介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R 657.5<sup>+1</sup> 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)10-1372-04

## Protective effect of early percutaneous catheter abdominal drainage on lung injury of severe acute pancreatitis

HAN Kui\*, WANG Xiao-zhi, WANG Jin-zhong, WEI Ling

\* Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311, China

Corresponding author: WEI Ling, E-mail: 13976916868@139.com

**Abstract: Objective** To observe the protective effect of early minimally invasive abdominal puncture drainage on lung injury caused by severe acute pancreatitis (SAP) and the influence on clinical efficacy. **Methods** A total of 114 patients with SAP associated with peritoneal effusion admitted to Intensive Care Unit from October 2016 to February 2018 were selected. The patients were randomly divided into control group and observation group ( $n = 57$  each) by digital table method. The patients in control group were treated with conventional conservative treatment, and the patients in observation group were additionally treated with percutaneous catheter abdominal drainage on the basis of treatment of control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of plasma interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and other inflammatory factors. The arterial oxygen partial pressure ( $\text{PaO}_2$ ) and oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{nspiratory oxygen concentration}, \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) were served as the monitoring indexes of lung functions. The clinical outcomes of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences in plasma IL-6 and TNF- $\alpha$  levels before treatment between two groups (all  $P > 0.05$ ). The plasma IL-6 and TNF- $\alpha$  levels at 7 days after treatment decreased significantly in two groups compared with pre-treatment (all  $P < 0.01$ ), and they in observation group were significantly lower than those in control group (all  $P < 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  between two groups (all  $P > 0.05$ ). The  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  at 7 days after treatment increased significantly in both

two groups compared with pre-treatment (all  $P < 0.01$ ), and they in observation group were significantly higher than those in control group (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in intraabdominal pressure (IAP) and acute physiology and chronic health score (APACHE II) before treatment (all  $P > 0.05$ ). The IAP and APACHE II at 7 days after treatment decreased significantly in two groups compared with pre-treatment (all  $P < 0.01$ ), and they in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The effective rate in observation group was significantly higher than that in control group (89.47% vs 73.68%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The early percutaneous catheter abdominal drainage can significantly reduce the inflammatory response and protect the lung function and has significant clinical efficacy in SAP patients.

**Key words:** Severe acute pancreatitis; Lung injury; Minimally invasive abdominal puncture drainage; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- $\alpha$

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种常见临床急危重症,仍然是临幊上尚未满意解决的难点之一<sup>[1]</sup>。SAP 时全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是多器官功能损伤的主要原因,其中胰外器官中肺损伤最为突出<sup>[2]</sup>。SIRS 时大量的炎症因子使毛细血管通透性增加,液体渗入组织间隙,因此胰腺周围积液也就成为最常见和严重的并发症,积液中也必然含有大量的炎症因子、内毒素及血管活性物质等,这些活性分子会经腹膜持续的吸收入血,进一步损伤其它远隔器官增加 SIRS 的危害<sup>[3-4]</sup>。本研究观察早期腹腔微创穿刺引流对 SAP 致急性肺损伤的保护作用及其对临床疗效的影响。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 2 月我院重症医学科治疗的 SAP 伴发腹腔积液患者 114 例。纳入标准:符合《中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)》SAP 的诊断<sup>[5]</sup>;B 超示腹腔积液体积 $\geq 50 \text{ ml}$ ;有安全的穿刺路径;腹腔内压力(IAP) $> 15 \text{ mm Hg}$ ;病程 $< 72 \text{ h}$ ;急性生理与慢性健康评分(APACHE II) $\geq 8$ ;经院伦理委员会批准;签署知情同意书。排除标准:伴发需要开腹外科手术治疗者,腹腔感染征象者;伴发急、慢性肺部炎症性疾病者;伴发肿瘤;1 月内曾服用激素或免疫抑制剂者。使用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组 57 例。对照组男 31 例,女 26 例;年龄 19~64(43.37 $\pm 9.64$ )岁;病程 8~61(23.25 $\pm 5.26$ )h;疾病原因:胆源性 17 例,酒精性 12 例,高脂血症性 24 例,其它 4 例。观察组男 32 例,女 25 例;年龄 20~66(43.54 $\pm 9.71$ )岁;病程 9~63(23.42 $\pm 5.31$ )h;疾病原因:胆源性 18 例,酒精性 11 例,高脂血症性 23 例,其它 5 例。两组患者一般临床资料比较无统计学差异( $P$  均 $> 0.05$ )。

1.2 治疗方法 对照组予常规基础的保守治疗,禁

食,持续胃肠减压、解痉、镇痛,抑制胰酶、胃酸分泌,维持水、电解质及酸碱平衡,抗生素预防或治疗感染,尽早肠内营养支持。观察组在对照组治疗基础上使用腹腔微创穿刺引流,超声定位腹水后,选择穿刺点和进针方向,在 B 超引导下行腹腔穿刺引流术,植入 12F 双腔引流管(美国 Angiotech),7 d 后评价两组临床指标的变化和疗效。

1.3 临床指标 腹腔内压力(IAP)以测定的膀胱内压表示,确定腹腔压力;动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )和氧合指数(动脉血氧分压/吸入氧浓度,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )作为肺功能的监测指标。

1.4 白介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  的酶联免疫吸附法(ELISA)测定 ELISA 法检测患者外周血 IL-6 和 TNF- $\alpha$  因子水平,检测试剂盒均购于美国 RD 公司,患者治疗前和治疗 7 d 后抽取静脉血 2 ml,抗凝,1500 g 离心 10 min,吸取上层血浆置于冰箱待检,检测由检验科完成,严格按照试剂盒说明书操作,全自动生化分析仪(日本岛津公司 CL-770)读取吸光度值的变化,参照标准品计算血浆 IL-6 和 TNF- $\alpha$  因子水平。

1.5 疗效评价 参照《中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)》<sup>[5]</sup>,显效:治疗 7 d 后患者症状、体征、实验室指标显著改善,APACHE II 减少 75% 以上;有效:治疗 7 d 后患者症状、体征、实验室指标改善,APACHE II 减少 30% 以上;无效:患者对治疗无反应,甚至恶化。临床治疗有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件处理分析数据。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立  $t$  检验,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验;计数资料以频数和% 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 血浆 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平在两组治疗前、后的变

化 治疗前 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平两组间无统计学差异 ( $P$  均  $>0.05$ )。与治疗前比较,治疗 7 d 后两组 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均降低 ( $P$  均  $<0.01$ ),且观察组显著低于对照组 ( $P$  均  $<0.05$ )。见表 1。

## 2.2 PaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 在两组治疗前、后的变化

治疗前 PaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 两组间无统计学差异 ( $P$  均  $>0.05$ )。与治疗前比较,治疗 7 d 后两组 PaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 均显著升高 ( $P$  均  $<0.01$ ),且观察组高于对照组 ( $P$  均  $<0.05$ )。见表 2。

## 2.3 IAP 和 APACHE II 在两组治疗前、后的变化

治疗前 IAP 和 APACHE II 两组间无统计学差异 ( $P$  均  $>0.05$ )。与治疗前比较,治疗 7 d 后两组 IAP 和 APACHE II 分均显著降低 ( $P$  均  $<0.01$ ),且观察组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 3。

表 1 血浆 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平的比较 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数		IL-6	TNF- $\alpha$
对照组	57	治疗前	52.36 ± 11.41	71.48 ± 15.25
		治疗后	32.72 ± 7.08 *▲	43.61 ± 9.35 *▲
观察组	57	治疗前	53.42 ± 11.47	71.53 ± 15.33
		治疗后	22.13 ± 4.22 *▲	28.46 ± 6.24 *▲

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ; 与对照组比较, ▲  $P < 0.05$ 。

表 2 PaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
对照组	57	治疗前	42.35 ± 8.13	205.37 ± 41.25
		治疗后	64.92 ± 11.42 *▲	318.46 ± 56.13 *▲
观察组	57	治疗前	42.37 ± 8.22	204.72 ± 42.36
		治疗后	78.45 ± 13.26 *▲	391.25 ± 61.42 *▲

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ; 与对照组比较, ▲  $P < 0.05$ 。

表 3 IAP 和 APACHE II 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IAP(mm Hg)	APACHE II(分)
对照组	57	治疗前	19.27 ± 3.14	18.14 ± 2.63
		治疗后	14.23 ± 1.35 *▲	12.56 ± 1.13 *▲
观察组	57	治疗前	19.31 ± 3.11	18.17 ± 2.58
		治疗后	10.12 ± 0.73 *▲	10.47 ± 1.06 *▲

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ; 与对照组比较, ▲  $P < 0.05$ , \*▲  $P < 0.01$ 。

2.4 两组临床治疗效果的比较 治疗 7 d 后评价,观察组显效 28 例,有效 23 例,无效 6 例,有效率为 89.47% (51/57);对照组显效 20 例,有效 22 例,无效 15 例,有效率为 73.68% (42/57);观察组有效率显著高于对照组 ( $\chi^2 = 4.728$ ,  $P = 0.029$ )。

## 3 讨 论

急性胰腺炎是常见的临床急腹症,15% ~ 20% 患者会发展为 SAP,死亡率高达 10% ~ 30% [6]。炎性介质级联放大效应导致的 SIRS 是 SAP 损伤机体组织器官的主要机制,循环中的炎性介质导致毛细血管

通透性增加,腹腔内渗液,加上治疗过程中的体液复苏又会加重液体在腹腔内聚集,这些腹水中含有大量的胰酶、炎性介质,成了毒性物质的“储藏室”,这些成分可以不断地吸收入血损伤远处器官<sup>[7]</sup>,腹水中的红细胞也会破裂释放血红蛋白,加重炎症反应,随着腹水的不断增多,IAP 增高,容易诱发腹腔间隔室综合征,损害腹腔脏器。开腹引流是临幊上治疗胰腺炎相关性腹水的常见方法,但随着微创技术的开展,腹腔微创穿刺引流逐渐引入临幊并获得较好的疗效<sup>[8~9]</sup>。IL-6 和 TNF- $\alpha$  是临幊上常用的炎症反应检测因子,本研究结果显示,腹腔微创穿刺引流治疗后患者外周血 IL-6 和 TNF- $\alpha$  炎性因子显著低于对照组,说明腹腔微创穿刺引流治疗可以显著减低患者的炎症反应。SAP 时炎症氧化应激状态下肺泡腔内液体渗出增多,以及组织结构受到破坏,换气功能受损,所以肺脏是 SAP 早期常见的损伤器官,统计分析约有 65% 的 SAP 患者死于急性肺损伤。过激的炎症反应也被认为是急性胰腺炎相关肺损伤的主要原因,本研究显示腹腔微创穿刺引流治疗后患者的 PaO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 显著升高,说明有利于患者肺功能的恢复。

有学者认为早期的胰腺炎相关性腹水属于无菌性积液,治疗后可以自行吸收,不主张早期的穿刺引流<sup>[10]</sup>,也有研究者建议在腹腔积液  $\geq 50$  ml 且有安全穿刺路径时,应该积极引流。本研究选择且有安全穿刺路径的患者早期积极在 B 超引导下腹腔穿刺引流,结果显示治疗后患者的 IAP 和 APACHE II 均显著低于保守治疗的对照组,临床疗效也显示观察组有效率显著高于对照组,说明早期腹腔穿刺是去除炎性因子、减低腹腔高压、缓解患者病情的有效途径,在治疗过程中并未发现与穿刺引流相关的感染发生。Liu 等<sup>[11]</sup>的研究也显示了早期的积极腹腔穿刺引流不会增加 SAP 的医源性感染。

综上所述,本研究显示早期腹腔微创穿刺引流,可以显著降低 SAP 患者的炎症反应,保护肺功能,临床疗效显著。

## 参考文献

- Xu J, Cui Y, Tian X. Early Continuous Veno-Venous Hemofiltration Is Effective in Decreasing Intra-Abdominal Pressure and Serum Interleukin-8 Level in Severe Acute Pancreatitis Patients with Abdominal Compartment Syndrome [J]. Blood Purif, 2017, 44 (4) : 276~282.
- 李奇智,吴新民,郭亚民. 相关细胞因子在重症急性胰腺炎相关肺损伤中的作用[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(3): 258~260.

(下转第 1378 页)

- [7] Kopp HG, Hofheinz RD. Targeted Treatment of Esophagogastric Cancer [J]. Oncol Res Treat, 2016, 39(12): 788–794.
- [8] Schwer AL, Ballonoff A, McCammon R, et al. Survival effect of neoadjuvant radiotherapy before esophagectomy for patients with esophageal cancer: a surveillance, epidemiology, and end-results study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(2): 449–455.
- [9] 汪楣, 谷铣之, 黄国俊, 等. 食管癌术前放射治疗的前瞻性临床研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 10(3): 27–31.
- [10] Allum WH, Stemming SP, Bancewicz J, et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(30): 5062–5067.
- [11] Ando N, Kato H, Igaki H, et al. A randomized trial comparing post-operative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907) [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(1): 68–74.
- [12] 傅剑华, 杨弘. 食管癌术前新辅助治疗原则及循证医学依据 [J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 518–521.
- [13] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative che-
- moradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. N Engl J Med, 2012, 366(22): 2074–2084.
- [14] Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(7): 681–692.
- [15] Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer [J]. Br J Surg, 2011, 98(6): 768–783.
- [16] 田广伟, 李楠, 李光. 可切除食管鳞癌新辅助放化疗的 Meta 分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(16): 1279–1283.
- [17] Lv J, Cao XF, Zhu B, et al. Long-term efficacy of perioperative chemoradiotherapy on esophageal squamous cell carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(13): 1649–1654.
- [18] Wang DB, Zhang X, Han HL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy could improve survival outcomes for esophageal carcinoma: a meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(12): 3226–3233.

收稿日期: 2018-04-20 修回日期: 2018-06-01 编辑: 王娜娜

(上接第 1374 页)

- [3] 马军伟, 卢启国. 急性胰腺炎合并液体积聚患者在经皮穿刺置管引流前行腹腔穿刺引流治疗效果探讨 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(1): 110–113.
- [4] Wang T, Liu LY, Luo H, et al. Intra-Abdominal Pressure Reduction After Percutaneous Catheter Drainage Is a Protective Factor for Severe Pancreatitis Patients With Sterile Fluid Collections [J]. Pancreas, 2016, 45(1): 127–133.
- [5] 杜奕奇, 李维勤, 毛恩强. 中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案) [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 31(12): 1004–1010.
- [6] Guo H, Suo DW, Zhu HP, et al. Early blood purification therapy of severe acute pancreatitis complicated by acute lung injury [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(5): 873–878.
- [7] 沈光贵, 姜小敢, 鲁卫华, 等. 经皮腹腔穿刺引流治疗重症急性胰腺炎早期胰周或腹腔积液的疗效观察 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(8): 992–994, 999.
- [8] Jagielski M, Smoczyński M, Adrych K. The role of transpapillary drainage in management of patients with pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption as a consequences of severe acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2017, 17(1): 30–31.
- [9] 曾志雄, 姚玉珍, 余卫峰, 等. 彩超引导下穿刺置管引流术治疗重症急性胰腺炎并积液的疗效研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9): 1166–1170.
- [10] 贺炜, 耿小平, 黄帆, 等. 重症急性胰腺炎各期经皮穿刺置管引流疗效 [J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 421–425.
- [11] Liu L, Liu W, Yan H, et al. Abdominal Paracentesis Drainage Does Not Bring Extra Risk to Patients With Severe Acute Pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(5): 439.

收稿日期: 2018-05-15 修回日期: 2018-06-30 编辑: 王国品