

选择性动脉置管药物灌注治疗 重症急性坏死性胰腺炎的临床研究

吴渭贤, 朱希松, 江朝根, 吴显清, 余耀生

(浙江省衢州市人民医院放射科, 浙江 衢州 324000)

【摘要】 目的:评价经动脉选择性动脉置管采用微泵持续药物灌注治疗急性坏死性胰腺炎(ANP)的疗效。**方法:**选择 57 例 ANP 患者,经超声、CT 或磁共振成像(MRI)确诊后立即实施选择性动脉插管,然后接微泵作持续性药物灌注,药物用量为思他宁 3 mg/d,丹参注射液 20 ml/d,头孢噻肟钠 3 g/d,用生理盐水稀释后 24 h 不间断交替缓慢给药,连续 3~9 d。观察发病至不同插管时间患者的置管时间及住院时间。**结果:**57 例 ANP 患者经过 17~35 d 治疗全部治愈出院,均未发生严重并发症或后遗症。发病至插管时间与患者置管时间和住院时间成正比,其中发病至插管时间<12 h 置管时间平均 (3.7 ± 0.8) d,住院时间平均 (22.6 ± 2.8) d;发病至插管时间>48 h 置管时间平均 (7.2 ± 1.2) d,住院时间平均 (32.0 ± 3.6) d;说明发病至插管时间越短,疗效越显著。**结论:**经选择性动脉置管药物灌注治疗 ANP 疗效肯定,治疗时间短,是一种比较理想的治疗方法。

【关键词】 动脉置管,选择性;药物灌注;胰腺炎,坏死性,急性

中图分类号:R259;R278

文献标识码:A

文章编号:1008-9691(2007)05-0281-03

Clinical study of intra-arterial infusion of drugs through selective arterial catheterization in the treatment of acute necrotizing pancreatitis WU Wei-xian, ZHU Xi-song, JIANG Chao-gen, WU Xian-qing, YU Yao-sheng. Department of Radiology, People's Hospital of Quzhou City, Quzhou 324000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the therapeutic effect of continuous intra-arterial infusion of drugs using micro-pump through selective arterial catheterization in the treatment of acute necrotizing pancreatitis (ANP). **Methods:** Fifty-seven patients with ANP were treated with intra-arterial infusion of drugs through selective arterial catheterization immediately after the diagnosis was confirmed by ultrasonography (US), CT or magnetic resonance imaging (MRI). The drugs included somatostatin 3 mg per day, salvia miltiorrhiza extract 20 ml per day, cefotaxime sodium 3 g per day, diluted with normal saline. The drugs were injected alternatively throughout 24 hours every day for 3-9 days using micro-pumps. The relationship of the time from onset of the disease to catheterization and length of indwelling catheter and hospital stay were observed. **Results:** All of the 57 patients recovered after 17-35 days' treatment. No severe complications or sequelae were observed. Time from onset of the disease to catheterization (<12 hours or >48 hours) was positively correlated with patients' mean catheterization time [(3.7 ± 0.8) days or (7.2 ± 1.2) days, respectively] and hospital stay [(22.6 ± 2.8) days or (32.0 ± 3.6) days, respectively]. The findings suggested that the shorter the time between the onset of the disease and catheterization was, the better the curative effect was. **Conclusion:** The continuous intra-arterial infusion of drugs using micro-pump through selective arterial catheterization offers good therapeutic effect for ANP. It can shorten the duration of treatment and is proved to be an ideal method for the treatment of ANP.

【Key words】 selective arterial catheterization; drug infusion; acute necrotizing pancreatitis

急性坏死性胰腺炎(ANP)是常见的急腹症之一,因胰液大量外溢引起机体组织自我消化,发病急骤,临床过程凶险,内外科治疗疗效欠佳,病死率极高。近年来随着介入放射治疗技术的不断发展,介入治疗 ANP 已得到认可。本院 2001—2006 年共为 57 例 ANP 患者施行了选择性动脉置管,采用微泵

持续药物灌注治疗均治愈出院,从未发生并发症或后遗症,疗效显著,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:57 例 ANP 患者中男 31 例,女 26 例;年龄 37~78 岁,平均 (52.2 ± 5.4) 岁;合并胆囊炎、胆石症 35 例,嗜酒 9 例,发病前暴饮暴食 4 例,无明显诱因 9 例。全部患者血、尿淀粉酶显著升高,并经超声、CT 或磁共振成像(MRI)检查确定病变部位、

基金项目:浙江省衢州市科技计划基金资助项目(2001040)

作者简介:吴渭贤(1953-),男(汉族),浙江省人,副主任医师。

范围及严重程度。从发病至动脉插管时间 <12 h 者 17 例, $12\sim24$ h 者 12 例, $24\sim48$ h 者 15 例, >48 h 者 13 例。所有患者在动脉插管后留置导管, 接上微泵, 进行持续性药物灌注治疗。

1.2 治疗方法: 在数字减影血管造影术(DSA)监视下采用 Seldinger 术经右股动脉穿刺插管, 将 5F Cobra 肝动脉导管或 5F Yashiro 肝动脉导管头端选择性插入相关动脉, 行 DSA 确定导管位置。插管成功后分别将导管鞘和导管手术敷贴固定在穿刺部位, 只暴露出导管鞘和导管的三通接头部分, 然后将患者送回病房, 接微泵进行 24 h 不间断药物灌注。药物用量为思他宁 3 mg/d, 丹参注射液 20 ml/d, 头孢噻肟钠 3 g/d, 用生理盐水稀释后 24 h 不间断交替缓慢给药, 连续 3~9 d。为预防导管凝血, 同时用肝素钠 12.5 kU 加生理盐水 500 ml 稀释, 连接上三通接头侧孔, 进行 24 h 不间断缓慢给药。

1.3 统计学分析: 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 行方差齐性检验后进行方差分析, 并进行两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 57 例 ANP 患者中, 置管位于腹腔动脉干 39 例, 脾动脉主干 11 例, 胃十二指肠动脉 7 例, 插管全部成功, 无因置管引起严重并发症, 在保留导管期间没有发生导管移位、导管堵塞或穿刺处出血等情况。保留导管一般为 3~8 d。大多数患者在持续灌注 2~3 d 后, 腹胀、腹痛、恶心及呕吐等症状缓解或消失, 血、尿淀粉酶下降或正常。拆管后改用静脉给药, 住院时间 17~35 d, 平均 (25.2 ± 4.9) d, 均无严重并发症或后遗症发生。CT 或 MRI 复查显示胰腺肿大及胰周水肿减轻或消失, 坏死灶缩小或消失(图 1~3)。表 1 结果显示, 发病至插管时间越短, 疗效越显著, 经统计学处理, 发病至插管时间与留置导管时间和住院时间两两比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。



图 1 治疗前胰腺 CT 图

Figure 1 CT finding of pancreatic before treatment

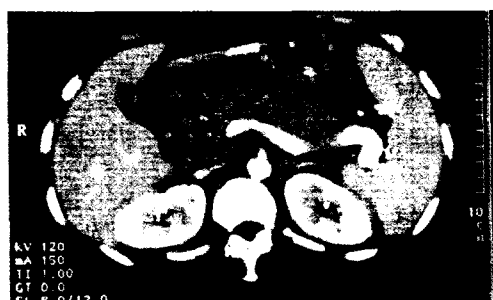


图 2 治疗后胰腺 CT 图

Figure 2 CT finding of pancreatic after treatment

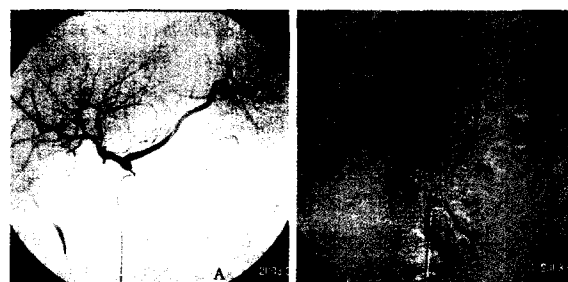


图 3 治疗前(A)后(B)胃十二指肠动脉 DSA 图

Figure 3 Digital subtraction angiography gram of gastroduodenal artery before (A) and after (B) treatment

表 1 不同插管时间组留置管及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the length of indwelling catheter and hospital stay among differnt time groups($\bar{x} \pm s$)

发病至插管时间	例数(例)	插管时间(h)	置管时间(d)	住院时间(d)
<12 h	17	7.9 ± 2.6	3.7 ± 0.8	22.6 ± 2.8
$12\sim24$ h	12	$17.3 \pm 2.9^*$	$4.4 \pm 0.8^*$	$24.5 \pm 1.7^*$
$24\sim48$ h	15	$35.6 \pm 5.7^{\#}$	$5.4 \pm 0.8^{\#}$	$30.2 \pm 2.1^{\#}$
>48 h	13	$66.0 \pm 6.9^{\#}$	$7.2 \pm 1.2^{\#}$	$32.0 \pm 3.6^{\#}$

注: 与发病至插管时间 <12 h 比较: * $P < 0.05$, $^{\#} P < 0.01$

3 讨论

重症急性胰腺炎(SAP)患者生命体征多不稳定, 常并发多器官功能不全, 病死率高, 其早期并发多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率及病死率与临床处理方式有关, 因此, 对 SAP 患者多强调采用个体化综合治疗的方法^[1]。我们采用选择性动脉置管药物灌注治疗, 疗效很好。

3.1 选择性动脉插管和留置导管: 由于 ANP 早期病变主要局限在胰腺及其周围, 静脉内给药可使药物分布于全身, 胰腺动脉虽较丰富, 但都很细小, 加上血胰屏障作用, 真正到达胰腺的药物很难达到有效治疗浓度。采用选择性动脉插管和留置导管直接将药物注入病变胰腺的供血动脉, 能有效增加局部药物浓度, 提高疗效。王田和宪和 Trudel 等^[2,3]报道, 经动脉内持续灌注药物, 胰腺内药物浓度是静脉给药的 3~5 倍。我们根据病变部位和胰腺血液供应的关系, 采用不同的血管置管, 使病变区域有足够的

药物浓度。如病变涉及全胰,用腹腔动脉置管,使药物分别经脾动脉分支和胃十二指肠动脉进入全胰;如病变以胰头颈部为主,用胃十二指肠动脉置管;病变以胰体尾部为主,用脾动脉置管。

3.2 抑制胰酶分泌: ANP 病情凶险、发展迅速,患者早期大多死于休克、多器官功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征等,后期主要死于胰腺和胰周感染。过去提倡一旦发生 ANP,立即手术清除坏死组织,但由于并发症及病死率高,近年趋向于保守治疗,使 ANP 的并发症和病死率有所降低。戴可定等^[4-6]报道,持续动脉灌注胰酶抑制剂治疗 ANP 能明显减少胰腺组织坏死和继发感染,降低病死率。蛋白酶抑制剂思他宁能有效减少胰腺的内分泌和外分泌,从而有效阻止胰腺的自我消化作用。

3.3 改善胰腺微循环: 丹参具有活血化瘀作用,能有效改善微循环,保护血管内皮细胞,清除氧自由基,降低血管通透性。裘正军等^[7,8]研究表明,丹参能调节脂质炎症介质的代谢,减少血栓素的产生,扩张胰腺微血管,改善胰腺血供,减轻胰腺损伤。戴可定等^[4]认为,胰腺血液循环障碍可直接诱发 ANP,或促使水肿性胰腺炎发展为 ANP。

3.4 预防与控制感染: ANP 常因细菌感染继发局部脓肿,感染成为 ANP 最重要的并发症和死亡原因。而及时应用抗生素可以有效预防感染和防止感染扩散。当然,只有胰腺组织局部抗生素达到一定浓度才能起到预防感染的作用。由于考虑到胰腺有血胰屏障的存在,有些抗生素不能经血液进入胰腺组织,因此最好选用适当的广谱抗生素。本研究中选择头孢噻肟钠经动脉直接灌注,效果比较理想。裴红红等^[9]研究表明,核转录因子- κ B 通过细胞因子“瀑布样”级联反应而引起胰腺及胰外器官损伤。而刘瑞林等^[10]应用大黄素股静脉注射 ANP 大鼠后可显著降低肺组织核转录因子- κ B 表达阳性率、下调细胞因子表达来减轻 ANP 的炎症反应。

3.5 ANP 的阶段性治疗: 根据 ANP 各阶段病程的特点,治疗方法有所侧重。第一阶段,当 CT 或 MRI 检查确诊 ANP 后要立即进行动脉插管治疗,发病至插管时间越短,疗效越显著。一般经过 3~9 d 的微泵持续给药,患者体温下降,血、尿淀粉酶恢复正常,腹痛、腹胀等症状明显减轻或好转,治疗前全胰重度肿胀,结构不清,胰周(小网膜束)及胰腔内大量渗出液(图 1),经腹腔动脉插管微泵持续给药 8 d,后改经静脉给药 13 d 后复查 CT 或 MRI 显示,胰周肿胀明显减轻,胰周及腹腔渗出基本消退(图 2)。治

疗前 DSA 显示胃十二指肠动脉因炎症或水肿致完全阻塞(图 3A),经微泵灌注 48 h 后 DAS 示胃十二指肠动脉已完全再通(图 3B),再拆除导管。第二阶段,拆管后继续采用静脉给药,以抗休克,维持血容量,纠正水和电解质平衡,营养及对症支持治疗等。

3.6 及时治疗的重要性: ANP 发病突然,病情复杂,进展迅速,一旦确诊应立即给予治疗,并立即准备进行动脉插管和药物灌注。本组 1 例患者在发病 2 h 后被确诊为 ANP,立即进行腹腔动脉插管灌注,12 h 后腹痛、腹胀明显减轻,3 d 后血、尿淀粉酶恢复正常,住院 17 d 完全康复出院。1 例患者因血、尿淀粉酶不高,持续 3 d 未作出明确诊断,4 d 时 CT 检查发现全胰显著肿大,胰周有大量渗出液,并伴有腹水,才确诊为 ANP,虽然进行了插管灌注治疗,但 3 d 后腹痛、腹胀才有所减轻,持续灌注 8 d 后腹痛、腹胀才好转,血、尿淀粉酶恢复正常,9 d 后拆管,住院 35 d 才出院。

综上所述,通过腹腔动脉插管用微泵持续给药治疗 ANP 方法简单,可有效提高胰腺局部的药物浓度,减少并发症,降低病死率,缩短治疗时间,是一种简便而有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] 刘宝,潘爱军,周树生,等.重症急性胰腺炎的早期个体化综合治疗——附 110 例分析[J].中国危重病急救医学,2006,18(3):169-171.
- [2] 王田和,小钟亚男,砂村真琴,等.重症急性胰腺炎新的治疗[J].最新医学,1992,47(9):2168-2174.
- [3] Trudel J L, Wittnich C, Brown R A. Antibiotics bioavailability in acute experimental pancreatitis[J]. J Am Coll Surg, 1994, 178(5):475-479.
- [4] 戴可定,翟仁友,于平,等.急性坏死性胰腺炎的介入治疗[J].中华放射学杂志,1998,32(10):661-663.
- [5] 曹洋,施瑞华,于莲珍,等.14 肽生长抑素治疗重症胰腺炎 38 例疗效观察[J].南京医科大学学报,2002,22(6):532-533.
- [6] 陈晓理,黄兴兰,吴浩,等.急性胰腺炎血中抗炎症细胞因子的变化和生长抑素的调节作用[J].中国危重病急救医学,2001,13(4):223-225.
- [7] 裘正军,花天放,夏强,等.丹参和大剂量补液对急性坏死性胰腺炎大鼠脂质炎症介质的影响[J].中华肝胆外科杂志,1999,5(2):78-83.
- [8] 谢敏,金遵禹,叶联辉,等.复方丹参注射液治疗急性胰腺炎的临床研究[J].实用中西医结合杂志,1995,15(5):269.
- [9] 裴红红,秦兆寅,杨正安,等.急性坏死性胰腺炎大鼠核因子- κ B 的表达及意义[J].中国危重病急救医学,2002,14(6):365-367.
- [10] 刘瑞林,刘牧林,马良龙.大黄素对重症胰腺炎大鼠核转录因子- κ B 表达变化的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(4):230-232.