

## 论 著

## 基于CT和病程分期评估感染性胰腺坏死的临床和预后特征\*

宋 宇 张 鹏 杨 利

许尚文\* 肖 慧

厦门大学附属东方医院(联勤保障部队第九〇〇医院)放射诊断科(福建 福州 350025)

【摘要】感染性胰腺坏死(Infected pancreatic necrosis, IPN)又称胰腺坏死继发感染,对急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)预后有直接影响,通常发生在急性胰腺炎发病2周后也就是病程后期,但也可出现在病程早期。当前,对急性胰腺炎病程后期IPN认识相对深入,而对早期IPN的认识较少,尤其是早期IPN的CT影像学特征和诊断价值上缺乏研究。

**目的** 探讨基于CT和病程分期评估IPN的临床特征和预后特点。**方法** 回顾性分析2019年1月至2022年4月联勤保障部队第九〇〇医院收治的92例继发IPN的AP患者的临床资料和影像学资料,IPN诊断依靠CT图像存在“气泡征”,根据IPN发生于AP病程分期中的具体阶段,划分为早期(AP发病2周内)和后期(AP发病2周后)IPN组。对比2组年龄、性别、病因、坏死类型、持续性器官功能衰竭、多器官功能衰竭发生情况、重症监护病房(ICU)入住率、ICU滞留时间、有创干预率和病死率。**结果** 本组92例IPN中,28例(30.4%)发生于AP病程早期、64例(69.6%)发生于AP病程后期。CT影像学上,早期IPN主要表现为急性坏死物积聚(ANC)合并“气泡征”,后期IPN主要表现为包裹性坏死(WON)合并“气泡征”。早期IPN患者发生持续性器官功能衰竭(64.3% vs. 39.1%,  $\chi^2=4.978$ ,  $P=0.026$ )和多器官功能衰竭(53.6% vs. 31.3%,  $\chi^2=4.117$ ,  $P=0.042$ )的比例较高,ICU住院时间(18.5±5.4 d vs. 15.7±4.7 d,  $t=2.511$ ,  $P=0.014$ )较长,病死率(53.6% vs. 21.9%,  $\chi^2=9.066$ ,  $P=0.003$ )较高,均具有显著性差异( $P<0.05$ )。2组性别、年龄、ICU入住率、有创干预率等其他指标未见显著性差异( $P>0.05$ )。**结论** 基于CT和病程分期对IPN进行诊断和分期评估具有临床指导意义,早期IPN更容易导致病情危重、复杂化,有必要尽早采取积极干预以期改善预后。

【关键词】感染性胰腺坏死;急性胰腺炎;计算机断层扫描;病程分期

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】福建省科技厅社会发展引导性(重点)项目(2018Y0069)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.046

## Evaluation of Clinical and Prognostic Features of Infectious Pancreatic Necrosis Based on CT and Stages of Acute Pancreatitis\*

SONG Yu, ZHANG Peng, YANG Li, XU Shang-wen\*, XIAO Hui.

Department of Diagnostic Radiology, Dongfang Hospital Affiliated to Xiamen University (the 900th Hospital of the Joint Service Support Force), Fuzhou 350025, Fujian Province, China

## ABSTRACT

Infectious pancreatic necrosis is a serious complication of acute pancreatitis, which has a direct impact on the prognosis. It usually occurs in the late course of acute pancreatitis, but it can also occur in the early course of acute pancreatitis. At present, the understanding of IPN in the late stage of acute pancreatitis is relatively deep, but the understanding of early IPN is less, especially the CT imaging characteristics and diagnostic value of early IPN are lack of research. **Objective** To evaluate the clinical and prognostic features of infected pancreatic necrosis (IPN) based on CT and course staging. **Methods** the clinical and imaging data of 92 patients with acute pancreatitis (AP) diagnosed as IPN by CT from January 2019 to April 2022 were retrospectively analyzed. The "bubble sign" shown by CT was taken as the direct evidence for the diagnosis of IPN. According to the specific stages of IPN in the course of AP, IPN was divided into early (within 2 weeks of AP onset) and late (after 2 weeks of AP onset) IPN groups. The age, sex, etiology, necrosis type, incidence of persistent organ failure, multiple organ failure, ICU occupancy, length of stay in ICU, invasive intervention rate and mortality were compared between the two groups. **Results** Among 92 cases of IPN, 28 cases (30.4%) occurred in the early course of AP and 64 cases (69.6%) occurred in the late course of AP. On CT imaging, early IPN mainly showed acute necrotic accumulation (ANC) with "bubble sign", and late IPN mainly showed wrapping necrosis (won) with "bubble sign". Patients with early IPN had higher rates of persistent organ failure (64.3% vs. 39.1%,  $\chi^2=4.978$ ,  $P=0.026$ ) and multiple organ failure (53.6% vs. 31.3%,  $\chi^2=4.117$ ,  $P=0.042$ ), and had longer ICU stay (18.5±5.4 d vs. 15.7±4.7 d,  $t=2.511$ ,  $P=0.014$ ) and higher mortality (53.6% vs. 21.9%,  $\chi^2=9.066$ ,  $P=0.003$ ). The differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in gender, age, ICU occupancy and invasive intervention rate between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** It is of clinical significance to diagnose and classify IPN based on CT and course stages of AP. Early IPN is more likely to lead to critical and complicated condition. It is necessary to take positive intervention as soon as possible to improve the prognosis.

**Keywords:** Infectious Pancreatic Necrosis; Acute Pancreatitis; Computed Tomography; Course Stage

目前,国内外一般主张以发病2周为界将急性胰腺炎(AP)病程分期划分为早期和后期,两个阶段的主要特征分别为器官功能障碍和胰腺坏死感染(感染性胰腺坏死, IPN),分别对应着AP病程中的两个死亡高峰<sup>[1-2]</sup>。但是,以上两个阶段并非完全独立,有时临床上也会相互重叠出现。比如,IPN最多见于AP病程后期,但临床发现其也可见于AP病程早期。当前,国内外对AP病程后期IPN的认识相对深入,逐渐形成其与AP病程中第二个死亡高峰直接相关这一清晰观点,而对早期IPN的认识较少,尤其是早期IPN的CT影像学特征和诊断价值上缺乏研究<sup>[3-5]</sup>。早期IPN对AP病情严重、复杂化的影响到底如何,早期IPN与器官功能衰竭同期存在是否会导致器官功能衰竭持续时间更长、救治上更加棘手、甚至病死率增加,众多问题亟待回答。本研究通过回顾真实世界环境下收集到的92例IPN患者的临床和影像学资料,分析和总结基于CT和病程分期来评估和划分IPN不同类别的临床指导意义。

## 1 资料与方法

**1.1一般资料** 回顾性分析2019年1月至2022年4月联勤保障部队第九〇〇医院收治诊断为继发IPN的AP患者的住院病历和CT影像学图像。诊断标准:AP诊断标准:修订版Atlanta分级(revised Atlanta classification, RAC)标准<sup>[6]</sup>;IPN诊断标准:结合临床征象和CT影像学来诊断,不常规行细针穿刺抽吸检查。临床上出现IPN的征象,且CT影像学提示胰腺实质/胰周坏死组织中出现“气泡征”即可诊断<sup>[7]</sup>。纳入标准:AP和IPN诊断明确;年龄大于18周岁,男、女性别不限。排除标准:CT影像学资料缺失或不全:发病后未行腹部CT检查,或从历次腹部CT评估的时间节点上无法明确IPN开始出现于AP病程的早期还是后期者;参加临床试验,有悖于AP或IPN常规治疗原则者;其他相关指标缺失者。治疗原则:IPN治疗严格参照国内最新版AP诊治指南<sup>[8]</sup>,一旦确诊IPN,常规静脉给予全身性抗菌药物,并积极行经皮穿刺引流、内镜下穿刺引流,必要时行微创或开腹清创手术。

最终选取92例IPN患者,其中男性67例、女性25例,平均年龄50.6±8.8(29~71)

【第一作者】宋 宇,男,主治医师,主要研究方向:放射诊断学。Email: songyu1811@163.com

【通讯作者】许尚文,男,主任医师,主要研究方向:放射诊断学。E-mail: songyu422@163.com

岁，AP病因分类属于胆源性46例、酒精性17例、高甘油三酯血症24例、其他5例(ERCP术后3例、创伤性2例)。根据IPN发生于AP病程分期中的具体阶段，划分为早期(AP发病2周内)和后期(AP发病2周后)IPN组。2组年龄、性别、病因等基础资料指标方面未见显著性差异，组间均衡可比。详见表1。本研究方案提交医学伦理委员会审理，并获批准。

**1.2 CT扫描参数与重新阅片方法** 通过飞利浦64排Brilliance螺旋CT机或飞利浦 256排iCT螺旋CT机完成腹部CT平扫+增强扫描，各项参数设置如下：管电压120kV，管电流100mAs，螺距1.172:1，重建层厚 5mm，层间距5mm。常规平扫，增强扫描开始前于外周静脉注射非离子型碘造影剂，触发阈值设定为100Hu，自动触发延时10s时开始动脉期扫描，动脉晚期后延迟60s时开始门静脉期扫描。本研究对患者既往CT影像进行回顾性阅片，由1名中级职称和1名高级职称的放射诊断学医师分别完成，重点评估有无胰腺坏死、坏死类型、有无胰腺坏死继发感染(IPN)。胰腺实质/胰周组织中出现不规则、混合性(液体和坏死组织)的液化区域提示出现胰腺坏死。坏死组织通常呈现出含有液体和坏死物的囊实性结构，坏死类型可以分为两种，一种是急性坏死物积聚(ANC)，其与周边组织界限不清、缺乏炎性包膜，另一种是包裹性坏死(WON)，其与周边组织界限分明、且有完整的炎性包膜。胰腺实质/胰周坏死组织中出现“气泡征”是诊断IPN的直接证据，并根据IPN开始出现于AP发病后的具体时段划分为早期IPN(AP发病2周内出现)和后期IPN(AP发病2周后出现)。2名医师评估结果出现不一致时通过协商作出评估报告。图1为早期IPN的典型CT征象，ANC合并感染(气泡征)。图2为后期IPN的典型CT征象，WON合并感染(气泡征)。

**1.3 统计学处理** 研究数据使用EXCEL2007录入和整理，通过SPSS 22.0软件完成数据统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用独立样本t检验进行两组样本均数比较。计数资料以例数或百分率表示，采用卡方检验或Fisher精确概率法进行两组样本构成比之间差别有无统计学意义。 $P<0.05$ 为差异均有统计学意义。

2 结果

**2.1 早期IPN和后期IPN的CT影像学下坏死类型比较** CT影像学上，96.4%的早期IPN表现为急性坏死物积聚(ANC)合并“气泡征”，76.6%的后期IPN表现为包裹性坏死(WON)合并“气泡征”，2组坏死类型分布情况之间的差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

**2.2 早期IPN和后期IPN临床和预后指标比较** 早期IPN患者发生持续性器官功能衰竭(64.3% vs. 39.1%， $\chi^2=4.978$ ,  $P=0.026$ )和多器官功能衰竭(53.6% vs. 31.3%， $\chi^2=4.117$ ,  $P=0.042$ )的比例较高，ICU滞留时间( $18.5 \pm 5.4$  d vs.  $15.7 \pm 4.7$  d,  $t=2.511$ ,  $P=0.014$ )较长，病死率(53.6% vs. 21.9%， $\chi^2=9.066$ ,  $P=0.003$ )较高，差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。2组ICU入住率、有创干预率等其他指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表3。

表1 2组患者一般资料比较(n=92)

|                   | 年龄(岁)    | 性别(n, %) |    | 病因(n, %) |    |      |    |  |
|-------------------|----------|----------|----|----------|----|------|----|--|
|                   |          | 男        | 女  | 胆石症      | 乙醇 | 高脂血症 | 其他 |  |
| 早期IPN组(n=28)      | 52.6±8.5 | 19       | 9  | 15       | 5  | 6    | 2  |  |
| 后期IPN组(n=64)      | 49.7±8.1 | 48       | 16 | 31       | 12 | 18   | 3  |  |
| 统计值(t/ $\chi^2$ ) | 1.557    | 0.502    |    | 0.662    |    |      |    |  |
| P值                | 0.123    | 0.479    |    | 0.882    |    |      |    |  |

表2 2组患者CT影像学下坏死类型比较(n, %)

|                 | 急性坏死物积聚(ANC) | 包裹性坏死(WON) |
|-----------------|--------------|------------|
| 早期IPN组(n=28)    | 27(96.4)     | 1(3.6)     |
| 后期IPN组(n=64)    | 15(23.4)     | 49(76.6)   |
| 统计值( $\chi^2$ ) | 41.826       |            |
| P值              | < 0.001      |            |

表3 2组患者临床和预后指标比较(n=92)

|                   | 持续性器官功能衰竭(n, %) | 多器官功能衰竭(n, %) | 入住ICU(n, %) | ICU住院时间(d) | 有创干预(n, %) | 病死(n, %) |
|-------------------|-----------------|---------------|-------------|------------|------------|----------|
| 早期IPN组(n=28)      | 18(64.3)        | 15(53.6)      | 24(85.7)    | 18.5±5.4   | 28(100)    | 15(53.6) |
| 后期IPN组(n=64)      | 25(39.1)        | 20(31.3)      | 52(81.3)    | 15.7±4.7   | 64(100)    | 14(21.9) |
| 统计值(t/ $\chi^2$ ) | 4.978           | 4.117         | 0.270       | 2.511      | -          | 9.066    |
| P值                | 0.026           | 0.042         | 0.603       | 0.014      | -          | 0.003    |

3 讨论

IPN属于AP的一种严重并发症，与预后明确相关。近年来，研究发现除了有无并发器官功能障碍是影响AP病情严重程度和预后的关键因素外，胰腺坏死一旦继发感染同样预示着AP病情危重和复杂化、死亡风险骤增<sup>[9-11]</sup>。所以，国内外最新的AP诊治指南中都将IPN列入划分AP严重程度分级的重要指标之中<sup>[12-13]</sup>。

近来，有研究发现IPN不但只出现于AP病程后期，临床上有一部分AP患者在以器官功能障碍为主要特征的病程早期就已发生IPN，IPN与器官功能障碍同期出现可能是独立于“危重型”之外的一种“极危重”型AP<sup>[14-15]</sup>。笔者复习相关文献发现，当前关于AP病程早期发生的IPN的研究相对较少，对其CT影像学特征和临床特点认识上仍有大片空白。鉴于此，本研究回顾性分析了近年来92例IPN患者的临床和影像学资料，以CT“气泡征”作为IPN诊断的直接证据，根据IPN发生于AP病程分期中的具体阶段，将IPN划分为AP病程早期(AP发病2周内)和后期(AP发病2周后)两类，通过对比两者一般资料、胰腺坏死类型、器官功能、重症监护、有创干预和预后情况发现，尽管大多数(69.6%)IPN发生于AP病程后期，但仍有30.4%的IPN发生于AP病程早期。早期IPN在CT影像学上主要表现为急性坏死物积聚(ANC)合并感染，更容易发生持续性器官功能衰竭和多器官功能衰竭，病情需要更长时间的滞留ICU，病死率更高。Li等<sup>[16]</sup>研究报道称，AP患者发病2周

内和2周后出现的继发IPN可以定义为早发性IPN和迟发性IPN，早发性IPN通常患者年龄更大、伴有糖尿病基础病的比例更高、病死率更高，由此指出一旦AP发病2周内出现IPN，则预示着高致死率，临床上应重点关注并积极救治。曹锋等<sup>[17]</sup>指出，尽管AP病程早期和后期的主要病理生理特点分别为器官功能障碍和感染性并发症，临床上早期救治核心在于加强监护、纠正内环境紊乱和维护器官功能，后期处理的关键在于控制感染和并发症，但以上两个阶段也存在重叠、合并的情况，治疗上不能过于拘泥。对于IPN的治疗，除了常规使用抗菌药物之外，有创干预是最主要手段。过去认为，尚未形成完整包膜之前胰腺坏死ANC，即使高度怀疑或确诊IPN，仍应慎重行穿刺引流等有创干预<sup>[18-19]</sup>。最新观点是，穿刺引流等有创干预可以在AP病程早期即尚未形成完整包膜时进行，尤其是针对合并持续性器官功能障碍的患者，不管有无IPN证据，仍主张尽早有创干预，可能有助于缩短器官功能障碍的持续时间<sup>[20-22]</sup>。本研究的局限性是IPN的诊断过于依赖CT“气泡征”作出，没有将CT未能发现(无“气泡征”)的IPN一并纳入分析。另一方面，虽然都是薄层CT扫描，但是有64排和256排两种型号的CT机，可能存在一定的漏诊比例。下一步研究将重点关注CT下无“气泡征”的IPN的临床和影像学特征，以加强CT影像对IPN的准确识别，比如能否通过胰腺实质/胰周坏死不同范围、累及不同区域、坏死区域不同密度(CT值)等综合指标来



建立预测和诊断IPN的模型。

综上所述,本研究结果提示基于CT和病程分期对IPN进行诊断和分型评估具有临床指导意义。从笔者单中心相对有限的真实世界数据分析来看,早期IPN似乎更容易导致病情危重、复杂化,今后CT检查应在早期识别和预测潜在IPN的发生上发挥更加

积极主动的作用,临床上也应采取更加积极有效的措施来预防和降低潜在IPN的发生,如对广泛胰腺坏死尤其是合并持续性器官功能障碍者早期使用抗菌药物甚至尝试穿刺引流来预防IPN的发生,以期改善此类患者的预后。

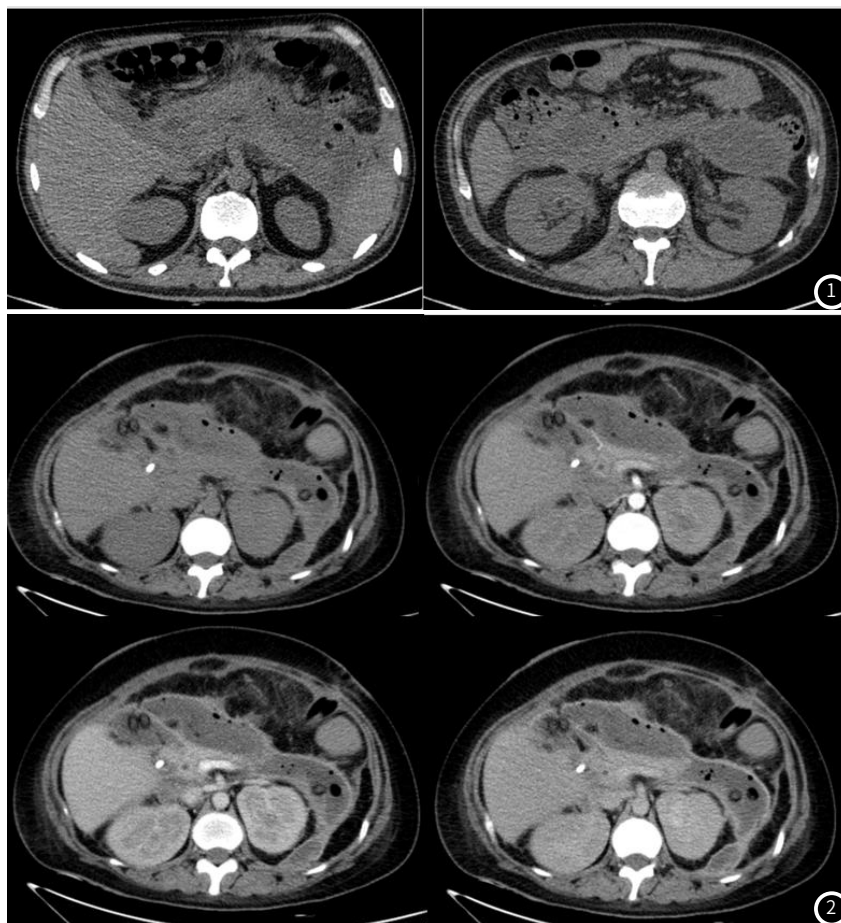


图1 早期IPN, 典型CT影像学表现。图2 后期IPN, 典型CT影像学表现。

## 参考文献

- [1]Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10252): 726-734.
- [2]Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review[J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390.
- [3]Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 479-496.
- [4]Zheng Z, Lu JD, Ding YX, et al. Comparison of safety, efficacy, and long-term follow-up between "one-step" and "step-up" approaches for infected pancreatic necrosis[J]. World J Gastrointest Surg, 2021, 13(11): 1372-1389.
- [5]Brizi MG, Perillo F, Cannone F, et al. The role of imaging in acute pancreatitis[J]. Radiol Med, 2021, 126(8): 1017-1029.
- [6]Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [7]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]. 中华外科杂志, 2021, 59(7): 739-746.
- [8]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(2013年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217-222.
- [9]Wolbrink DRJ, Kolwijck E, Ten Oever J, et al. Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(1): 18-25.
- [10]Rasslan R, Novo FDC, Bitran A, et al. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art[J]. Rev Col Bras Cir, 2017, 44(5): 521-529.
- [11]Jain S, Mahapatra SJ, Gupta S, et al. Infected Pancreatic Necrosis due to Multidrug-Resistant Organisms and Persistent Organ Failure Predict Mortality in Acute Pancreatitis[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(10): 190.
- [12]Chen Y, Ke L, Tong Z, et al. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(13): e638.
- [13]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年, 沈阳)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721-730.
- [14]Shen D, Wei Q, Huang H, et al. Synchronous organ failure and infected pancreatic necrosis define genuine critical acute pancreatitis[J]. Dig Liver Dis, 2021, 53(12): 1590-1595.
- [15]韦琴, 申鼎成, 宁彩虹, 等. 危重症急性胰腺炎进一步分型价值研究[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(2): 167-171.
- [16]Li J, Lin C, Ning C, et al. Early-onset emphysematous pancreatitis indicates poor outcomes in patients with infected pancreatic necrosis[J]. Dig Liver Dis, 2022, 54(11): 1527-1532.
- [17]曹锋, 李非, 赵玉沛. 《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(7): 758-761.
- [18]Baron TH. Drainage for Infected Pancreatic Necrosis - Is the Waiting the Hardest Part[J]. N Engl J Med, 2021, 385(15): 1433-1435.
- [19]Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, et al. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2021, 385(15): 1372-1381.
- [20]Ke L, Dong X, Chen T, et al. Early on-demand drainage or standard management for acute pancreatitis patients with acute necrotic collections and persistent organ failure: A pilot randomized controlled trial[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(4): 387-396.
- [21]van Grinsven J, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(5): 306-312.
- [22]Lee PJ, Papachristou GI. Management of Severe Acute Pancreatitis[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2020, 18(4): 670-681.

(收稿日期: 2022-06-25)

(校对编辑: 谢诗婷)