

· 标准与讨论 ·

急性胰腺炎的治疗

于齐宏 杜奕奇 李兆申

急性胰腺炎 (AP) 按照病情的严重程度可分为轻症急性胰腺炎 (MAP) 和重症急性胰腺炎 (SAP) 两大类, 其中 SAP 按照脏器功能衰竭的严重程度可进一步细分为中度 (MSAP) 和重度 (SAP)^[1]。按照病情的严重程度、病程的长短、并发症的处理不同, AP 的治疗环节和措施也有所不同^[2]。目前对 SAP 的救治模式已经由过去的外科手术为主转为以内科综合治疗为主, 倡导微创介入、脏器功能支持的救治理念, 在液体复苏、肠内营养、抗生素使用、益生菌应用等关键治疗环节上也达成了一定的共识, 因此有必要对《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》(以下简称《草案》) 中关于 AP 的处理原则进行重新审视。

因为 AP 的处理是一个动态过程, 治疗环节众多, 无法按照 MAP、MSAP 和 SAP 的分类分别阐述, 不同分类之间的治疗措施有交叉, 因此下述处理原则按照时间和 AP 的进程排序, 可以充分反映 AP 的治疗特点。

一、发病初期的处理和监护

AP 发病初期的治疗原则是补充液体, 维持水、电解质平衡, 能量、营养支持, 减少及抑制胰腺分泌, 防治局部及全身并发症。发病之初应密切监测病情变化, 检测血、尿常规, 粪便隐血, 肝、肾功能, 血糖, 血电解质, 血气分析等指标。动态观察腹部体征和肠鸣音改变。SAP 患者在入院后常规予以监护仪监测生命体征, 病情危重时, 每 15~30 min 测量一次, 血压趋于稳定, 可 1~2 h 监测一次。保留导尿, 严密观察每小时尿量 (尿量 ≥ 30 ml/h), 严格记录 24 h 出入量。并予留置深静脉置管, 监测中心静脉压 (CVP)。根据尿量、平均动脉压、心率、CVP、HCT 的监测结果调节输液速度及液体成分。同时评估患者的液体治疗效果, 评定患者的神志、口干、口渴及皮肤弹性恢复情况^[3]。

常规禁食, 对有严重腹胀、麻痹性肠梗阻者应进行胃肠减压。在患者腹痛减轻或消失、腹胀减轻或消失、肠道动力恢复或部分恢复时可以考虑开放饮食, 开始以糖类为主, 逐步过渡至低脂饮食, 不以血清淀粉酶活性高低作为开放饮食的必要条件。

二、脏器功能的维护

因 SAP 可合并单个或多个脏器功能的衰竭 (MODS), 因此 SAP 的抢救“黄金时间”在入院后 48 h~7 d 之间, 需要对

发生衰竭或损伤的器官予以支持。在容易受累的脏器中, 肺脏、心血管和肾脏功能的衰竭最常见, 因此也是治疗的重点。

1. 早期液体复苏^[4-9]: SAP 时胰腺周围及腹膜后大量渗出, 早期可合并全身炎症反应综合征 (SIRS), 毛细血管渗漏增加, 体液从血管渗出至腹腔及腹膜后, 是造成有效血容量丢失和血液浓缩的主要原因。因此 SAP 发病后一经诊断应立即开始进行液体复苏。通常建议第一个 24 h 输注的液体总量占发病 72 h 输液总量的 33.3%, 72 h 内有效的液体复苏能够显著降低患者 SIRS、MODS 的发生率。但在 48 h 内血流动力学得到改善时, 额外的液体补充又会加重患者死亡, 因此“控制性液体复苏”策略已经被广泛采用。复苏主要分为快速扩容和调整体内液体分布两个阶段。

第一阶段要积极、快速扩充血容量, 同时要注意输液速度。输液速度过慢, 则复苏效果差; 输液速度过快, 易出现急性肺水肿和低渗性脑病, 而此时患者仍存在血容量不足, 使治疗处于被动状态, 尤其是老年患者易出现此种情况。所以应采用输液泵, 匀速补液, 速度多控制在 250~300 ml/h。补液时晶体早期采用生理盐水和平衡液。胶体包括天然胶体和人工胶体, 天然胶体包括血浆、白蛋白、少浆血; 人工胶体包括羟乙基淀粉和低分子右旋糖酐。目前有报道羟乙基淀粉能显著降低腹腔内压力和机械通气率。扩容时要注意晶体与胶体的比例, 一般认为扩容阶段合适的晶体与胶体比例为 2:1, 快速扩容要在 6 h 内完成。

第二阶段调控液体的体内分布, 目的是排除第三间隙滞留的液体, 同时治疗由于快速扩容时液体外渗导致的并发症。补液量要根据患者前一日的总出量进行调整, 原则上要小于前一日的总出量。晶体与胶体比例调整至 3:1, 输注胶体后可给予小剂量呋塞米脱水治疗。待 SIRS 缓解时结束液体复苏。

2. 针对急性肺损伤或呼吸衰竭的治疗^[10-11]: 肺是 SAP 最早累及的器官, 急性肺损伤 (ALI) 是发生 MODS 的始动环节, 进一步加重可导致急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)。SAP 导致 ALI/ARDS 的机制主要是多种炎性细胞因子相互作用引起的 SIRS。ARDS 是 SAP 的严重并发症, 处理包括机械通气和大量、短程糖皮质激素的应用, 必要时行气管镜下肺泡灌洗术。

SAP 并发 ARDS 的诊治强调“早诊断、早治疗”。发生 ALI 时给予鼻导管或面罩吸氧, 动态监测患者血气分析, 维持指尖脉氧在 95% 以上。当病情不能缓解进展至 ARDS、出现顽固性低氧血症时, 国内外均有文献报道可给予糖皮质

激素抑制炎症介质、减轻内毒素反应、改善微循环和清除自由基,达到阻断炎症中间环节,抑制瀑布式炎症反应的目的,从而改善通气功能。应用时机均为 ARDS 发生前 1 d 至发生后 3 d,可用地塞米松或甲强龙。适当延长疗程(3~7 d)有助于提高救治效果,且不会加重感染。呼吸困难仍不见缓解时,给予气管插管机械通气,呼吸机模式多采用同步正压间歇指令通气(SIMV)模式。通过每日动态监测患者血气分析结果及时调整呼吸机参数。潮气量 < 10 ml/kg,最高吸气压 < 35 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa),推荐行呼气末正压通气(PEEP)治疗,降低吸入氧浓度。当患者病情好转,腹压降低,SIRS 改善时,应进行脱机训练,尽早脱机,避免出现呼吸机相关性肺炎、气压伤等并发症。

3. 针对急性肾损伤或肾功能衰竭的治疗^[12-14]:SAP 时的低血容量容易导致肾前性肾损伤,同时体内大量的炎症介质释放,病情进展可出现肾实质性损伤,进而并发急性肾衰竭。有报道连续肾脏替代疗法(CRRT)可阻止 SAP 的多器官功能障碍,并可用于腹腔内高压和腹腔间室综合征的治疗。CRRT 的指征是:(1)伴急性肾功能衰竭,或尿量 ≤ 0.5 ml · kg⁻¹ · h⁻¹; (2)早期伴 2 个或 2 个以上器官功能障碍;(3)SIRS 伴心动过速、呼吸急促,经一般处理效果不明显;(4)伴严重水电解质紊乱;(5)伴胰性脑病。急性肾功能衰竭主要是支持治疗,稳定血流动力学参数,必要时透析。国内有报道联合持续的静脉-静脉血液滤过(CVVH)和连续性血浆滤过吸附(CPFA)两种模式,SAP 的病死率(8.3%)显著低于单独采用 CVVH 治疗的患者(46.2%),因此主张二者联合应用。另外,国内研究表明 CRRT 较传统治疗组血浆 TNF-α、IL-1 和 IL-10 的水平显著下降,能清除体内生成过多的促炎和抗炎细胞因子。

4. 其他脏器功能的支持:出现肝功能异常时可予以保肝药物;弥散性血管内凝血(DIC)时可使用肝素;上消化道出血可应用质子泵抑制剂。对于 SAP 患者还应注意肠道功能的维护,密切观察腹部体征及排便情况,监测肠鸣音的变化,及早给予促肠道动力药物,包括生大黄、硫酸镁、乳果糖等,亦可给予微生态制剂调节肠道菌群,应用谷氨酰胺制剂保护肠道黏膜屏障。同时可应用中药,如皮硝外敷。病情允许情况下,尽早恢复饮食或实施肠内营养对预防肠道衰竭具有重要意义。

三、抑制胰腺外分泌及胰酶抑制剂应用^[15-19]

生长抑素及其类似物(奥曲肽)可以通过直接抑制胰腺外分泌而发挥作用,质子泵抑制剂可通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰腺分泌,均主张在 SAP 时使用。生长抑素及其类似物对缓解 Oddis 括约肌压力也有一定作用,因此主张应用,但其最佳应用时机还有待探讨。有报道在 AP 发生早期应用奥曲肽(50 μg/h)72 h,对于预防肥胖患者进展至 SAP 有一定作用,其机制是提高了血液中的生长抑素水平,并减少了炎症因子。此外,多项研究也证实奥曲肽对于预防 ERCP 术后胰腺炎有积极作用,但是有效剂量建议术前 1 d 内大于 0.5 mg。

蛋白酶抑制剂主张早期、足量应用,如乌司他丁能够广

泛抑制与 AP 发展有关的各种酶(如胰蛋白酶、弹性蛋白酶、磷脂酶 A 等)的释放和活性,还可稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶的释放,抑制心肌抑制因子的产生,改善微循环状况和组织灌注,保护器官功能免遭破坏,减少 AP 并发症。

四、营养支持^[20-26]

SAP 早期机体处于应激状态,亢进的高分解代谢使得机体不能耐受营养支持,较早的营养支持反而加重机体负担。此时早期治疗主要为液体复苏和维持水电解质酸碱平衡。根据患者严重程度及营养状态评估予以营养支持的开始时机,如禁食时间超过 5~7 d,即使 MAP 也应开始予以患者营养支持。

SAP 的营养支持经历 3 个阶段:肠外营养(TPN)模式、阶段性营养支持模式和早期肠内营养(EN)模式,目前认为 EN 优于 TPN。只要患者胃肠道动力能够耐受,应实行早期肠内营养,发病 48 h 内予以肠内营养支持治疗能够改善预后。

早期的肠内营养通过鼻空肠管优于鼻胃管,能够通过降低肠道通透性从而降低内毒素血症及感染的发病率。目前肠内营养最常用的途径是鼻空肠管(NJ)和经皮内镜下空肠造口(PEJ)两种途径。经临床实践,内镜引导或 X 线引导下放置鼻空肠管已经成为当前比较实用而成熟的操作。对于胃肠道动力恢复良好的患者,有经验的操作者可在床旁无引导下盲放鼻空肠管,再到 X 线下调整鼻空肠管的位置,能减少患者外出搬运时间和医师在射线下暴露时间。

SAP 营养需要量估计热卡 25~35 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹(1 kcal = 4.184 kJ)、蛋白 1.2~1.5 g · kg⁻¹ · d⁻¹。予以肠内营养时,要注意调节速度及浓度,建议采用肠内营养蠕动泵,同时予以胃肠道动力药改善胃肠动力。考虑患者耐受性,肠内营养可先采用短肽制剂,再逐渐过渡到整蛋白制剂。要根据患者血脂、血糖的情况进行肠内营养制剂剂型的选择。停止或减量肠内营养的指征包括:肠道出血、机械性肠梗阻、腹痛、腹胀明显加重;伴有一般情况恶化;膀胱压 > 2.7 kPa。肠内营养难以达到患者需要量则予以补充静脉营养。应注意补充谷氨酰胺制剂。对于高脂血症患者,应减少脂肪类物质的补充,要及时评价机体代谢状况,调整营养支持量。

五、抗生素应用^[27-32]

在 AP 治疗过程中抗生素的应用可分为治疗性和预防性两大类。预防性应用指在患者无临床感染证据时对其使用抗生素,以期预防胰源性感染的发生,而治疗性应用指对已经发生感染的患者应用抗生素治疗。对于后者目前无明显争议,但对于预防性应用争议较多。

1. 预防性应用抗生素:SAP 与非胆源性胰腺炎早期预防性应用抗生素的疗效一直存在争议。既往认为胰腺感染的致病菌主要为革兰阴性菌和厌氧菌等肠道常驻菌,因此预防性使用抗生素能够显著改善 SAP 预后,降低病死率,减少胰腺和胰周感染发生率。预防性抗生素的应用应遵循抗菌谱为革兰阴性菌和厌氧菌为主、脂溶性强、有效通过血胰屏障等三大原则,推荐甲硝唑联合喹诺酮类药物为一线用药,疗效不佳时改用其他广谱抗生素,疗程为 7~14 d,特殊情况下

可延长应用。近期发表的多篇纳入随机对照临床试验研究的荟萃分析均显示,预防性应用抗生素不能显著降低患者病死率、胰腺坏死感染发生率及外科手术率,仅能降低胰腺之外的感染发生率。对 11 项 RCT 研究的荟萃分析发现,2000 年以前的 RCT 研究分析显示预防性应用抗生素可显著降低患者病死率,而 2000 年以后的分析则显示预防性应用抗生素不能显著降低患者病死率,这提示 2000 年以前的研究可能存在较严重的选择偏倚。因此,目前在非胆源性胰腺炎(无论 MAP 或 SAP)均不建议预防性使用抗生素。

2. 治疗性应用抗生素:SAP 患者中任何形式的感染均为抗生素治疗的指征,以阻断病原菌在局部及血行扩散,减少晚期并发症发生。SAP 继发感染应采用抗生素的“降阶梯”治疗策略,即初始治疗选用的抗生素要广谱、强效,随后根据细菌培养及药物敏感试验结果,尽快调整抗生素以减少抗菌谱的覆盖面,转入目标性治疗。对于 SAP 并发感染的初始经验治疗的抗菌谱应包括革兰阴性和革兰阳性的需氧菌和厌氧菌,推荐的经验性治疗方案:(1)碳青霉烯类:亚胺培南、美罗培南、多尼培南;(2)青霉素 + β -内酰胺酶抑制剂:派拉西林-他唑巴坦;(3)第三代头孢菌素 + 抗厌氧菌:头孢吡肟 + 甲硝唑或头孢他啶 + 甲硝唑;(4)喹诺酮 + 抗厌氧菌:环丙沙星 + 甲硝唑或左氧氟沙星 + 甲硝唑。疗程建议 1~2 周,超过 2 周则极可能出现菌群失调和真菌感染。

SAP 合并的真菌感染以肠源性条件致病菌为主,以念珠菌(假丝酵母菌)为多(依次为白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌等),其次为毛霉菌等。氟康唑为经验性抗真菌治疗的首选药物,其他还有伏立康唑、伊曲康唑、卡泊芬净等药物。

六、益生菌应用^[33-36]

益生菌可调节肠道免疫和纠正肠道内菌群失调,从而重建肠道微生态平衡,维持肠道屏障功能,改善肠道微循环,减少肠源性毒素的产生和吸收,减少菌群易位,调节机体免疫反应,但益生菌应用于 SAP 患者尚存在一定的争议。既往认为 AP 发病 48 h 内补充肠道益生菌可降低 SAP 的病死率,但 2004 年有研究表明,益生菌治疗 SAP 组菌血症的发生率明显高于对照组,并与病死率呈正相关。2008 年来自荷兰的研究报道,对于 SAP 患者预防性使用复合菌株的益生菌不但没有降低患者感染性并发症的发生危险,相反会增加患者的病死率。作者推测应用益生菌会增加 SAP 患者肠缺血事件发生率,其原因可能在于肠道给予的益生菌会增加肠道耗氧量,加重 SAP 时已经存在的肠道血供不足,此外肠道菌量的高负荷可能加重肠道局部的炎症反应,减少肠道微血管血流而引起缺血。近期有文献报道预防性益生菌治疗与 SAP 的多脏器功能衰竭无相关性。目前对于 SAP 使用益生菌的担忧主要在以下方面:(1)益生菌有潜在的感染能力,易诱发心内膜炎和脓毒症等;(2)益生菌携带的多种酶(如硝基还原酶、氨基脱羧酶和糖苷酶等)可产生毒性代谢产物,会对机体尤其是胃肠道产生不利影响;(3)益生菌的免疫效应可能引起超敏反应等免疫不良反应;(4)益生菌的耐药性。因此,

对 SAP 患者是否应该使用益生菌治疗尚未达成共识。此外,益生菌的最佳应用时间尚未明确,有研究提示益生菌的最佳应用时间是 SAP 患者发病的 27~72 h,但尚缺乏大样本多中心临床研究的证据。

七、胆源性胰腺炎的内镜治疗^[37-41]

《草案》推荐在有条件的单位,对于怀疑或已经证实的胆源性 AP(胆道内有结石),如果符合重症指标,和(或)有胆管炎、黄疸、胆总管扩张,或最初判断是 MAP、但在治疗中病情恶化者,应行 ERCP 鼻胆管引流或内镜下括约肌切开术(EST)。ERCP 下解除胆道梗阻或行 EST 虽然非常有效,但一旦造影剂进入胰管或插管时进入胰管则有加重胰腺炎的风险。因此何时是胆源性 AP 行 ERCP 的最佳时机一直是讨论的焦点。目前认为胆源性 SAP 发病的 48~72 h 内为行 ERCP 最佳时机,而胆源性 MAP 于住院期间均可行 ERCP 治疗。2008 年的荟萃分析表明,对于胆源性 SAP 早期行 ERCP 能够降低胰腺炎相关并发症的发生率,但对 SAP 的病死率无直接影响,对胆源性 MAP 早期行 ERCP 与非手术治疗相比较无明显优势。最新的荟萃分析表明,早期 ERCP 不能降低胆源性 AP 的病死率和并发症发生率,但是若伴有明显的胆管炎或胆道梗阻表现,早期 ERCP 则有必要。

何时为胆源性 AP 患者行胆囊切除术的最佳时机,目前一致认为在胰腺炎恢复后应该“尽早”行胆囊切除术。但外科医师对“尽早”的理解不同,有学者认为在胰腺炎刚刚恢复时立即行胆囊切除术。由于胰腺炎导致的水肿使得胆囊难以剥离,由此增加手术本身的风险及并发症的发生率,因此建议患者出院修养一段时间(通常 1~3 个月,依据患者 AP 的严重程度和胰周渗出情况)后再次入院行胆囊切除术。但是也有学者建议胆源性 MAP 适宜在行 ERCP 的基础上,在本次住院期间行胆囊切除术,因为出院后的恢复期间有胰腺炎再发或发生急性胆管炎的风险。因此何时行胆囊切除术目前尚未达成共识。

八、AP 局部并发症的处理^[1, 42]

1. 急性胰周液体积聚(APFC)和急性坏死物积聚(ANC)的处理:目前认为,大多数 APFC 和 ANC 可在发病后数周内自行吸收,一般不会被感染。在这个阶段穿刺引流可继发感染,因而要避免干预,仅在感染性 APFC 或 ANC 时才有穿刺引流的指征。

2. 胰腺假性囊肿和包裹性坏死(WON)的处理:无菌的假性囊肿及包裹性坏死大多数可自行吸收,少数直径 >6 cm 且有压迫现象和临床表现,或持续观察直径增大,或出现感染症状时可予以微创引流治疗。治疗前要复查增强 CT 及 MRCP,明确囊肿或 WON 与胰管的关系(是否相通),通过内镜超声(EUS)观察囊肿或 WON 与胃壁的连接紧密程度。若与胰管相通,首选行 ERCP 置入胰管支架引流;与胰管不通,可行穿刺引流(B 超或 CT 引导下经皮穿刺置管引流、EUS 引导下经胃及十二指肠穿刺置管引流)或外科手术引流。假性囊肿由于内部液化程度好,穿刺引流效果好。WON 如病程时间短,内含大量的坏死组织,内容物黏稠,则引流效果差;

病程越长,液化程度越好,引流效果越好。与假性囊肿不同,WON 包含胰腺坏死组织或坏死的脂肪,必须通过经皮穿刺引流、腹腔镜、内镜或手术清除。而假性囊肿即使感染也无非液体成分,大多数只需引流即可。

3. 胰周脓肿或感染的处理:感染的假性囊肿或 WON 形成脓肿,目前首选穿刺引流,引流效果差则外科手术,外科手术为相对适应证。穿刺引流的途径首选经皮穿刺引流,因为经皮引流可在 CT 或 B 超引导下,穿刺路径选择机会多,置入的引流管直径粗,有利于黏稠脓液的引流,并且可多部位、多腔隙同时引流,可外接负压吸引器,亦可待窦道形成后更换为具有冲洗和吸引双重作用的双套管,进一步加强引流效果。相比之下,EUS 下经胃壁穿刺引流脓肿,仅靠置入支架无法达到引流效果,必须放置鼻脓肿引流管,以进行持续地冲洗和有效地引流。

在胰腺脓肿完全包裹液化的情况下,内镜下穿刺引流术展现了较为确切的疗效,但是当胰腺脓肿含有较多感染性坏死组织而未完全液化时,置入鼻脓肿引流管和内支架常不能充分引流脓液而影响治疗效果。近年来国内外报道的经胃内镜下胰腺坏死清创术是一种新型的微创介入技术。该技术在邻近胰腺的胃壁造口,内镜直接进入腹腔内将感染的胰腺坏死组织在直视下用网篮清除。这一内镜技术具有经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)的特点,效果不亚于外科手术。内镜下坏死组织清除术一般在 SAP 发病 4 周后进行较为安全,此时感染性坏死组织与正常胰腺组织分界清楚、胰腺脓肿完全包裹,有利于内镜在脓腔内操作,而不至于引起胰腺脓肿破裂、出血或腹腔感染播散。此项微创技术一般选择发热等全身感染症状明显、经内科治疗效果不佳的胰腺脓肿患者,CT 等影像学检查显示胰腺脓肿没有完全液化,含有较多感染性坏死组织,脓腔边界与胃或十二指肠毗邻,且病变至少在 4 cm 以上者,如果脓腔 > 10 cm 则更易于内镜操作。因此,目前胰腺脓肿的治疗模式已经倾向于“阶梯式”模式:经皮穿刺引流-内镜下经胃穿刺引流-内镜下坏死组织清除术(NOTES)-外科手术。

九、AP 全身并发症的处理^[43-46]

1. SIRS:乌司他丁可通过阻断促炎性介质的释放,减轻 SIRS 的症状,并阻止 AP 向重症化发展;糖皮质激素能抑制多种促炎性介质,显著降低 IL-6、IL-8 及 TNF- α 的合成;血液滤过能够下调血液中多种促炎性介质水平。尽管上述措施可能针对 SIRS 有理论上的作用,但疗效尚待大规模临床研究证实。

2. 菌血症或脓毒血症:SAP 患者度过 SIRS 期后,部分患者由于急性期过度消耗、机体抵抗力下降而进入感染期。感染期分为全身感染期(发病 3 周至 1 月左右)和局部感染期(发病 2~3 个月),有的患者两期出现重叠。患者度过 SIRS 期还继续出现高热,或 SIRS 期过长,病情不见好转,出现高热,即考虑是否已出现感染。此时要进行细菌、真菌培养,包括咽拭子、痰、中段尿、粪便的培养。当患者体温超过 38.5℃

或出现寒颤时,应进行血培养。并根据药敏结果调整抗生素,要由广谱抗生素过渡使用至窄谱抗生素,要足量足疗程使用。对于临床上无法用细菌感染来解释发热等表现时,应考虑到真菌感染的可能,可经验性应用抗真菌药,同时进行血液或体液真菌培养,根据药敏试验结果予以调整。积极有效的抗生素使用往往能够控制患者的全身感染,使患者不进入局部感染期。

3. 腹腔间室综合征(ACS):SAP 合并腹腔高压时无需特殊处理,但合并 ACS 者应采取积极的救治措施,因为 ACS 容易导致 MOF。除合理的液体治疗、抗炎药物的使用外,还可使用血液滤过、微创减压及开腹减压术等。早期合理的液体复苏治疗可预防 ACS 的发生。ACS 的治疗策略目前仍存在争议。微创减压及开腹减压术是 ACS 有效的治疗方法,对于开腹减压治疗的腹腔内压阈值至今缺乏大规模的多中心随机对照研究,尚待统一。有报道称开腹减压术比微创减压术能够降低 SAP 患者的病死率及并发症发生率。

十、中医中药

单味中药如生大黄,复方制剂如清胰汤、柴芍承气汤等被临床实践证明有效。中药制剂通过降低血管通透性、抑制巨噬细胞和中性粒细胞活化、清除内毒素达到治疗功效。

十一、手术治疗^[47-63]

《草案》推荐坏死胰腺组织继发感染者在严密观察下考虑外科手术。对于重症病例,在重症监护和强化非手术治疗 72 h,患者的病情仍未稳定或进一步恶化是进行手术治疗或腹腔灌洗的指征。目前认为,在 AP 早期阶段,除因严重的腹腔间室综合征,均不建议外科手术治疗。在 AP 后期阶段,若合并胰腺脓肿或感染,在微创引流无效的情况下可考虑手术治疗。国内外报道的结果表明,采用内科治疗为主的综合救治模式可以将 SAP 的救治成功率达到 90% 以上,并且这种治疗模式的改变也得到了外科医师的广泛认同。在以患者的病死率降低、住院时间缩短、费用减少为一致的最终目标的前提下,多学科协作的救治模式将得到进一步推广。

十二、其他措施

疼痛剧烈时考虑镇痛治疗。在严密观察病情下可注射盐酸哌替啶(杜冷丁)。不推荐应用吗啡或胆碱能受体拮抗剂,如阿托品、654-2 等,因前者会收缩奥狄括约肌,后者则会诱发或加重肠麻痹。免疫增强剂和血管活性物质如前列腺素 E1 制剂、血小板活化因子拮抗剂、丹参制剂等可考虑在 SAP 中选择性应用。

参 考 文 献

- [1] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, 62: 102-111.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). *中华消化杂志*, 2004, 24: 190-192.
- [3] Dimagno MJ, Wamsteker EJ, Debenedet AT. Advances in managing acute pancreatitis. *F1000 Med Rep*, 2009, 1: 59.

- [4] 王刚, 孙备, 姜洪池, 等. 重症急性胰腺炎早期液体复苏方案初探. 中华胰腺病杂志, 2009, 9: 1-4.
- [5] Warndorf MG, Kurtzman JT, Barrel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9: 705-709.
- [6] Fisher JM, Gardner TB. The "Golden Hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107: 1146-1150.
- [7] Du XJ, Hu WM, Xia Q, et al. Hydroxyethyl starch resuscitation reduces the risk of intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis. *Pancreas*, 2011, 40: 1220-1225.
- [8] Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*, 2012, 41: 827-834.
- [9] Huber W, Umgelter A, Reindl W, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. *Crit Care Med*, 2008, 36: 2348-2354.
- [10] Marik PE, Meduri GU, Rocco PR, et al. Glucocorticoid treatment in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*, 2011, 27: 589-607.
- [11] Umberto Meduri G, Bell W, Sinclair S, et al. Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. Glucocorticoid receptor-mediated regulation of inflammation and response to prolonged glucocorticoid treatment. *Presse Med*, 2011, 40: e543-e560.
- [12] 黎介寿. 连续性血液净化——治疗重症急性胰腺炎的一项有效措施. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13: 452-453.
- [13] He C, Zhang L, Shi W, et al. Coupled plasma filtration adsorption combined with continuous veno-venous hemofiltration treatment in patients with severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*, 2013, 47: 62-68.
- [14] 吴灏, 孙婧, 苏红, 等. 连续性肾脏替代疗法治疗重症急性胰腺炎合并急性肾损伤患者的临床分析. 内科急危重症杂志, 2011, 17: 84-87.
- [15] Yang F, Wu H, Li Y, et al. Prevention of severe acute pancreatitis with octreotide in obese patients: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Pancreas*, 2012, 41: 1206-1212.
- [16] Li J, Wang R, Tang C. Somatostatin and octreotide on the treatment of acute pancreatitis—basic and clinical studies for three decades. *Curr Pharm Des*, 2011, 17: 1594-1601.
- [17] Li ZS, Pan X, Zhang WJ, et al. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 46-51.
- [18] Zhang Y, Chen QB, Gao ZY, et al. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29: 1155-1164.
- [19] Thomopoulos KC, Pagoni NA, Vagenas KA, et al. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octreotide reduces the incidence of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64: 726-731.
- [20] 李维勤. 重症急性胰腺炎早期肠内营养支持治疗. 中国实用外科杂志, 2012, 32: 533-535.
- [21] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36: 284-291.
- [22] Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28: 704-712.
- [23] Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, et al. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *Surgeon*, 2010, 8: 105-110.
- [24] Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract*, 2011, doi:pii: 857949.
- [25] Singh N, Sharma B, Sharma M, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas*, 2012, 41: 153-159.
- [26] Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP*, 2008, 9: 440-448.
- [27] 郭子皓, 郝建宇. 重症急性胰腺炎中抗生素的合理应用. 中华消化杂志, 2012, 32: 585-587.
- [28] Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46: 261-270.
- [29] Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 12: CD002941.
- [30] Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, et al. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 2009, 197: 806-813.
- [31] Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103: 104-110.
- [32] Su MS, Lin MH, Zhao QH, et al. Clinical study of distribution and drug resistance of pathogens in patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J(Engl)*, 2012, 125: 1772-1776.
- [33] 解冰, 湛先保, 李兆申. 预防性应用益生菌对对重症急性胰腺炎疗效的研究现状. 中华消化杂志, 2010, 30: 354-356.
- [34] van Baal MC, Kohout P, Besselink MG, et al. Probiotic treatment with *Probioflora* in patients with predicted severe acute pancreatitis without organ failure. *Pancreatology*, 2012, 12: 458-462.
- [35] Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic

- prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis; a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008, 371: 651-659.
- [36] Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, et al. Lactobacillus bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. *Clin Infect Dis*, 2004, 38: 62-69.
- [37] Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 15: CD009779.
- [38] Ayub K, Slavin J, Imada R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 18: CD003630.
- [39] Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis*, 2008, 40: 379-385.
- [40] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg*, 2008, 247: 250-257.
- [41] van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg*, 2012, 255: 860-866.
- [42] 汪鹏, 李兆申. 胰腺坏死组织及脓肿的内镜治疗. *中华胰腺病杂志*, 2011, 11: 225-226.
- [43] 陈平, 袁耀宗. 急性胰腺炎非特异性炎性反应的调控. *中华消化杂志*, 2012, 32: 582-585.
- [44] Deng ZG, Zhou JY, Yin ZY, et al. Continuous regional arterial infusion and laparotomic decompression for severe acute pancreatitis with abdominal compartment syndrome. *World J Gastroenterol*, 2011, 17: 4911-4916.
- [45] Dambrauskas Z, Parseliūnas A, Maleckas A, et al. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*, 2010, 46: 249-255.
- [46] Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg*, 2010, 10: 22.
- [47] 刘续宝, 谭春路. 外科手术在重症急性胰腺炎综合治疗中的地位. *中华消化杂志*, 2012, 32: 590-592.
- [48] 李维勤, 童智慧. 微创治疗是重症急性胰腺炎治疗的又一次革命. *中华消化杂志*, 2012, 32: 587-589.
- [49] Babu RY, Gupta R, Kang M, et al. Predictors of Surgery in Patients With Severe Acute Pancreatitis Managed by the Step-Up Approach. *Ann Surg*, 2012 Sep 10. [Epub ahead of print]
- [50] Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*, 2012, 41: 1176-1194.
- [51] Maraví Poma E, Laplaza Santos C, Gorraiz López B, et al. Clinical pathways in acute pancreatitis: recommendations for early multidisciplinary management. Scientific Committee of the SEMICYUC. Working Group on Infectious Diseases (GTEI-SEMICYUC). *Med Intensiva*, 2012, 36: 351-357.
- [52] Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol*, 2007, 13: 5043-5051.
- [53] Sakorafas GH, Lappas C, Mastoraki A, et al. Current trends in the management of infected necrotizing pancreatitis. *Infect Disord Drug Targets*, 2010, 10: 9-14.
- [54] 李兆申. 开创胰腺疾病诊治多学科协作的新模式. *中华内科杂志*, 2002, 41: 145-146.
- [55] 李兆申, 汪鹏. 急性胰腺炎的治疗. *中国实用内科杂志*, 2010, 30: 1158-1159.
- [56] 曾彦博, 湛先保, 李兆申. 重症急性胰腺炎治疗的有关争议. *国际消化病杂志*, 2012, 32: 156-158.
- [57] 郭晓榕, 李兆申. 我国重症急性胰腺炎临床救治现状与思考. *胃肠病学*, 2011, 16: 257-260.
- [58] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南. *中华外科杂志*, 2007, 45: 727-729.
- [59] 雷若庆, 王庆刚, 张中文, 等. 重症急性胰腺炎相关诊治指南解读. *中华实用外科杂志*, 2012, 32: 523-524.
- [60] 杜奕奇, 湛先保, 谢沛, 等. 以内科综合治疗为特色的重症急性胰腺炎 1064 例次临床总结. *中华胰腺病杂志*, 2012, 12: 363-367.
- [61] 董元航, 谢沛, 杜奕奇. 暴发性胰腺炎合并急性肺栓塞两例临床分析. *中华胰腺病杂志*, 2012, 12: 270-272.
- [62] 李维勤, 童智慧, 全竹富, 等. 1033 例重症急性胰腺炎治疗经验总结. *中华外科杂志*, 2009, 47: 1472-1474.
- [63] 孙备, 周昊昕, 李军, 等. 重症急性胰腺炎外科综合治疗的经验总结. *中华外科杂志*, 2010, 48: 1383-1386.

(收稿日期:2013-01-09)

(本文编辑:吕芳萍)