

浙江省重症急性胰腺炎诊治专家共识

浙江省医学会重症医学分会

【摘要】浙江省重症急性胰腺炎诊治专家共识是由浙江省医学会重症医学分会组织来自全省 50 多位重症医学专家编写而成,工作组在编写过程当中参考了国内外多个数据库中的相关资料,先后进行了多次讨论修改而成。内容包括急性胰腺炎的流行病学、病因、病理生理、诊断、分类和严重程度分型,胆源性胰腺炎、高脂血症性急性胰腺炎的病因治疗,逆行胰胆造影术后胰腺炎的预防,重症急性胰腺炎的治疗以及并发症的处理。

【关键词】重症急性胰腺炎 病因治疗 并发症 专家共识

浙江省重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)诊治专家共识由浙江省医学会重症医学分会组织来自全省的重症医学专家编写而成。工作组基于国内外关于 SAP 的指南、SAP 临床诊治循证医学证据和重症医学专家的临床经验等内容进行编写。参考的文献范围包括 PubMed、Medline、中文相关数据库(万方数据库、清华同方、维普中文科技期刊数据库)中的资料,检索时间截至 2016 年 5 月。工作组在编写过程中先后举行了多次讨论会,经反复多次修改后形成共识初稿。初稿提交专家组讨论并提出修改意见,修改后形成定稿,并由专家组对推荐意见的综合推荐强度进行评分。推荐程度分 10 个等级,0~9 分,0 分为不推荐,9 分为强力推荐,分数由低到高表示推荐强度逐渐增强,最终每条推荐意见的评分以均数±标准差表示。

1 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的消化系统急症之一,常常由局部发展累及全身器官及系统而成为 SAP。SAP 病情凶险,病死率高,出现的局部和全身并发症需要多学科的合作诊治才有可能成功。重症医学科是收治此类患者并进行多学科诊治的最佳场所, SAP 的诊治涉及重症医学的广泛内容,已成为重症医学科重要的病种之一。重症医学学科在 SAP 患者的综合管理、局部并发症处理以及多脏器功能衰竭的治疗等方面积累了丰富的临床经验,进行了大量的基础和临床研究。因此,为总结 SAP 的诊治经验、提高 SAP 的诊治水平、传播 SAP 的诊治规范和理论,浙江省医学会重症医学分会组织专家,反复讨论修改,历时 1 年余,形成诊治专家共识。

2 AP 的流行病学、病因、病理生理、诊断、分类和严重程度分型

2.1 流行病学 AP 全世界发病率为 4.9~73.4/10 万,发病率高有增高趋势,美国 1988 至 2003 年间医院数据显示 AP 住院率从 40/10 万增加至 70/10 万,中国 20 年间发病率由 0.19% 上升至 0.71%^[1-3], SAP 死亡率明显增高,为 30%~50%^[4]。

2.2 病因

2.2.1 常见病因

2.2.1.1 胆道疾病 能够引起 AP 的胆道疾病有胆管炎、结石、寄生虫、水肿、痉挛等,这些原因阻塞胰管均会导致 AP 的发生。

2.2.1.2 高脂血症 高脂血症性 AP 发病率呈上升态势,我国 10 年间由 8.1% 上升至 18.2%^[5],目前已超过酒精而成为仅次于胆道疾病的第二大病因。

2.2.1.3 酒精 轻度饮酒一般不会引起 AP,只有严重酗酒史(饮酒 ≥ 50 g/d,且 > 5 年)时方可诊断为酒精性 AP。酒精性 AP 在西方国家是第二大病因(占 AP 的 25%~35%)。

2.2.1.4 其他病因 如药物、病毒感染原、肿瘤以及代谢原因(如高钙血症)等均可引起 AP。此外,逆行胰胆造影(ERCP)后、腹部手术后等医源性因素诱发的 AP 发病率也呈上升趋势。

2.2.2 特发性急性胰腺炎(idiopathic acute pancreatitis, IAP) IAP 定义是指最初实验室(包括脂质和钙水平)和影像学检查(如腹部超声和 CT)后不能确定病因的胰腺炎,有些最终可能找出病因,而大部分不能确诊。这些 IAP 可能与解剖和遗传等因素相关,如胰腺分裂、Oddi

括约肌功能障碍以及遗传缺陷(如胰蛋白酶原基因突变)等。

2.3 病理生理 AP发生时胰蛋白酶催化胰酶系统、激活补体和激肽系统,产生大量炎症因子如TNF- α 、IL-6以及IL-8等,导致胰腺局部组织炎症反应,引起血管壁损伤、血管渗透性增高、血栓形成和微循环灌注不足;发生SAP时,出现明显的胰腺缺血表现,缺血程度与坏死的范围呈正比,提示微循环障碍在SAP发病中起重要作用。另外,AP发生后因为瀑布级联反应引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),导致白细胞趋化、活性物质释放、氧化应激、微循环障碍以及细菌易位等,导致靶器官/组织功能障碍或衰竭,肠屏障功能障碍及肠道衰竭、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、肝肾功能衰竭、循环功能衰竭以及胰性脑病等,一旦发生多器官功能衰竭,病死率显著增加。

2.4 AP的诊断 根据AP亚特兰大分类新标准共识^[6],诊断AP必须符合以下3条中的2条:(1)AP典型腹痛(急性发作,上腹疼痛,持久而严重,常放射到背部);(2)血清脂肪酶(或者淀粉酶)至少高于正常值上限的3倍;(3)典型胰腺炎影像学特征性表现(增强CT或腹部超声/磁共振)。如果腹痛强烈提示存在AP,但是血清淀粉酶和(或)脂肪酶上升不到正常值上限的3倍,需要进行影像学检查来确定诊断。如果AP的诊断可以由腹痛和血清胰腺酶增高而建立,则在急诊室或入院就诊时常不需要进一步作影像学检查(如增强CT)。

2.5 AP的分类 AP可以分为两种类型:间质水肿性胰腺炎和坏死性胰腺炎。

间质水肿性胰腺炎:由于炎性水肿,大多数AP患者胰腺表现为弥漫(偶见局部)性肿大。在增强CT上,胰腺炎实质表现为相对的均匀强化,胰周脂肪经常表现为浑浊或轻度纤维化的炎性改变。胰周也可能存在一些液体。间质水肿性胰腺炎的临床症状经常在1周内消失。

坏死性胰腺炎:大约5%~10%的患者进展为胰腺实质、胰周或者两者的坏死。坏死性胰腺炎经常表现为胰腺和胰周组织同时坏死,很少表现为单纯的胰周组织坏死,而表现为单纯的胰腺实质坏死非常罕见。

2.6 严重度分型以及相关评分系统

2.6.1 严重度分型 根据亚特兰大分类新标准共识^[6],AP严重度分为3种:轻症急性胰腺炎(MAP)、中重症急性胰腺炎(MSAP)和重症急性胰腺炎(SAP)。(1)MAP:指没有并发器官衰竭和不存在局部/全身并发症(见下

文阐述)。MAP患者一般在早期阶段即可出院。MAP患者一般不需要胰腺影像学检查,其死亡率很低。(2)MSAP:以存在短暂的器官衰竭(持续时间<48h)或局部/全身并发症为特征,但不存在持续的器官功能衰竭。(3)SAP:以持续的器官功能衰竭为特征,器官功能衰竭持续时间>48h。细胞因子的激活导致SIRS的发生,当SIRS持续存在,提示并发持续器官衰竭风险大。SAP的死亡率远远高于MSAP。在疾病早期就发生持续器官功能衰竭,其死亡率高达36%~50%。

改良的Marshall评分系统广泛应用于AP的器官功能评分,以呼吸、心血管和肾脏为3个靶器官系统,当改良的Marshall评分达到2或以上,即为器官衰竭^[1]。改良的Marshall评分见2012年亚特兰大AP分类新标准共识以及2013中国急诊胰腺炎临床实践指南^[6-7]。而当AP患者需要使用正性肌力药物和(或)呼吸支持,或者入住ICU时,SOFA评分系统更适合这些患者的器官功能评估^[6]。两种评分系统都可用于每天评估患者的器官功能。

2.6.2 AP的演化 入院时表现为轻症胰腺炎的患者,但其在24h内/后可能发生短暂或持续器官衰竭,病情处于动态变化。如果器官衰竭在48h内缓解,提示仅仅为短暂器官衰竭,此类患者视为MSAP。如果进展为持续性器官衰竭,则该分类为SAP。尽管在入院时没有达到,但是治疗上最初需要视其为SAP。因此,当胰腺炎还处于进展变化的早期阶段时,其严重度需要根据每天状况不断再次评估,推荐再次评估时间点为入院后24h、48h以及第7天^[6]。这样,胰腺炎的严重度能够及时修正,而治疗方案也能及时调整。

2.6.3 严重程度相关评分系统 根据亚特兰大分类新标准,预计器官衰竭和局部/全身并发症发生相关的这些评分系统有助于AP严重度的判断,而许多指南也推荐使用评分系统来评估AP的严重程度^[7-8]。目前常用的评分系统有Ranson评分、Balthazar CT分级系统(CT-SI)、改良的CT严重指数评分、AP严重程度床边指数(BISAP评分)、无害性胰腺炎评分(HAPS评分,2009年)等^[7-8]。最近,有研究认为预计器官衰竭最好的评分系统为日本AP严重度评分(JPN Severity Score, JSS)(表1)和BISAP评分系统。Mounzer等^[9]认为,相对于Ranson/BISAP以及HAPS等评分系统,JSS是入院48h对器官衰竭进行预计评估的最好评分系统。

推荐意见 1:

1.1 AP诊断和严重程度建议采用亚特兰大分类新标准共识,其器官功能评分采用改良的Marshall评分系

表 1 日本 AP 严重度评分(JSS)系统^[13]

预后因素(每条为 1 分)	
1. 碱剩余(BE) ≤ -3 mEq/L 或休克(收缩压 < 80 mmHg)	
2. PaO ₂ ≤ 60 mmHg(空气) 或呼吸衰竭(需要呼吸支持)	
3. 尿素氮(BUN) ≥ 40 mg/dl(或肌酐 ≥ 2.0 mg/dl) 或少尿(即使液体复苏后, 每天尿量 < 400 ml)	
4. 乳酸脱氢酶(LDH) ≥ 正常值上限 2 倍	
5. PLT ≤ 10 ⁹ /L	
6. 血清钙 ≤ 7.5 mg/dl	
7. C 反应蛋白(CRP) ≥ 15mg/dl	
8. SIRS 标准符合个数 ≥ 3	
9. 年龄 ≥ 70 岁	
CT 分级(通过增强 CT 评估)	
1. 胰腺外炎症进展(extrapancreatic progression of inflammation)	
肾旁前间隙(anterior pararenal space)	0 分(point)
结肠系膜根部(root of mesocolon)	1 分(point)
肾下级外(beyond lower pole of kidney)	2 分(point)
2. 胰腺低增强病灶(hypoenhanced lesion of the pancreas)	
胰腺常规分为 3 部分(头、体和尾部)	0 分(point)
病灶局限于 1 个部分或者仅仅在胰腺周围	1 分(point)
病灶累及 2 个部位	2 分(point)
病灶占据整整 2 个部分及以上	
1+2= 总评分	
总分 = 0 或 1	1 级
总分 = 2	2 级
总分 = 3 及以上	3 级
严重度评估	
重度为: (1) 预后因素 3 分或以上(符合 3 条及以上);	
(2) CT 为 2 级及以上。	

统。(8.09±0.95)

1.2 建议入院后 24、48h 以及第 7 天再次评估 AP 严重程度, 注重胰腺炎的动态演化。(7.43±2.27)

3 病因处理

3.1 胆源性胰腺炎的病因处理 对于急性非胆源性胰腺炎不需要胆道处理。急性胆源性胰腺炎的胆道处理应针对不同情况进行处理。

3.1.1 对于疑似胆源性胰腺炎的胆道检查选择

3.1.1.1 经腹超声或 CT 检查 经腹超声或 CT 检查对于在胆源性胰腺炎早期发现胆总管结石是不可靠的^[10]。

3.1.1.2 MRCP 和 EUS 对于怀疑有胆总管结石且不伴胆管炎的胆源性胰腺炎患者, 磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)和超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)能够防止对其行不必要的 ERCP 检查, 同时不影响临床病程。MRCP 由于其无创及客观的优势, 应用范围可能大于

EUS。但 MRCP 阴性并不能排除胆总管小结石(< 5mm)的存在^[11]。而 EUS 在小结石(< 5mm)的排除诊断方面优于 MRCP。针对胆源性胰腺炎患者, EUS 可以安全地替代诊断性 ERCP^[12]。MRCP、EUS 和 ERCP 对于轻型胆源性胰腺炎且无胆总管梗阻临床证据的患者不建议使用。

3.1.2 急性胆源性胰腺炎的胆道处理 胆石症是目前国内 AP 的主要致病因素, 凡有胆道结石梗阻者需要及时解除梗阻, 治疗方式包括经内镜或手术治疗^[13]。

3.1.2.1 ERCP 和括约肌切开治疗 胆源性胰腺炎早期行 ERCP 和括约肌切开的指征: (1) 拟诊轻型胆源性胰腺炎不伴胆管炎患者不应行 ERCP; (2) 拟诊重型胆源性胰腺炎不伴胆管炎患者不应行 ERCP; (3) 伴胆总管梗阻患者应行 ERCP; (4) 伴胆管炎患者应行 ERCP^[14]。

3.1.2.2 伴急性胆管炎的急性胆源性胰腺炎患者应尽快行急诊 ERCP 对于伴有胆道梗阻的急性胆源性胰腺炎患者也建议尽早行 ERCP^[15]。

3.1.2.3 胆囊切除

(1) 伴有胆囊结石的 MAP 患者应在病情控制后尽早行胆囊切除术, 在同次住院期间行胆囊切除术是安全和值得推荐的^[13, 16-17]。

(2) 对于胆源性胰腺炎已行括约肌切开且无手术禁忌证的患者, 建议行胆囊切除术^[16]。

(3) 对于高龄(通常年龄 > 80 岁)尤其是已行括约肌切开者, 不建议行胆囊切除^[18]。

(4) 对伴有胰周积液的患者, 胆囊切除术应当延迟到积液吸收或持续积液超过 6 周后^[19-20]。对于重症胆源性胰腺炎患者, 胆囊切除术应当延迟到 6 周以后。

3.1.2.4 超声/CT 引导下经肝胆囊造瘘 对于 ERCP 失败或无法耐受 ERCP 的, 且有胆管炎或明确胆道梗阻的胰腺炎患者可行经超声/CT 引导下经肝胆囊穿刺造瘘术。浙江大学医学院附属邵逸夫医院胰腺炎诊治中心 3 年 70 多例的胆囊造瘘表明胆囊造瘘安全性好, 胆道减压效果确切, 可以作为括约肌切开的替代治疗。

推荐意见 2:

2.1 对于怀疑有胆总管结石且不伴胆管炎的胆源性胰腺炎患者, 胆道检查首选 MRCP 和 EUS。(6.74±1.96)

2.2 凡有胆道结石梗阻者需要及时经内镜或手术治疗解除梗阻。伴急性胆管炎或伴有胆道梗阻的急性胆源性胰腺炎患者应尽快行急诊 ERCP。(8.52±0.59)

2.3 伴有胆囊结石的胆源性胰腺炎患者建议行胆囊切除。对伴有胰周积液和重型胆源性胰腺炎患者, 胆囊切除术应当延迟。(7.30±1.15)

2.4 对于 ERCP 失败或无法耐受 ERCP 的, 且有胆管

炎或明确胆道梗阻的胰腺炎患者可行经超声/CT 引导下经肝胆囊穿刺造瘘术。(7.13±1.22)

3.2 高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemia in acute pancreatitis, HLAP) 的病因治疗 AP 并静脉乳糜状血或 TG > 11.3mmol/L 可诊断为 HLAP^[21]。HLAP 的临床过程不同于其他原因引起的胰腺炎, 患者的 TG 水平与 AP 持续脏器功能不全独立相关, 脏器功能不全的发生率随着 TG 水平的升高而呈上升趋势^[22]。因而在疾病起始阶段快速降低血脂水平, 打断 TG 和炎症之间的恶性循环, 是诊治的关键。

临床上在 TG > 11.3mmol/L 时的 HLAP 就需要使用降血脂治疗, 常用的方法如下。

3.2.1 血液净化 血液净化是最有效的降血脂方法, 包括血浆置换(plasma exchange, PE)、二重滤过血浆置换治疗(double filtration plasmapheresis, DFPP)、冷冻凝结滤过、免疫吸附、肝素诱导吸附等。目前在重症临床中常用的有 3 种: PE、DFPP、血脂吸附联合血液滤过。

3.2.1.1 单重 PE PE 是指通过血浆分离器将血液分离成血浆和细胞成分, 去除血浆中的致病因子, 有选择的回输细胞成分, 并补充丢失的血浆。降血脂的 PE 具体操作: 置换量约 2.5L/h, 血浆置换量 2 000~3 000ml, 时间约 4h, 根据病情需要连续置换 3~5d。

3.2.1.2 DFPP 指血液通过膜式血浆分离器, 分离出的血浆再通过膜孔径更小的血浆成分分离器, 将患者血浆中相对分子质量远远大于白蛋白的致病因子如免疫球蛋白、免疫复合物、脂蛋白等分离出, 将含有大量白蛋白的血浆成分回输至体内, 它可以利用不同孔径的血浆成分分离器来控制血浆蛋白的除去范围。浙江省人民医院重症医学科针对高 TG 的二重膜式滤过血浆置换术的操作流程为: 使用可进行 DFPP 的血液净化装置, 连接管路和膜式血浆分离器、血浆成分分离器, 设置血流速度为 100~120ml/min, 血浆分离速度 20~25ml/min, 血浆废弃液速度 60~75ml/h, 补液选择为 0, 治疗时间至少 4h。治疗前后检测血脂水平、肝功能等。DFPP 清除血脂的效率低于单重 PE, 但不需要血浆, 在血源紧张时是很好的选择。

3.2.1.3 血脂吸附联合血液滤过 血脂吸附指使用血液灌流的方法, 使血液通过有吸附脂质作用的滤器达到降低脂质的目的。由于吸附材料具有饱和性, 应多次进行直到血脂降到正常水平。血液灌流时参数设置: 血流量 150~210ml/min, 治疗时间 2~2.5h。血液滤过不仅通过对流与弥散来清除中、小分子的炎症介质, 阻断全身炎症反应, 还能通过血液过滤器吸附 TG, 去除循环中的

乳糜微粒^[23]。血液滤过的具体方法和参数设置见本共识 4.8 节。由于 TG 会阻塞血滤的聚砜中空纤维超滤膜, 使其无法清除中分子质量物质, 所以对 HLAP 进行血液滤过必须频繁多次更换血液过滤器。血脂吸附与血液滤过间歇进行的联合治疗方法可提高清除脂质的效率, 节省治疗费用。

3.2.2 药物治疗

3.2.2.1 胰岛素 胰岛素既有降低血糖的作用, 胰岛素又可以活化脂蛋白脂肪酶, 可加速乳糜微粒分解^[24]。

3.2.2.2 肝素 肝素和胰岛素合用, 可刺激脂蛋白-脂肪酶的活化而加速乳糜的降解使 TG 水平降低^[5]; 肝素除降低血脂外, 还有改善微循环和防止中性粒细胞激活的作用^[25]。

3.2.2.3 其他 为防止胰腺炎的复发, 同时给予氟伐他丁、非诺贝特等降血脂药物以进一步降低血脂; 对于 HLAP 患者, 还注意不应输注脂肪乳剂。

推荐意见 3

3.1 患者的 TG 水平与预后密切相关, 在 TG > 11.3 mmol/L 时应积极使用降脂治疗。(7.91±1.31)

3.2 降 TG 方法在条件允许时首选血液净化, 常用方法包括单重 PE、DFPP、血脂吸附联合血液滤过等, 同时可辅以药物治疗。(7.30±1.49)

3.4 ERCP 术后胰腺炎的预防

(1) 在没有禁忌情况下所有患者在 ERCP 术前或术后即刻常规直肠给予 100mg 双氯芬酸或吲哚美辛^[26-28]来预防 ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)。此外, 对于 PEP 的高危人群, 强烈推荐预防性放置 5-Fr 胰管支架。在高危患者中如果使用非甾体抗炎药有禁忌、无法放置预防性胰管支架或放置失败, 可以舌下含服 250μg 三硝酸甘油酯或弹丸式注射生长抑素。

(2) 尽可能减少 ERCP 插管的次数^[29]。

(3) 在胆管插管却反复无意插入胰管的患者中, 尽量避免使用胰腺导丝作为备选方案; 一旦使用了胰腺导丝, 建议用导丝进一步行胆管插管并预防性放置胰管支架。

(4) 在胆管扩张至乳头的患者中使用针刀造瘘作为推荐的预切开技术。传统的预切开术与经胰管乳头括约肌切开术的成功率和并发症发生率相似, 如果选择传统预切开且胰管容易插入, 尽可能放置一小直径(3-Fr 或 5-Fr)的胰管支架以指导切开, 并在 ERCP 结束后保留胰管支架至少 12~24h。

(5) 不建议行常规 ERCP 时用乳头球囊扩张替代括

约肌切开,但在某些病例球囊扩张可能有一定优势;一旦作球囊扩张,扩张持续时间需 $> 1\text{min}$ ^[30]。

推荐意见 4:

4.1 建议所有患者在 ERCP 术前或后即刻常规直肠给予双氯芬酸或吲哚美辛以预防 PEP,若存在禁忌情况可以舌下含服三硝酸甘油酯或弹丸式注射生长抑素。(5.91±1.86)

4.2 ERCP 时尽可能减少插管次数,在胆管扩张至乳头的患者行针刀预切开术,不推荐乳头球囊扩张。(6.74±1.96)

4 SAP 的治疗

4.1 SAP 的一般处理 SAP 的诊治要强调团队合作,特别是多学科治疗(multidisciplinary treatment,MDT)。SAP 患者病情变化快,需要及时相应的处理,需要的技术来自多个学科,有 ICU、消化科、普外科、介入科、超声科和康复理疗科等,MDT 可以解决何时、何人、何地 and 何种技术来处理患者出现的问题,所以通过 MDT 建设可以显著降低重症胰腺炎的死亡率,2013 年浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症胰腺炎 MDT 成立后,SAP 死亡率从 30.6%降到了 8.3%,近 3 年死亡率都在 10% 以内。SAP 的一般处理包括:

4.1.1 鼻胃管胃肠减压 没有证据表明常规的鼻胃管留置进行胃肠减压有治疗作用,但是对于部分幽门部受压,有幽门梗阻表现、出现胃潴留的患者进行胃肠减压,减轻症状,是有必要的^[8,21]。

4.1.2 疼痛的处理 有效的疼痛控制是必要的。

(1)处理腹痛应该将液体复苏是否足够放在第 1 位。

(2)阿片类药物能安全和有效的控制疼痛。充分的疼痛控制需要静脉使用阿片类药物。吗啡可引起 Oddi 括约肌压力升高,但没有临床数据表明会加重胰腺炎或胆囊炎。哌替啶在胰腺炎镇痛方面优于吗啡。芬太尼尤其适用于肾功能不全患者,但要注意呼吸抑制问题。

4.1.3 质子泵抑制剂或 H₂ 受体拮抗剂 没有明确的证据表明质子泵抑制剂或 H₂ 受体拮抗剂的使用可以通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰腺分泌,但其可以用于预防应激性溃疡的发生^[8,21]。

4.1.4 抑制胰酶分泌 生长抑素及其类似物可以直接抑制胰腺外分泌,但并不改善预后。有麻痹性肠梗阻的患者可以减少肠液分泌。

4.1.5 抑制胰酶活性 蛋白酶抑制剂(乌司他丁、加贝酯)能够广泛抑制胰蛋白酶、弹性蛋白酶、磷脂酶 A 等

的释放和活性,并可稳定溶酶体膜,改善胰腺微循环,主张早期足量应用。乌司他丁推荐 20 万 U 3 次/d,但对预后及 AP 并发症发生率之间关系尚不明确。

AP 需要收治 ICU 的指征 (1)SAP 患者 (2)有以下情况的 AP 患者容易出现脏器损伤或者进展为 SAP,同样可考虑为进行监护治疗或转 ICU 治疗:①入院 24h 内 APACHE 评分 > 8 分;②持续性($> 48\text{h}$)SIRS;③红细胞压积($> 44\%$)、BUN($> 20\text{mg/dl}$)或肌酐($> 1.8\text{mg/dl}$)升高;④年龄 > 60 岁;⑤基础心脏及肺部疾病、肥胖。

应在发病后最初 48h 内密切监测 AP 患者。即使来院时是轻症的患者。监测内容包括:心率、血压、呼吸、体温和血氧饱和度(SpO₂);每小时测量尿量,最初 48~72h 应频繁监测电解质;每小时监测血糖水平,如果有高血糖(血糖 $> 180\sim 200\text{mg/dl}$)则应进行处理;中重症患者应该监测腹内压^[8,14,21,31]。

推荐意见 5:

5.1 SAP 患者治疗建议多学科合作。(8.65±0.88)

5.2 腹痛需积极处理,胃肠减压、质子泵抑制剂和胰酶抑制剂的使用依据临床经验个体化使用。(7.00±1.21)

5.3 AP 患者收治 ICU 指征包括 SAP 及有可能发展为重症或者进展快的患者。(8.04±1.07)

4.2 SAP 的腹腔引流和手术

4.2.1 无菌性液体积聚 SAP 患者急性液体积聚或迟发性液体积聚,若临床状况稳定,应首先选择继续观察,等待其自行吸收,并避免施行穿刺引流,因任何穿刺操作均有导致感染的可能,当病情恶化,临床或影像学出现可疑感染征象,可选择 CT 引导下细针穿刺并做标本培养^[32]。

当患者炎症反应持续不缓解^[33],腹腔高压(intra-abdominal hypertension,IAH)持续进展^[34]或出现腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome,ACS)^[35],以及积液可疑感染等征象,应首先行经皮穿刺引流(percutaneous catheter drainage,PCD)。PCD 在超声或 CT 引导下均可实施,但是 CT 引导相对安全性更高。

4.2.2 感染性液体积聚和感染性坏死 当 SAP 患者确认感染性液体积聚或感染性坏死,应根据临床状况逐步实施 PCD,可视化内镜辅助清创引流(video assisted retroperitoneal debridement,VARD),直至最终手术清创引流的升阶梯治疗方案^[36]。任一阶梯的治疗方案都需要放置多处引流^[32]。

SAP 患者发生感染性液体积聚或感染性坏死,甚至胰腺/胰周脓肿,PCD 是可供选择的第一阶梯治疗方

案^[37]可使 48%~56% 的患者避免外科手术^[38-39]。穿刺入路优先选择左侧脾肾间隙^[40],并发症更少,并且利于后期灌洗。若 PCD 后病情稳定,10~14d 后复查 CT 显示原感染灶缩小 > 75%,临床症状改善,则可能不需要进一步处理。若感染灶缩小 < 75% 或病情仍持续恶化,则在后续的治疗中,可采用扩张器逐级扩张,增加引流管的孔径直至 28~30-Fr^[41],并置入冲洗引流管进行灌洗。

部分患者实施 PCD 后临床状态仍不能完全改善甚至继续加重,则可选择内镜引导下的微创引流。近年来,内镜技术进展迅速,部分感染性液体积聚或感染性坏死若位置邻近胃或十二指肠,可优先选择超声内镜引导下,经胃或十二指肠壁以 Seldinger technique 造瘘,并逐级扩张,置入猪尾巴塑料或金属支架,并以网篮或息肉圈套行脓肿/坏死组织清除引流^[42]。

若 PCD 或内镜引导下的微创引流后仍不能改善病情,建议尽可能延迟到起病 4 周后,坏死组织分界明显后行坏死组织清除引流术。在条件成熟的单位,应首先选择创伤较小的手术方式,如后腹腔镜清创引流术^[43],并放置多处持续冲洗引流管。

总之,SAP 局部并发症的治疗需要多学科的合作,始终贯彻 MDT 的理念将有助于降低死亡率^[44]。

推荐意见 6: 当 SAP 患者确认出现感染性腹腔积液或感染性胰腺坏死,建议根据临床状况逐步实施经皮穿刺引流、可视化内镜辅助清创引流,直至最终手术清创引流的升阶梯治疗方案。(7.48±1.95)

4.3 IAH 和 ACS 的处理 IAH 是指持续或反复的腹腔内压力病理性升高 $\geq 12\text{mmHg}$;ACS 指持续性的腹腔内压力 $> 20\text{mmHg}$ (伴或不伴腹腔灌注压 $< 60\text{mmHg}$) 并有新发生的器官功能不全或衰竭^[35-45]。这是 SAP 的常见严重并发症,SAP 时 IAH 和 ACS 的发生率分别约为 40% 和 10%。AP 并发 ACS 患者的死亡率文献有不同的报道, van Brunschot 等在一个系统回顾中报道的死亡率高达 47.5%,同时并发 ACS 的 SAP 患者更易出现多器官功能不全或衰竭。局部胰腺感染并发 ACS 的死亡率在 24.0%~66.7%。IAH 已作为判定 SAP 预后的重要指标之一,容易导致多器官功能障碍综合征(MODS)^[46-48]。

对于存在下列情况的 SAP 患者建议必须测量腹腔内压力:对于过度液体输入、病情危重、并发肾和呼吸系统并发症及 CT 发现多个部位液体积聚的患者,由于 ACS 增加这类患者的死亡率,进行连续的腹内压监测是需要的。

膀胱压测定是诊断 ACS 的重要指标,膀胱压 $\geq 20\text{mmHg}$,伴有少尿、无尿、呼吸困难、吸气压增高、血压

降低时应考虑出现 ACS。SAP 时并发 ACS 可能导致横膈上抬而影响肺功能,也可能压迫肾血管而影响肾功能、减少尿量,甚至可能压迫下腔静脉,使其血液回流障碍而影响血流动力学的稳定,严重时常出现 MODS。

ACS 的有效治疗是影响 SAP 患者预后的重要因素之一。SAP 并发 ACS 的主要治疗原则是在充分考虑治疗风险的前提下及时采用各种积极有效的措施缓解腹内压,包括胃肠道减压及导泻、各种手段改善胃肠动力(药物及各种中医方法)、镇痛、镇静、使用肌松剂及床边血流减轻组织水肿,B 超或 CT 引导下腹腔内与腹膜后引流减轻腹腔压力^[49]。不建议在 SAP 早期将 ACS 作为开腹手术的指征^[50-52]。目前主张尽可能采用保守或微创手段降低腹腔压力,只有在保守或微创手段应用后效果不佳、病情持续恶化、ACS 相关的器官功能障碍持续加重的情况下才考虑开腹手术^[53]。

在临床诊疗 SAP 过程中一般当 IAP $\geq 12\text{mmHg}$ 持续或反复出现时,保守的治疗方法(胃肠减压、腹腔内减压、改善腹壁顺应性、合适的液体输入和循环管理)就应当开始实施。IAP 的目标值是 IAP $\leq 15\text{mmHg}$ 。

推荐意见 7:

7.1 对于存在 IAH 高危因素的 SAP 患者需要进行连续的腹内压监测。(8.39±0.99)

7.2 SAP 并发 ACS 时尽可能采用保守或微创手段降低腹腔压力,只有在保守或微创手段应用后效果不佳、病情持续恶化、ACS 相关的器官功能障碍持续加重的情况下才考虑开腹手术。(7.52±1.12)

4.4 感染的预防和抗感染方案的选择 SAP 预防性抗感染治疗存在争议。有研究表明约 1/3 的坏死性胰腺炎患者会继发胰腺实质或胰周的感染^[54-55],感染一旦发生往往伴随着死亡率的显著增加。一项纳入 6 项 RCT 研究的 Meta 分析显示预防性应用抗生素可以减少 SAP 和坏死性胰腺炎患者继发胰腺感染的比例、降低患者死亡率,日本学者建议这类患者早期(起病 72h 内)预防性应用抗生素可能获益^[8]。但长时间预防性应用抗生素可增加白色念珠菌感染、抗生素相关性腹泻、艰难梭菌感染的机会,并且导致耐药菌的产生,目前仍不推荐在坏死性以及重症胰腺炎中常规预防性应用抗生素^[14,21,32]。

SAP 患者应用抗生素的目的不是预防无菌性坏死向感染性坏死发展,而是针对已有的感染进行治疗。因此,感染的及时识别及抗生素的合理应用显得格外重要。SAP 早期患者表现发热、心动过速、气促、白细胞增多常与急性炎症反应相关,很少是因为胰腺坏死并发感染导致,故在此期一般不建议常规预防性应用抗生

素。除非患者入院后存在明确的胰腺外感染,如胆管炎、导管相关性感染、菌血症、尿道感染及肺炎等。SAP 晚期主要以胰腺局部并发症为特点,胰腺感染性局部并发症常发生在这期^[56],但是需评估胰腺外感染,比如肺炎、导管相关性感染、尿道感染等。通常急性坏死性胰腺炎患者出现持续的脓毒症、新发或持续的器官功能衰竭、呼吸循环衰竭加重、白细胞增多、CRP 增高、发热,排除其他胰腺外感染所致,临床可诊断为胰腺坏死性感染^[57]。胰腺增强 CT 检查有助于胰腺感染性坏死的诊断,如发现在胰腺或胰周区域有气泡可明确。CT 引导下细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration, FNA)进行细菌革兰染色及培养曾被推荐用于鉴别胰腺局部并发症为感染性还是无菌性,并指导抗生素合理使用^[58],但近年来随着保守治疗措施和微创引流使用的增加,使得其应用逐步减少。对于存在持续高炎症指标,器官功能持续衰竭,临床怀疑胰腺感染坏死,而胰腺 CT 又缺乏感染征象的患者可能有一定帮助^[36]。

对于胰腺局部并发症,抗生素的应用须在明确存在感染后(FNA 阳性或 CT 提示有气泡征)应用^[32]。临床多根据当地流行病学的资料结合患者的特点进行经验性治疗。常见的致病菌有大肠杆菌、拟杆菌属、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌、其他革兰阳性菌如表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌^[59]。目前尚无足够证据来指导临床经验性抗菌药物的选择,但建议使用能很好穿透到胰腺组织和胰腺积液中并能超过常见致病菌的最小抑菌浓度(MIC)的药物,如碳青霉烯类抗生素、甲硝唑、喹诺酮类抗生素^[59-60]。但是临床需警惕这些抗生素过度使用可能增加多重耐药肠杆菌科细菌的风险。如果临床有真菌感染的高危因素且存在无法用细菌感染来解释的发热等表现时,可予经验性应用抗真菌药物^[61]。不推荐 SAP 患者常规进行抗真菌药物治疗^[57]。

推荐意见 8:

8.1 不建议在 SAP 患者中常规预防性应用抗感染药物。(7.39±1.34)

8.2 疑似或伴发感染的 SAP 患者建议根据当地流行病的资料结合患者特点进行经验性抗感染治疗,有条件者应尽早转换为目标性治疗。(7.61±1.12)

4.5 SAP 的营养支持

4.5.1 急性期营养支持 重症胰腺炎患者急性期初始营养支持首选肠内营养(enteral nutrition, EN),EN 优于肠外营养(parenteral nutrition, PN)^[62]。MSAP 入院 24~48h 内,待初始液体复苏完成,血流动力学和内环境稳定后,放置鼻胃管或鼻肠管,给予初始滋养型 EN(定义

为 10~20kcal/h 或 500kcal/d),根据病情逐渐达到目标量(热量 25~30kcal·kg⁻¹·d⁻¹,蛋白质 1.2~2.0g·kg⁻¹·d⁻¹)。研究显示早期 EN 可以减少肠道细菌移位,抑制细菌生长,有效降低感染的发生率和多器官功能衰竭,减少住院时间,提高患者的生存率^[63]。对于合并腹腔高压患者,早期 EN 可以降低腹腔内压,对于腹内压 < 15mmHg 者可临床获益,腹内压超过 15mmHg,早期 EN 耐受性降低,实施时需要进行耐受性的监测评估^[64-65]。对于合并肾功能不全连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)患者,可增加蛋白质供给,最高可达 2.5g·kg⁻¹·d⁻¹^[66]。只有尝试 EN5~7d 失败后,才使用 PN。

EN 配方推荐采用标准配方。Petrov 等^[67]荟萃分析发现营养要素配方(包括氨基酸和短肽)与整蛋白型制剂在营养耐受性、总感染发生率、死亡率等方面均未显示差异。目前没有足够证据支持 SAP 患者在使用免疫增强剂(精氨酸、鱼油、谷氨酰胺等)中获益^[68]。SAP 患者早期 EN 可考虑使用肠道益生菌,能减少 AP 继发的感染及多器官功能衰竭,减少住院时间,但对于死亡率改善不明显^[69]。

SAP 患者 EN 经鼻空肠管喂养并不优于经鼻胃管喂养,两者在死亡率、气道误吸发生率、腹泻、疼痛的加重和能量的供给方面无明显差异^[70]。

EN 实施时需要评估耐受性,包括呕吐、反流风险、腹胀、腹泻以及疼痛等。如发生不耐受,需采取措施,具体有采用持续输注方式,不随意中断,减慢输注速度,鼻肠管放置水平下移,改标准配方为短肽制剂或无脂配方等^[66]。

当 AP 发作 1 周后 EN 仍无法实施或 EN 不足目标量的 60%时,应考 PN 或补充性 PN,此时要监测血糖和血脂。对于高脂血症或肥胖患者,应限制脂肪乳剂的补充。全胃肠外营养支持可为患者提供比较全面的营养素,但需注意水电解质以及酸碱平衡。

4.5.2 急性感染期营养支持 重症胰腺炎发病 4 周以后,胰腺及胰周组织局部可发生坏死合并感染,以及全身感染(包括细菌以及真菌),继而发生消化道瘘等并发症。此期是并发症的高发期,为重症胰腺炎患者的第 2 个死亡高峰,此期同样可以出现急性应激期的代谢紊乱状态,因此营养支持仍是此期一项重要的治疗策略。EN 不仅能够降低胰腺和胰腺外感染性并发症的发生率,而且还可以降低 MODS 发生率、外科干预率和病死率。因此,与急性应激期一样,此期营养方式优先选择 EN^[62],尽快达到目标量,同时注意再喂养综合征的发生。当出现消化道瘘(如肠瘘)时,消化液回输对改善患者的肠道

功能、营养状况以及预后有一定的改善作用^[71]。但消化液回输在 SAP 中的临床研究和应用并不多,在浙江省目前尚未开展。由于并发症的发生,此期如果 EN 不可行,建议尽早开始 PN。如果此期患者并发感染性休克,需进行液体复苏,一旦液体复苏完成后(24~48h 内)即开始滋养型喂养,并逐步过渡到目标营养。

推荐意见 9:

9.1 SAP 患者急性期营养支持首选 EN,建议采用标准配方,喂养可选择经鼻胃管或经鼻空肠管,实施过程需要评估耐受性。(7.70±1.33)

9.2 SAP 发作 1 周后 EN 仍无法实施或 EN 不足目标量的 60%时,应考虑全 PN 或补充性 PN。(7.43±1.31)

4.6 液体管理和血流动力学监测支持

4.6.1 SAP 的血流动力学变化 SAP 时的循环功能改变以血液分布异常为特点^[72],循环容量不仅因为局部渗出、腹水、呕吐等原因而绝对不足,而且由于血管的异常扩张导致相对不足。可以表现为心动过速、少尿、休克等。应首先根据临床表现密切注意循环容量的改变,及时进行血流动力学状态的监测,有效地指导早期治疗中的容量复苏及整个治疗过程中的精细容量调节。

SAP 早期的血流动力学改变并非单纯低血容量所致,Beger 等^[73]发现 SAP 早期心率和心指数升高,同时外周血管阻力下降,与感染性休克有相似的血流动力学表现;与血流动力学障碍伴随的还有动静脉氧分压差增加、肺内分流增加和显著低氧血症。上述变化特点提示,除低血容量导致血流动力学障碍外,还有血管活性物质和细胞因子释放等多种炎症因素参与其中。因此 SAP 早期就可能存在内皮损伤和毛细血管渗漏,低血容量和组织灌注不足未被及时纠正,会导致代谢性酸中毒和严重毛细血管渗漏发生。如此时大量快速地静脉输液可能并发间质性肺水肿、间质性脑水肿和(或)急性 ACS。因此需要在保证血流动力学参数稳定的情况下进行延迟液体复苏,并采用适合的血流动力学监测。

SAP 由于其腹腔内及后腹膜大量渗出、腹腔内器官的间隙水肿、肠麻痹、胰腺坏死或伴感染以及合并腹腔内大出血形成腹腔内高压。腹内高压会引起或加重脏器功能障碍,最常受累的是心、肺和肾脏,并进一步引起肝、肠道和脑功能障碍或紊乱。使 SAP 表现为不同于单纯低血容量状态或分布性血流动力学异常。

4.6.2 SAP 的血流动力学监测 以下临床常用的监测技术的选择应根据其特点,结合患者实际情况进行。

4.6.2.1 无创伤性血流动力学监测(noninvasive hemo-

dynamic monitoring) 应用对机体组织没有损伤的方法,间接取得有关循环功能的各项参数,并发症少。包括:血压监测、心电监测、SpO₂ 及心排量、血管充盈程度等。临床常用的检查技术包括超声多普勒技术、生物电抗技术、脉搏波描记技术等^[74]。

4.6.2.2 创伤性血流动力学监测(invasive hemodynamic monitoring) 经体表插入各种导管或监测探头到心脏和(或)血管腔内,利用各种检测方法直接测出各项指标。如有创动脉血压监测、中心静脉压(central venous pressure, CVP)监测、肺动脉压监测、肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PWCP)监测、心排量监测、血管阻力监测等。临床常用的有 CVP 监测、Swan-Ganz 导管技术、脉搏轮廓温度稀释连续心排量监测技术等^[75-77]。

4.6.3 SAP 的液体复苏 血管内容量不足是 SAP 早期最突出的病理生理变化,不断增加的证据提示液体复苏不充分可伴有显著增高的并发症发生率和死亡率。所以, SAP 的初始治疗在给予 AP 的基础治疗上需要重点监测血管内容量状态,以保证充分的液体复苏。早期液体复苏对于改善组织氧合和微循环灌注具有关键性作用,不仅有助于保护胰腺的灌注,而且可以增加肾脏和心脏等脏器灌注。研究表明,相较于后期液体复苏,早期液体复苏伴有较低的胰腺坏死率、较低的 MODS 发生率和病死率^[78]。

治疗上主要分为快速扩容和调整体内液体分布 2 个阶段,必要时使用血管活性药物,通常液体复苏应在患者收入院后即应开始,建议入院 24h 内液体输注的速度为 5~10ml·kg⁻¹·h⁻¹,其中最初的 30~45min 内可按 20ml/kg 的液体量输注,晶体液/胶体液=3/1,林格液复苏效果优于生理盐水。液体复苏应采取目标导向性策略,避免过度的液体复苏。早期液体复苏的目标是尿量 > 0.5~1ml·kg⁻¹·h⁻¹、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) > 65mmHg(1mmHg=0.133kPa)、心率 < 120 次/min、BUN < 7.14mmol/L(如果 BUN > 7.14mmol/L 在 24h 内下降至少 1.79mmol/L)、红细胞压积(Hct)在 35%~44%。入院后的 24~48h 内应每隔 8~12h 评估液体需求。后期应增加胶体比例,达到 1:1~2,避免补充过多晶体液加重组织水肿、肺水肿,加重低氧血症、肠道水肿,加重腹腔高压和肠道功能障碍。

病情越重患者液体缺失多,液体需求量大,补液量就越大。液体复苏过程中可通过动态监测 CVP 或 PWCP、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、心率、血压、尿量、Hct 及混合静

脉血氧饱和度(SvO_2)等的反复监测及动脉血气、血乳酸等评估容量状况。需要注意的是患者往往存在腹腔高压,导致 CVP 和(或)肺动脉嵌顿压测量数值偏高^[79],应避免这些测量数值误导治疗,CVP 和肺动脉嵌顿压已不能准确反映血管内容积状况,如果根据 CVP 和肺动脉嵌顿压的升高及心输出量的下降而快速利尿,会加重病情。此时 LVEDV 指数是反映血管内容积状态的最佳指标,如不能监测,应结合患者的腹腔压力、容量、心率、血压等变化,动态监测 CVP 或肺动脉嵌顿压变化,必要时补液试验对临床判断也有帮助。

推荐意见 10:

10.1 对 SAP 患者应及时进行血流动力学监测,有效地指导治疗。(8.00±1.13)

10.2 早期液体复苏应采取目标导向性策略,并避免过度的液体复苏。(7.57±1.41)

4.7 SAP 的呼吸管理和呼吸机支持 限制性通气功能障碍是大多数 AP 患者最突出的呼吸问题。据统计,胰腺炎患者肺部并发症的发生率可高达 75%。AP 初始阶段的肺部表现主要以限制性通气功能障碍为主,可无明显低氧血症。随着病情发展,可表现为弥漫性肺泡损伤、微血管损伤、Ⅱ型肺泡上皮细胞坏死,以及炎症因子浸润和肺间质水肿导致的渗出性病变,此时可有明显低氧血症和(或)肺部的影像学改变。继而发生Ⅱ型肺泡上皮细胞和成纤维细胞的大量增生,进一步加重肺部病变。

高腹腔压力和全身炎症反应是引起早期肺部损伤的主要原因。异常增高的胸腔内压容易导致胸腔积液、肺不张和气道陷闭等肺部问题,引起气体交换异常^[80];其中胸腔积液被认为是判断 AP 严重程度的指标之一,应加强临床监测。部分重症胰腺炎患者可进展为 ARDS 或需长时间的有创通气支持,常并发各类呼吸机相关性事件(ventilator-associated events, VAE),影响患者预后。

4.7.1 呼吸管理

4.7.1.1 体位^[81] 由于 IAH、腹痛和胃肠动力差等原因,AP 患者容易发生胃内容物的反流,误吸的预防是此阶段呼吸管理的重点。在患者可耐受的前提下,可适当抬高患者床头,降低反流误吸风险。同时,该体位利于膈肌下移,增加功能残气量、降低吸气做功。但对于中重度 IAH 的患者需要特别注意体位($> 20^\circ$)。对腹内压的影响,需要加以权衡。

4.7.1.2 氧疗^[82] 根据目前的临床实践,AP 患者无需维持过高的 SpO_2 。过高的 SpO_2 在对肺气体交换功能恶化的监测作用上不如相对低的 SpO_2 。一般而言,无 CO_2

潴留风险的 AP 患者氧合水平维持 SpO_2 在 94%~98%;若存在 CO_2 潴留风险, SpO_2 应维持在 88%~92%;当 SpO_2 降低超过 3%时,需要重新评估患者呼吸状况,可能是新发急性呼吸问题的早期表现,急性重症患者(如合并低血压、休克等)应给予充分的氧合,待稳定后再给予规范氧疗,重症患者需要动态监测动脉血气。

临床上需要根据氧合目标和患者依从性选择使用鼻导管、普通面罩或文丘里面罩等氧疗工具,尽可能选择患者依从性好的吸氧方式。一般而言,氧合正常的 AP 患者可不予吸氧或使用鼻导管低流量给氧,文丘里面罩氧浓度可控且较稳定,无死腔容量,舒适性最佳,可首选;当鼻导管给氧 $> 5L/min$ 时氧合仍不达标且无文丘里面罩时可选择普通面罩,为防止面罩死腔容量引起的重复吸入,给氧流量应 $> 5L/min$ 。

4.7.1.3 气道湿化 AP 患者容量的相对不足,可能使得痰液黏稠,同时限制性的呼吸问题,可进一步加重患者的排痰困难。充分的气道湿化,有利于改善痰液性状,维持呼吸道黏膜纤毛系统的自净功能,保证气体交换和预防肺部感染的发生。临床上可在补充循环容量的基础上根据患者耐受性给予雾化吸入治疗,有条件的单位可以使用持续的加温湿化,更好地保障气道自净能力。

4.7.1.4 痰液引流 在有效气道湿化的基础上,根据影像学 and 体检结果做好胸部物理治疗和体位引流,有条件的单位推荐使用振动排痰机等设备辅助治疗,治疗强度可根据患者肺部情况和依从性酌情调整。给予适当的咳嗽指导,加强咳嗽排痰,防治肺部炎症。

4.7.1.5 经鼻高流量氧疗(HFNC)^[83] HFNC 已经逐渐应用于成人患者的呼吸支持治疗,且取得了较好的临床效果。HFNC 主要原理有:冲刷上呼吸道死腔容量、加温湿化和持续的低水平持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP),患者舒适性较好,尤其提倡在Ⅱ型呼吸衰竭患者中应用。AP 患者以限制性通气功能障碍和 ARDS 为主要表现的肺部特征,或可从 HFNC 获益,有条件可作为氧疗的首选方法。

4.7.2 呼吸机支持

4.7.2.1 无创通气^[84-86] 由于 AP 患者肺泡表面活性物质丢失、肺顺应性降低和早期大量液体复苏的进行,可能导致肺水肿的发生。当常规氧疗措施下患者仍存在明显的呼吸窘迫($RR > 28$ 次/min)、胸腹部矛盾运动、 SpO_2/FiO_2 低于 200,符合 ARDS 诊断时,若无明显禁忌证(意识状态的改变、循环不稳定、不能配合等),可在密切监护下给予无创正压通气辅助治疗。

若无明确心源性肺水肿的依据,不建议采用 CPAP

模式。尽可能选择口鼻面罩用于无创正压通气(noninvasive positive pressure ventilation, NIPPV),减少漏气,提高患者依从性。由于IAH的存在和NIPPV多发的胃胀气合并症,使用的辅助压力不宜过高;嘱患者尽量避免张口呼吸;目标潮气量(V_t)控制在5~8ml/kg,呼吸频率低于30次/min即可,可根据患者依从性来调整参数设置。一般主张间断使用NIPPV,有条件可在停用无创时使用HFNC。

若初始治疗1~2h内仍不能改善氧合和症状或患者明显不耐受,应及时转为有创通气。

4.7.2.2 有创通气 通过积极的原发病治疗、规范的呼吸管理和无创通气辅助,大多AP患者可免于有创通气。部分SAP患者由于病情进展,需要给予气管插管或气管切开进行有创通气支持。合理的呼吸和机械通气管理在降低呼吸相关并发症、改善患者预后方面有较重要的作用。

(1)人工气道 首选经口气管插管。若病情复杂,临床评价需要较长时间通气辅助的,可早期行气管切开,提高患者舒适性和人机同步性、减少镇静等相关药物的使用,利于气道管理。

(2)VAP的预防 参见《2013呼吸机相关性肺炎预防、预防和治疗指南》。

(3)氧合目标 若无呼吸窘迫、缺氧和休克表现,氧合目标与常规氧疗目标一致。

(4)气道湿化 人工气道的建立阻断了上呼吸道的温湿化和过滤作用,机械通气患者的气道湿化仍是呼吸管理的首要措施。SAP患者当符合ARDS诊断后,通常建议限制液体进量,可能对气道管理带来一定的麻烦。

建议采用主动加温湿化器。气道湿化目标:患者近端(Y型管)吸入气温度达到34~41℃、相对湿度100%,可根据痰液性状来调整;通常要求吸入气达到37℃饱和湿度状态。

首选反馈型加温湿化器;管路含加热导丝者更佳。若无条件,至少应在Y型管位置配置持续吸入气测温装置。临床上需要注意管路的放置和冷凝水的规范处理,防止冷凝水的吸入。

(1)通气策略^[87]:需要有创机械通气的AP患者常合并不同程度ARDS,通气原则需要切实贯彻肺保护通气策略;未符合ARDS诊断时,仍需要注意肺保护。

(2)通气模式:急性重度IAH的AP患者首选A/C模式,尽可能降低患者的呼吸做功。轻中度患者若无相关禁忌(如循环不稳定等),建议尽早使用自主呼吸模式(PSV、NAVA、PAV等)^[88],预防控制通气导致坠积性肺

部问题、改善重力依赖部位肺组织的通气血流比,维持呼吸肌特别是膈肌功能的正常。

(3)通气参数和力学测定

① V_t 和平台压(P_{plat}):符合ARDS诊断时,建议 $V_t \leq 6\text{ml/kg}$ (理想体重),若有必要,可将 V_t 降至4ml/kg。自主呼吸过强时可适当降低平台压水平或通过药物抑制自主呼吸强度。当合并存在肺不张时,可适当放宽 V_t 限制。SAP患者胸壁顺应性显著降低,可不必过度追求平台压 $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$ 。

②呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP):以达到最佳呼吸系统静态顺应性为标准^[89],一般设置6~12cmH₂O;为进一步改善AP患者的呼吸功能,可适当提高PEEP水平,但需注意高PEEP对循环的影响以及可能导致的IAP进一步增高^[90],需要加强监测。

③呼吸频率(RR):小 V_t 通气可能导致CO₂潴留,临床可设置较高的RR(可达35次/min)以增加分钟通气量;高RR对呼吸的影响主要是提高平均气道压和增加PEEP_i,有一定的改善氧合和防止肺泡在呼气相塌陷的作用。

④驱动压和跨肺压测定:有条件的单位应使用跨肺压来指导机械通气参数设置;避免吸气末跨肺压 $> 20\sim 25\text{cmH}_2\text{O}$,并维持呼气末跨肺压 $> 0\text{cmH}_2\text{O}$ 。作为可能影响和预测患者预后的指标,应做好驱动压力的监测(V_t/Crs)。

(4)序贯通气^[91]:在严格评估的基础上,为减少呼吸相关并发症,或可考虑早期拔管、有创无创序贯通气。

(5)早期肺康复:长期的原发病治疗、机械通气和多脏器功能不全可引起SAP患者的ICU获得性肌无力,给脱机带来困难;建议在需要呼吸机支持的SAP患者早期行康复介入,改善预后。

推荐意见 11:

11.1 限制性通气功能障碍是胰腺炎患者的主要呼吸问题,误吸预防是早期呼吸管理的重点。(6.87±1.10)

11.2 常规氧疗不能改善SAP患者呼吸状态时,可在严密监测下短暂尝试无创通气,1~2h不能改善者积极转为有创通气。(6.35±2.14)

11.3 有创通气应严格执行规范的气道管理措施,通气策略以肺保护为主。(7.39±1.83)

4.8 急性肾损伤和CRRT、(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等脏器支持治疗 SAP病情加重常导致肾脏、心脏等多脏器功能衰竭,有可能需要CRRT、ECMO等脏器功能支持。

4.8.1 SAP 的 CRRT 治疗

4.8.1.1 CRRT 治疗时机的选择 重症患者的 CRRT 治疗是一种支持治疗,不同于传统肾衰竭的替代治疗,需要针对个体差异区别对待。CRRT 适应证包括:少尿(尿量 < 200ml/12h);无尿(尿量 < 50ml/12h);氮质血症(BUN > 30mmol/L);严重酸中毒(pH < 7.1);高钾血症(血 K^+ > 6.5mmol/L);严重钠离子紊乱(血 Na^+ > 160mmol/L 或 < 115mmol/L);失控的高热(肛温 > 40℃);利尿剂抵抗、液体超负荷致器官功能障碍。CRRT 无绝对禁忌证。但有下述情况,视为相对禁忌证:休克或低血压状况;严重出血倾向;重度贫血(Hb ≤ 60g/L)状态;心功能不全或者严重心律失常不能耐受体外循环;合并恶性肿瘤晚期;合并脑血管意外;精神异常不能合作者。SAP 患者中,CRRT 主要是通过清除炎症介质如细胞因子、趋化因子、补体、血栓素、血小板活化因子、白三烯、激肽等达到恢复体内 SIRS 和 CARS 的平衡、通过调节免疫稳态,调节容量负荷,改善电解质、酸碱平衡等来达到治疗的目标。何时开始 CRRT,到目前为止尚无定论。早期胰腺组织的坏死与促炎症因子密切相关,MODS 与 SIRS 和 CARS 的失衡有关。SAP 早期,基于阻断胰腺坏死和缓解 SIRS 的原理,大多数学者倾向于确诊后 48~72h 内进行^[92-94]。对于高脂血症性胰腺炎患者,推荐使用血浆置换用于 24~48h 后 TG 血浓度仍 > 1 000mg/dl 的重症胰腺炎患者。总之,CRRT 治疗时机选择应该根据疾病不同阶段、不同的治疗目标,个体化区别对待。

4.8.1.2 CRRT 治疗模式和治疗剂量的选择 目前用于 SAP 的 CRRT 治疗模式:连续静脉-静脉血液滤过模式(continuous intravenous-vein hemofiltration mode, CVVH)、连续静脉-静脉血液透析滤过(continuous venous blood dialysis filter, CVVHDF)、高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)、血液吸附、血浆滤过联合吸附技术以及腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)等等。疾病早期为了能够最大限度的清除毒素和细胞炎症因子,研究认为高容量模式可能是有益的。高的血流速(250~300ml/min)、高的治疗剂量(4 000ml/h)、以前稀释为主,每 12~24h 更换滤器,持续 72h,能够改善重症胰腺炎患者心率、体温、APACH 评分^[95],减少合并 ACS 患者住院时间^[96]。然而,高容量血滤在清除毒素和炎症介质的同时也丢失了许多对机体有益的中、大分子,如蛋白质、激素、抗生素等。RENAL 研究^[97]发现急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者,高剂量组(40ml·kg⁻¹·h⁻¹)与低剂量组(25ml·kg⁻¹·h⁻¹) 28d 及 90d 的死亡率并无差异。2013 年发表的多中心 IVOIRE 研究,脓毒症致 AKI 合并

MODS 的患者分别使用 35ml·kg⁻¹·h⁻¹ 和 70ml·kg⁻¹·h⁻¹ 的治疗剂量,结果发现两组 28、60、90d 的死亡率也未见显著差异^[98]。有研究认为,基于高容量的短时血液滤过(< 24h)更加能够改善预后^[99]。因此,SAP 患者采用高容量等能够快速清除炎症介质的模式、25~35ml·kg⁻¹·h⁻¹ 的治疗剂量可能是有益的。

4.8.1.3 CRRT 抗凝治疗 普通肝素是 CRRT 最常用的抗凝剂,但枸橼酸盐和其它抗凝剂替代方式变得日益重要。虽然研究表明,低分子肝素钙是重症胰腺炎患者抗凝最常用的抗凝剂^[100]。但是,存在不能常规监测的缺点。而出血坏死型胰腺炎容易引起后腹膜的大出血,使用普通肝素尚能用鱼精蛋白拮抗。枸橼酸抗凝是新的局部抗凝方法,能够显著延长滤器使用时间,特别是存在出血患者优先考虑枸橼酸抗凝^[101],但尚无专门针对 SAP 患者使用枸橼酸抗凝的研究。

推荐意见 12:

12.1 SAP 患者的 CRRT 治疗不同于传统肾衰竭的替代治疗,建议在起病 48~72h 内启动,选用 HVHF 等能够快速清除炎症介质的模式。(5.96±1.99)

12.2 已有研究中,低分子肝素是 SAP 时 CRRT 常用抗凝剂。(6.04±2.29)

4.8.2 SAP 的 ECMO 支持治疗 研究表明存在 ARDS,需呼吸机支持的 SAP 患者死亡率超过 50%,进展到重度 ARDS 其死亡率甚至超过 80%^[102]。同样,SAP 合并心脏损害可出现严重心功能改变、心律失常、中毒性心肌炎、心肌梗死、休克等,是加重胰腺炎病情的重要原因^[103]。

2009 年 CESAR 研究报道 ECMO 结合常规机械通气支持方法治疗成人呼吸衰竭的生存率明显高于单纯常规机械通气支持治疗组。2012 的 ARDS 柏林标准已将 ECMO 作为治疗重度 ARDS 标准治疗方式。国际体外生命支持组织(ELSO)公布的 ARDS 导致的成人呼吸衰竭并接受 ECMO 治疗的患者生存率约为 53%。同样,各种原因导致的急慢性心力衰竭无法通过常规药物治疗维持有效循环时,在排除绝对禁忌证后均可行 ECMO 循环支持。尽管 ECMO 并非是 SAP 的直接适应证,但一旦出现严重心肺功能衰竭时仍可以成为其治疗选项。1993 Anderson 报道了重症胰腺炎导致的 ARDS 患者使用 ECMO 的成功病例。虽然迄今为止仍缺少随机对照或大样本研究,但 SAP 使用 ECMO 的队列研究中,总体生存率可在 63%~100%^[102,104-105],甚至高于整体 ARDS 使用 ECMO 的生存率,尤其是酒精导致的 SAP 患者应用 ECMO 治疗效果尤佳。而 SAP 使用 VA-ECMO 也有

50%~100%的生存率。

ECMO 治疗 SAP 的目的是提供相对于常规治疗更有效、更安全的呼吸与循环支持,从而为诊治 SAP 争取更多的时间和机会。因此,它是一种治疗方式,在选择患者时需综合考虑患者病情:如疾病潜在可逆性、疾病的严重程度、合并症与并发症等多种因素。具体呼吸支持的适应证可参考 ARDS 使用 ECMO 的指征^[106]:肺保护性通气并且联合肺复张、俯卧位通气和高频振荡通气等处理后,在吸纯氧条件下,氧合指数 < 100,或 $P(A-B)O_2 > 600\text{mmHg}$;通气频率 > 35 次/mm 时 pH 值 < 7.2 且平台压 > 30cmH₂O;年龄 < 65 岁;机械通气时间 < 7d,无抗凝禁忌的患者。

ECMO 循环支持的时机可考虑^[107]:(1)严重心力衰竭,常规治疗效果不佳,预计死亡概率在 50%以上的患者;(2)大量正性肌力药物效果不佳,血流动力学仍难以维持;(3)心脏指数(CI) < 2L/(m²·min)或 MAP < 60mmHg 持续 > 3h,乳酸 > 5mmol/L 并进行性增高,尿量 < 0.5ml·kg⁻¹·h⁻¹ 持续 5h。

出血既是 SAP 的并发症,也是 ECMO 治疗的最常见并发症,而且该类患者还需要接受引流或手术治疗,因此出血是临床医师应用 ECMO 治疗 SAP 的最大顾虑^[105,108]。随着 ECMO 技术的发展,生物相容性提高的循环管路、更少的肝素治疗,低压离心泵,低阻膜肺以及微创穿刺技术都已大大降低了 ECMO 治疗 SAP 时的出血风险。Bryner 等^[105]报道了 8 例 SAP 患者中 5 例接受 ECMO 治疗并在治疗期间顺利完成进一步手术治疗。有治疗中心通过下列治疗方案来管控以减少出血风险:(1)维持 PLT > 100×10⁹/L;(2)降低抗凝强度,ACT < 170s;(3)大出血时可暂中断肝素治疗;(4)使用抗纤溶药物 Amicar(持续 24h);(5)尽量选择外科微创手术。

推荐意见 13:

13.1 ECMO 可为 SAP 合并心肺功能衰竭患者提供有效的循环支持治疗。(5.13±2.12)

13.2 建议正确理解把握 ECMO 的适应证和禁忌证,对专业人员系统培训并尽可能在有 ECMO 经验的单位开展或指导下完成,严控并发症。(6.78±2.28)

4.9 SAP 的镇痛、镇静 SAP 疼痛包括:腹痛和重症相关的疾病外疼痛(如各种监测、有创性操作及外科术后、长时间卧床制动等)。SAP 腹痛可能的发生机制包括胰腺、胰胆管充血水肿和炎性、坏死产物致胰腺包膜牵拉、伸展,刺激神经末梢,胰管梗阻、膨胀,胆囊炎、胆石症,化学性腹膜炎等。疼痛本身可导致患者焦虑、烦躁,甚至谵忘、挣扎,可使 Oddi 括约肌痉挛,刺激疼痛区周

围肌肉的保护性反应,全身肌肉僵直或痉挛等限制胸壁和膈肌运动,并可进一步加剧了机体产生的应激反应及 SIRS,甚至多器官衰竭等严重并发症,导致病情加重甚至死亡。

SAP 需要适当的镇痛、镇静治疗以改善患者的舒适性,氧耗和应激反应,耐受有创操作,降低 ACS 腹壁扩张度和腹肌的张力,减轻临床症状^[109-110]。

SAP 的镇痛、镇静和谵妄评估工具:建议对清醒合作患者疼痛首选数字表法(NRS)或视觉模拟法(VAS)评分,对机械通气患者采用行为疼痛评分(BPS)或重症疼痛观察工具(CPOT)评分;镇静首选 RASS 评分或 SAS 评分;谵妄评估选用 ICU 谵妄诊断的意识状态评估法(CAM-ICU)。镇痛、镇静药物使用过程中应加强日常监护和评估,尤其及时识别临床腹部体征变化以防受该类药物作用掩盖。

SAP 镇痛药物选择:(1)国内常采用阿片类药物镇痛。对单纯腹痛者,在严密观察病情下可注射盐酸哌替啶(杜冷丁)^[111],但不推荐重复使用^[112]。(2)一般不推荐应用吗啡或胆碱能受体拮抗剂,如阿托品、消旋山莨菪碱(654-2)。(3)其他包括非阿片类中枢性镇痛药物曲马多、非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs)、局麻药物等,镇痛效果之间没有显著差异^[113]。国外研究用局麻药物加阿片类用于硬膜外镇痛能改善胰腺动脉灌注、减少从胰腺水肿发展到坏死的系列过程,改善预后^[114],但在国内鲜有报道。

镇静常用药物包括苯二氮卓类、丙泊酚、右美托咪定等。右美托咪定为目前国内外指南较为推崇的唯一兼具良好镇静与镇痛作用药物,也是 2012 iPad 指南唯一推荐有效的治疗谵妄药物,但在需要深度镇静的患者中往往不能单用。对于 HLAP 应尽可能避免使用丙泊酚。当 TG > 11.3mmol/L 易发生 AP^[115],当丙泊酚用药时间 > 3d 时,一定要定期监测 TG 水平。目前倡导以患者为中心的镇痛和浅镇静提高患者舒适度及临床预后^[116]。但需评估浅镇静的潜在不利,谨慎选择镇静深度。

胰性脑病(pancreatic encephalopathy, PE)是 SAP 的并发症之一,可表现为谵妄,对 ICU 中的 SAP 患者也应常规评估是否存在谵妄,如精神症状严重者应给予对症治疗,必要时使用苯二氮卓类、氯丙嗪及其他抗精神病药物^[117]。

推荐意见 14:

14.1 建议给予 SAP 患者适当的镇痛、镇静治疗。(7.83±1.15)

14.2 一般不推荐应用吗啡或胆碱能受体拮抗剂,

HLAP 应尽可能避免使用丙泊酚。(7.17±1.40)

14.3 SAP 常规行谵妄评估并作相应预防和处理。(7.17±1.56)

5 SAP 并发症的处理

5.1 肠痿的处理

5.1.1 十二指肠痿和小肠痿 十二指肠痿最常见的部位是降段和横段,而小肠痿发生的部位则取决于肠间积液或脓肿的部位,但回肠痿相对多见,可能是回肠的血供处于肠系膜上动脉的末端和肠壁肌层较为薄弱的缘故。血液灌注下降加之局部积液和脓肿的内在高压将对成为其囊壁一部分的相应肠壁造成局部的压力性缺血,因而可能发生痿。另外手术损伤、术中胆道探查不慎^[118]和引流管放置的位置不当,穿刺引流等医源性损伤也是原因之一。

在怀疑发生十二指肠痿时,可通过经引流管造影、口服造影剂和美兰的方法来明确痿的发生与痿的部位^[119]。明确十二指肠痿后,即应及时改善引流。必要时可通过手术来改善引流,以防出血和腹腔感染的发生与加重。同时行胃造口和双空肠造口。不必急于修补痿口,在采取上述措施后,再同时使用生长抑素减少肠液分泌^[120],十二指肠痿以非手术治疗有较大可能自愈^[118]。

如引流通畅,并不需额外的手术引流。为加强营养支持,可在十二指肠痿的早期行全 PN 支持。肠道功能恢复后,可在胃镜的辅助下将胃管放过痿口,使胃管尖端位于空肠上端。通过此管实施 EN,即可解决患者的长期营养支持问题,又不会加重经痿口的肠液外漏。如果小肠痿发生的较早,腹腔粘连未形成,在早期引流手术的同时可行早期确定性手术^[121]。如患者合并严重腹腔感染,痿口发生已有一定时日,腹腔粘连广泛,可仅行引流手术,先促进其自行愈合。若无自行愈合可能,待粘连松解和腹腔感染消除后,再行肠痿肠切除肠吻合术。

5.1.2 结肠痿 重症胰腺炎合并的结肠痿主要为结肠脾曲痿(以胰尾部坏死为主)和横结肠或肝曲痿(胰头部、体部坏死为主)。发生结肠痿的原因可能与激活的胰酶对结肠的消化有关。对于重症胰腺炎早期采取非手术治疗较为普遍。相应地,结肠痿的发生比例呈增高的趋势。这与腹腔内积聚的液体未能及时引出有一定的关系。重症胰腺炎合并结肠痿的另一原因可能与结肠系膜血管因炎症栓塞坏死有关。此外胰腺或结肠周围水肿压迫也可导致肠坏死^[122]。

重症胰腺炎患者合并的结肠痿较难自行愈合,一般均需采用手术治疗。具体的治疗方案有二:一是引流、等待、再手术的原则;二是二期手术的原则。对于已行腹腔引流或已无严重腹腔感染的结肠痿患者多采用第 1 种方法。即在确保引流通畅的情况下,早期行全 PN 支持,后期可采用“边吃边漏”的方法恢复进食或 PN^[123]。待患者感染控制,炎症消退,营养状态改善,一般是 3 个月后,可行确定性手术。切除病变肠管,行肠吻合术。

对于腹腔感染严重,引流不畅,痿口深居于腹腔,尚无关状痿或唇状痿形成的倾向(腔内痿),可行二期手术治疗。即将痿口的近端拖出造口,肠痿肠管切除或暂时旷置,腹腔引流。术后多可迅速控制感染,并能及时恢复 EN。待以后情况改善后,再行确定性手术。此法最大的特点就是可及时去除感染源,控制感染症状,节省经费^[124]。

5.1.3 肠痿的内镜下介入性治疗 肠痿作为一种严重的术后并发症,治疗过程中可相继出现感染、出血、器官功能不全等,导致病程迁延^[125]。只有部分患者可通过引流、营养支持、抗感染等保守疗法治愈^[126]。内镜技术的发展使通过非手术、损伤小的介入性治疗修复肠痿成为可能。这些介入性疗法包括真空负压引流、纤维蛋白胶封堵(胶堵)、支架、窦道栓、缝合和 Over The Scope Clip (OTSC)吻合夹等。内镜下真空负压引流适用于引流、清除痿周围的炎性环境,为组织愈合创造良好的环境。支架跨过痿,可帮助暂时恢复胃肠道的连续性。胶堵适合管状痿,缝合治疗最大径 < 1cm 的痿成功率较高,而吻合夹适用范围广,适合大的缺损。肠痿的内镜下介入性治疗避免了再次手术,但共同的问题为存在一定的复发率,需较长时间的随访观察以确定最终疗效与安全性。

推荐意见 15:

15.1 在怀疑 SAP 并发肠痿时,需要明确痿的部位,并及时加强引流,减少肠液分泌。(7.83±0.98)

15.2 十二指肠痿允许行 PN 支持时,可在痿口远端行 PE 支持。(7.57±1.16)

15.3 结肠痿较难自愈,一般均需采用手术治疗。(7.09±1.08)

15.4 如肠痿病程迁延不愈,可考虑行内镜下介入治疗。(6.52±1.50)

5.2 重症胰腺炎和腹腔出血 腹腔出血是急性或慢性胰腺炎严重并发症之一^[127],也可以是慢性胰腺炎的急性表现,发生率低(1.2%~14.5%),主要原因是胰液广泛的外渗腐蚀胰腺及胰周血管,导致血管壁的损害、破裂,大量出血进入胃肠道,腹膜后腔和腹腔,常伴有休克,全身

感染,多器官功能衰竭及凝血功能障碍等严重并发症,手术止血难度大,病死率高(15%~60%)^[128],一些大血管破裂出血患者会在数分钟或数小时内导致患者死亡。不同病因(胆源性、酒精性、自发性)的胰腺炎导致的出血病死率相似,出血部位中动脉性出血占 29.7%,主要发生于脾动脉和不明动脉,静脉性出血占 34%,主要发生于脾静脉、门静脉和胰周静脉。

5.2.1 发病机制 严重的胰腺炎患者血管病变的发病机制是多因素的^[128-129]。(1)SAP 早期发生的严重胰腺炎、坏死。坏死的局限性播散和富含蛋白水解酶、脂溶酶的体液会加剧坏死过程,并引起周围血管结构的损伤和破坏,使之趋于破裂。(2)胰腺脓肿和胰周脓肿的形成,导致严重的血管损伤及脏器穿孔,多发生在消化道、腹腔和腹膜后。(3)SAP 后期假性囊肿,持续压迫、局部缺血和酶的腐蚀,血管被逐渐侵蚀,这些慢性机制导致局部血管壁变薄,造成假性动脉瘤,假性动脉瘤或假性囊肿内血管破裂均可破入腹腔或邻近空腔脏器。(4)静脉血栓形成、区域性门静脉高压。由于门静脉、脾静脉、肠系膜上静脉及其属支的静脉血栓形成。45%的胰腺炎患者可发生静脉血栓,引起左侧门静脉高压,最终并发食管胃底静脉曲张及破裂出血。(5)反复多次的清创手术,重症胰腺炎患者常伴有严重营养不良及凝血物质消耗,过于积极的创伤性手术可能导致血管壁的损伤和暴露,造成胰酶的直接损害,异物(纱布或引流管)的长期机械刺激损伤都会导致这类患者出血。(6)手术操作不当。

5.2.2 诊断 SAP 大出血的诊断:胰腺周围血管破裂可破入腹腔,引起腹腔大出血,也可破入空腔脏器引起消化道大出血。严重出血被定义为 Hb 浓度急性减少 $> 2\text{g/dl}$ 和(或)明显的血流动力学恶化。临床常表现为突然加剧的腹痛、腹胀、低血容量性休克等急性症状和体征,慢性间断性出血少见。破入空腔脏器的出血可表现为呕血、黑便,注意与应激性溃疡导致的肠道出血鉴别。已行手术的患者,引流管里血性流血是最早的征象。彩色多普勒超声、MRI、CT 对发现血管血栓形成、胰腺坏死区域、假性囊肿及假性动脉瘤有诊断意义^[130]。

5.2.3 治疗 SAP 合并出血患者病因复杂,临床表现多样化,检查困难,病程迁延反复,临床治疗困难,因此了解 AP 病程不同阶段的特点对认识 SAP 并发大出血的高风险性很有帮助。首先胰腺手术时机的选择非常重要,手术时机过早,坏死组织与正常组织界限不清,清创性切除时可能伤及血管,造成术中及术后出血;延期手术,胰腺坏死组织感染机会增大,感染性出血的发生率亦随之增加。因此,手术时机、方法的选择,以及早期的

脏器支持防治感染等综合性防治措施,是降低 SAP 术后并发大出血的关键。术中清创时只清除坏死的组织,尽量减少分离性操作,不必刻意追求一次彻底清除病灶,以免造成尚未完全坏死的组织创面发生术后出血。选用的引流管质地不宜过硬,尽量避开局部血管,避免机械性损伤或拔管而发生的出血。

对于出血部位不明确或患者难以耐受剖腹探查术的,可行选择性动脉造影以明确出血部位并栓塞止血,起到减少和控制大出血的目的,为手术提供机会^[131]。介入治疗也是治疗 SAP 并发假性动脉瘤破裂出血的首选方法^[130]。动脉造影的阳性率是影响介入治疗效果至关重要的因素^[132-134],低血压、少量出血(出血速度 $< 0.5\text{ml/min}$)、间歇性出血或者血管痉挛常导致出血动脉难以发现。对静脉大出血、间断的动脉出血、组织表面大量渗血时介入治疗效果不佳。

介入治疗一旦失败,手术是唯一的选择^[128]。对于不能结扎的粗大静脉,宜采用手术缝合修补的方法止血,另外,缝扎止血法、脾切除术、胰腺部分切除术、Wipple 术也可用于 SAP 大出血。对区域胰源性门脉高压症、严重胃底静脉曲张,可以通过内镜下硬化剂治疗,也有主张行脾切除同时加作断流术以防止单纯切脾易再发出血。

推荐意见 16:

16.1 腹腔大出血是 SAP 的严重并发症,早期的脏器支持、防治感染、合适手术时机及方法是降低 SAP 术后并发大出血的关键。(7.52±1.53)

16.2 SAP 腹腔大出血的治疗方案包括介入、手术治疗。(7.52±1.38)

5.3 急性胃肠损伤(AGI)的处理 SAP 一般均会出现程度不一的 AGI 症状,如腹胀、消化道出血、肠鸣音减弱、喂养不耐受、腹腔内压力升高以及 ACS 等。不及时预防和处理 AGI,则会进一步加重患者病情,继发 MODS,影响预后。

5.3.1 AGI 级(存在胃肠道功能障碍或衰竭的危险因素) 此期重在预防。静脉给予足够的液体改善胃肠道微循环的灌注;尽可能减少损伤胃肠动力的药物(如儿茶酚胺、阿片类药物);在 24~48h 尽早给予幽门后 EN。一般不需针对胃肠道症状给予特殊的干预措施。严密观察胃肠道功能。

5.3.2 AGI 级(胃肠功能障碍) 临床表现为胃轻瘫伴有大量胃潴留或反流、下消化道麻痹、腹泻、IAH 级(腹腔内压力 IAP 12~15mmHg)、胃内容物或粪便中可见出血、喂养不耐受(尝试 EN 途径 72h 未达到 20kcal/

kg BW/d 目标)。

处理 监测腹腔内压力,恢复胃肠道功能如应用促动力药物;给予幽门后 EN;如果发生大量胃潴留或反流,放置鼻胃管减压引流,同时给予幽门后 EN。

5.3.3 AGI 级(胃肠功能衰竭) 此期持续食物不耐受——大量胃潴留、持续胃肠道麻痹、肠管扩张、腹腔内高压进展至 级(腹腔内压 15~20mmHg)、腹腔灌注压下降(APP < 60mmHg)。

处理 监测腹腔内压力和血流动力学指标;床头抬高不建议超过 30°;放置鼻胃管减压引流,必要时结肠镜下留置结肠减压管减压,神经肌肉阻滞剂后可使部分患者腹腔压力下降,需常规尝试性给予少量的 EN。

5.3.4 AGI 级(胃肠功能衰竭伴有远隔器官功能障碍) AGI 逐步进展,MODS 和休克进行性恶化,随时有生命危险。

处理 保守治疗无效时,需积极剖腹减压术。

5.3.5 AGI 的中医药治疗

5.3.5.1 穴位刺激治疗 中药穴位敷贴(生大黄穴位贴敷)、穴位注射(新斯的明足三里穴位注射)、针刺足三里均能明显加快肠功能恢复、改善重症胰腺炎的预后^[135]。

5.3.5.2 中药内服治疗 根据“六腑以通为用,以降为顺”特点,采用清热化湿、解毒活血、通里攻下的治法。以“大承气汤”为代表方的通里攻下法,可增加胃动素水平,改善患者胃电节律紊乱,减少逆蠕动,促进胃肠运动功能恢复^[136]。

5.3.5.3 中药外敷治疗 芒硝 500g 用两层纱布包裹后摊平置于腹部、左腰背部,以腹带包扎固定,12h 后更换。芒硝外敷能使患者局部形成高渗,内在之水被吸收于体外,促进炎性水肿消退,改善局部微循环。

推荐意见 17:

17.1 SAP 伴 AGI 建议腹内压监测,评估胃肠功能障碍状态,以指导治疗。(7.78±1.54)

17.2 建议可采用穴位刺激、中医内服、中药外敷等中医药治疗 AGI。(6.04±1.87)

5.4 下肢深静脉血栓、肺栓塞的处理 由于存在长期卧床、制动、血管损伤和(或)血液高凝状态等因素,重症胰腺炎患者是发生静脉血栓栓塞症(VTE)的高危人群,VTE 也是 SAP 的严重并发症之一。

所有 VTE 的预防都需要进行风险评估、分层以及出血风险的评估。目前常用的两个风险评估模型(1)Caprini 风险评估模型——适合应用于外科;(2)Pauda 风险评估模型——适合应用于内科。但目前尚无针对重症患者的 VTE 风险评估模型。2012 美国胸科医师

协会(ACCP)《抗栓及溶栓治疗循证医学临床实践指南》^[137]给出手术患者的大出血及并发症危险因素和内科患者出血风险的危险因素,同时对于高危出血风险作出了明确的界定。对于 SAP 这类重症患者的 VTE 预防:(1)因考虑到此类患者往往存在胃肠道功能障碍,抗凝剂的选择上,口服制剂不适合应用,建议使用低分子肝素(LMWH)或小剂量普通肝素(LDUH)进行 VTE 预防;(2)出血或高出血风险的患者,使用机械预防措施;出血风险降低后,使用药物预防替代机械预防。

当 SAP 患者诊断为下肢深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)时,如何进行更科学、更合理的治疗,目前尚无大型高质量的临床研究提供循证医学证据。根据 2016ACCP《抗栓治疗血栓栓塞性疾病指南》^[138]确诊为 DVT 后的治疗主要包括以下几种方法:(1)充分抗凝预防 DVT 进一步发展,这是 DVT 的基本治疗方法。当疑诊 DVT 时即应开始应用 LDUH 或 LMWH;(2)溶栓治疗:对急性孤立的近端 DVT 患者,单用抗凝优于导管溶栓治疗;(3)对于接受抗凝治疗的急性 DVT 或肺栓塞患者,不建议使用下腔静脉滤器(IVCF)。放置 IVCF 的指征是存在抗凝绝对禁忌证的 DVT 或肺栓塞患者及抗凝过程中发生 DVT 或肺栓塞的患者。IVCF 长期放置可使下肢 DVT 发生率升高,故可应用临时 IVCF,在危险因素解除时及时移除,以减少并发症的发生;(4)对于急性下肢 DVT 患者,不建议常规使用弹力袜预防血栓后综合征。

以往急性肺栓塞治疗方案确定往往是根据对患者进行危险度分层来制定相应的治疗方案。迅速准确地对患者进行危险度分层,为制定相应的治疗策略提供重要依据。对于确诊的急性肺栓塞患者来说,在治疗前进行危险度分层来决定治疗的策略,逐渐取代更早时候按照栓塞范围来进行治疗策略的选择。并逐渐被欧美的临床医师所采用。2014 年欧洲急性肺栓塞指南^[139]也是倾向于使用危险度分层来指导治疗。

由表 2 可见,高危患者一定是伴有休克或低血压,所以没有必要把心脏超声和心肌标志物作为所有急性肺栓塞患者的常规检查,这个检查没有明确的治疗意义。例如,对于右心室功能不全和心肌标志物增高但不伴有低血压的患者不给予溶栓治疗。只要在患者不能确定是否需要接受密切监测或溶栓治疗时,这种患者应主张行心脏超声评估右心室功能和心肌标志物的检测。所以不主张使用原来的急性肺栓塞危险度分层及基于急性肺栓塞危险度分层的治疗策略。

2016ACCP《抗栓治疗血栓栓塞性疾病指南》^[138]重新

表 2 急性肺栓塞的危险度分层及相应推荐治疗

急性肺栓塞危险分层	休克或低血压	PESI 评分 ~ 级或 sPESI > 1 分	右心能不全、心肌损伤	推荐治疗
高危	+	+	均阳性	再灌注治疗
中危				
中高危	-	+	均阳性	抗凝、监测,考虑补救性再灌注
中低危	-	+	任一阳性	抗凝,住院治疗
低危	-	-	均阴性	早期出院或门诊治疗

提出的急性肺栓塞溶栓适应证 (1) 建议伴随低血压(如收缩压 < 90mmHg)的急性肺栓塞患者,出血风险不高时,给予全身溶栓治疗 (2) 对大多数不伴有低血压的急性肺栓塞患者,不建议全身性溶栓治疗 (3) 开始抗凝治疗后病情加重的急性肺栓塞患者,如未发生低血压且出血风险低建议全身溶栓治疗。

临床常用溶栓药物及用法 我国临床上常用的溶栓药物有尿激酶和 rt-PA (1) 建议尿激酶治疗急性肺栓塞的用法为 $20\ 000\text{U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot 2\ \text{h}^{-1}$ 静脉滴注。(2) 溶栓治疗首选,建议 rt-PA 用法 50~100mg 持续静脉滴注 2 h。

溶栓后的抗凝治疗 (1) 使用尿激酶溶栓期间勿同时使用肝素,rt-PA 溶栓时是否停用肝素无特殊要求,一般也不使用 (2) 溶栓使用 rt-PA 时,可在第 1h 内泵入 50mg 观察有无不良反应,如无则序贯在第 2h 内泵入另外 50mg (3) 溶栓治疗结束后,应每 2~4h 测定 APTT,当其水平低于基线值的 2 倍(或 < 80s)时,开始规范的肝素治疗。常规使用肝素或低分子量肝素治疗随着 ECMO 技术的日趋成熟,被广泛应用于生命支持的最后一道防线。高危急性肺栓塞患者,如果常规治疗失败,或存在溶栓禁忌证,ECMO 可以同时给予心肺功能的支持,为患者的进一步诊治赢得机会^[140]。

推荐意见 18 :

18.1 建议对 SAP 患者予肝素或低分子肝素预防或治疗 VTE。(7.04±1.30)

18.2 对于 SAP 合并肺栓塞患者,建议给予伴随低血压且出血风险不高的患者全身溶栓治疗,开始抗凝治疗后病情加重的急性肺栓塞患者,如未发生低血压且出血风险低也建议全身溶栓治疗。(6.26±1.29)

18.3 高危急性肺栓塞患者,如果常规治疗失败或存在溶栓禁忌证,ECMO 可以同时给予心肺功能的支持。(5.57±2.11)

6 结语

SAP 是重症医学科最常见和重要的病种之一,对它的诊治体现了一个重症医学科的综合学科水平。此共识总结了最新的国内外诊治进展,结合浙江省重症医学专

家的临床诊治经验,对 SAP 的诊治给予了全方位的阐述,并提出了简明实用的推荐意见,具有较高的理论和实践价值,必将对促进临床诊治水平的规范和提高起到重要作用。

专家组名单(按汉语拼音排序):蔡国龙(浙江医院)、崔巍(浙江大学医学院附属第二医院)、邓杰(舟山医院)、杜立中(浙江大学医学院附属儿童医院)、方强(浙江大学医学院附属第一医院)、龚仕金(浙江医院)、江荣林(浙江中医药大学附属第一医院)、李立斌(浙江大学医学院附属第二医院)、林锡芳(温州医科大学附属第一医院)、刘长文(杭州市第一人民医院)、楼天正(丽水市人民医院)、茅尧生(绍兴市人民医院)、潘景业(温州医科大学附属第一医院)、施云超(嘉兴市第一医院)、斯小水(义乌市中心医院)、孙仁华(浙江省人民医院)、王灵聪(浙江中医药大学附属第一医院)、谢波(湖州市中心医院)、徐秋萍(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、徐颖鹤(台州恩泽医院)、严静(浙江医院)、杨向红(浙江省人民医院)、应斌宇(温州医科大学附属第二医院)、张庚(浙江省立同德医院)、章渭方(浙江大学医学院附属第一医院)、张伟文(衢州市人民医院)、朱建华(宁波市第一医院)

工作组名单(按汉语拼音排序):蔡洪流(浙江大学医学院附属第一医院)、蔡华波(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、陈进(浙江医院)、杜林林(浙江大学医学院附属第二医院)、高秋琦(温州医科大学附属第一医院)、郭丰(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、何国军(浙江大学医学院附属第一医院)、洪军(浙江省人民医院)、胡马洪(浙江省立同德医院)、胡炜(杭州市第一人民医院)、季明霞(义乌市中心医院)、姬晓伟(湖州市中心医院)、雷澍(浙江中医药大学附属第一医院)、李莉(浙江医院)、李茜(浙江省人民医院)、梁艳(苍南县人民医院)、罗建(衢州市人民医院)、骆建军(解放军 117 医院)、孙波(慈溪市人民医院)、王志宇(宁波市第一医院)、吴建浓(浙江中医药大学附属第一医院)、许强宏(浙江医院)、张舸(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、张根生(浙江大学医学院附属第二医院)、张胜(台州恩

泽医院)、章云涛(浙江大学医学院附属第一医院)

7 参考文献

- [1] Fagenholz P J, Castillo C F, Harris N S, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988- 2003 [J]. *Ann Epidemiol*, 2007,17(7):491- 497.
- [2] Yadav D, Lowenfels A B. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review[J]. *Pancreas*, 2006,33(4):323- 330.
- [3] 黄开红, 林萍, 聂胜利, 等. 广东地区近 20 年急性胰腺炎的发病率及病因分析[J]. *中华胰腺病杂志*, 2007, 7(3):140- 143.
- [4] Sandler R S, Everhart J E, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States[J]. *Gastroenterology*, 2002,122(5):1500- 1511.
- [5] 张娜, 张海燕, 郭晓红. 中国近十年急性胰腺炎病因变化特点的 Meta 分析[J]. *中国消化病与影像杂志(电子版)*, 2016, 6(2):71- 75.
- [6] Banks P A, Bollen T L, 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] 中国医师协会急诊医师分会. 2013 中国急诊胰腺炎临床实践指南[J]. *中国急救医学*, 2013,33 (12):1057- 1071.
- [8] Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015,22(6):405- 432.
- [9] Mounzer R, Langmead C J, Wu B U, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142 (7):1476- 1482,quiz e15- 6.
- [10] van Santvoort H C, Bakker O J, Besselink M G , et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis[J]. *Endoscopy*, 2011,43(1):8- 13.
- [11] Kondo S, Isayama H, Akahane M, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical- computed- tomographic cholangiography[J]. *Eur J Radial*, 2005, 54(2): 271- 275.
- [12] Liu C L, Fan S T, Lo C M, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(12):1238- 1244.
- [13] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014) [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(1):1- 4.
- [14] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence- based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2013,13(4 Suppl 2):e1- 15.
- [15] Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012,16(5):CD009779.
- [16] van Baa1 M C, Besselink M G , Bakker O J, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(5):860- 866.
- [17] Bakker O J, van Santvoort H C, Hagens J C, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis [J]. *Br J Surg*, 2011,98(10):1446- 1454.
- [18] Mc Alister V C, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007,17(4):CD006233.
- [19] Nealon W H, Bawduniak J, Walsler E M. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone- associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections[J]. *Ann Surg*, 2004,239(6):741- 751.
- [20] Heider T R, Brown A, Grimm I S, et al. Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2006,10(1):1- 5.
- [21] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9):1400- 1415,1416.
- [22] Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110 (10):1497- 1503.
- [23] Navarro S, Cubiella J, Feu F, et al. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis? [J]. *Med Clin (Barc)*, 2004,123(15):567- 570.
- [24] Berger Z, Quera R, Poniachik J, et al. heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases[J]. *Rev Med Chil*, 2001,129(12):1373- 1378.
- [25] Capecchi P L, Ceccatelli L, Laghi Pasini F, et al. Inhibition of neutrophil function in vitro by heparan sulfate[J]. *Int J Tissue React*, 1993, 15(2):71- 76.
- [26] Dai H F, Wang X W, Zhao K. Role of nonsteroidal anti- inflammatory drugs in the prevention of post- ERCP pancreatitis: a meta- analysis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, 8(1):11- 16.
- [27] Elmunzer B J, Waljee A K, Elta G H, et al. A meta- analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post- ERCP pancreatitis [J]. *Gut*, 2008, 57(9):1262- 1267.
- [28] Zheng M H, Xia H H, Chen Y P. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post- ERCP pancreatitis: a complementary meta- analysis[J]. *Gut*, 2008,57(11):1632- 1633.
- [29] Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014,49(6):752- 758.
- [30] Liao W C, Lee C T, Chang C Y, et al. Randomized trial of 1- minute versus 5- minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010,72(6):1154- 1162.
- [31] De Waele J J, De Laet I, Kirkpatrick A W, et al. Intra- abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 57(1):159- 169.

- [32] Greenberg J A, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis [J]. *Can J Surg*, 2016,59(2):128- 140.
- [33] Zerem E, Imamovic G, Omerovic S, et al. Randomized controlled trial on sterile fluid collections management in acute pancreatitis: should they be removed?[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(12):2770- 2777.
- [34] Maravi Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov M S, et al. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis[J]. *Med Intensiva*, 2013,37(3):163- 179.
- [35] Cheatham M L, Malbrain M L, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra- abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations[J]. *Intensive Care Med*, 2007,33(6):951- 962.
- [36] da Costa D W, Boerma D, van Santvoort H C, et al. Staged multidisciplinary step- up management for necrotizing pancreatitis [J]. *Br J Surg*, 2014,101(1):e65- 79.
- [37] Freeny P C, Hauptmann E, Althaus S J, et al. Percutaneous CT- guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results [J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 170(4):969- 975.
- [38] Babu R Y, Gupta R, Kang M, et al. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step- up approach[J]. *Ann Surg*, 2013,257(4):737- 750.
- [39] van Baal M C, van Santvoort H C, Bollen T L, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2011,98(1):18- 27.
- [40] Bello B, Matthews J B. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2012,18(46):6829- 6835.
- [41] Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video- assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single- arm phase 2 study[J]. *Arch Surg*, 2010, 145(9):817- 825.
- [42] Bang J Y, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasound- guided management of pancreatic pseudocysts and walled- off necrosis[J]. *Clin Endosc*, 2014,47(5):429- 431.
- [43] Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2008, 36 (2): 113- 119.
- [44] Freeman M L, Werner J, van Santvoort H C, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference[J]. *Pancreas*, 2012,41(8):1176- 1194.
- [45] Kirkpatrick A W, Roberts D J, De Waele J, et al. Intra- abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2013,39(7):1190- 1206.
- [46] Bhandari V, Jaipuria J, Singh M, et al. Intra- abdominal pressure in the early phase of severe acute pancreatitis: canary in a coal mine? Results from a rigorous validation protocol[J]. *Gut Liver*, 2013,7(6):731- 738.
- [47] Ke L, Ni H B, Sun J K, et al. Risk factors and outcome of intra- abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis[J]. *World J Surg*, 2012,36(1):171- 178.
- [48] Holodinsky J K, Roberts D J, Ball C G, et al. Risk factors for intra- abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta- analysis[J]. *Crit Care*, 2013, 17(5):R249.
- [49] Ciocchi R, Trastulli S, Desiderio J, et al. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta- analysis of comparative studies[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2013,23(1):8- 20.
- [50] Jacob A O, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience[J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(10):805- 810.
- [51] Mentula P, Hienonen P, Kempainen E, et al. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis[J]. *Arch Surg*, 2010,145(8):764- 769.
- [52] Leppaniemi A, Hienonen P, Mentula P, et al. Subcutaneous linea alba fasciotomy, does it really work? [J]. *Am Surg*, 2011,77 (1): 99- 102.
- [53] Davis P J, Eltawil K M, Abu- Waseel B, et al. Effect of obesity and decompressive laparotomy on mortality in acute pancreatitis requiring intensive care unit admission[J]. *World J Surg*, 2013, 37 (2):318- 332.
- [54] van Brunschot S, Bakker O J, Besselink M G, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10 (11):1190- 1201.
- [55] Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta- analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(3):261- 270.
- [56] Besselink M G, van Santvoort H C, Boermeester M A, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2009,96(3):267- 273.
- [57] van Baal M C, Bollen T L, Bakker O J, et al. The role of routine fine- needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis[J]. *Surgery*, 2014,155(3):442- 448.
- [58] Banks P A, Gerzof S G, Langevin R E, et al. CT- guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome[J]. *Int J Pancreatol*, 1995,18(3):265- 270.
- [59] Cantasdemir M, Kara B, Kantarci F, et al. Percutaneous drainage for treatment of infected pancreatic pseudocysts[J]. *South Med J*, 2003,96(2):136- 140.
- [60] Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis[J]. *Lancet*, 1995, 346 (8976):663- 667.
- [61] Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege S S. Intra- abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(7):1188- 1192.
- [62] Eckerwall G E, Tingstedt B B, Bergenzaun P E, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and

- may accelerate recovery - a randomized clinical study[J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(6):758- 763.
- [63] Wereszczynska- Siemiatkowska U, Swidnicka- Siergiejko A, Siemiatkowski A, et al. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2013,42(4):640- 646.
- [64] Sun J K, Li W Q, Ke L, et al. Early enteral nutrition prevents intra- abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study[J]. *World J Surg*, 2013,37(9):2053- 2060.
- [65] Jaipuria J, Bhandari V, Chawla A S, et al. Intra- abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis? [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2016, 7 (1): 186- 198.
- [66] Taylor B E, Mc Clave S A, Martindale R G, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016,44(2):390- 438.
- [67] Petrov M S, Loveday B P, Pylpchuk R D, et al. Systematic review and meta- analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2009,96(11):1243- 1252.
- [68] Pearce C B, Sadek S A, Walters A M, et al. A double- blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega- 3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis[J]. *JOP*, 2006, 7(4):361- 371.
- [69] Zhang M M, Cheng J Q, Lu Y R, et al. Use of pre- , pro- and synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta- analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2010,16(31):3970- 3978.
- [70] Chang Y S, Fu H Q, Xiao Y M, et al. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta- analysis [J]. *Crit Care*, 2013,17(3):R118.
- [71] 范学朋, 柳梅, 冷德文. 消化液回输在重症急性胰腺炎营养支持治疗中的应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2013, 20(3):145- 147.
- [72] Grant J P. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis [J]. *Surg Clin North Am*, 2011, 91(4):805- 820.
- [73] Oshima K, Kunitomo F, Hinohara H, et al. The evaluation of hemodynamics in post thoracic esophagectomy patients [J]. *Hepatogastroenterology*, 2008,55(85):1338- 1341.
- [74] Martin G S, Eaton S, Mealer M, et al. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2005,9(2):R74- 82.
- [75] Szakmany T, HeigIP, Molnar Z. Correlation between extravascular lung water and oxygenation in ALI/ARDS patients in septic shock: possible role in the development of atelectasis [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2004,32(2):196- 201.
- [76] Sato Y, Motoyama S, Maruyama K, et al. Extravascular lung water measured using single transpulmonary thermodilution reflects perioperative pulmonary edema induced by esophagectomy[J]. *Eur Surg Res*, 2007, 39(1):7- 13.
- [77] Naidu B V, Dronavalli V B, Rajesh P B. Measuring lung water following major lung resection[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 8(5):503- 506.
- [78] Isemann R, Rau B, Beger H G. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup [J]. *Pancreas*, 2001, 22(3): 274- 278.
- [79] Fisher J M, Gardner T B. The "golden hours" of management in acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8):1146- 1150.
- [80] Raghu M G, Wig J D, Kochhar R, et al. Lung complications in acute pancreatitis[J]. *JOP*, 2007,8(2):177- 185.
- [81] Yi M, Leng Y, Bai Y, et al. The evaluation of the effect of body positioning on intra- abdominal pressure measurement and the effect of intra- abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients [J]. *J Crit Care*, 2012,27(2):222 e1- 6.
- [82] O'Driscoll B R, Howard L S, Davison A G, et al. British Thoracic, BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients [J]. *Thorax*, 2008,63 (Suppl6):vii- 68.
- [83] Porhomayon J, El- Solh A A, Pourafkari L, et al. Applications of Nasal High- Flow Oxygen Therapy in Critically ill Adult Patients [J]. *Lung*, 2016, 194(5):705- 714.
- [84] Jaber S, Chanques G, Sebbane M, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute pancreatitis[J]. *Respiration*, 2006,73(2):166- 172.
- [85] Keenan S P, Sinuff T, Burns K E, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive- pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting[J]. *CMAJ*, 2011,183(3):E195- 214.
- [86] Pneumatikos I, Bouros D. Noninvasive ventilation in acute pancreatitis respiratory failure: deus ex machina? [J]. *Respiration*, 2006, 73(2):147- 148.
- [87] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组. 急性呼吸窘迫综合征患者机械通气指南(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(6):404- 424.
- [88] Guldner A, Pelosi P, Gama de Abreu M. Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014,20(1):69- 76.
- [89] Pelosi P, Vargas M. Mechanical ventilation and intra- abdominal hypertension: 'Beyond Good and Evil' [J]. *Crit Care*, 2012, 16(6): 187.
- [90] Torquato J A, Lucato J J, Antunes T, et al. Interaction between intra- abdominal pressure and positive- end expiratory pressure [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009,64(2):105- 112.
- [91] 杜友谊, 吕祝庆. 序贯通气对于急性胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床效果[J]. *国际呼吸杂志*, 2013, 33(4):270- 272.
- [92] Guo J, Huang W, Yang X N, et al. Short- term continuous high- volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2014,43(2):250- 254.
- [93] Jiang H L, Xue W J, Li D Q, et al. Influence of continuous veno- venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2005,11(31):4815- 4821.

- [94] Wang H, Li W Q, Zhou W, et al. Clinical effects of continuous high volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome[J]. *World J Gastroenterol*, 2003,9(9):2096- 2099.
- [95] Chu L P, Zhou J J, Yu Y F, et al. Clinical effects of pulse high- volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Ther Apher Dial*, 2013,17(1):78- 83.
- [96] Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, et al. Early continuous veno- venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra- abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience[J]. *Ann Intensive Care*, 2012, 2(Suppl 1):S21.
- [97] Investigators R R T S, Bellomo R, Cass A, et al. Intensity of continuous renal- replacement therapy in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(17):1627- 1638.
- [98] Joannes- Boyau O, Honore P M, Perez P, et al. High- volume versus standard- volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9): 1535- 1546.
- [99] 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道. 血液滤过持续时间对重症急性胰腺炎治疗的作用[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2007, 19(6): 385- 386.
- [100] Wang S, Xu L, Feng X, et al. Is continuous venovenous hemofiltration effective against severe acute pancreatitis?[J]. *Artif Organs*, 2013,37(7):615- 622.
- [101] Jorres A, John S, Lewington A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(12):2940- 2945.
- [102] Feddy L, Barker J, Fawcett P, et al. Intra- abdominal hypertension complicating pancreatitis- induced acute respiratory distress syndrome in three patients on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Anaesthesia Intensive Ther*, 2016, 48(1):29- 33.
- [103] 张一杰, 杨亚鹏. 心肌酶诊断重症急性胰腺炎并发心功能不全的临床价值[J]. *天津医药*, 2014, 42(6):617- 618.
- [104] Peek G J, White S, Scott A D, et al. Severe acute respiratory distress syndrome secondary to acute pancreatitis successfully treated with extracorporeal membrane oxygenation in three patients[J]. *Ann Surg*, 1998, 227(4):572- 574.
- [105] Bryner B S, Smith C, Cooley E, et al. Extracorporeal life support for pancreatitis- induced acute respiratory distress syndrome[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(6):1073- 1077.
- [106] 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12(2):65- 67.
- [107] 李国福, 贾佳, 王睿, 等. 体外膜肺氧合辅助治疗妊娠期重症急性胰腺炎合并重度急性呼吸窘迫综合征 1 例报告[J]. *中国实用内科学杂志*, 2012, 32(12):967- 969.
- [108] 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组. 体外膜氧合治疗成人重症呼吸衰竭临床操作推荐意见[J]. *中华结合和呼吸杂志*, 2014, 37(8):572- 578.
- [109] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2015,14(1):4.
- [110] 马朋林. 2013ICU 成年患者疼痛、躁动和谵妄临床治疗指南中的问题与答案[J]. *临床外科杂志*, 2014, 22(6):384.
- [111] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014 年,天津)[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2014, 20(4):460- 464.
- [112] 中华医学会重症医学分会. 重症加强治疗病房病人镇痛和镇静治疗指南(2006)[J]. *中华外科杂志*, 2006 44(17):1158- 1166.
- [113] Gulen B, Dur A, Serinken M, et al. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2016,27(2):192- 196.
- [114] Sadowski S M, Andres A, Morel P, et al. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(43):12448- 12456.
- [115] 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[J]. *中华外科杂志*, 2007,45(11):727- 729.
- [116] Vincent J L, Shehabi Y, Walsh T S, et al. Comfort and patient- centred care without excessive sedation: the eCASH concept[J]. *Intensive Care Med*, 2016,42(6):962- 971.
- [117] 戎兰, 刘厚钰. 胰性脑病[J]. *中华胰腺病杂志*, 2006, 6(3):178- 180.
- [118] 李卫民. 重症急性胰腺炎术后并发十二指肠瘘[J]. *中国普通外科学杂志*, 2004, 10(10):13.
- [119] 任建安, 黎介寿. 影像学检查在肠外瘘诊治中的作用(专题笔谈)[J]. *中国实用外科杂志*, 1999, 18(4):197- 198.
- [120] 任建安, 黎介寿. 营养支持联合生长抑素和生长激素快速治疗肠外瘘[J]. *中国实用外科杂志*, 1999,19(S):60- 61.
- [121] 任建安, 蔡晓敏, 姜军, 等. 肠外瘘患者早期确定性手术的临床研究[J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(1):15- 18.
- [122] Negro P, D'Amore L, Flati G, et al. Colonic involvement in pancreatitis. Six cases more[J]. *Int Surg*, 1991, 76(2):122- 126.
- [123] 黎介寿. 胃肠道外瘘[J]. *中华外科杂志*, 1978,28(4):214- 217.
- [124] 任建安, 王革非, 王新波, 等. 肠外瘘患者肠内营养支持临床应用研究[J]. *肠内与肠外营养*, 2000, 7(4):204- 208.
- [125] 任建安, 黎介寿. 重视肠瘘的早期诊断与快速治疗[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006,9(4):279- 280.
- [126] Hyman N H. Managing anastomotic leaks from intestinal anastomoses[J]. *Surgeon*, 2009, 7(1):31- 35.
- [127] 中华医学会消化病分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. *胃肠病学*, 2013,18(7):428- 433.
- [128] Flati G, Andren- Sandberg A, La Pinta M, et al. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment[J]. *Pancreas*, 2003,26(1):8- 14.
- [129] Flati G, Salvatori F, Porowska B, et al. Severe hemorrhagic complications in pancreatitis[J]. *Ann Ital Chir*, 1995, 66(2):233- 237.
- [130] Li Z Y, Li B, Wu Y L, et al. Acute pancreatitis associated left- sided portal hypertension with severe gastrointestinal bleeding

(下转第 1161 页)

- acteristics[J]. World J Hepatol, 2015, 7(3):583- 592.
- [2] 王贵强,王福生,成军,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(5):570- 589.
- [3] Lu F M, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J(Engl), 2009, 122(1):3- 4.
- [4] 张爱民,王慧芬,王海滨,等. 中国 30 个地区 HBV 基因型分布特点和临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(2):126- 128.
- [5] Li X D, Wang L, Liu Y, et al. Characterization of hepatitis B virus genotypes / subgenotypes in 1,301 patients with chronic hepatitis B in North China[J]. Chin Med J (Engl), 2011,124(24):4178- 4183.
- [6] He X, Wang F, Huang B, et al. Detection and analysis of resistance mutations of hepatitis B virus[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):9630- 9639.
- [7] 马幼丽,王黎芳,谢服役,等. 乙型肝炎病毒基因分型检测及临床意义分析[J].中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(3):248- 250.
- [8] 许利军,潘晨,李勤光,等. 拉米夫定治疗无良好应答患者乙型肝炎病毒 P 区突变与基因型的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3):180- 183.
- [9] 戚应杰,岳莉,朱义媛,等.乙型肝炎病毒耐药基因变异位点与基因型及病毒载量的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2015, (3):392- 394.
- [10] Ji D, Liu Y, Li L, et al. The rtL229 substitutions in the reverse transcriptase region of hepatitis B virus (HBV) polymerase are potentially associated with lamivudine resistance as a compensatory mutation [J]. J Clin Virol, 2012, 54(1):66- 72.
- [11] 乙型肝炎病毒耐药专家委员会. 乙型肝炎病毒耐药专家共识: 2009 年更新[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(9):809- 813.
- [12] 欧阳雅博,李庆,魏飞力,等. 慢性肝病患者拉米夫定耐药毒株突变模式特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(1):31- 34.

(收稿日期 2017-04-21)

(本文编辑 李媚)

(上接第 1150 页)

- treated by transcatheter splenic artery embolization: a case report and literature review [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2013,14(6): 549- 54.
- [131] 袁磊,陈波,许潭潭,等.数字减影血管造影用于重症胰腺炎并发出血患者诊断及介入治疗[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(19):3680- 3683.
- [132] Kalva S P, Yeddula K, Wicky S, et al. Angiographic intervention in patients with a suspected visceral artery pseudoaneurysm complicating pancreatitis and pancreatic surgery[J]. Arch Surg, 2011,146(6):647- 652.
- [133] Hyare H, Desigan S, Brookes J A, et al.Endovascular management of major arterial hemorrhage as a complication of inflammatory pancreatic disease[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18(5): 591- 596.
- [134] Gang Z, Shao-shan L, Jing C, et al. Imaging diagnosis and interventional treatment on hemorrhagic complication of severe acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2006, 21(8):585- 587.
- [135] 关建敏. 针灸对腹部手术后胃瘫的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(6):19- 20.
- [136] 陈腾,奉典旭,李秋营,等. 大承气汤治疗急性胰腺炎机制的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(4):254- 256.
- [137] Kearon C, Akl E A, Comerota A J, et al.Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012,141 (2 Suppl):e419S- 94S.
- [138] Kearon C, Akl E A, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2016,149(2):315- 352.
- [139] Konstantinides S V,Torbicki A,Agneili G,et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2014,35(43):3033- 3073.
- [140] Allen S, Holena D, McCunn M, et al. A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) in critically ill adult patients[J]. J Intensive Care Med, 2011, 26(1):13- 26.

(收稿日期 2017-07-06)

(本文编辑 马雯娜)