

## · 共识与指南 ·

## 重症急性胰腺炎内科规范治疗建议

中华医学会消化病学分会胰腺病学组

## 一、诊断和分类

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的诊断至少应该满足以下 3 项中的 2 项:① 上腹疼痛、血清淀粉酶水平升高 3 倍以上;② X 线断层成像(CT)或磁共振(MR)有急性胰腺炎的变化,同时有胰周广泛渗出和(或)胰腺坏死、和(或)胰腺脓肿等改变;③ 器官功能衰竭。

应用多因素评分系统预测 SAP 的严重度,推荐相应的评分指标和系统包括:

① APACHE-II 评分:重复性好,且敏感性和特异性均较高。APACHE-II  $\geq 8$  分为 SAP 的指标。② Ranson 评分:简便易行,但敏感性与特异性欠佳。Ranson 评分  $\geq 3$  分为 SAP 的指标。③ C 反应蛋白(CRP):动态监测血 CRP 水平,发病后 48 h CRP  $\geq 150$  mg/L 为 SAP 的指标。

下列几项也可被作为前瞻性评估 SAP 的指标,包括:年龄、体重指数、红细胞比积和有无胸腔积液。

在影像学上,动态增强 CT 是目前诊断胰腺坏死的主要方法之一,建议采用 Balthazar CT 分级指标, D 级以上为 SAP。

## 二、SAP 并发器官功能衰竭的防治

对器官功能衰竭判断通常采用 Marshall 评分系统,如呼吸衰竭:氧合指数  $< 200$  mm Hg; 肾功能衰竭:血肌酐  $\geq 170$   $\mu$ mol/L; 循环功能衰竭:收缩压(SBP)  $< 90$  mm Hg, 补液后无反应和 pH  $< 7.3$ 。Marshall 系统评分  $\geq 2$  分,并持续 48 h 以上定义为器官衰竭。

SAP 诊断一旦明确,应立即转入重症监护病房(ICU),密切观察患者生命体征、腹部症状和体征、尿量等,在起病后的 48 h 内应每 6 h 记录 1 次。

1. 补液:在 SAP 早期,最重要的是静脉补液以维持机体有效血容量和水、电解质平衡。补液量的计算应包括基础需要量和流入组织第三间隙

的液体量总和,补液的种类包括晶体和胶体物质,以及维生素和微量元素。输液量及速度应根据患者的心功能、尿量(一般应维持在  $> 0.5$  ml  $\cdot$  kg $^{-1}$   $\cdot$  h $^{-1}$ )、生命体征及 24 h 红细胞压积情况等综合考虑,旨在使组织得到充分灌注。中心静脉压(CVP)对于指导输液量及速度具有积极意义,但应考虑各种影响因素,如胸腔大量积液、呼吸机应用、明显腹胀等。同时应注意低钾、低钙和高血糖的发生。

2. 肺功能监测及处理:应使 SAP 患者动脉血氧饱和度  $> 95\%$ ,若低于此值,应作血气分析监测肺功能状况,同时给予吸氧治疗。急性肺损伤(ALI)和成人呼吸窘迫综合征(ARDS)是指急性、持续性肺部炎症伴血管通透性增加导致的以缺氧为特征的呼吸困难。胸片示双肺大片状浸润阴影,氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>)在 201~300 mm Hg 时为 ALI,  $< 200$  mm Hg 时可诊断为 ARDS。须注意与左心功能不全相鉴别。发生 ALI 和 ARDS 后,应控制补液量,根据尿量、血压、动脉血 pH 等进行调节,限制胶体液量,总液量  $< 2000$  ml/d; 若面罩给氧不能维持时,应给予机械通气。改善微循环治疗被证明有效。

3. 弥散性血管内凝血(DIC):可用肝素治疗。

4. 胰性脑病:可见于发病初期,也可见于后期。SAP 病程较长者应重视补充维生素 B1,改善脑细胞代谢。神经营养剂有一定效果。

5. 其他:在 SAP 疾病过程中,同时要注意心、肝、肾功能的变化,如出现功能障碍,应积极采取相应的治疗措施。

三、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的治疗

当患者出现下述指标 4 项中 2 项时,可以诊断为 SIRS:① 心率  $> 90$  次/min;② 肛温  $< 36$   $^{\circ}$ C 或  $> 38$   $^{\circ}$ C;③ 白细胞计数  $< 4 \times 10^9$ /L 或  $> 12 \times 10^9$ /L, 或未成熟粒细胞  $> 10\%$ ;④ 呼吸  $> 20$  次/min 或 PCO<sub>2</sub>  $< 32.33$  mm Hg。其治疗方法有:

1. 连续性血液净化疗法(continuous blood purification, CBP): CBP能一定程度上清除SAP的促炎因子和弱化SIRS;降低SAP并发症发生率,改善重要脏器功能和提高生存率。目前多倾向于早期连续性高容量血液滤过治疗,但迄今尚未制订有关血液净化治疗的规范。

2. 抗炎性介质治疗:近年已有抗肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 抗体,血小板活化因子拮抗剂和白细胞介素(IL)-1拮抗剂等实验和临床治疗SAP的报道,但有待进一步验证。

#### 四、生长抑素及其类似物的应用

基于急性胰腺炎发病机制中的胰酶激活学说,生长抑素及其类似物具有抑制胰酶的释放与活化作用,从而达到治疗急性胰腺炎的目的。生长抑素(somatostatin, SST)是一个对外分泌、内分泌、旁分泌及自分泌均起抑制作用的调节肽。它在人体内有两种存在形式:14肽和28肽,分布广泛,作用复杂、多样。奥曲肽(octreotide)是一种人工合成的8肽衍生物,具有与天然内源性生长抑素类似的作用。

近年研究发现,生长抑素同时具有松弛Oddi括约肌、刺激单核-巨噬细胞系统、保护细胞功能、调节免疫功能等作用。生长抑素及其类似物可减轻SAP的临床症状、减少并发症发生率、降低SAP的病死率。临床应用生长抑素及其类似物宜在早期应用,并按标准剂量至少持续静脉滴注3~5d。根据循证医学要求,有必要开展更多的大规模、多中心、临床对照研究进一步观察生长抑素及其类似物对SAP的疗效。

#### 五、胰酶抑制剂的应用

甲磺酸加贝酯(gabexate mesilate, GM)能抑制胰蛋白酶原的激活及其引起的级联反应,从而降低血清淀粉酶和磷脂酶A水平及炎症细胞因子水平;此外也可解除Oddi括约肌痉挛。国内外随机对照研究报道的结果认为GM可减少SAP的病死率。

乌司他丁(ulínastatin)是一种广谱的酶抑制剂,可通过抑制炎症介质和细胞因子,调节血管内皮细胞功能,改善胰腺微循环及减轻组织损伤。该药治疗急性胰腺炎有效、安全。

#### 六、感染的处理

轻症急性胰腺炎(MAP)如无并发症,一般不需使用抗生素。关于SAP时是否预防性应用抗

生素尚有不同意见。通常对SAP伴有高热、白细胞升高、存在器官功能衰竭、CT提示胰腺坏死>30%者、胆源性急性胰腺炎等建议使用抗生素。

胰腺组织感染早期多为单一细菌,而后期往往是多种细菌的混合感染。引起胰腺感染的微生物中约2/3为革兰阴性菌,最常见者为大肠杆菌、克雷伯杆菌和肠球菌。发生真菌感染机会在10%~15%。SAP的胰腺感染多数为混合感染,病原菌越复杂,病情越严重,也可因合并真菌感染而成为双重感染。

对于SAP应常规使用抗生素,但应遵循以下原则:抗菌谱应以革兰阴性菌和厌氧菌为主,能有效抑制胰腺感染的常见致病菌;脂溶性强,能充分穿透胰腺组织;能通过血胰屏障,在局部达到有效浓度。亚胺培南是目前临床常用的碳青霉烯类抗生素,具有较好的胰腺组织穿透能力,但价格昂贵。喹诺酮类抗生素在胰腺坏死组织中能达到稳定的药物浓度,对革兰阴性菌抗菌活性较好,并对假单胞菌有效,但对革兰阳性菌的效果较差,且易致葡萄球菌耐药。第三代头孢菌素为广谱抗生素,对包括肠杆菌属、绿脓杆菌及厌氧菌均有较强作用,组织穿透能力强,且对肾脏基本无毒性,但长期应用易诱导产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠杆菌的繁殖。甲硝唑或替硝唑能较好地透过血胰屏障,对厌氧菌有效且脂溶性大,可与喹诺酮类或三代头孢菌素联合应用。

SAP抗生素治疗分为首选与次选方案为首选方案为单独使用亚胺培南或喹诺酮类+甲(替)硝唑;次选方案为第三代头孢菌素+甲(替)硝唑。疗效不佳时改用其他广谱抗生素或根据经CT引导下的坏死组织染色或组织培养结果选择抗生素,疗程为7~14d。一旦确定不再有感染的依据,则可停用抗生素。在应用广谱抗生素中应观察有无继发真菌感染。

真菌感染的菌株以肠源性条件致病菌为主,其中绝大多数是念珠菌(依次为白色念珠菌、热带念珠菌和光滑念珠菌),其次为毛霉菌。目前不主张对SAP预防性应用抗真菌药物,但对可能并发真菌感染及已确诊有真菌感染的病例应采取抗真菌治疗。氟康唑由于其良好的治疗效果和低毒性而成为经验性抗真菌治疗的首选药物。如氟康唑治疗无效,再改用两性霉素B,或如为毛霉菌感染则直接选用两性霉素B。

## 七、营养支持

由于 SAP 患者处于高分解代谢和应激状态,体内的蛋白分解大于合成,加上一系列并发症的出现,营养支持在 SAP 治疗中显得尤为重要。在疾病的早期,为了避免刺激胰腺外分泌,应给予肠外营养(parenteral nutrition, PN)和(或)肠内营养(enteral nutrition, EN)。越来越多的研究表明,空肠内输注低脂、中性营养物质不但不刺激胰腺分泌,还可以维持和改善肠道黏膜细胞结构和功能的完整性,防止肠道菌群易位和避免继发感染,调节机体的应激反应,降低感染的发生率,从而降低住院天数和死亡率。

通常在发病的第 3~7 天给予 EN,在排除了消化道出血、肠梗阻、心肺功能不全等基础疾病后,评估判断患者的营养状况及所需的营养量,根据患者的实际情况制定营养需要量和个体化的实施方案。实施 EN 的途径有 3 种:经鼻空肠置管、内镜下经皮空肠造瘘及手术空肠造瘘置入导管。经鼻空肠置管是 SAP 患者 EN 治疗的主要方式,无创、方便,可盲插,营养管需安放在十二指肠 Treitz 韧带以下,插管后需经摄片证实头端位置是否正确。给予鼻空肠管营养时,能量密度为 4.2 J/ml,其中 50%~60% 为碳水化合物,15%~20% 为蛋白质,20%~30% 为脂类。营养素的供给量:总能量:25~35 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,其中蛋白质 1.2~1.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;碳水化合物 3~6 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>(血糖控制<10 mmol/L);脂肪≤2 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。

除了营养要素之外,EN 中应含有矿物质、微量元素、维生素、谷氨酰胺、精氨酸、富含 ω-3 的多不饱和脂肪酸、核苷酸、肠道菌群稳定剂以及膳食纤维等。EN 实施宜从小剂量开始,循序渐进,选用合适的配方(先短肽型配方,后整蛋白型配方)、浓度和速度(先增量,后增浓度)一定要逐步加量,同时严密观察耐受反应。EN 的并发症主要是胃肠道并发症,如腹泻、腹胀、恶心、呕吐等,一般不必停用。

在肠功能未恢复前的 SAP 患者,可在内环境紊乱纠正后,酌情进行全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN),肠外营养液中脂肪乳以中长链脂肪乳(MCT)为佳,三酰甘油(TG)≤1.7 mmol/L 时可正常应用,高脂血症患者 TG 在 1.7~5.1 mmol/L 时慎用或少用, TG≥5.1 mmol/L 禁用。脂肪乳输注时 TG 应维持≤4.5 mmol/L(400

mg/dl)。一旦肠功能恢复,就要早期给予 EN。

## 八、SAP 的内镜及外科治疗

当怀疑 SAP 或确定有胆石性病因或伴有明确的胆管炎、黄疸、胆管扩张、病情恶化时,应及时进行内镜诊疗,推荐在发病后 24~48 h 内行急诊内镜治疗。一旦内镜操作失败,应及时根据病情采取手术治疗解除病因,以免加重病情。

治疗性逆行胰胆管造影的方法主要有引流、扩张和切开取石,对胆管或胰管的结石可经过内镜乳头切开后取石,但对于年老体弱不能耐受长时间内镜操作、胆总管多发大结石、取石失败者可先行鼻胆管引流或植入支架以缓解症状,然后择期再行进一步治疗。

SAP 早期不宜手术治疗。但对于胰腺坏死应当区别对待,坏死合并感染者应手术治疗,而未感染者应在严密监护下以非手术治疗为主。目前普遍认可的手术指征如下:① 不能排除其他原因所致的急腹症患者;② 经积极内科治疗,病情仍不断加重,且影像学检查显示胰外浸润范围不断扩大;③ 合并胃肠穿孔和出血等并发症;④ 内镜技术无法解除梗阻因素的胆源性 SAP;⑤ 合并难以控制的腹腔感染和胰周脓肿及腹腔间隔室综合征。

整理:王兴鹏、袁耀宗、钱家鸣、许国铭

执笔:王兴鹏、钱家鸣、袁耀宗、贾林、郝建宇、田宇彬、郭晓钟、唐承薇

参加讨论:许国铭、钱家鸣、王兴鹏、唐承薇、郭晓钟、袁耀宗、蔡建庭、郭学刚、韩树堂、郝建宇、黄永辉、冀明、贾林、刘俊、吕农华、任洪波、唐国都、陶小红、田宇彬、吴叔明、谢渭芬、杨冬华、赵晓晏、邹晓平

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] Takeda K, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13:42-47.
- [3] Beger HG, Rau B, Isenmann R, et al. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. Pancreatology, 2005, 5:10-19.
- [4] Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut,

2005,54 Suppl 3:iii1-iii9.

[ 5 ] Pezzilli R, Fantini L, Morselli-Labate AM. New approaches for the treatment of acute pancreatitis. JOP, 2006,7:79-91.

[ 6 ] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg, 2006,93:738-744.

[ 7 ] Chen CC, Wang SS, Lee FY. Action of antiproteases on the inflammatory response in acute pancreatitis. JOP, 2007,8(4 Suppl):488-494.

[ 8 ] Seta T, Noguchi Y, Shimada T, et al. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004,16:1287-1293.

[ 9 ] Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. Ann Surg, 2006,243:154-168.

[ 10 ] Connor S, Alexakis N, Garden OJ, et al. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery. Br J Surg, 2005,92:1059-1067.

[ 11 ] Ivanov IuV. Sandostatin treatment of destructive pancreatitis. Klin Med (Mosk), 1999,77:37-39.

[ 12 ] 蓝瑞琼,蒋亚斌.国产乌司他丁治疗急性胰腺炎的系统评价.中华消化杂志, 2005,25:618-619.

[ 13 ] Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition; Pancreas. Clin Nutr, 2006, 25:275-284.

(收稿日期:2009-01-06)

(本文编辑:陆祎)

### 中华消化杂志关于资助肠易激综合征基础与临床研究优秀论文的通告

肠易激综合征( IBS)是常见的消化道疾病,其发病确切机制尚不清楚,治疗方法也有待进一步提高,为此中华消化杂志与苏威(上海)有限公司合作于 2009 年组织若干有关 IBS 发病机制与治疗的临床研究课题,在此基础上写出国内 IBS 的优秀论文,对研究的课题和评审出的优秀论文给予一定的资助和奖励,从而推动 IBS 学术水平的发展,此项工作开展方法具体要求如下:

#### 一、选择课题,举例如下:

- 钙离子拮抗剂对 IBS 患者内脏敏感的影响
- 钙离子拮抗剂对 IBS 患者肠道功能的调节
- 匹维溴铵(商品名:得舒特)作为肠道钙离子拮抗剂的临床应用
- 钙离子拮抗剂对感染后 IBS 的治疗
- 其他你感兴趣的课题,但对以往已进行或完成的课题不予接受。

#### 二、向杂志编辑申请课题

1. 各单位可按自然科学基金申请书的格式填写课题申请表,主要包括:课题名、国内外研究情况、课题要达到的主要目标、课题的可行性、研究流程、方法与预期的结果。
2. 课题必须在 1 年内完成,考虑资助的强度有限与完成的时间较短,课题不宜过于复杂,需密切结合临床。
3. 申请表请与 2009 年 4 月 15 日前寄中华消化杂志编辑部(上海北京西路 1263 号,200433),信封上注明,“IBS 课题”。

#### 三、课题评审与优秀论文评比

2009 年 4 月底前组织专家评审送交的 IBS 课题,对入选者发放优秀设计奖,以资助课题的顺利进行。2010 年 4 月完成课题的论文总结,中华消化杂志编委会组织评比;对优秀论文颁发“中华消化杂志 IBS 优秀论文奖”,并安排在中华消化杂志上刊登。

作者: [中华医学会消化病学分会胰腺病学组, Pancreatic Disease Group of Digestive Disease Branch of Chinese Association](#)

作者单位:

刊名: [中华消化杂志](#) ISTIC PKU

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF DIGESTION](#)

年, 卷(期): 2009, 29(2)

被引用次数: 6次

## 参考文献(13条)

1. [Heinrich S; Schafer M; Rousson V Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms](#) [外文期刊] 2006(2)
2. [Seta T; Noguchi Y; Shimada T Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis](#) 2004
3. [Chen CC; Wang SS; Lee FY Action of antiproteases on the inflammatory response in acute pancreatitis](#) 2007(zk)
4. [Mofidi R; Duff MD; Wigmore SJ Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis](#) 2006
5. [Pezzilli R; Fantini L; Morselli-Labate AM New approaches for the treatment of acute pancreatitis](#) 2006
6. [Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland UK guidelines for the management of acute pancreatitis](#) 2005(z3)
7. [Meier R; Ockenga J; Pertkiewicz M ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas](#) [外文期刊] 2006(2)
8. [蓝瑞琼; 蒋亚斌 国产乌司他丁治疗急性胰腺炎的系统评价](#) [期刊论文]-[中华消化杂志](#) 2005(10)
9. [Ivanov IuV Sandostatin treatment of destructive pancreatitis](#) 1999
10. [Connor S; Alexakis N; Garden OJ Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery](#) 2005
11. [Beger HG; Rau B; Isenmann R Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis](#) 2005
12. [Takeda K; Takada T; Kawarada Y JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis](#) 2006
13. [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\(草案\)](#) [期刊论文]-[中华消化杂志](#) 2004(3)

## 引证文献(6条)

1. [王兴鹏 应大力提倡重症急性胰腺炎患者实施早期肠内营养](#) [期刊论文]-[中华内科杂志](#) 2011(5)
2. [冯定奇 高血脂症性急性胰腺炎临床诊治分析](#) [期刊论文]-[重庆医学](#) 2010(4)
3. [张盼 高原缺氧环境下重症急性胰腺炎的发病机制和治疗进展](#) [期刊论文]-[医学综述](#) 2010(16)
4. [程宪水, 吴叔明 重症急性胰腺炎治疗的几个问题](#) [期刊论文]-[胃肠病学](#) 2010(6)
5. [李华 中西医结合治疗急性重症胰腺炎50例观察与护理](#) [期刊论文]-[长江大学学报\(自科版\)医学卷](#) 2010(1)
6. [孙晓 重症急性胰腺炎并发多器官功能衰竭43例临床分析](#) [期刊论文]-[中国医学创新](#) 2009(36)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhzhzz200902002.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhzhzz200902002.aspx)