

基于指南强化重症急性胰腺炎的综合评估和治疗*

许利明¹ 郑悦亮^{1△}

[摘要] 重症急性胰腺炎(SAP)是急诊常见的急危重症之一,国内外多个协会颁布了 SAP 相关诊疗指南,促进了 SAP 治疗的同质化,提高了 SAP 治疗的效果。然而,在临床过程中,SAP 的治疗依然面临着早期对于病情严重程度的误判,导致部分中度重症急性胰腺炎进展为 SAP、液体复苏不足或过度造成持续性的脏器功能损伤、后期感染失控导致病程迁延甚至死亡等问题。本文就近年来发表的 SAP 相关指南,结合临床实践,从 SAP 早期预警、早期液体复苏、病因治疗、脏器功能保护、营养支持治疗、感染性胰周坏死的处置等 6 个方面进行探讨,旨在为临床医生诊治 SAP 提供实用性建议。

[关键词] 重症急性胰腺炎;液体复苏;多脏器功能障碍

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.12.007

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

Comprehensive evaluation and treatment of severe acute pancreatitis based on guidelines

XU Liming ZHENG Yueliang

(Department of Emergency, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou, 310014, China)

Corresponding author: ZHENG Yueliang, E-mail: zhengyueliang@hmc.edu.cn

Summary Severe acute pancreatitis (SAP) is one of the most common critical illnesses in the emergency department. Many associations have issued SAP-related guidelines, promoting the homogeneity of SAP treatment and improving the effect of SAP treatment. However, in the clinical process, the treatment of SAP is still faced with early miscalculation of the severity of the disease, leading to the progression of some moderate severe acute pancreatitis to SAP. Persistent organ function damage results from insufficient or excessive fluid resuscitation. Infectious pancreatic necrosis leads to the delay of the course of disease and even death. This article combined the SAP-related guidelines published in recent years with the author's clinical practice, discusses six aspects of SAP early warning, early fluid resuscitation, etiological treatment, organ function protection, nutritional support treatment, and disposal of infectious peripancreatic necrosis.

Key words severe acute pancreatitis; fluid resuscitation; multiple organ dysfunction

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的腹部急症,是由多种原因引起胰酶异位激活导致胰腺“自身消化”,胰腺局部炎症反应,可伴有全身炎症反应和远隔脏器功能障碍的疾病。随着临床诊疗技术的进步,AP 的病死率不断下降,总体病死率约为 5%。但 SAP 病死率仍高达 30%^[1],已成为临床研究的热点。国内外多个协会制定了 AP 相关诊疗指南,为医生在临床实践中贯彻新的治疗理念、规范治疗措施提供指导建议。然而,在临床

过程中,SAP 的治疗依然面临着早期对于病情严重程度的误判、液体复苏不足或过度、后期感染失控导致病程迁延甚至死亡等问题。本文结合近年来国内外发表的多个 SAP 治疗指南和笔者临床实践,就近年来 SAP 治疗的难点与困惑进行探讨,旨在为临床医生诊治 SAP 提供实用性建议。

1 SAP 的早期预警

AP 常因早期未能得到足够的重视而延误治疗,导致病情进一步加重,发生多脏器功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。依据“是否存在持续性脏器功能衰竭(>48 h)”这种“滞后性”的分类方法,无法早期诊断 SAP。AP 早期尚未表现出胰腺坏死,使得 CT 或 MRI 等影像学检查无法确定其严重程度,病情却在随后的 24~48 h 内进一步加重^[2]。C 反应蛋白、红细胞压积、血尿素氮等实验室指标^[3-4]及各类 AP 严重程

*基金项目:浙江省中医药重点研究项目(No:2020ZZ002, 2021ZZ003);浙江省卫生健康科技计划临床研究应用项目(No:2022KY582);浙江省中医药科学研究基金项目(No:2021ZA016,2022ZB030)

¹浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)急诊医学科(杭州,310014)

[△]审校者

通信作者:郑悦亮, E-mail: zhengyueliang@hmc.edu.cn

度评分系统[如 APACHE II 评分、Ranson 评分、急性胰腺炎床旁严重程度指数(BISAP)及日本 AP 严重程度评分(JSS)等]都存在一定的局限性^[5-7]。临床上很难做到使用一个指标或者一个评分来预测具体某例 AP 患者是否有可能转变为 SAP。因此需结合患者基本情况、临床症状、详细的查体、实验室及影像学检查,做出综合性的评估。对于早期异常的指标都应给予重视,如存在 SAP 的风险,均应积极治疗,避免病情进展。同时观察患者对初始治疗的反应,如上述指标持续恶化,更需警惕 SAP 的风险。

2 SAP 早期液体复苏

SAP 早期过度的全身炎症反应综合征(SIRS)导致毛细血管渗漏,引发低血容量性休克、代谢紊乱、组织缺氧及微循环灌注不足,促进 MODS 的发生。早期液体复苏的目的是改善有效循环血容量,纠正组织灌注不足和逆转脏器功能损伤,是 SAP 治疗的基础,也是后续治疗所无法替代的。所有患者应早期积极液体复苏,在入院 12~24 h 最为有效,超过 24 h 作用有限。然而,液体复苏也是一把双刃剑,过量的液体输入会加重组织水肿^[8],导致氧弥散、利用困难。因此必须采取最恰当的液体复苏方案,做到及时识别、早期复苏,但又不能过量^[9]。

SAP 的液体复苏同样可分为营救期、优化期、稳定期和减退期 4 个阶段^[10]。在营救阶段,首选晶体液,醋酸林格氏液被大多数指南所推荐^[11]。可快速扩容,恢复功能性细胞外液,改善肾功能,降低血液黏度,预防弥散性血管内凝血(DIC)。但由于其在血管中停留时间较短,往往需反复大量输入,加重心、肺的负担,加重组织水肿。胶体液在血管内停留时间较长,可稳定地维持有效循环血量,减少晶体液使用量。临床上理想的液体复苏方案应为晶体液和胶体液的联合使用,既恢复组织器官的血流灌注,又不至于过多扰乱机体的代偿机制,导致内环境紊乱。何种晶胶比最优,尚存在争议,通常为(4:1)~(3:1)。另一方面,SAP 时血管内皮损伤,通透性增加,大量输注的白蛋白和血浆进入组织间隙,增加血管外渗透压,加重组织水肿。因此临床上需根据患者实际情况,有选择的使用白蛋白、血浆、人工代血浆等胶体。必要时使用血管活性药物(如去甲肾上腺素)维持血压。复苏速度上,采取“先快后慢”的策略,在营救阶段可达 5~10 mL/(kg·h)^[10]。入院后 12~24 h 液体量在总液体量中应适当提高比例,这强调了快速恢复血容量的重要性,但切忌为了快速达到复苏终点而盲目大量增加该阶段液体量。这样即使复苏达标,也会导致总病死率升高^[12]。

经过营救阶段,患者达到尿量 >0.5 mL/(kg·h)、平均动脉压 >65 mmHg(1 mmHg=0.133

kPa)、心率 <120 次/min、红细胞比容 35%~44%^[13]中两项后即进入液体的优化和稳定阶段。此阶段的目的是在纠正了“大循环”后,进一步改善“小循环”,改善脏器功能。可使用尿流率仪准确计算每小时尿量,观察尿量变化趋势,每隔 4~6 h 评估液体复苏效果,监测乳酸、氧合指数的变化。床边超声已广泛应用于危重患者的救治,作为无创的评估方式,对 SAP 患者补液前后心输出量、下腔静脉变异度及肺水进行评估,可为临床医生快速提供相关信息,指导输液量和输液速度^[14]。

经过优化、稳定阶段后,即进入减退阶段。由于 SAP 早期毛细血管渗漏导致输注的液体大部分都积聚在第三间隙。当 SIRS 缓解,毛细血管渗漏综合征进入回吸收阶段,组织间隙内的液体开始向血管内回输,会造成血容量增加,心衰及肺水肿风险增大。临床上可以观察到“自然利尿”现象,虽然没有使用利尿药物,尿量明显增加,组织水肿消退。此阶段应控制液体输注速度和输液量,增加胶体的比例,对于老年患者,此阶段因警惕心衰发生,部分患者可使用利尿剂,被动利尿。

3 SAP 的病因治疗

AP 发病后,如果病因持续存在,将导致 AP 进一步加重。部分胆源型 AP 胆道结石可自行排出,根据胆道是否完全梗阻处理原则不同。如患者发病后胆绞痛持续、黄疸进行性升高,考虑为急性梗阻性化脓性胆管炎时,需 24 h 内行内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)解除梗阻。对于入院后经保守治疗胆绞痛缓解,24 h 内复查黄疸好转,无胆管炎症状的,可待完善磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)检查,明确存在胆道结石的再行 ERCP。如不能耐受 ERCP 或 ERCP 失败的患者,排除胆囊管梗阻后,可行超声引导下经皮肝胆囊穿刺引流术^[15-16]。随着生活方式的改变,高甘油三酯血症已成为引起 AP 的第二位原因。高甘油三酯血症急性胰腺炎(hypertriglyceridemic acute pancreatitis, HTG-AP) MODS 的发生率与血清甘油三酯(triglyceride, TG)水平呈正相关^[17-18]。因此,入院后快速降低 TG 水平至 5.65 mmol/L 以下,是改善症状,打断 TG 和炎症之间的恶性循环,避免 HTG-AP 进一步加重的关键。虽然有研究表明,部分 HTG-AP 患者在禁食后其血清 TG 水平可明显下降,但尚缺乏大样本临床随机试验支持,更多的研究建议使用药物或血液净化快速降低 TG^[19-20]。药物上可以采用贝特类降脂药物、胰岛素和肝素联合使用活化脂蛋白脂肪酶,加速乳糜分解,降低血甘油三酯水平,改善微循环^[21-22]。对于入院 24~48 h 后血清 TG 水平仍 >11.3 mmol/L 或降幅未达到 50%,建议实施血液净化治疗,常用的方式包括血浆置换、

二重滤过血浆置换、血脂吸附。不仅可以快速达到降脂的目的,而且可以清除血浆中炎症介质,减轻 SIRS 反应,改善重要脏器功能,缩短病程^[23-24]。

4 强调早期脏器功能保护的 SAP 快速康复治疗

SAP 早期突出的问题是 SIRS 引起的 MODS。解决全身氧供不足和氧耗增加的矛盾,控制和防止 MODS 进展是 SAP 早期治疗成功与否的关键。SAP 患者最容易受累的脏器为肺、肾和胃肠道。因此 SAP 患者接诊后,在适度的液体复苏改善休克,镇痛镇静减少氧耗的同时,应加强脏器功能监测,制定上述脏器功能保护的策略,达到快速康复的目的。

镇痛镇静是 SAP 脏器功能保护的重要治疗措施^[25]。疼痛是 SAP 患者最感不适的主诉,虽然腹痛程度与病情的严重程度不相平行,但剧烈腹痛会导致患者烦躁不安、呼吸频率增快,加重 SIRS,加剧组织缺氧^[26]。因此,通过镇痛镇静,减轻患者的疼痛感,缓解应激状态,改善腹壁的顺应性,达到增加肺通气、减少氧耗、降低腹内压的目的。镇痛药物选择上避免使用吗啡等^[27]可以引起 Oddis 括约肌收缩的药物。镇静药物的选择,可使用右美托咪定等,减小对呼吸系统的影响。

针对肺功能,早期引起呼吸衰竭的原因主要由胰酶及相关炎症因子作用导致的肺弥散功能障碍和胸腔容积减小导致的通气功能障碍。因此,增加胸腔容积、改善胸壁顺应性,增加氧供、减少氧耗是早期治疗的重点。应根据患者氧合指数,升阶梯选择鼻导管吸氧、面罩吸氧、经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)、无创机械通气、有创呼吸机支持等氧疗方式。HFNC 可提供加热后湿润的高流量氧气,减少鼻咽部的无效腔,产生低水平的气道正压(PEEP 效应),改善氧饱和度,可使一部分 SAP 患者避免呼吸衰竭和有创呼吸机支持^[28]。绝大部分 SAP 患者发病后出现胸腔积液、双下肺不张、腹内压升高导致膈肌上抬,因此在护理上采取半卧位、加强肺部叩打,鼓励患者自行咳嗽^[29]。当患者出现氧饱和度下降,呼吸窘迫时,尽早予胸腔和腹腔穿刺引流,增加胸腔容积和肺通气面积^[30]。

SAP 相关急性肾损伤的发生率为 10%~42%,早期的肾损伤表现为:少尿或无尿,血肌酐升高、电解质紊乱、等渗尿、管型尿等^[31]。液体复苏是保护肾功能的基础,经液体复苏后,维持尿量在 0.5 mL/(kg·h)以上^[32],可减少急性肾衰的发生。如腹腔及后腹膜大量渗出导致腹内压力持续升高引起 ACS,需及时行穿刺引流^[33]。另一方面,避免使用氨基糖甙类抗生素、造影剂、人工胶体等具有肾毒性药物。当经过上述处置后,肾功能仍持续无好转,肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是重要的临床治疗策略。其指征

包括:①顽固性高钾血症(血钾>6.5 mmol/L);②严重代谢性酸中毒(pH 值<7.15);③对利尿剂无反应且引起器官功能障碍的液体超负荷,如急性心衰、肺水肿;④出现尿毒症性并发症,如尿毒症性心包炎、脑病等^[34]。

肠麻痹甚至胃肠功能衰竭与 SAP 患者预后密切相关,肠黏膜屏障功能破坏后菌群移位可增加胰腺周围坏死物感染及全身感染风险。因此对于胃肠功能的保护与肺、肾的保护同样重要。在 SAP 早期,胃肠道的血流是首先被“牺牲”的,因此快速纠正有效循环血量不足,是维持胃肠道功能的关键。中医所说,“脏腑以通为用”,胃肠减压,鼻饲硫酸镁,大承气汤等导泻,可以促进肠蠕动,减少肠内容物及细菌移位。测量膀胱压是临床上容易实施的腹内压监测方法,但也存在局限性。在有些患者中,膀胱压可正常,但后腹膜局部肿胀明显。因此,需完善腹部查体,监测腹壁,尤其是侧腹壁的水肿情况,必要时行后腹膜穿刺引流。待液体复苏完成、血流动力学基本稳定,综合评估病情,尽早开始滋养型肠内营养^[35-36]。

5 SAP 患者的营养支持治疗

营养支持治疗是 SAP 治疗的基础,国内外多个指南建议 SAP 患者早期实施肠内营养支持,此观点已被广大医生所接受。但在临床上常常遇到早期肠内营养不耐受,肠内营养不能满足 SAP 患者高代谢的需求,鼻胃管喂养出现胃潴留和腹痛加重等情况,使得早期实施肠内营养受阻。因此针对 SAP 患者的营养支持应制定多元化、个性化的方案。普遍认为在液体复苏达标后,血流动力学稳定,肠麻痹恢复后,可开始肠内营养。也有研究指出,即使肠蠕动尚未恢复,也可开始肠内营养,且可达到促进肠蠕动的目的^[37]。鼻肠管较鼻胃管有更好的舒适性和耐受性^[6,38]。早期实施肠内营养,是一个循序渐进的过程,其治疗作用大于营养支持作用,从 30~40 mL/h 开始喂养,依据患者的耐受情况,逐步增加剂量。有选择地使用肠内、肠外营养,以及鼻胃管、鼻肠管等技术,使患者获益^[39]。对于存在肠内营养不耐受或仅肠内营养无法达到目标热量的情况,部分或完全的肠外营养也是安全而有必要的。应定期复查营养支持的效果,血清前白蛋白半衰期短,是判断患者营养支持效果的有效指标。

6 SAP 患者感染的多元化和个体化治疗

感染性胰腺坏死(Infected pancreatic necrosis, IPN)是 SAP 后期治疗的重点,也是导致 SAP 病程迁延和病死率居高不下的主要原因。对于 IPN,诊断金标准为局部病灶细针穿刺标本细菌培养阳性,但其假阴性率较高,目前指南并不推荐常规行细针穿刺活检。影像学上,仅 12%~18%的感染性坏死患者在高分辨率 CT 显示气泡征^[40]。因此对于 IPN 的诊断需结合患者整体情况,包括起病时间

(IPN 一般发生在起病 2 周左右)、全身中毒表现、体温、腹部体征、消耗症状(贫血、低蛋白血症)、白细胞计数、C 反应蛋白、血小板、降钙素原、宏基因组二代测序、影像学检查等因素做出综合判断^[41],同时还应排除导管相关性感染和其他系统的感染。

治疗上,由于 SAP 早期是胰酶“腐蚀”导致的化学性的炎症,且长期广谱抗生素的使用导致耐药菌的产生,因此大部分指南不推荐预防性的使用抗生素^[6,11]。早期合理的液体复苏,尽早实施肠内营养,积极防治脏器功能衰竭等综合治疗是减少后期感染发生的关键。当临床诊断为 IPN 时,应选用脂溶性强可透过血胰屏障的抗生素,待明确致病菌及药敏后,实施“降阶梯”治疗策略。

自 2010 年 PANTER 研究提出了著名的“进阶式”(“STEP-UP”)治疗方案以来^[42],多种方式联合的多元化治疗模式被临床医生所接受。各种微创技术各具优势的同时,也存在局限性,应根据患者情况、医生技术特长合理选择,避免“一招鲜、吃遍天”^[43]。既往,基于传统外科开放式的清创引流理念,一般建议发病 4 周后再行外科干预,此时感染性坏死物质被纤维囊包裹,坏死组织与正常组织的界限比较清楚。然而,依据现有的“STEP-UP”治疗方案,经皮穿刺引流(percutaneous puncture catheter drainage,PCD)创伤小,时间上可以更早实施。具体时间虽尚无定论,各中心的初始干预平均时间为 SAP 发病后 9~55 d^[44-45]。然而,对于发病 2 周前过早实施穿刺引流是否会加重感染^[30,46],尚存争议,应根据患者实际情况进行个体化考虑。方式选择上,首选超声或者 CT 引导下的 PCD 引流,或者内镜下放置支架内引流。由于病灶分隔、导管位置不佳等原因导致引流不充分,患者症状无明显改善,可以多部位放置引流管。脓液引流后,固相的坏死组织往往不能充分引出,可在原有 PCD 置管基础上,逐步扩张窦道,放置管径更大的引流管或者双套管。也可以在原有窦道的基础上,使用经皮肾镜、内镜等行视频辅助下腹膜后清创术(video-assisted retroperitoneal debridement, VARD)。当 IPN 与胃、十二指肠毗邻时,可在超声内镜引导下,在与胃壁和十二指肠最贴近的位置,利用胃镜在胃后壁或十二指肠侧壁打孔,穿刺进入脓腔,放置支架行内引流。如腔内固性成分较多难以引出或感染性症状反复发作,可在内镜下反复多次清创。该方法对 IPN 与胃肠道位置及内镜医生技术要求较高,一定程度上限制了临床应用。胰腺前方小网膜囊内、横结肠系膜内、肠系膜血管根部的病灶无论是 PCD 或者 VARD 常常引流效果不佳,一味追求“微创”,往往会导致病程迁延。经早期处置后,如果患者症状仍无改善,需要果断选择腹腔镜下或者行开腹坏死组织清除术。这一时期,

要密切关注患者引流液的量和性质,警惕胃肠道瘘、乳糜漏、出血等并发症的发生。

SAP 治疗的难点在于个体差异巨大,相同的疾病,异化的病程,每一个治疗成功的患者并不是都可以复制,每一个 SAP 患者都会给临床医生带来新挑战,这也是近年来,越来越多的医务工作者致力于此的原因之一。SAP 的复杂性决定它不是依靠某个指标就能制定诊疗策略,需要综合全身情况及各项指标,动态评估病情的变化。治疗上,需要根据患者个体情况,综合各种治疗方法、各科室之所长,才能取得满意的治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Huang W, de la Iglesia-García D, Baston-Rey I, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency Following Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(7): 1985-2005.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编委会, 中华消化杂志编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12): 2706-2711.
- [3] Wu H, Li J, Zhao J, et al. A new scoring system can be applied to predict the organ failure related events in acute pancreatitis accurately and rapidly [J]. *Pancreatology*, 2020, 20(4): 622-628.
- [4] Peng R, Zhang L, Zhang ZM, et al. Chest computed tomography semi-quantitative pleural effusion and pulmonary consolidation are early predictors of acute pancreatitis severity [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10(2): 451-463.
- [5] 中华医学会急诊分会, 京津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(2): 161-172.
- [6] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis [J]. *Can J Surg*, 2016, 59(2): 128-140.
- [7] 张娟, 章润叶, 杨淑洁, 等. 实验室指标和评分系统对急性胰腺炎患者病情严重程度及早期预后的评估价值 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(1): 50-54.
- [8] Mao EQ, Fei J, Peng YB, et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(13): 1639-1644.
- [9] Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(6): 1412-1420.
- [10] Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(9): 541-557.
- [11] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis [J]. *Gastro-*

- enterology,2018,154(4):1096-1101.
- [12] Mao EQ,Tang YQ,Fei J,et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage[J]. Chin Med J (Engl),2009,122(2):169-173.
- [13] Schreyer AG,Seidensticker M,Mayerle J,et al. German Terminology of the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis:Glossary Based on the New German S3 Guideline on Acute,Chronic,and Autoimmune Pancreatitis[J]. Rofo,2021,193(8):909-918.
- [14] 张国强,练睿. 超声指导下的液体复苏[J]. 实用休克杂志(中英文),2018,2(4):196-199.
- [15] Jarcho JA,Fogel EL,Sherman S. ERCP for gallstone pancreatitis[J]. N Engl J Med,2014,370:150-157.
- [16] 浙江省医学会重症医学分会. 浙江省重症急性胰腺炎诊治专家共识[J]. 浙江医学,2017,39(14):1131-1148.
- [17] 《高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识》专家组. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识[J]. 中国全科医学,2021,24(30):3781-3793.
- [18] 谢锋,朱芳,王红岩,等. 经皮胆囊穿刺引流术辅助治疗重症急性胰腺炎的临床应用价值[J]. 中国医科大学学报,2018,47(3):244-246.
- [19] 李孔玲,罗和生. 急性胰腺炎病程中的血脂变化规律[J]. 中华胰腺病杂志,2016,16(2):98-102.
- [20] Zádori N,Gede N,Antal J,et al. EarLy Elimination of Fatty Acids in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis(ELEFANT trial):Protocol of an open-label,multicenter,adaptive randomized clinical trial[J]. Pancreatology,2020,20(3):369-376.
- [21] 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.
- [22] Mikhail N,Trivedi K,Page C,et al. Treatment of severe hypertriglyceridemia in nondiabetic patients with insulin[J]. Am J Emerg Med,2005,23(3):415-417.
- [23] 刘明伟,郭开祥,苏美仙,等. 重症急性胰腺炎抗炎治疗进展[J]. 临床急诊杂志,2006,7(2):89-91,93.
- [24] 钟浩亮,孙备. 急性胰腺炎的多学科治疗[J]. 临床急诊杂志,2021,22(3):163-167.
- [25] Gülen 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.
- [26] de Jong DM,Stassen P,Groot Koerkamp B,et al. The role of pancreatoscopy in the diagnostic work-up of intraductal papillary mucinous neoplasms:a systematic review and meta-analysis[J]. Endoscopy,2022.
- [27] Barlass U,Dutta R,Cheema H,et al. Morphine worsens the severity and prevents pancreatic regeneration in mouse models of acute pancreatitis[J]. Gut,2018,67(4):600-602.
- [28] Lewis SR,Baker PE,Parker R,et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients[J]. Cochrane Database Syst Rev,2021,3:CD010172.
- [29] 时永全,陈敏. 重症急性胰腺炎致肺损伤的诊治策略[J]. 中华消化杂志,2019,39(5):297-299.
- [30] Zerem E. Reply to:draining sterile fluid collections in acute pancreatitis? Primum non nocere! [J]. Surg Endosc,2011,25(3):979-980.
- [31] 沈锡中,吴盛迪. 重症急性胰腺炎相关肾损伤的发病机制和诊疗进展[J]. 中华消化杂志,2019,39(5):300-303.
- [32] Liu WH,Ren LN,Chen T,et al. Abdominal paracentesis drainage ahead of percutaneous catheter drainage benefits patients attacked by acute pancreatitis with fluid collections: a retrospective clinical cohort study [J]. Crit Care Med,2015,43(1):109-119.
- [33] 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.
- [34] 蒋怡佳,李文雄. 重度急性胰腺炎的连续性肾替代治疗:合并或未合并急性肾损伤[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版),2017,3(3):208-213.
- [35] 孙仁华,江荣林,黄曼,等. 重症患者早期肠内营养临床实践专家共识[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(8):715-721.
- [36] Baker S. Diagnosis and management of acute pancreatitis[J]. Crit Care Resusc,2004,6(1):17-27.
- [37] Mederos MA,Reber HA,Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review[J]. JAMA,2021,325(4):382-390.
- [38] Leppäniemi A,Tolonen M,Tarasconi A,et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. World J Emerg Surg,2019,14:27.
- [39] Harvey SE,Parrott F,Harrison DA,et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults [J]. N Engl J Med,2014,371(18):1673-1684.
- [40] 黄子星,宋彬. 急性胰腺炎的分类与严重程度评价进展[J]. 四川大学学报(医学版),2011,42(5):681-685.
- [41] 王锐,韩秋菊,敬慧丹. 重症急性胰腺炎合并腹腔感染的病原菌特点与治疗分析[J]. 临床急诊杂志,2022,23(1):51-54.
- [42] 张奇,李乐,吕新建,等. 基于“Step-up”策略下四步法治疗感染性胰腺坏死的临床研究[J]. 中华外科杂志,2020,58(11):858-863.
- [43] 李非,王晓辉. 急性胰腺炎多学科诊治的经验与思考[J]. 中华外科杂志,2015,53(9):649-652.
- [44] 孙备,李冠群. 微创时代重症急性胰腺炎外科干预的治疗策略[J]. 中华外科杂志,2019,57(10):725-729.
- [45] Shenvi S,Gupta R,Kang M,et al. Timing of surgical intervention in patients of infected necrotizing pancreatitis not responding to percutaneous catheter drainage[J]. Pancreatology,2016,16(5):778-787.
- [46] Besselink MG,van Santvoort HC,Bakker OJ,et al. Draining sterile fluid collections in acute pancreatitis? Primum non nocere! [J]. Surg Endosc,2011,25(1):331-332.