

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01152

液体复苏量与急性重症胰腺炎患者腹内高压及肾脏损害的关系

陈晓迎, 石 茜*

重庆医科大学附属第一医院重症医学科/外科 ICU, 重庆 400016

[摘要] **目的** 探讨液体复苏量与急性重症胰腺炎(SAP)腹内高压(IAH)及肾脏损害的关系。**方法** 以60例SAP患者为研究对象,以AbViser法测量腹内压(IAP),根据IAP将研究对象分为正常组、IAH组和腹腔间隔室综合征(ACS)组,统计分析各组的一般情况、死亡率、液体复苏量及肾功能损害情况。**结果** (1)本研究中IAH发病率为31.67%(19/60),ACS发病率为11.67%(7/60)。正常组、IAH组和ACS组死亡率分别为5.88%(2/34)、21.05%(4/19)和57.14%(4/7),ACS组死亡率高于正常组($P=0.007$)。(2)正常组、IAH组和ACS组3日液体平衡量分别为(4 350±892)、(5 512±1 246)和(5 974±1 765)mL,组间比较差异有统计学意义($P<0.001$);总液体累积量分别为(8 530±2 384)、(9 403±2 064)、(13 172±2 409)mL,组间比较差异有统计学意义($P<0.001$)。其中ACS组3日液体平衡量及液体累积量均为最高。(3)正常组、IAH组和ACS组肾功能生化指标血肌酐、尿素氮组间差异均具有统计学意义($P<0.001$),ACS组血肌酐、尿素氮水平均高于正常组及IAH组($P<0.05$)。**结论** SAP患者前3日液体累积量与IAH甚至ACS的发生密切相关,而IAH将进而导致SAP患者肾功能损伤。

[关键词] 腹腔间隔室综合征;腹内高压;急性重症胰腺炎;肾功能

[中图分类号] R 576.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)10-1152-04

Correlation of fluid resuscitation volume with intra-abdominal hypertension and renal injury in patients with severe acute pancreatitis

CHEN Xiao-ying, SHI Xi*

Department of Surgical ICU, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation of fluid resuscitation volume with intra-abdominal hypertension (IAH) and renal injury in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Totally 60 patients with SAP from our ICU were recruited in the present study. The intra-abdominal pressure (IAP) was measured by method AbViser. The patients were divided into the following 3 groups according to the different of IAP; the normal group, IAH group and abdominal compartment syndrome (ACS) group. The general information, mortality rate, fluid resuscitation volumes and renal injury were analyzed and compared in the 3 groups. **Results** (1) The incidence rates of IAH and ACS in our study were 31.67%(19/60) and 11.67%(7/60), respectively. The mortality rates of normal group, IAH group and ACS group were 5.88%(2/34), 21.05%(4/19) and 57.14%(4/7), respectively. The mortality rate of ACS group was significantly higher than that of normal group ($P=0.007$). (2) The fluid balance volumes of normal group, IAH group and ACS group were (4 350±892), (5 512±1 246) and (5 974±1 765) mL, respectively, with significant differences found among the 3 groups ($P<0.001$); the total cumulative fluid volumes of the 3 groups were (8 530±2 384), (9 403±2 064) and (13 172±2 409) mL, respectively, also with significant differences found among the 3 groups ($P<0.001$). ACS group had the highest fluid balance and total cumulative fluid volumes in the first 3 days. (3) There were significant differences in the levels of blood creatinine and urea nitrogen among the 3 groups ($P<0.001$). The levels of blood creatinine and urea nitrogen of ACS group was significantly higher than those of normal group and IAH group ($P<0.05$). **Conclusion** The cumulative fluid of the first 3 days is associated with IAH and even ACS in patients with SAP, and IAH can further lead to renal injury in patients with SAP.

[Key words] abdominal compartment syndrome; intra-abdominal hypertension; severe acute pancreatitis; renal function

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(10):1152-1155]

[收稿日期] 2015-07-29 **[接受日期]** 2015-09-14

[基金项目] 重庆医科大学附属第一医院基金(HLJJ2014-11). Supported by the Fund of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University(HLJJ2014-11).

[作者简介] 陈晓迎, 硕士生. E-mail: chenxiaoyinger@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 023-89011205, E-mail: 395019020@qq.com

腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)是由于腹内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)导致的多个器官功能障碍的一种综合征^[1]。Malbrain 等^[2]的研究显示,所有 ICU 住院患者中 IAH 的总体发病率高达 58.8%, ACS 发病率高达 8.2%,并且一旦发生 ACS,死亡率可高达 50%~60%^[3]。然而,国内调查研究显示仅有 16.66%的临床医师知晓 IAH 的诊断临界值,表明对 IAH 及 ACS 的认识仍有待加强^[4]。

近年来,ICU 中 IAH 及 ACS 的高发病率已逐渐引起关注和重视。世界腹腔间隔综合征协会(WSACS)^[5]将腹部顺应性降低、胃肠道及腹腔内容物、毛细血管渗漏及液体复苏列为 IAH 的危险因素,并认为大量液体复苏(5 L/24 h)及胰腺炎均为 IAH 发病的高危因素^[6]。De Waele 等^[7]的研究表明,急性重症胰腺炎(SAP)并发 IAH 和 ACS 的发生率分别为 61%和 56%,且发生 ACS 后 SAP 患者的死亡率可高达 40%~60%。由于 SAP 早期进行液体复苏的同时增加了 IAH/ACS 的发病率,如何进行 SAP 早期合理的液体管理仍为临床亟需解决的问题。

研究发现在 ACS 患者中,IAH 与休克的严重程度、器官功能不全的发生密切相关^[8],尤其是肾功能不全。Gallagher^[9]认为 IAH/ACS 会导致肾血流量、肾灌注压及肾小球滤过率下降,从而导致血液中肌酐、尿素氮、抗利尿激素等物质增加,进而引起肾功能损害。因此,有必要对 SAP 患者液体复苏量与 IAH 及肾脏损害的关系进行探讨。

1 资料和方法

1.1 研究对象 研究对象为 2013 年 1 月至 2015 年 1 月入住重庆医科大学附属第一医院外科 ICU 的 SAP 患者,SAP 诊断标准依据亚特兰大 SAP 诊断治疗标准^[10]——符合急性胰腺炎的临床表现及生化检查,且具有下列情况之一:局部并发症,器官衰竭,Ranson 评分 ≥ 3 分,APACHE II 评分 ≥ 8 分,CT 分级为 D、E 或 CTSI > 3 分。入组患者必须符合如下标准:体质量 50~90 kg,年龄 18~80 岁,APACHE II 评分 ≥ 8 分;排除标准:腹部肿瘤、肝硬化等影响腹内压(intra-abdominal pressure, IAP)的其他因素,严重心功能不全患者,入组前已进行液体

复苏者,需要连续性肾脏替代治疗者,有膀胱测压禁忌证(神经源性膀胱、骨盆骨折合并膀胱损伤)的患者。所有入组患者均知情同意。

1.2 分组 采用 AbViser 膀胱测压法^[11]测得膀胱内压即为 IAP,入组患者前 3 d 每 6 h 测量一次 IAP,取 3 次最高值的平均值视为该患者 IAP 值,并依据 IAP 值分为 3 组:正常组(IAP < 12 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa),IAH 组(12 mmHg \leq IAP < 20 mmHg),ACS 组(IAP ≥ 20 mmHg)。

1.3 临床资料收集 记录入住患者一般情况(年龄、性别、住 ICU 时间)、APACHE II 评分、入 ICU 前 3 d 液体出入量及肾功能生化指标(血肌酐、尿素氮)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,采用 Sigmaplot 10.0 作图。比较 IAP 与液体复苏量及肾功能生化指标的关联性,定性资料采用 χ^2 检验;计量数据采用单因素方差分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般情况及发病率、死亡率分析 本研究共收集 60 例 SAP 患者,其病因分别为胆道疾病(37 例)、高脂血症(16 例)、酒精因素(4 例)及其他或不明原因(3 例)。其中正常组 34 例,IAH 组 19 例,ACS 组 7 例;IAH 发病率为 31.67%,ACS 发病率为 11.67%。3 组在性别、年龄、24 h 内 APACHE II 评分以及住 ICU 时间方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。正常组、IAH 组和 ACS 组的死亡率分别为 5.88%(2/34)、21.05%(4/19)和 57.14%(4/7),其中 ACS 组死亡率高于正常组($F = 7.182$, $P = 0.007$),IAH 组与正常组及 ACS 组死亡率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 液体量对 SAP 患者 IAP 的影响 本研究中,正常组、IAH 组和 ACS 组 3 组之间液体复苏前 IAP 差异无统计学意义($F = 1.564$, $P > 0.05$),复苏后差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而 3 组 3 日累积液体平衡量(入量 - 尿量)分别为(4 350 \pm 892)、(5 512 \pm 1 246)和(5 974 \pm 1 765) mL,以 ACS 组最多,且 3 组组间差异具有统计学意义($F = 9.948$, $P < 0.001$);两两比较 $P < 0.05$),见表 2。

表1 3组年龄、性别、住ICU时间及APACHE II评分比较

变量	正常组 N=34	IAH组 N=19	ACS组 N=7
性别(男/女) n/n	16/18	12/7	4/3
年龄(岁), $\bar{x}\pm s$	45.64±16.71	51.32±14.33	47.87±19.42
住ICU时间 t/d, $\bar{x}\pm s$	10.43±5.32	9.74±6.96	7.43±4.53
APACHE II $\bar{x}\pm s$	13.58±5.33	12.42±5.06	14.14±6.62

IAH: 腹内高压; ACS: 腹腔间隔室综合征; IAP: 腹内压

表2 正常组、IAH组和ACS组的3日累积液体平衡量及肾功能情况

组别	n	液体复苏前 IAP	IAP	累积液体平衡量	尿素氮	肌酐
		p/mmHg	p/mmHg	V/mL	$c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	$c_B/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$
正常组	34	5.79±3.41	6.86±1.93	4 350±892	8.35±3.24	81.97±26.74
IAH	19	6.42±4.45	17.10±2.34*	5 512±1 246*	10.12±3.09	130.79±76.89*
ACS	7	8.86±6.52	23.23±2.14*△	5 974±1 765*△	13.29±4.98*△	186.86±116.50*△

IAH: 腹内高压; ACS: 腹腔间隔室综合征; IAP: 腹内压. 1 mmHg=0.133 kPa. * P<0.05 与正常组比较; △P<0.05 与 IAH 组比较

本研究中,正常组、IAH组和ACS组前3日总液体累积量分别为(8 530±2 384)、(9 403±2 064)、(13 172±2 409) mL,采用具有一个重复测量因素的两因素设计定量资料一元方差分析对3组进行组间比较,结果显示3组的3日总液体累积量组间差异具有统计学意义($F=34.432, P<0.001$),见图1。

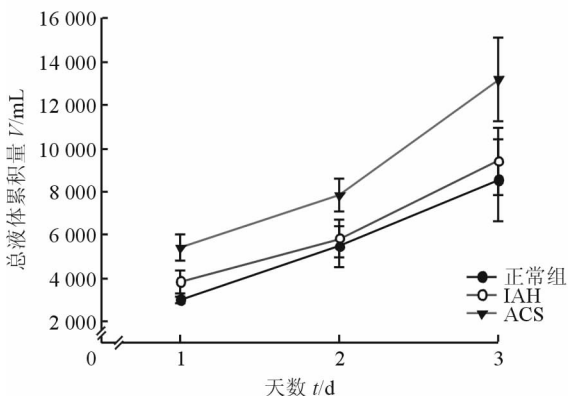


图1 正常组、IAH组和ACS组3日总液体累积量

IAH: 腹内高压; ACS: 腹腔间隔室综合征. $F=34.432, P<0.001$

2.3 IAP增高对SAP患者肾功能的影响 本研究中,正常组、IAH组与ACS组3组之间血肌酐及血尿素氮水平差异均具有统计学意义($F=10.28, P<0.001; F=6.51, P<0.001$). LSD多重比较显示3组之间血肌酐两两比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),而尿素氮水平方面,正常组与IAH组差异无统计学意义($P=0.076$),ACS组与另外2组相比差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

3 讨论

SAP因大量液体丢失,在治疗中往往需早期进

行大量液体复苏,以降低过度炎症反应和器官功能衰竭发生率^[12],但同时又必须防止第三间隙液体滞留,如何正确处理这一对矛盾是液体复苏的重点和难点。本研究中,入组SAP患者均进行大量液体复苏,其目标为中心静脉压8~12 mmHg,平均动脉压>65 mmHg,尿量>0.5 mL/(kg·h),血清乳酸水平<2 mmol/L,红细胞比容<0.35。2013年美国胃肠病学会SAP管理指南^[13]推荐SAP液体复苏以平衡液为主,第一个24 h输入2 500~4 000 mL液体即可达复苏目标(grade 1C,高度共识)。本研究液体入量与指南推荐意见大致相符。研究结果显示本研究中IAH/ACS的发病率虽然较相关报道^[7, 14]有所降低,但仍在较高水平,分别为31.67%、11.67%。正常组、IAH组和ACS组的性别、年龄、24 h内APACHE II评分等基础情况差异无统计学意义,但ACS组死亡率高于正常组($P<0.05$),高达57.14%。该研究结果表明,3组SAP患者在入院时一般情况、危重程度类似,但继发ACS后死亡率显著增高,提示ACS为SAP死亡的危险因素之一,正确预防ACS的发生可能改善SAP患者的预后。

本研究结果显示,ACS组、IAH组3日液体平衡量及液体总量均高于正常组($P<0.05$),该结果表明SAP患者IAH/ACS的发病率与液体复苏量可能存在一定的相关性。早期大量液体复苏虽然在一定程度上改善了SAP患者生命体征,但同时增加了IAH/ACS的发病率,已有研究表明IAP变化率对评价IAH患者的病情和预后具有重要意义,可以为IAH的早期干预治疗提供依据^[15],因而对于需要大量液体复苏的SAP患者应常规监测IAP,并将

IAP 作为判断预后的指标之一。

为进一步探讨 IAH/ACS 影响 SAP 预后的机制,本研究分析了大量液体复苏后的 SAP 患者 IAH 对肾功能的影响,研究结果显示 ACS 组、IAH 组和正常组肾功能生化指标尿素氮、血肌酐组间差异具有统计学意义,其中 ACS 组血肌酐、尿素氮水平高于正常组($P < 0.05$),该研究结果表明 IAH 对 SAP 患者肾功能有不同程度的影响,提示 SAP 患者 IAP 增高是继发肾功能损害的高危因素。因而,SAP 患者大量液体复苏时继发 IAH/ACS 对肾功能的影响可能是导致其不良预后的危险因素之一。

本研究仍存在一定局限性,如 ACS 组样本量较小,需进一步加大样本量,重症胰腺炎 IAH 与胰腺渗出、腹腔积液等其他因素有关,本研究未能有效排除液体复苏以外因素的影响。

治疗 SAP 时需输注大量液体,而不恰当的液体复苏可导致 SAP 患者继发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾功能衰竭以及 ACS 等严重并发症。本研究结果表明 SAP 患者前 3 日液体累积量与 IAH,甚至 ACS 的发生密切相关,而 IAH 将进而导致 SAP 患者肾功能损伤。本研究为预防 SAP 患者继发 ACS、急性肾损伤提供了临床数据,并将作为进一步探讨 SAP 患者合理的液体管理的数据基础。

[参考文献]

[1] Chun R, Kirkpatrick A W. Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review [J]. *Ann Intensive Care*, 2012, 2 Suppl 1: S5.

[2] Malbrain M L, Chiumello D, Cesana B M, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!) [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2014, 80: 293-306.

[3] Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Primary and secondary intra-abdominal hypertension—different impact on ICU outcome [J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34: 1624-1631.

[4] 张连阳, 张岫竹. 遵循规范,提高腹腔高压症/腹腔间隙综合征的诊治水平 [J]. *中国普外基础与临床杂志(电子版)*, 2015, 3: 257-259.

[5] Kirkpatrick A W, Roberts D J, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain M L, De Keulenaer B, 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: 1190-1206.

[6] Holodinsky J K, Roberts D J, Ball C G, Blaser A R, Starkopf J, Zygun D A, 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: R249.

[7] De Waele J J, Ejike J C, Leppäniemi A, De Keulenaer B L, De Laet I, Kirkpatrick A W, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47: 219-227.

[8] Regueira T, Bruhn A, Hasbun P, Aguirre M, Romero C, Llanos O, et al. Intra-abdominal hypertension: incidence and association with organ dysfunction during early septic shock [J]. *J Crit Care*, 2008, 23: 461-467.

[9] Gallagher J J. Intra-abdominal hypertension: detecting and managing a lethal complication of critical illness [J]. *AACN Adv Crit Care*, 2010, 21: 205-219.

[10] Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M, et al. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 5798-5805.

[11] Lee R K. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a comprehensive overview [J]. *Crit Care Nurse*, 2012, 32: 19-31.

[12] Gardner T B, Vege S S, Pearson R K, Chari S T. Fluid resuscitation in acute pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6: 1070-1076.

[13] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege S S. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108: 1400-1415.

[14] Ke L, Ni H B, Sun J K, Tong Z H, Li W Q, Li N, et al. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis [J]. *World J Surg*, 2012, 36: 171-178.

[15] 桑云华, 谷欣, 龙宏杰. 腹内压变化率对评估腹腔内高压症患者病情及预后的价值 [J]. *东南国防医学*, 2014, 16: 246-248.