

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.04.0372

· 论 著 ·

重症急性胰腺炎标准作业程序诊治流程的临床应用

魏东坡, 江伟伟, 王胜云, 何超, 李文放*

海军军医大学(第二军医大学)长征医院急救科, 上海 200003

[摘要] **目的** 自拟重症急性胰腺炎(SAP)院内急救一体化标准作业程序(SOP)诊治流程, 观察该SOP的临床应用效果。**方法** 组织上海市部分急诊重症监护病房(ICU)质量控制中心专家讨论, 参阅国内外相关文献与SAP指南, 并结合国内临床实际和海军军医大学(第二军医大学)长征医院“急诊-ICU”一体化建设经验, 草拟SAP院内急救一体化SOP诊治流程。并将自拟的SOP方案应用于海军军医大学(第二军医大学)长征医院急救科2015年7月至2017年1月收治的42例符合SOP实施标准的SAP患者(优化组), 选择2014年1月至2015年6月收治的40例SAP患者作为常规组。比较两组患者的临床疗效, 入院后72h和1周时的白细胞计数、中性粒细胞比例、C-反应蛋白水平、降钙素原(PCT)水平、血淀粉酶水平、血糖水平、血乳酸水平、血清肌酐水平、氧合指数、改良CT严重指数(MCTSI)评分、腹腔内压力、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平、急性生理和慢性健康评估II(APACHE II)评分等临床指标, 以及相关并发症发生情况和生存情况。**结果** 拟定的SOP诊治流程主要参考2012年度国际SAP诊治标准, 其主要变化在于患者由急诊外科医师首诊改为直接进入急诊绿色通道(抢救室), 且在综合救治方案中加入大剂量乌司他丁静脉推注、人血清白蛋白快速滴注(必要时咪唑米静脉推注)、规范化全腹芒硝外敷和生大黄灭菌溶液灌肠。优化组患者的总有效率优于常规组($P < 0.05$), 住院时间、自主排气时间、腹胀缓解时间、ICU停留时间、连续肾脏替代疗法治疗时间相比常规组均缩短(P 均 < 0.05)。入院后72h、1周时, 两组患者的白细胞计数、中性粒细胞比例、C-反应蛋白水平、PCT水平、血糖水平、血乳酸水平、血清肌酐水平、氧合指数、MCTSI评分、腹腔内压力、尿NGAL水平、APACHE II评分差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 血淀粉酶水平仅在入院后72h差异有统计学意义($P < 0.01$)。优化组患者急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征、腹腔积液、腹腔间隔室综合征、胰腺假性囊肿和胰腺脓肿的发生率均低于常规组(P 均 < 0.05), 生存时间长于常规组($P < 0.05$), 治疗2个月内的生存率高于常规组($P < 0.05$)。**结论** 拟定的院内急救一体化SOP可规范SAP诊治流程, 提高SAP的救治有效率, 降低病死率。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 标准作业程序; 细胞因子风暴; 多器官功能障碍综合征**[中图分类号]** R 459.7; R 657.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)04-0372-08

Standard operation procedure of diagnosis and treatment process for severe acute pancreatitis: clinical application

WEI Dong-po, JIANG Wei-wei, WANG Sheng-yun, HE Chao, LI Wen-fang*

Department of Emergency, Changzheng Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To develop an integrated standard operation procedure (SOP) for in-hospital emergency care of severe acute pancreatitis (SAP), and to explore the clinical application value. **Methods** We designed an integrated SOP for in-hospital emergency care of SAP by consulting some experts from emergency intensive care unit (ICU) quality control centers in Shanghai, referencing relevant literature and SAP guidelines at home and abroad, and considering the clinical practice and the experience gained in the integration of “emergency-ICU” contraction at Changzheng Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical University). Forty-two SAP patients meeting the SOP criteria, who were admitted to Department of Emergency of Changzheng Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical

[收稿日期] 2018-01-24 **[接受日期]** 2018-04-08**[基金项目]** 上海市卫生局中医药科研课题(2010Y005A), 上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2016ZB0201), 军队后勤重点课题(BWS14C018)。Supported by Scientific Research Project of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Health Bureau (2010Y005A), Important Weak Subject Construction Project of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (2016ZB0201), and Key Program of Military Logistics of PLA (BWS14C018).**[作者简介]** 魏东坡, 硕士生, 住院医师。E-mail: 420493303@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81886271, E-mail: chzhedlwf@smmu.edu.cn

University) between Jul. 2015 and Jan. 2017, were included and set as optimization group. Forty SAP patients, who were admitted to the Department of Emergency between Jan. 2014 and Jun. 2015, were set as routine group. Clinical data of the patients were compared between the two groups, including treatment efficiency, white blood cell count, neutrophil ratio, C-reactive protein level, procalcitonin level, blood amylase level, blood glucose level, blood lactic acid level, serum creatinine level, oxygenation index, modified CT severity index (MCTSI) score, intra-abdominal pressure, urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) level and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score on 72 h and 1 week after admission, complications and survival. **Results** The proposed SOP mainly referred to the international standard for diagnosis and treatment of SAP in 2012. The updates were mainly in the emergency first visit and comprehensive treatment scheme. In the former, the emergency surgery doctor was changed to emergency green channel (resuscitation room). In the latter, several clinical protocols were added, such as intravenous injection of a large dose of ulinastatin, rapid infusion of human albumin (intravenous injection of furosemidum when necessary), standardized full-thatch mirabilite external application and coloclisis of sterile solution of rheum officinale. Compared with the routine group, the total rate of treatment efficiency was significantly better, and hospital stay, exhaust recovery time, bloating relief time, ICU duration time, and continuous renal replacement therapy time were significantly shorter in the optimization group (all $P < 0.05$). There were significant differences in the white blood cell count, neutrophil ratio, oxygenation index, MCTSI score and intra-abdominal pressure and the levels of C-reactive protein, procalcitonin, blood glucose, lactic acid, serum creatinine, urinary NGAL on 72 h and 1 week after admission between the two groups (all $P < 0.05$). The levels of blood amylase were significantly different between the two groups on 72 h after admission ($P < 0.01$). The incidences of acute renal failure, acute respiratory distress syndrome, ascites, abdominal compartment syndrome, pancreatic pseudocyst and pancreatic abscess were significantly lower in the optimization group than those in the routine group (all $P < 0.05$). Compared with the routine group, the survival time was significantly longer and the survival rate within two months was significantly higher in optimization group ($P < 0.05$). **Conclusion** The proposed in-hospital integrated emergency SOP can standardize the diagnosis and treatment process of SAP, improve the efficiency of treatment, and reduce mortality of patients.

[Key words] severe acute pancreatitis; standard operation procedure; cytokine storm; multiple organ dysfunction syndrome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(4): 372-379]

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是急诊与危重病学科最常见的危急重病, 其起病急, 病死率高达 30%^[1-2]。SAP 符合典型严重脓毒症病情演变, 起病后迅速出现脓毒性休克和多器官功能障碍综合征。目前我国 SAP 的诊治流程不规范, 现行标准极不完善。研究发现非手术治疗 SAP 的疗效确切、并发症少, 病死率低^[3]。标准作业程序 (standard operation procedure, SOP) 是指将某一事件的标准操作步骤和要求用统一的格式描述, 以指导和规范日常工作, 其精髓是对某一程序中的关键控制点进行细化和量化。基于目前国内 SAP 的诊治现状, 本研究结合我中心 20 余年临床实践, 组织上海市部分急诊重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 质量控制中心专家讨论, 参阅国内外相关文献和指南并结合国内临床实际, 草拟 SAP 院内急救一体化 SOP 诊治流程, 并观察其临床应用效果。

1 资料和方法

1.1 SAP 院内一体化 SOP 诊治流程设计与拟定 组织上海市部分急诊 ICU 质量控制中心专家讨论, 参阅

2000 年以后国内外相关文献和 SAP 指南 (2015 年)^[4], 结合国内临床实际和海军军医大学 (第二军医大学) 长征医院“急诊-ICU”一体化建设经验, 经反复研讨草拟 SAP 院内急救一体化 SOP。

1.2 纳入对象与分组 选择海军军医大学 (第二军医大学) 长征医院急救科 ICU 2014 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 82 例 SAP 患者为研究对象。纳入标准: 符合 SAP 症状诊断标准^[5], 急性生理和慢性健康评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分 > 8 分。排除伴有糖尿病、精神病以及心脑血管病等疾病的患者。其中 2015 年 7 月至 2017 年 1 月收治的 42 例诊治过程符合 SOP 诊治流程的患者为优化组, 男性 29 例、女性 13 例, 平均年龄 (44.14 ± 14.10) 岁; 2014 年 1 月至 2015 年 6 月收治的 40 例没有采用 SOP 诊治流程的患者为常规组, 男性 27 例、女性 13 例, 平均年龄 (42.23 ± 11.27) 岁。记录患者 SAP 病因, 以及血淀粉酶水平、白细胞计数、血清肌酐水平、血乳酸水平等指标和 APACHE II 评分 (取入院 24 h 内监测最差值)。

1.3 治疗方案 参考 2012 年度国际 SAP 诊治标准^[6], 常规组患者予以补液、禁食、抑酸、胃肠减压、维持水电解质酸碱平衡、监测血压和呼吸等生命体征、抑制胰液分泌、营养支持、改善微循环等常规治疗, 有感染时予以抗感染治疗。

优化组患者采用 SOP 诊治流程, 在常规治疗的基础上进行量化、细化。具体流程: (1) 急诊初诊。①由原来的急诊外科医师首诊改为直接进入急诊绿色通道(抢救室), 迅速进行液体复苏及相关检查; ②胃管置入与胃肠减压; ③应用生长抑素(施他宁), 6 mg/24 h; ④监测重要生命体征; ⑤监测内环境, 持续胰岛素微泵泵入以控制血糖; ⑥急诊 CT 检查, 排除急诊外科手术

指征; ⑦确定是否有急诊介入指征; ⑧应用质子泵抑制剂; ⑨留置导尿管; ⑩联系 ICU, 安全转送。(2) ICU 治疗。①继续液体复苏; ②胃肠减压; ③应用生长抑素(施他宁), 6 mg/24 h; ④判断是否有高脂血症, 确定是否早期接受血液净化治疗; ⑤乌司他丁 5×10^5 U, 每日 4 次, 静脉推注; ⑥20% 人血清白蛋白 20 g, 每日 2 次, 快速滴注, 必要时予呋塞米 20 mg 静脉推注; ⑦全腹芒硝外敷, 每日总质量 3 kg, 分 2 次, 每次持续 12 h; ⑧生大黄灭菌溶液 100 mL, 灌肠, 每日 2 次; ⑨质子泵抑制剂; ⑩留置鼻空肠管。SOP 诊治流程如图 1 所示。

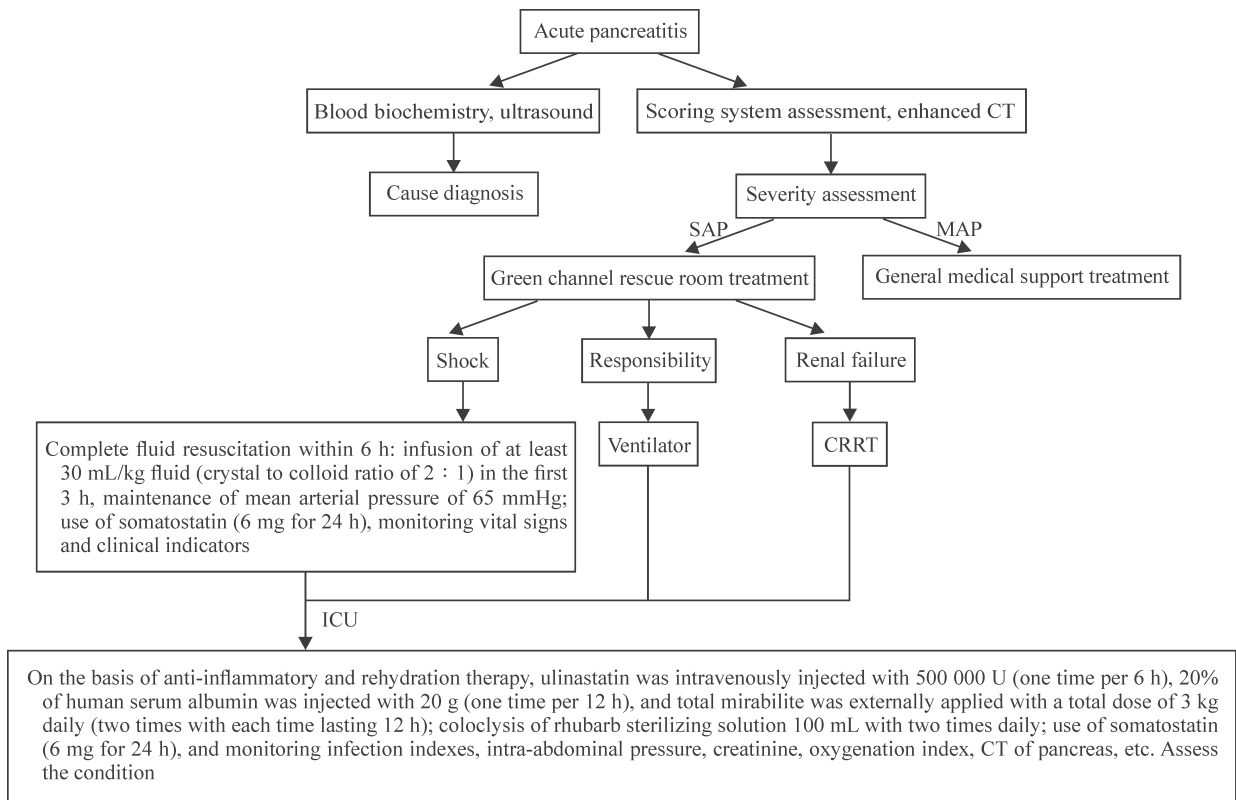


图 1 SAP 的 SOP 诊治流程

Fig 1 Diagnosis and treatment process of SOP in SAP

1 mmHg=0.133 kPa. SAP: Severe acute pancreatitis; SOP: Standard operation procedure; CT: Computed tomography; MAP: Mild acute pancreatitis; CRRT: Continuous renal replacement therapy; ICU: Intensive care unit

1.4 评价指标及疗效判断标准 对两组患者的临床疗效、白细胞计数、中性粒细胞比例、C-反应蛋白水平、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平、血糖水平、血乳酸水平、血清肌酐水平、氧合指数、改良 CT 严重指数 (modified CT severity index, MCTSI) 评分、腹腔内压力、尿中性粒细

胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 水平、APACHE II 评分等进行对比分析, 依据患者的住院时间、自主排气时间、腹胀缓解时间、ICU 停留时间、连续肾脏替代疗法 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 治疗时间, 以及出现急性肾衰竭 (acute

renal failure, ARF)、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、腹腔积液、腹腔间隔室综合征、胰腺假性囊肿和胰腺脓肿相关并发症的情况给予治疗评价, 同时评估患者的生存情况。

疗效评价划分成3个等级: 显效、有效和无效。显效为治疗1周后患者的体征和临床症状基本消失, 血淀粉酶水平恢复正常, 没有出现并发症症状; 有效为治疗1周后患者的临床症状有所好转, 各项功能指标趋于正常; 无效是指治疗1周后患者的体征和临床症状没有任何改善, 甚至恶化, 同时患者各项功能指标出现异常。总有效率计算公式: 总有效率 (%) = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本均数比较的 t 检验; 计数资料以例数

(百分数) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。不同组生存时间的比较采用 Kaplan-Meier 生存分析和 log-rank 检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究共纳入 82 例患者, 38 例 (46.34%) 因创伤引起, 25 例 (30.49%) 为胆源性, 13 例 (15.85%) 因高血脂引起, 6 例 (7.32%) 因其他原因引起。优化组 42 例 (51.22%)、常规组 40 例 (48.78%), 两组患者病因差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而年龄、性别的差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。两组患者入院第 1 天的白细胞计数、血淀粉酶水平、血清肌酐水平、血乳酸水平、APACHE II 评分、体温、氧合指数、急性胰腺炎严重程度床边指数 (bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP) 评分等差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 优化组与常规组 SAP 患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of SAP patients between optimization group and routine group

Index	Optimization group N=42	Routine group N=40	χ^2/t value	P value
Age (year), $\bar{x} \pm s$	44.14 ± 14.10	42.23 ± 11.27	-0.029	0.98
Gender n (%)			0.023	0.88
Male	29 (69.05)	27 (67.50)		
Female	13 (30.95)	13 (32.50)		
Etiology n (%)			9.870	0.02
Trauma	20 (47.62)	18 (45.00)		
Biliogenic	12 (28.57)	13 (32.50)		
High cholesterol	10 (23.81)	3 (7.50)		
Others	0 (0.00)	6 (15.00)		
WBC (L^{-1} , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	17.86 ± 1.59	18.22 ± 1.48	-1.061	0.29
Blood amylase $z_B/(U \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	587.93 ± 21.80	583.90 ± 32.00	0.657	0.51
Creatinine $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	477.10 ± 54.51	496.23 ± 32.32	-1.944	0.06
Lactate $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	4.18 ± 0.65	4.24 ± 0.43	-0.466	0.64
APACHE II $\bar{x} \pm s$	17.86 ± 1.37	17.58 ± 1.36	0.936	0.35
Temperature $\theta/^\circ C$, $\bar{x} \pm s$	38.48 ± 0.85	38.26 ± 0.61	1.333	0.19
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg), $\bar{x} \pm s$	177.55 ± 24.68	180.55 ± 13.51	-0.679	0.50
BISAP $\bar{x} \pm s$	3.87 ± 0.69	3.66 ± 0.85	-1.010	0.32

1 mmHg=0.133 kPa. SAP: Severe acute pancreatitis; WBC: White blood cell; APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II; PaO₂/FiO₂: Arterial oxygen tension/inspired oxygen fraction; BISAP: Bedside index for severity in acute pancreatitis

2.2 两组患者临床疗效比较 优化组患者显效 9 例、有效 30 例、无效 3 例, 常规组患者显效 9 例、有效 20 例、无效 11 例。优化组总有效率优于常规组, 差异有统计学意义 (92.86% vs

72.50%, $\chi^2=6.527$, $P < 0.05$)。与常规组相比, 优化组患者治疗后的平均住院时间、自主排气时间、腹胀缓解时间、ICU 停留时间、CRRT 治疗时间均缩短 (P 均 < 0.05 , 表 2)。

表2 优化组和常规组SAP患者住院时间及临床症状变化情况

Tab 2 Changes of hospital stay and clinical symptoms of SAP patients in optimization group and routine group

Index	$\bar{x} \pm s$			
	Optimization group $n=42$	Routine group $n=40$	t value	P value
Hospital stay t/d	42.88 ± 11.37	50.45 ± 11.42	-3.008	<0.01
Exhaust recovery time t/d	4.69 ± 1.80	6.73 ± 2.16	-4.641	<0.01
Bloating relief time t/d	5.74 ± 2.49	7.505 ± 2.90	-2.956	0.01
ICU duration time t/d	17.55 ± 6.39	26.55 ± 7.59	-5.821	<0.01
CRRT time t/h	52.60 ± 8.47	68.68 ± 8.59	-8.530	<0.01

SAP: Severe acute pancreatitis; ICU: Intensive care unit; CRRT: Continuous renal replacement therapy

2.3 两组患者治疗后临床指标比较 优化组患者入院 72 h 血淀粉酶水平低于常规组, 两组比较差异有统计学意义 [(459.45 ± 43.01) U/L vs (521.73 ± 52.44) U/L, $P < 0.01$], 而 1 周后两组血淀粉酶水平比较差异无统计学意义 [(93.46 ± 14.90) U/L vs (93.45 ± 11.75) U/L,

$P > 0.05$]; 入院后 72 h、1 周时, 两组患者的白细胞计数、中性粒细胞比例、C-反应蛋白水平、PCT 水平、血糖水平、血乳酸水平、血清肌酐水平、氧合指数、MCTSI 评分、腹腔内压力、尿 NGAL 水平、APACHE II 评分差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

表3 优化组和常规组SAP患者临床指标改善情况

Tab 3 Clinical indexes of SAP patients in optimization group and routine group

Index	$\bar{x} \pm s$							
	Hospital stay for 72 h				Hospital stay for 1 week			
	Optimization $n=42$	Routine $n=40$	t value	P value	Optimization $n=42$	Routine $n=40$	t value	P value
Temperature $\theta/^{\circ}C$	37.43 ± 0.51	37.80 ± 0.56	2.850	<0.01	37.11 ± 0.39	37.57 ± 0.57	4.099	<0.01
WBC ($L^{-1}, \times 10^9$)	14.36 ± 1.15	15.83 ± 1.51	4.974	<0.01	12.25 ± 0.91	15.44 ± 0.86	16.203	<0.01
Neutrophil	0.839 ± 0.055	0.879 ± 0.073	2.797	<0.01	0.784 ± 0.034	0.838 ± 0.054	5.424	<0.01
CRP $\rho_B/(\mu g \cdot L^{-1})$	133.71 ± 4.75	137.33 ± 5.49	3.200	<0.01	104.81 ± 12.72	131.61 ± 6.96	11.910	<0.01
PCT $\rho_B/(\mu g \cdot L^{-1})$	10.02 ± 1.93	12.65 ± 4.04	3.736	<0.01	5.26 ± 1.52	9.07 ± 1.47	11.530	<0.01
Blood amylase $z_B/(U \cdot L^{-1})$	459.45 ± 43.01	521.73 ± 52.44	5.892	<0.01	93.46 ± 14.90	93.45 ± 11.75	1.722	0.09
Blood glucose $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	12.08 ± 1.34	14.36 ± 2.26	5.518	<0.01	7.82 ± 0.95	10.46 ± 1.36	10.190	<0.01
Lactate $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	3.03 ± 0.51	3.80 ± 0.74	5.464	<0.01	1.25 ± 1.05	2.09 ± 0.96	3.773	<0.01
Creatinine $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$	297.43 ± 87.58	378.53 ± 89.09	4.156	<0.01	113.76 ± 51.47	183.23 ± 70.52	5.130	<0.01
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	286.19 ± 21.00	264.93 ± 30.65	-3.681	<0.01	296.90 ± 33.92	263.45 ± 43.66	-3.890	<0.01
MCTSI	7.38 ± 0.80	8.05 ± 1.13	2.922	<0.01	4.94 ± 1.10	7.43 ± 0.71	12.128	<0.01
IAP p/cmH_2O	11.76 ± 4.07	14.78 ± 3.04	3.812	<0.01	6.95 ± 1.63	9.73 ± 2.56	5.808	<0.01
Urinary NGAL $\rho_B/(\mu g \cdot L^{-1})$	199.60 ± 32.62	315.78 ± 66.97	9.909	<0.01	93.33 ± 13.23	107.70 ± 18.34	4.051	<0.01
APACHE II	14.19 ± 2.50	15.28 ± 2.08	2.131	0.04	9.40 ± 2.08	11.53 ± 2.85	3.833	<0.01

1 mmHg=0.133 kPa; 1 cmH₂O=0.098 kPa. SAP: Severe acute pancreatitis; WBC: White blood cell; CRP: C-reactive protein; PCT: Procalcitonin; PaO₂/FiO₂: Arterial oxygen tension/inspired oxygen fraction; MCTSI: Modified computed tomography severity index; IAP: Intra-abdominal pressure; NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II

2.4 两组患者并发症比较 由表 4 可见, 优化组患者的 ARF、ARDS、腹腔积液、腹腔间隔室综合征、胰腺假性囊肿和胰腺脓肿的发生率均低于常规组, 两组比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。常规组患者常合并 2 种以上并发症。

2.5 两组患者的生存率比较 Kaplan-Meier 生存分析和 log-rank 检验结果显示, 优化组患者的生存时间长于常规组 ($\chi^2=4.44, P < 0.05$); 治疗 2 个月内, 优化组患者的生存率高于常规组 ($\chi^2=6.15, P < 0.05$)。见图 2。

表4 优化组和常规组SAP患者并发症比较

Tab 4 Comparison of complications of SAP patients between optimization group and routine group

Group	N	ARF	ARDS	Ascites	ACS	PPC	Pancreatic abscess
Optimization	42	2 (4.76)	3 (7.14)	3 (7.14)	2 (4.76)	3 (7.14)	2 (4.76)
Routine	40	8 (20.00)	9 (22.50)	8 (20.00)	7 (17.50)	10 (25.00)	10 (25.00)
χ^2 value		4.443	3.868	2.916	3.402	4.897	6.717
P value		0.01	0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01

SAP: Severe acute pancreatitis; ARF: Acute renal failure; ARDS: Acute respiratory distress syndrome; ACS: Abdominal compartment syndrome; PPC: Pancreatic pseudocyst

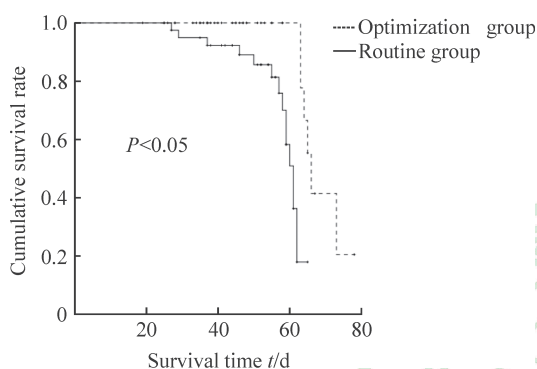


图2 两组SAP患者的生存时间和生存率比较

Fig 2 Comparison of survival and survival rate of SAP patients between two groups

SAP: Severe acute pancreatitis

3 讨论

3.1 严重创伤是SAP重要致病原因,高脂血症是其高危因素。有学者通过相关流行病学调查,报道我国SAP病因以胆源性为主,约占54.4%^[7];而本研究结果与此不同,结果显示严重创伤是SAP的主要病因,占46.34% (38/82)。其原因为:

(1) 长征医院急救科是上海市首批急性创伤救治中心,严重创伤综合救治是其特色,每天都在收治大批严重创伤患者,包括创伤性胰腺炎患者;(2) 由于公认的原因以及民众健康意识的提高、胆道疾病的早期干预,胆源性SAP总体患者数量较以往减少;(3) 长三角周边城市ICU胆源性胰腺炎治疗有效率近年来得以提高,而创伤性胰腺炎患者救治难度仍然很高,本中心通过会诊转入一部分创伤性胰腺炎患者。

近年来,随着人民生活水平的不断提高,肥胖问题日益突出。肥胖患者往往伴高脂血症,特别是三酰甘油过高而堆积在胰腺中,激活的胰酶使三

酰甘油分解为大量游离脂肪酸,而未与白蛋白结合的游离脂肪酸呈很强的毒性,易损伤胰腺,引发SAP,表明高脂血症是SAP的高危因素。本研究显示有15.85% (13/82)的SAP患者因高血脂引起。要降低高脂血症性SAP的发病率和病死率,不仅要依靠积极有效的治疗,还应该大力宣传预防措施,要“治未病”,特别是强调民众应重视酗酒、肥胖和糖尿病问题。

3.2 自拟的SAP院内急救一体化SOP诊治流程可缩短休克复苏时间,减少并发症发生率,提高救治有效率,降低病死率。随着对SAP认识的不断提高,目前针对SAP主要采取保守治疗,除非患者发生腹腔内出血、内脏穿孔或梗死等严重并发症时,才行早期胰腺清创术^[8]。然而,迄今为止SAP仍没有完整的治疗流程,治疗效果不尽人意,为此海军军医大学(第二军医大学)长征医院组织专家草拟SAP院内急救一体化SOP诊治流程,拟将急性SAP的诊治过程规范化,以期提高诊治疗效,形成专家共识。

SAP患者胰腺会出现组织坏死和弥漫性出血等病理改变,患者胰脏内胰酶被异常激活,导致胰腺细胞破坏,细胞内炎性因子大量释放产生级联反应,导致多处器官受到损害^[9]。Bukowczan等^[10]研究发现,患者出现SAP是由多种原因引起,并且在这些因素的作用下,患者病情逐步加重。患者的胰腺组织出现炎性反应后如不及时处理会导致其坏死,引起病情迅速发展,从而对机体其他器官产生严重影响,也导致较高的病死率^[11]。

3.2.1 强化SAP早期液体快速复苏 SAP早期休克或腹腔内高压所致的灌注不足是肾功能损伤的最直接原因,我们从SAP患者进入急诊预检开始实施SOP诊治流程,由原来的急诊外科医师首诊改为直

接进入急诊绿色通道(抢救室),极大地缩短了确诊前的等候时间,从而减少了休克复苏时间。本研究中优化组患者在入院后按照 SOP 指导,前 3 h 内快速补液维持动脉血压为 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)^[12],通过胃肠减压、动态血气分析了解乳酸情况,把握微循环变化,监测血清肌酐水平、尿 NGAL 水平,使 ARF 的发生率明显降低。

3.2.2 纠正组织水肿,降低 SAP 相关并发症发生率与病死率 SAP 患者在早期高分解状况下会出现大量腔隙积液,从而导致机体出现负氮失衡和血浆细胞外渗等情况,此时患者表现出低蛋白血症,体内脂肪酸游离出来,从而引发细胞膜脂质和内皮损伤,表明低蛋白血症能严重影响 SAP 患者的病理和生理状况。本研究中,与常规组白蛋白(10 g,每日 1 次)缓慢静脉滴注比较,优化组早期进行了快速白蛋白的补充(20 g,每日 2 次)并配合小剂量的利尿剂,患者的早期炎症反应下降,其腹腔积液情况、ARDS 发生也有所下降。

在并发症方面,通过监测膀胱压预防腹腔间隔室综合征^[13]、补充白蛋白、应用大剂量乌司他丁、芒硝外敷等措施,本研究中优化组患者的并发症(ARF、ARDS、腹腔积液、腹腔间隔室综合征、胰腺假性囊肿和胰腺脓肿)发生率低于常规组($P<0.05$),且常规组并发症多不单一出现,往往合并 2 种以上。同时,优化组患者的生存时间长于常规组($P<0.05$),在 2 个月治疗时间内,生存率高于常规组($P<0.05$)。

3.2.3 减轻 SAP 细胞因子风暴 注射用生长抑素为一种十四肽生长抑素,其可以通过抑制胰酶分泌使胰酶的消化作用下降。在 SOP 诊治流程中,使用注射用生长抑素可减少毛细血管外渗的发生,同时还可减少患者体内内毒素,改善内毒素症状。乌司他丁为一种高效广谱性质的酶抑制剂,其本质是一种糖蛋白,含有 143 个氨基酸;主要从人体尿液中提取,其可阻断炎性介质的释放、抑制胰蛋白酶活性,从而保护患者的胰腺等器官免受损伤^[14-16]。有临床研究显示,严重脓毒症患者使用乌司他丁可以减少病死率和住院天数^[17],也有研究指出 SAP 患者服用乌司他丁的疗效与药物的使用时间和使用剂量有关,一般呈正相关^[18]。本研究中优化组患者使用了大剂量的乌司他丁,结果显示其对 SAP 患者具有

很好的治疗效果。

3.2.4 规范腹腔间隔室综合征的诊治流程 由于 SAP 早期释放大量炎性介质因子,再加上机体毒素被吸收,导致患者的肠黏膜和消化道组织出现一定的损伤,从而导致患者出现严重的消化系统疾病^[19-20]。大黄属寒性物质,味苦,能对机体起到化淤和通便等作用,同时还能对肠道细菌的移位产生一定的抑制作用,其可通过调节相关基因的表达促使体内炎性因子合理释放,间接起到保护胰腺的作用^[21]。本研究中优化组患者通过使用大黄灭茵液灌肠,胃肠功能得到改善。此外,近年来有研究发现,大黄灭茵液用于治疗胰腺炎时可保护肠黏膜、抑制酶活性,同时促进胃肠功能恢复^[22],而胃肠功能的恢复可有效减轻腹腔内压力,减少腹腔间隔室综合征的发生。芒硝具有止痛消炎、改善局部循环、刺激肠蠕动、防止肠麻痹、松弛 Oddi 括约肌、降低胰胆管压力的作用^[23]。2014 年中国中西医结合学会普通外科专业委员会制定的重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南中推荐芒硝全腹外敷,每日 1~2 次^[1],但未提及芒硝用法及用量。我们依据既往经验,总结出每日总质量 3 kg 芒硝外敷腹部,分 2 次,每次持续 12 h,结果显示优化组患者的腹胀缓解时间、自主排气时间均较常规组明显缩短($P<0.05$)。

综上所述,海军军医大学(第二军医大学)长征医院采用拟定的 SOP 诊治流程治疗 SAP 患者的总体疗效优于常规治疗患者。但本研究属于单中心、小样本研究,证据力度不足,偏倚较大,SOP 的有效性还需要更多、更严格控制的随机临床试验进一步证实。

[参考文献]

- [1] 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]. 临床肝胆病杂志,2015,31:327-331.
- [2] HE C, ZHANG L, SHI W, LIANG X, YE Z, ZHANG B, et al. Coupled plasma filtration adsorption combined with continuous veno-venous hemofiltration treatment in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47: 62-68.
- [3] 赵海荣,魏强,文建峰,康昭. 手术治疗和非手术治疗重症急性胰腺炎的临床分析[J]. 临床医学研究与实践,2017,2:45-46.
- [4] 黄耿文,申鼎成. 意大利重症急性胰腺炎共识指南

- (2015)解读[J]. 中国普通外科杂志,2016,25:313-317.
- [5] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, GOOSZEN H G, JOHNSON C D, SARR M G, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62: 102-111.
- [6] 彭志远, 阳明, 储松, 郑绍昆. 2012年版急性胰腺炎亚特兰大国际共识分类和定义的CT应用[J]. 中外医学研究, 2016, 14: 1-3.
- [7] 柏愚. 中国急性胰腺炎流行病学调查(附6223例病例分析)[D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [8] 刘晓颖, 黄洁, 费健, 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道, 等. 重症急性胰腺炎死亡患者的临床特征分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33: 640-643.
- [9] ROTSTEIN O D. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis[J]. Crit Care, 2014, 18: 575.
- [10] BUKOWCZAN J, CIESZKOWSKI J, WARZECHA Z, CERANOWICZ P, KUSNIERZ-CABALA B, TOMASZEWSKA R, et al. Therapeutic effect of obestatin in the course of cerulein-induced acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2016, 45: 700-706.
- [11] 高敏, 王微, 符思. 中西医结合治疗急性胰腺炎合并麻痹性肠梗阻的临床观察[J]. 环球中医药, 2015, 8: 546-549.
- [12] 王洪亮, 章志丹, 黄伟. 拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)的解读与展望[J/CD]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3: 26-32.
- [13] 赵丹丹, 何池义. 急性重症胰腺炎并发腹腔间隔室综合征的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34: 383-385.
- [14] 金午仙. 生长抑素治疗重症急性胰腺炎患者临床研究[J]. 河北医药, 2017, 39: 3741-3742.
- [15] 陈兰, 文峰, 贾业贵. 乌司他丁联合重组人生长激素在重症急性胰腺炎中的应用价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15: 71-73.
- [16] WANG G, WEN J, WILBUR R R, WEN P, ZHOU S F, XIAO X. The effect of somatostatin, ulinastatin and *Salvia miltiorrhiza* on severe acute pancreatitis treatment[J]. Am J Med Sci, 2013, 346: 371-376.
- [17] LIU L, YAN H, LIU W, CUI J, WANG T, DAI R, et al. Abdominal paracentesis drainage does not increase infection in severe acute pancreatitis: a prospective study[J]. J Clin Gastroenterol, 2015, 49: 757-763.
- [18] 陈坤, 李文放, 林兆奋. 乌司他丁使用剂量和时间与严重脓毒症患者预后的关系[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36: 644-648.
- CHEN K, LI W F, LIN Z F. Relationship between ulinastatin administration and prognosis of patients with severe sepsis[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36: 644-648.
- [19] CAPURSO G, ZERBONI G, SIGNORETTI M, VALENTE R, STIGLIANO S, PICIUCCHI M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46 (Suppl): S46-S51.
- [20] TIAN R, TAN J T, WANG R L, XIE H, QIAN Y B, YU K L. The role of intestinal mucosa oxidative stress in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17: 349-355.
- [21] 万兵, 符海燕, 尹江涛, 张德厚. 大黄联合早期空肠营养治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39: 61-64.
- [22] KOYASU S, ISODA H, TSUJI Y, YAMAMOTO H, MATSUEDA K, WATANABE Y, et al. Hepatic arterial perfusion increases in the early stage of severe acute pancreatitis patients: evaluation by perfusion computed tomography[J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 43-46.
- [23] 陈晶晶, 吴浩. 大黄、芒硝辅助治疗重症急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21: 2006.

[本文编辑] 曾奇峰