

以腹内压和氧合指数为目标终点指导重症急性胰腺炎患者液体复苏的管理

张华锋¹ 赵佳² 张允忠¹ 刘德义¹ 胡本玲¹ 王焕伦¹ 李金辉¹

¹ 山东第一医科大学附属青州医院(青州市人民医院)急诊医学中心,山东青州 262500;

² 潍坊医学院附属益都中心医院全科医学科,山东青州 262500

通信作者:张允忠,Email:q.zh001@163.com

【摘要】目的 探讨以腹内压(IAP)和氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)为目标终点指导重症急性胰腺炎(SAP)患者进行液体治疗的有效性。**方法** 采用回顾性研究方法,纳入2018年1月至2021年8月山东第一医科大学附属青州医院急诊医学重症监护室收治的符合研究标准的84例SAP患者,根据患者入院时液体平衡情况分为液体正平衡组(43例)和液体负平衡组(41例)。收集患者的性别、年龄、病因、基础疾病、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)等资料,记录并比较两组患者液体平衡量、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、IAP以及治疗达标率、入院1周后新增机械通气率和总住院时间。**结果** 液体正平衡组治疗72h后累积液体平衡量为($5\,219.5 \pm 1\,038.4$)mL;IAP较治疗前有所升高[mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa): 11.9 ± 2.0 比 11.7 ± 2.1],但差异无统计学意义($P > 0.05$); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较治疗前明显升高(mmHg: 299.8 ± 51.4 比 220.5 ± 50.4 , $P < 0.05$)。液体负平衡组治疗72h后累积液体平衡量为($-3\,542.4 \pm 1\,310.6$)mL;IAP较治疗前明显降低(mmHg: 11.4 ± 1.8 比 15.2 ± 1.9 , $P < 0.05$); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较治疗前明显升高(mmHg: 309.9 ± 50.9 比 215.4 ± 49.7 , $P < 0.05$)。预后方面,治疗72h后,液体负平衡组治疗达标率明显高于液体正平衡组[82.93%(34/41)比62.79%(27/43), $P < 0.05$];入院1周后,液体负平衡组新增机械通气率明显低于液体正平衡组[21.95%(9/41)比41.86%(18/43), $P < 0.05$];但两组间总住院时间比较差异无统计学意义(d : 41.2 ± 10.9 比 39.1 ± 11.5 , $P > 0.05$)。经治疗,70例患者治愈,14例患者死亡(其中液体正平衡组9例,液体负平衡组5例)。**结论** 以IAP和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为目标治疗终点可有效指导SAP患者的液体复苏,根据患者情况不同选择合适的治疗策略能显著改善患者预后。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 液体治疗; 氧合指数; 腹内压; 预后

基金项目:山东省临床重点学科建设项目(SD2018-2022);山东省潍坊市卫健委科研项目(WFWSJK20-22)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211115-01720

Clinical effect of fluid resuscitation guided by intra-abdominal pressure and oxygenation index for severe acute pancreatitis patients

Zhang Huafeng¹, Zhao Jia², Zhang Yunzhong¹, Liu Deyi¹, Hu Benling¹, Wang Huanlun¹, Li Jinhui¹

¹Emergency Medicine Center, Qingzhou Hospital Affiliated to Shandong First Medical University (Qingzhou People's Hospital), Qingzhou 262500, Shandong, China; ²Department of General Medicine, Yidu Central Hospital Affiliated to Weifang Medical University, Qingzhou 262500, Shandong, China

Corresponding author: Zhang Yunzhong, Email: q.zh001@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of the liquid resuscitation therapy strategy using intra-abdominal pressure (IAP) and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) as the end point in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A retrospective study was performed, including 84 patients with SAP in emergency intensive care unit of Qingzhou Hospital Affiliated to Shandong First Medical University from January 2018 to August 2021. According to the status of fluid balance at admission, all patients were divided into the positive fluid balance group (43 cases) and the negative fluid balance group (41 cases). The clinical data including gender, age, etiology, underlying disease, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and sequential organ failure assessment (SOFA) of all patients were collected. Fluid balance, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, IAP, compliance rate, new mechanical ventilation rate and overall hospital stay of 1 week after admission were recorded and compared between the two groups. **Results** After 72 hours of treatment, the cumulative fluid balance was ($5\,219.5 \pm 1\,038.4$) mL in the positive fluid balance group; IAP was higher than that before treatment [mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa): 11.9 ± 2.0 vs. 11.7 ± 2.1], but no significant difference was found ($P > 0.05$); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was significantly higher than that before treatment (mmHg: 299.8 ± 51.4 vs. 220.5 ± 50.4 , $P < 0.05$). After 72 hours of treatment, the cumulative fluid balance in negative fluid balance group was ($-3\,542.4 \pm 1\,310.6$) mL; IAP was significantly lower than before treatment (mmHg: 11.4 ± 1.8 vs. 15.2 ± 1.9 , $P < 0.05$); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was significantly higher than that before treatment (mmHg: 309.9 ± 50.9 vs. 215.4 ± 49.7 , $P < 0.05$). In the fluid resuscitation goals, after 72 hours of treatment, the compliance rate in the negative fluid balance group was significantly higher than that in the positive fluid balance group [82.93% (34/41) vs. 62.79% (27/43), $P < 0.05$]; 1 week after admission, the new mechanical ventilation rate in the negative fluid balance group was significantly lower than that in the positive fluid balance group [21.95% (9/41) vs. 41.86% (18/43), $P < 0.05$]; however, there was no significant difference in overall

hospital stay between the two groups (days: 41.2 ± 10.9 vs. 39.1 ± 11.5 , $P > 0.05$). After treatment, 70 patients survived and 14 patients died (including 9 cases in the positive fluid balance group and 5 cases in the negative fluid balance group). **Conclusions** Using IAP and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ to guide liquid therapy could result in effective fluid resuscitation in SAP. The treatment strategy effectively improved prognosis of patients with SAP.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Fluid resuscitation; Oxygen index; Intra-abdominal pressure; Prognosis

Fund program: Shandong Key Discipline Construction Project (SD2018-2022); Scientific Research Project of Weifang Health Committee of Shandong Province (WFWSJK20-22)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211115-01720

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情复杂且进展迅速,多伴有多器官功能衰竭,病死率高,其中多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是SAP患者的主要致死原因,而感染、胃肠功能障碍及休克则是MODS的发病因素^[1]。目前,各类指南及专家共识均指出,早期外科干预多针对局部出现压迫症状或继发感染等情况,并非是治疗此类急腹症的有效措施;而早期、合理的液体治疗以保护器官功能为主,因此早期液体治疗及重症监护治疗是该病的有效治疗手段^[2]。但液体不足与液体过量的危害性相当^[3-4],因此早期、合理且有效的液体复苏方案往往是改善SAP患者预后的重要因素。本研究回顾分析山东第一医科大学附属青州医院急诊医学重症监护室对SAP患者的诊治过程,旨在加深对该病的认识,也为临床诊治提供一定的参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,纳入2018年1月至2021年8月山东第一医科大学附属青州医院急诊医学重症监护室收治的84例SAP患者。

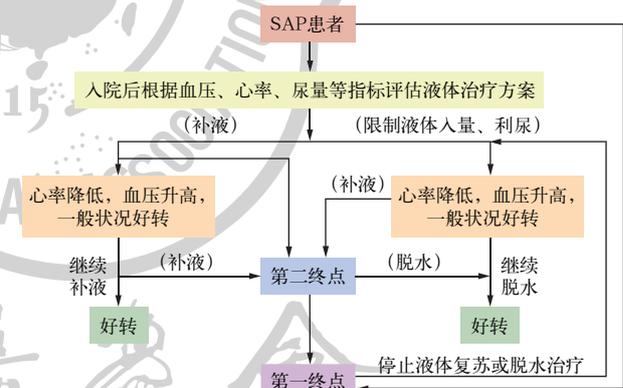
1.1.1 诊断标准:SAP的诊断符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)》^[1]AP的诊断标准,且伴有持续的器官功能衰竭(>48h);参照Marshall改良评分系统,任何器官评分 ≥ 2 分均定义为存在器官功能衰竭。

1.1.2 纳入和排除标准:纳入①病程时间长且病情重:急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) >13分,平均病程>2周;②病情复杂:部分患者在外院受到不同程度的内科或外科干预、曾接受连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)或呼吸支持治疗;③病情评估较难:在外院接受抗炎、对症支持治疗后,部分实验室指标得到一定程度纠正,从而导致客观评估病情困难。排除72h内未行手术或其他治疗,无法评估液体平衡情况者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经山东第一医科大学附属青州医院伦理委员会审批

(审批号:20072109),采取的治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 分组及液体复苏流程:依据患者入院时液体平衡量情况分为液体正平衡组(43例)和液体负平衡组(41例)。所有患者均行持续心电监护并评估意识状态、皮肤和黏膜是否有水肿及尿量等,同时给予禁食水、胃肠减压、抗休克、抑酸、抑酶、改善胰腺微循环、营养支持及预防感染等对症支持治疗,必要时行胸腔腹腔穿刺引流和机械通气。根据两个终点的变化情况进行液体治疗(图1)。出现第一终点的患者,停止液体复苏,立即给予利尿剂或CRRT辅助下行液体负平衡疗法;达到第二终点的患者,首先减慢液体正平衡速度并观察,依据指标变化情况调整治疗方案。



注:第一终点为氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 70 mmHg, 腹内压(IAP) > 20 mmHg, 心率较前升高 > 20%, 气管内吸出粉红色泡沫痰;第二终点为 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 300 mmHg, IAP 15 ~ 20 mmHg, 升压药剂量增加, 心率增快; 1 mmHg \approx 0.133 kPa

图1 重症急性胰腺炎(SAP)患者的液体治疗流程

1.3 数据收集:①患者的性别、年龄、病因、基础疾病、APACHE II评分和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)及入院时血常规、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等指标。②患者治疗各时间点液体平衡量和累积液体平衡量。③患者治疗各时间点腹内压(intra-abdominal pressure, IAP)和氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。④患者治疗达标率^[5]、新增机械通气率和总住院时间。

1.4 统计学方法:采用SPSS 26.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验;计数资料以例或百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):两组患者的性别、年龄、病因、基础疾病以及入院时白细胞计数(white blood cell count, WBC)、CRP、PCT和疾病严重程度评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 液体平衡(表1~2):治疗72 h后,液体正平衡组累积液体平衡量为(5 219.5 ± 1 038.4) mL,液体负平衡组累积液体平衡量为(-3 542.4 ± 1 310.6) mL。无论是液体正平衡组还是液体负平衡组患者,在36 h内均完成初步脱水或补液治疗,尤其在液体正平衡组中初始以正平衡来维持血流动力学,而在治疗24 h后,液体正平衡量逐渐减少,部分患者出现液体负平衡;而液体负平衡组早期使用CRRT维持血流动力学平衡。

表2 SAP患者入院时不同液体平衡量两组治疗各时间点液体平衡量情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	液体平衡量(mL)		
		治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h
液体正平衡组	43	3 852.1 ± 260.2	985.6 ± 121.4	524.1 ± 113.7
液体负平衡组	41	-1 425.6 ± 275.4	-2 103.1 ± 423.2	-238.5 ± 99.6
<i>t</i> 值		5.684	8.541	3.487
<i>P</i> 值		0.039	0.015	0.061

注:SAP为重症急性胰腺炎

2.3 PaO₂/FiO₂(表3):随治疗时间延长,液体正平衡组 PaO₂/FiO₂ 呈逐渐上升趋势,部分患者达到第一终点或第二终点,给予相应脱水处理;治疗72 h时液体正平衡组 PaO₂/FiO₂ 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。随着脱水治疗时间延长,液体负平衡组在初

始24 h内 PaO₂/FiO₂ 呈明显上升趋势,治疗48 h后逐渐稳定,但在72 h时 PaO₂/FiO₂ 与治疗前比较差异仍有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗48 h时,液体负平衡组 PaO₂/FiO₂ 明显高于液体正平衡组 ($P < 0.05$)。

2.4 IAP(表3):随治疗时间延长,液体正平衡组 IAP 总体呈上升趋势,而液体负平衡组 IAP 总体呈下降趋势;治疗48 h后,两组 IAP 均趋于平衡。液体正平衡组治疗72 h时 IAP 较治疗前略升高,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);液体负平衡组治疗72 h时 IAP 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。

表3 SAP患者入院时不同液体平衡量两组治疗前后 PaO₂/FiO₂ 和 IAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)			
		治疗前	治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h
液体正平衡组	43	220.5 ± 50.4	260.1 ± 56.1	271.4 ± 62.3	299.8 ± 51.4 ^a
液体负平衡组	41	215.4 ± 49.7	245.7 ± 54.7 ^a	318.8 ± 63.7 ^a	309.9 ± 50.9 ^a
<i>t</i> 值		1.354	0.654	3.914	0.789
<i>P</i> 值		0.212	0.338	0.021	0.295

组别	例数(例)	IAP (mmHg)			
		治疗前	治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h
液体正平衡组	43	11.7 ± 2.1	12.8 ± 2.3	11.0 ± 1.8	11.9 ± 2.0
液体负平衡组	41	15.2 ± 1.9	13.7 ± 2.0	11.9 ± 1.8 ^a	11.4 ± 1.8 ^a
<i>t</i> 值		3.867	1.385	1.964	0.698
<i>P</i> 值		0.045	0.304	0.297	0.633

注:SAP为重症急性胰腺炎,PaO₂/FiO₂为氧合指数,IAP为腹内压;与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2.5 预后情况(表4):治疗72 h后,液体负平衡组治疗达标率明显高于液体正平衡组 ($P < 0.05$);入院1周后,液体负平衡组新增机械通气率明显低于液体正平衡组 ($P < 0.05$);但两组间总住院时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经治疗,70例SAP患者治愈,14例SAP患者死亡(其中液体正平衡组9例,液体负平衡组5例)。

表1 SAP患者入院时不同液体平衡量两组的基本资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病因[例(%)]			基础疾病[例(%)]			
		男性	女性		高血脂症	饮食	其他	COPD	冠心病	高血压	糖尿病
液体正平衡组	43	23	20	48.52 ± 11.84	22(51.16)	13(30.23)	8(18.60)	7(16.28)	8(18.60)	10(23.26)	11(25.58)
液体负平衡组	41	22	19	47.26 ± 10.93	21(51.22)	13(31.71)	7(17.07)	9(21.95)	5(12.19)	11(26.83)	9(21.95)
χ^2/t 值		0.089		0.342	0.963			0.427			
<i>P</i> 值		0.735		7.254	0.356			0.995			

组别	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	PCT ($\mu g/L, \bar{x} \pm s$)	SOFA评分(分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II评分(分, $\bar{x} \pm s$)	早期CRRT应用[例(%)]
液体负平衡组	41	22.41 ± 8.01	100.98 ± 20.64	55.98 ± 17.64	5.31 ± 1.17	15.89 ± 5.98	12(29.26)
<i>t</i> / χ^2 值		0.784	1.384	2.117	0.096	0.895	3.792
<i>P</i> 值		0.324	2.101	0.058	0.724	0.468	0.071

注:SAP为重症急性胰腺炎,COPD为慢性阻塞性肺疾病,WBC为白细胞计数,CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,CRRT为连续性肾脏替代治疗

表4 SAP患者入院时不同液体平衡量两组的预后指标比较

组别	例数 (例)	治疗达标率 [% (例)]	新增机械通气率 [% (例)]	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
液体正平衡组	43	62.79 (27)	41.86 (18)	39.1 ± 11.5
液体负平衡组	41	82.93 (34)	21.95 (9)	41.2 ± 10.9
χ^2/t 值		4.279	3.894	0.976
<i>P</i> 值		0.026	0.041	0.337

注: SAP为重症急性胰腺炎

3 讨论

SAP属于临床急危重病,具有起病急、病情凶险、进展迅速的特点,可继发全身炎症反应综合征、全身毛细血管渗透综合征、腹腔间隔室综合征及MODS等严重并发症,且病死率极高^[6-7]。在SAP早期以维护器官功能治疗为主,而及时、合理、有效的液体复苏是治疗的重要措施,目的是限制或防治胰腺坏死。但液体治疗在改善SAP患者微循环的同时,容易加重器官水肿或渗出,因此如何确定液体复苏终点并及时调整复苏策略,对改善患者预后具有极其重要的意义。在SAP患者诊疗过程中,观察补液效果的同时及时修改或替换治疗方案,目的是更好地控制病情,促进患者康复。本组病例入院后行液体复苏的患者占60%~70%,这与主张在SAP早期行积极液体复苏的原则相一致^[8-9]。同时,本研究针对在补液过程中达到第一终点的患者及时更换方案,行气管插管或CRRT治疗;当患者达到第二终点时,减慢输液速度并予以利尿剂后继续维持补液;对于利尿后PaO₂/FiO₂仍持续降低者给予呼吸机维持支持治疗。

腹腔内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)的病因和发病机制复杂,SAP患者可出现肠道菌群失调和移位、肠管积气扩张及肠道蠕动减慢,从而引起IAP升高,同时引起腹腔器官灌注压下降,最终导致肾脏、肝脏等器官衰竭。研究表明,早期液体复苏量与IAP关系密切,当血容量不足时,SAP患者低灌注情况可进一步加重,不利于损伤器官的恢复;但液体过多是继发IAH的独立因素^[10-11]。参考世界腹腔间隔室综合征联合会对于IAH的诊断标准,将IAP>20 mmHg作为液体复苏的第一终点。本研究采用合适的治疗终点并及时转换治疗策略,结果表明,液体正平衡组第1个24 h液体平衡量为(3 852.1 ± 260.2) mL,而治疗72 h后液体平衡量仅为(524.1 ± 113.7) mL;对于液体负平衡组患者,并未一味追求液体的负平衡,早期应用CRRT比例

明显高于液体正平衡组,适当控制炎症后继续补液,所以第3个24 h液体负平衡组的液体液体量为(-238.5 ± 99.6) mL。两组患者并未因补液而导致PaO₂/FiO₂下降,治疗后反而上升,治疗72 h后两组患者PaO₂/FiO₂均较治疗前明显升高,差异均有统计学意义。

总之,液体复苏治疗SAP较复杂^[12-13],不管采取何种液体治疗策略,在维持机体灌注的同时,不能以增加IAP和肺毛细血管渗漏为代价,两种情况均可导致PaO₂/FiO₂下降,进而加重机体呼吸和循环紊乱,从而使器官功能的维护变得更加困难,最终导致患者预后较差。应根据患者的实际情况选择合适的治疗终点并进行治疗策略的转换,因人而异、因病情而定,是液体复苏成功的关键。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].中华消化杂志,2019,39(11):721-730. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-1432.2019.11.001.
- [2] Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP). Consensus guidelines on severe acute pancreatitis [J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(7): 532-543. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.
- [3] De Waele JJ. A step-up approach, or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2010, 363(13): 1286-1287. DOI: 10.1056/NEJMc1005950.
- [4] 龚晓莹,李国福,臧彬.重症急性胰腺炎早期液体复苏对氧合指数及预后的影响[J].中华危重病急救医学,2014,26(8):576-580. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2014.08.011.
- [5] Hirota M, Mayumi T, Shimosegawa T. Acute pancreatitis bundles: 10 clinical regulations for the early management of patients with severe acute pancreatitis in Japan [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(11): 829-830. DOI: 10.1002/jhbp.163.
- [6] Wang T, Liu LY, Luo H, et al. Intra-abdominal pressure reduction after percutaneous catheter drainage is a protective factor for severe pancreatitis patients with sterile fluid collections [J]. Pancreas, 2016, 45(1): 127-133. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000420.
- [7] Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: central Australian experience [J]. ANZ J Surg, 2016, 86(10): 805-810. DOI: 10.1111/ans.12707.
- [8] 朱帅,黄歌文. WSES重症急性胰腺炎管理指南(2019)解读[J].中国普通外科杂志,2019,28(9):1048-1053. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.09.003.
- [9] 吴东,钱家鸣.急性胰腺炎的液体治疗:复苏时机、液体种类及监测方法[J].临床肝胆病杂志,2017,33(1):12-16. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.01.001.
- [10] Kirkpatrick AW, Roberts DJ, 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. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.
- [11] Bertilsson S, Sward P, Kalaitzakis E. Factors that affect disease progression after first attack of acute pancreatitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(9): 1662-1669.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.012.
- [12] 王澄,张晓鑫.血管外肺水和胸腔内血容量参数的监测及临床意义[J].中华危重病急救医学,2013,25(5):319-320. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2013.05.021.
- [13] 胡馨月,张利鹏.急性胰腺炎抗菌药物治疗研究进展[J].中华危重病急救医学,2018,30(7):708-711. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.07.019.

(收稿日期: 2021-11-15)