

液体平衡轨迹与重症急性胰腺炎患者 28 d 病死率和连续性肾脏替代治疗的相关性

唐崧荀¹ 熊炯¹ 吴方琪¹ 邓富玉² 李婷婷² 刘旭² 唐艳² 沈锋²

¹贵州医科大学临床医学院重症医学教研室,贵阳 550004; ²贵州医科大学附属医院重症医学科,贵阳 550004

通信作者:唐艳, Email: tyilu1314@126.com

【摘要】 目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)患者入住重症监护病房(ICU)3 d内液体平衡轨迹与28 d病死率和连续性肾脏替代治疗(CRRT)发生率的相关性。**方法** 基于美国重症监护医学信息数据库IV(MIMIC-IV),收集SAP患者的临床资料,采用组群轨迹模型(GBTM)分析患者入ICU 3 d内每日液体平衡量,并据此分组。通过单因素和多因素 Logistic 回归分析液体平衡轨迹与SAP患者28 d病死率和ICU住院期间床旁CRRT的关系。**结果** 最终纳入251例SAP患者,28 d死亡33例,28 d病死率为13.15%;有49例(19.52%)患者在入住ICU 3 d后仍进行床旁CRRT治疗。死亡组患者第3天液体平衡量、3 d累计液体平衡量、CRRT发生率均明显高于生存组。根据GBTM分组,其中中等量补液快速减量组(MF组)127例,大量补液快速减量组(LF组)44例,中等量补液缓慢减量组(MS组)20例和少量补液缓慢减量组(SS组)60例。MF组、LF组、MS组、SS组3 d累计液体平衡量分别为8.60%(5.15%, 11.70%)、16.70%(13.00%, 21.02%)、23.40%(19.38%, 25.45%)、0.65%(-2.35%, 2.20%),ICU住院期间CRRT发生率分别为11.02%、29.55%、85.00%、8.33%,各组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);28 d病死率分别为11.02%、18.18%、20.00%、11.67%,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),且Kaplan-Meier生存曲线显示不同液体平衡轨迹组间28 d累计生存率差异无统计学意义(Log-rank检验: $\chi^2 = 2.31$, $P = 0.509$)。多因素 Logistic 回归分析显示,3 d累计液体平衡量是28 d病死率[优势比(OR) = 1.071, 95%置信区间(95%CI)为1.005 ~ 1.144, $P = 0.040$]和CRRT发生率($OR = 1.233$, 95%CI为1.125 ~ 1.372, $P < 0.001$)的独立危险因素;第1天积极补液可降低CRRT风险($OR = 0.866$, 95%CI为0.756 ~ 0.978, $P = 0.030$)。**结论** SAP患者液体管理需动态平衡,早期积极补液可能减少CRRT需求,但过量液体累积可显著增加28 d病死率和CRRT需求。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 液体平衡; 组群别轨迹模型; 预后; 连续性肾脏替代治疗

基金项目: 贵州省卫生健康科学技术基金项目(gzwbkj2023-007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250427-00399

Association between fluid balance trajectory and 28-day mortality and continuous renal replacement therapy in patients with severe acute pancreatitis

Tang Songxun¹, Xiong Jiong¹, Wu Fangqi¹, Deng Fuyu², Li Tingting², Liu Xu², Tang Yan², Shen Feng²

¹Department of Critical Care Medicine, School of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China;

²Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Tang Yan, Email: tyilu1314@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between fluid balance trajectories within the first 3 days of intensive care unit (ICU) admission and 28-day mortality as well as the incidence of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Clinical data of SAP patients were extracted from the Medical Information Mart of Intensive Care-IV (MIMIC-IV). Group-based trajectory modeling (GBTM) was used to analyze the daily fluid balance of patients within 3 days of ICU admission, and grouping them accordingly. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to assess the association between fluid balance trajectory and 28-day mortality and ICU CRRT in SAP patients. **Results** A total of 251 SAP patients were included, with 33 deaths within 28 days, and a 28-day mortality of 13.15%; 49 patients (19.52%) continued to receive bedside CRRT after 3 days of ICU admission. The fluid balance on the 3rd day, cumulative fluid balance within 3 days of ICU admission, and incidence of CRRT in the death group were significantly higher than those in the survival group. According to GBTM groups, there were 127 cases in the moderate fluid resuscitation with rapid reduction (MF group), 44 cases in the large fluid resuscitation with rapid reduction (LF group), 20 cases in the moderate fluid resuscitation with slow reduction (MS group), and 60 cases in the small fluid resuscitation with slow reduction (SS group). The cumulative fluid balance within 3 days of ICU admission of the MF group, LF group, MS group, and SS group were 8.60% (5.15%, 11.70%), 16.70% (13.00%, 21.02%), 23.40% (19.38%, 25.45%), and 0.65% (-2.35%, 2.20%), respectively, and the incidence of CRRT during ICU hospitalization were 11.02%, 29.55%, 85.00%, and 8.33%, respectively, with statistically significant differences among the groups (both $P < 0.05$); the 28-day mortality were

11.02%, 18.18%, 20.00%, and 11.67%, respectively, with no statistically significant difference among the groups ($P > 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed there was no statistically significant difference in 28-day cumulative survival rate among groups with different fluid balance trajectories (Log-rank test: $\chi^2 = 2.31$, $P = 0.509$). Multivariate Logistic regression analysis showed that cumulative fluid balance within 3 days of ICU admission was an independent risk factor for 28-day mortality [odds ratio (OR) = 1.071, 95% confidence interval (95%CI) was 1.005–1.144, $P = 0.040$] and CRRT requirement (OR = 1.233, 95%CI was 1.125–1.372, $P < 0.001$); early aggressive fluid resuscitation on day 1 reduced CRRT risk (OR = 0.866, 95%CI was 0.756–0.978, $P = 0.030$). **Conclusions** Dynamic fluid management is essential in SAP patients. While early aggressive fluid resuscitation may reduce CRRT demand, excessive cumulative fluid balance is associated with increased 28-day mortality and CRRT incidence.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Fluid balance; Group-based trajectory model; Prognosis; Continuous renal replacement therapy

Fund program: Guizhou Provincial Health and Health Science and Technology Fund Project (gzwkj2023-007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250427-00399

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是多种原因所致胰酶异常激活后发生的常见急性腹腔炎症性疾病,其可导致不同程度的器官功能障碍,甚至多器官功能衰竭^[1-2]。由于胰酶异常激活导致 AP 有着病情变化迅速的特点,约 20%~30% 的 AP 患者会发展为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP),其病死率高达 15%~35%^[3],该类患者往往需要转至重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 进行生命检测及器官功能支持治疗。在 SAP 早期阶段进行积极支持治疗是改善疾病的重要措施,其中及时地液体复苏是除病因治疗之外较为重要的治疗手段^[4]。在针对 SAP 患者的国内外研究中,是以改善血细胞比容 (hematocrit, HCT)、心率、尿量和中心静脉压作为液体治疗的目标,然而,即便采取了这样的液体治疗,SAP 患者炎症反应并未出现明显减轻,临床结局也未得到改善^[4-7],对于 SAP 所致分布性休克的液体复苏也并没有明确的指导方案。此前的研究表明,AP 患者早期积极液体治疗有利于降低病死率以及减少胰腺坏死和器官衰竭等并发症的发生^[8-9]。但是近期的研究表明,积极补液可能加重患者液体负荷,从而加重器官功能损害,并且积极补液并不能明显改善患者预后^[10-12]。Messallam 等^[13]研究发现,积极液体治疗可能与 AP 患者持续性器官衰竭、住院时间或住院病死率的改善无关。对于需要积极液体治疗的 SAP 患者,如何合理管理液体治疗、降低并发症发生率是十分重要的。不合理的液体管理可能导致 SAP 患者预后不良、器官功能受损,从而影响患者住院时间及住院费用。在以体质量为目标指导 AP 液体复苏量的研究显示,AP 患者发生液体超负荷的中位数时间为 46 (30, 64) h^[14]。因此,本研究旨在分析 SAP 患者 3 d 内的液体平衡量与预后及需要连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 的相关性,旨在找

到更合理的液体治疗方案。

群组轨迹模型 (group-based trajectory model, GBTM) 是用于研究连续数据而开发的纵向数据模型,被视为一种特殊的“模式识别”或“聚类分析”方法,它旨在从数据中发现模式的子群体,通过对预后较好与预后较差的子组进行分析并识别出预测因子,将预测因子作为自变量探索它们对未来健康结果的影响^[15-17]。本研究旨在通过 GBTM 方法对美国重症监护医学信息数据库 IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV 2.0) 中入住 ICU 的 SAP 患者 3 d 内的每日液体平衡量数据进行探究,并分析不同液体平衡轨迹组与患者 28 d 病死率及床旁 CRRT 的相关性。

1 资料与方法

1.1 数据来源与伦理: 回顾性分析 MIMIC-IV 数据库中 2010 年 1 月至 2019 年 12 月贝斯以色列女执事医疗中心收治的所有入住 ICU 的 SAP 患者的基本信息及临床资料。本研究基于 MIMIC-IV 数据库,由于该数据库对所有患者私人信息使用了匿名化处理,故无需患者同意。本研究团队成员已获得 MIMIC 数据库研究权限 (证书编号: 68951653)。

1.1.1 纳入标准: 符合 SAP 诊断标准^[18];首次入住 ICU 者。

1.1.2 排除标准: ICU 住院时间 < 3 d; 缺失每日液体出、入量数据; 临床资料缺失率大于 5%。

1.2 研究结局: 主要结局为患者住 ICU 28 d 病死率; 次要结局为患者液体治疗 3 d 后 CRRT 发生率。

1.3 数据收集: 利用 Navicat Premium 15.0 软件获取数据,并参考既往相关文献选择变量,即基础信息 (年龄、性别、体质量); 生命体征 [心率、呼吸频率、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、体温、脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO₂)]; 疾病严重程度评分 [急性生理学评分 III (acute

physiology score III, APS III)、Marshall 评分、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)、查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)];合并症(肝脏疾病、肾脏疾病、糖尿病、消化道溃疡、肿瘤、慢性肺疾病、脑血管疾病、充血性心力衰竭、周围血管疾病);干预措施(机械通气、床旁 CRRT);实验室数据[入院 24 h 内 HCT、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYC)、单核细胞、中性粒细胞计数(absolute neutrophil count, ANC)、白蛋白、阴离子间隙、 HCO_3^- 、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血糖、血清钙、血清钠、血清氯、血清钾、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶、总胆红素、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)];3 d 内每日液体平衡量、3 d 累计液体平衡量、液体平衡量变化率;ICU 住院时间。每日液体平衡量(%)=(每日总入量-每日总出量) $\div$ 1 000 $\div$ 体质量 $\times$ 100%。式中,1 L 晶体液 $\approx$ 1 kg。液体平衡量变化率(%)=(第 1 天液体平衡量-第 3 天液体平衡量) $\div$ 2。

1.4 研究分组:① 根据 28 d 预后将患者分为生存组和死亡组。② 使用 GBTM 模型对患者连续 3 d 的液体平衡量进行聚类分组及轨迹图绘制。

1.5 统计学方法:使用 R 4.4.0 软件进行统计分析,使用 scitb、gtsummary 软件包进行基线表绘制,使用 forestplot、shinydashboard、shinyWidgets、shiny 软件包进行单因素和多因素分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析和两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验和 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过基线表筛选重要变量进行分析,排除方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF) >5 的变量,并采用单因素和多因素 Logistic 回归分析其与 28 d 病死率、住 ICU 期间 CRRT 发生率的相关因素,结果以优势比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示。检验水准

α 值取双侧 0.05。

使用 R 4.4.0 软件中的 gbtm 软件包进行 GBTM 构建,根据入 ICU 3 d 内的每日液体平衡轨迹来识别表型。确立最佳拟合模型后,再根据每个聚类组的液体轨迹变化特点(第 1 天补液量特点及液体变化速率)进行描述。最佳拟合轨迹模型的选择以 3 个主要标准为指导:① 综合赤池信息标准(akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息标准(Bayesian information criterion, BIC)的最小值进行评估;② 每个轨迹组至少包含 5% 的参与者;③ 平均后验概率(average posterior probability, AvePP) >0.7 。

2 结果

2.1 患者一般临床资料(表 1):共筛选出 438 例入住 ICU 的 SAP 患者,根据标准排除相关患者后,最终纳入 251 例 SAP 患者,其中男性 153 例;中位年龄为 56.0(43.0, 70.0)岁;28 d 死亡 33 例,28 d 病死率为 13.15%;有 49 例(19.52%)患者在入住 ICU 治疗 3 d 后仍进行床旁 CRRT 治疗。生存组与死亡组性别、Marshall 评分、GCS 评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但死亡组 MAP 显著低于生存组($P<0.05$),年龄、APS III、CCI、第 3 天液体平衡量、3 d 累计液体平衡量、SCr 及 CRRT 发生率明显高于生存组(均 $P<0.05$)。

2.2 影响 SAP 患者 28 d 死亡相关因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析(表 2):选取基线表中差异有统计学意义的变量及既往研究提示与 28 d 死亡有关的变量进行分析。为避免共线性影响,排除共线性大于 5 的变量,最终纳入 MAP、APS III 评分、PLT、ANC、阴离子间隙、 HCO_3^- 、BUN、SCr、白蛋白、LYC、INR、AST、3 d 累计液体平衡量、液体平衡量变化率等连续变量,以及既往是否有周围血管疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、肿瘤等分类变量进行分析,其中 BUN、肾脏疾病史、肿瘤病史、3 d 累计液体平衡量是 SAP 患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

2.3 患者液体平衡轨迹特点:使用 GBTM 方法确定了 4 条每日液体平衡量变化轨迹,其中,中等量补液快速减量组(moderate-volume fluid resuscitation and fast rate reduction group, MF 组)127 例,表现为入 ICU 第 1 天予以中等量补液,后续补液趋势呈现快速下降;大量补液快速减量组(large-volume fluid resuscitation and fast rate reduction group, LF 组)44 例,表现为入 ICU 第 1 天予以大量补液,后续补液趋势呈现快速下降;中等量补液缓慢减量组(moderate-

表 1 不同 28 d 预后两组 SAP 患者基本资料比较

指标	生存组 (n=218)	死亡组 (n=33)	$U/\chi^2/t$	P 值	指标	生存组 (n=218)	死亡组 (n=33)	$U/t/\chi^2$	P 值
年龄〔岁, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	54.5 (42.0, 67.0)	72.0 (55.0, 81.0)	11.846	<0.001	SCr〔 $\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	106.08 (63.65, 203.32)	176.80 (132.60, 256.36)	15.487	<0.001
男性〔例(%)〕	135(61.93)	18(54.55)	0.656	0.418	血糖〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	6.10(4.70, 7.50)	6.60(5.70, 8.70)	3.138	0.076
生命体征					钙离子〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	1.82(1.65, 1.97)	1.87(1.72, 2.00)	0.431	0.511
体温〔 $^{\circ}\text{C}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	37.89 (37.34, 38.61)	37.67 (36.94, 38.11)	7.934	0.005	氯离子〔mmol/L, $\bar{x}\pm s$ 〕	102.42 $\pm$ 6.32	102.12 $\pm$ 7.96	0.059	0.809
心率〔次/min, $\bar{x}\pm s$ 〕	122.32 $\pm$ 19.59	113.52 $\pm$ 17.69	5.927	0.016	钠离子〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	137.0(134.0, 140.0)	138.0(133.0, 141.0)	0.075	0.785
呼吸频率〔次/min, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	31.0 (27.0, 35.0)	30.0 (26.0, 35.0)	0.145	0.703	钾离子〔mmol/L, $\bar{x}\pm s$ 〕	3.72 $\pm$ 0.52	3.80 $\pm$ 0.71	0.576	0.449
MAP〔mmHg, $\bar{x}\pm s$ 〕	62.89 $\pm$ 14.33	54.67 $\pm$ 9.70	10.143	0.002	白蛋白〔g/L, $\bar{x}\pm s$ 〕	28.40 $\pm$ 5.90	25.90 $\pm$ 7.40	4.676	0.032
SpO ₂ 〔 $M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.920 (0.900, 0.930)	0.900 (0.870, 0.930)	3.018	0.082	INR〔 $M(Q_1, Q_3)$ 〕	1.20(1.10, 1.30)	1.30(1.20, 1.50)	8.962	0.003
疾病严重程度评分					PT〔s, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	13.55(12.50, 14.97)	14.60(13.10, 16.30)	7.610	0.006
APSⅢ〔分, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	54.0(40.0, 74.0)	86.0(66.0, 97.0)	25.021	<0.001	APTT〔s, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	28.00(25.40, 31.48)	32.20(26.90, 37.30)	8.371	0.004
GCS〔分, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	15.0(15.0, 15.0)	15.0(14.0, 15.0)	2.543	0.111	ALT〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	46.00(24.25, 125.25)	50.00(26.00, 90.00)	0.084	0.772
CCI〔分, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	3.0(1.0, 5.0)	6.0(4.0, 7.0)	30.574	<0.001	碱性磷酸酶〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	72.00 (55.25, 108.00)	77.00 (51.00, 108.00)	0.028	0.866
Marshall 评分〔例(%)〕			3.699	0.157	AST〔U/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	66.00(35.25, 144.75)	136.00(44.00, 255.00)	4.643	0.031
轻度	3(1.38)	1(3.03)			总胆红素〔 $\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	19.60 (10.20, 49.50)	23.90 (13.60, 56.40)	1.145	0.285
中度	20(9.17)	0(0)			并发症〔例(%)〕				
重度	195(89.45)	32(96.97)			充血性心力衰竭	34(15.60)	9(27.27)	2.753	0.097
实验室指标					周围血管疾病	10(4.59)	5(15.15)	5.693	0.017
HCT〔 $\bar{x}\pm s$ 〕	0.319 $\pm$ 0.066	0.296 $\pm$ 0.076	3.270	0.072	脑血管疾病	10(4.59)	1(3.03)	0.166	0.684
Hb〔g/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	121(103, 140)	110(97, 134)	1.888	0.169	慢性肺疾病	43(19.72)	5(15.15)	0.388	0.534
PLT〔 $\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	169.0 (120.0, 218.0)	128.0 (84.0, 196.0)	4.907	0.027	消化溃疡	9(4.13)	3(9.09)	1.550	0.213
WBC〔 $\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	11.75 (7.88, 16.10)	12.40 (7.00, 16.90)	0.030	0.863	肝脏疾病	54(24.77)	16(48.48)	8.015	0.005
LYC〔 $\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.86 (0.54, 1.40)	0.83 (0.56, 1.25)	0.112	0.738	糖尿病	75(34.40)	8(24.24)	1.337	0.248
单核细胞〔 $\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	0.51 (0.31, 0.82)	0.42 (0.21, 0.79)	1.573	0.210	肾脏疾病	22(10.09)	12(36.36)	16.892	<0.001
ANC〔 $\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	10.31 (6.75, 15.02)	7.95 (5.25, 14.35)	4.777	0.029	肿瘤	9(4.13)	7(21.21)	14.016	<0.001
阴离子间隙〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	13.0 (11.0, 15.0)	16.0 (12.0, 17.0)	8.040	0.005	干预措施〔例(%)〕				
HCO ₃ ⁻ 〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	20.0 (16.0, 23.0)	17.0 (13.0, 21.0)	5.297	0.021	床旁 CRRT	32(14.68)	17(51.52)	24.754	<0.001
BUN〔mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ 〕	6.40 (3.50, 9.90)	14.20 (10.30, 18.90)	23.465	<0.001	机械通气	58(26.61)	16(48.48)	6.599	0.010
					液体平衡量〔%, $M(Q_1, Q_3)$ 〕				
					3 d 累计液体平衡量	7.75(2.90, 13.17)	12.80(4.50, 19.30)	5.968	0.015
					第 1 天液体平衡量	5.95(2.90, 9.78)	7.20(5.40, 11.70)	2.431	0.119
					第 2 天液体平衡量	0.85(-0.47, 3.38)	1.80(0.20, 3.70)	2.185	0.139
					第 3 天液体平衡量	0.20(-1.58, 1.87)	1.50(0.40, 3.80)	12.537	<0.001
					液体平衡量变化率	5.40 (2.23, 8.80)	5.90 (1.40, 10.00)	0.010	0.920
					〔%, $M(Q_1, Q_3)$ 〕				
					ICU 住院时间	6.04 (3.90, 13.65)	11.27 (6.51, 17.98)	5.451	0.020
					〔d, $M(Q_1, Q_3)$ 〕				

注：SAP 为重症急性胰腺炎，MAP 为平均动脉压，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，APSⅢ 为急性生理学评分Ⅲ，GCS 为格拉斯哥昏迷评分，CCI 为查尔森合并症指数，HCT 为血细胞比容，Hb 为血红蛋白，PLT 为血小板计数，WBC 为白细胞计数，LYC 为淋巴细胞计数，ANC 为中性粒细胞计数，BUN 为血尿素氮，SCr 为血清肌酐，INR 为国际标准化比值，PT 为凝血酶原时间，APTT 为活化部分凝血活酶时间，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，ICU 为重症监护病房；1 mmHg=0.133 kPa

volume fluid resuscitation and slow rate reduction group, MS 组)20 例,表现为入 ICU 第 1 天予以中等量补液,后续补液趋势呈现缓慢下降;少量补液缓慢减量组(small-volume fluid resuscitation and slow rate reduction group, SS 组)60 例,表现为入 ICU 第 1 天予以少量补液,后续补液趋势呈现缓慢下降。但 SAP 患者在超急性期的液体治疗过程中整体表现为早期积极补液后,补液量呈现下降趋势(图 1)。

表 3 结果显示,不同液体平衡轨迹组间在年龄、

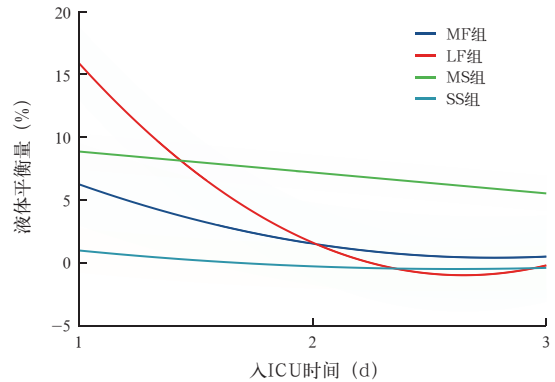
性别、GCS 评分、CCI、肾脏疾病、28 d 病死率等方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),而在 MAP、Hb、PLT、WBC、HCO₃⁻、SCr、钙离子、ALT、AST、3 d 累计液体平衡量、3 d 内每日液体平衡量、液体平衡量变化率、床旁 CRRT 等方面差异均存在统计学意义(均 $P<0.05$)。其中,MS 组 SCr 最高,MAP 最低;MS 组和 LF 组 28 d 病死率及床旁 CRRT 发生率均较其他两组更高。

Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,不同液体平

表 2 影响 SAP 患者 28 d 死亡相关因素的 Logistic 回归分析

因素	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
MAP	0.956 (0.927 ~ 0.983)	<0.001	1.002 (0.960 ~ 1.045)	0.940
体温	0.476 (0.278 ~ 0.775)	<0.001	0.515 (0.242 ~ 1.020)	0.070
APSⅢ	1.039 (1.023 ~ 1.057)	<0.001	1.017 (0.989 ~ 1.045)	0.220
PLT	0.996 (0.990 ~ 1.000)	0.080		
ANC	0.933 (0.869 ~ 0.996)	0.050		
LYC	0.832 (0.442 ~ 1.485)	0.550		
阴离子间隙	1.163 (1.054 ~ 1.298)	0.010	1.085 (0.924 ~ 1.279)	0.320
HCO ₃ ⁻	0.927 (0.864 ~ 0.992)	0.030	1.043 (0.936 ~ 1.168)	0.450
BUN	1.055 (1.033 ~ 1.078)	<0.001	1.057 (1.014 ~ 1.105)	0.010
SCr	1.641 (1.233 ~ 2.193)	<0.001	0.580 (0.291 ~ 1.105)	0.110
白蛋白	0.512 (0.272 ~ 0.941)	0.030	0.590 (0.266 ~ 1.253)	0.180
INR	15.491 (2.560 ~ 96.573)	<0.001	5.924 (0.523 ~ 70.854)	0.150
AST	1.003 (1.000 ~ 1.006)	0.030	0.999 (0.994 ~ 1.004)	0.750
3 d 累计液体平衡量	1.063 (1.019 ~ 1.110)	<0.001	1.071 (1.005 ~ 1.144)	0.040
液体平衡量变化率	1.000 (0.939 ~ 1.110)	0.990		
合并周围血管疾病	3.714 (1.092 ~ 11.283)	0.020	4.540 (0.856 ~ 23.642)	0.070
合并肝脏疾病	2.858 (1.344 ~ 6.071)	0.010	2.898 (0.901 ~ 9.691)	0.080
合并肾脏疾病	5.091 (2.174 ~ 11.692)	<0.001	8.136 (2.611 ~ 27.445)	<0.001
合并肿瘤	6.252 (2.080 ~ 18.230)	<0.001	4.514 (1.105 ~ 18.263)	0.030

注：SAP 为重症急性胰腺炎，MAP 为平均动脉压，APSⅢ 为急性生理学评分Ⅲ，PLT 为血小板计数，ANC 为中性粒细胞计数，LYC 为淋巴细胞计数，BUN 为血尿素氮，SCr 为血肌酐，INR 为国际标准化比值，AST 为天冬氨酸转氨酶，OR 为优势比，95%CI 为 95% 置信区间；空白代表无此项



注：MF 组为中等量补液快速减量组，LF 组为大量补液快速减量组，MS 组为中等量补液缓慢减量组，SS 组为少量补液缓慢减量组；SAP 为重症急性胰腺炎，ICU 为重症监护病房

图 1 不同液体平衡轨迹组 SAP 患者入 ICU 3 d 内液体平衡量轨迹变化

衡轨迹组患者 28 d 累积生存率差异无统计学意义 (Log-rank : $\chi^2=2.31$, $P=0.509$; 图 2)。

通过对 SAP 患者发生床旁 CRRT 相关因素的单因素 Logistic 回归分析显示，与 MF 组对比，LF 组 ($OR=3.385$, 95%CI 为 1.433 ~ 7.999, $P=0.010$) 和 MS 组 ($OR=45.738$, 95%CI 为 13.419 ~ 214.640, $P<0.001$) 发生床旁 CRRT 的风险明显增加。

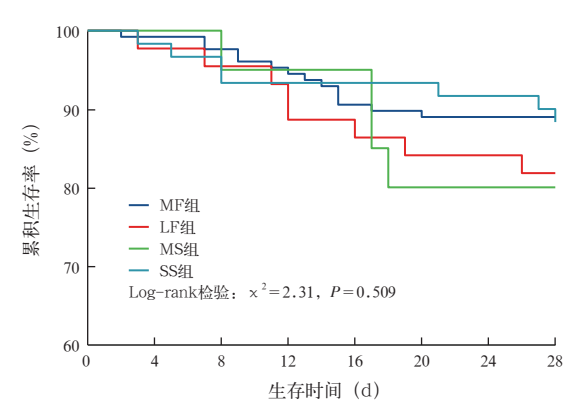
表 3 不同液体平衡轨迹组 SAP 患者基本资料比较

指标	MF 组 (n=127)	LF 组 (n=44)	MS 组 (n=20)	SS 组 (n=60)	H/ χ^2 /F 值	P 值
年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$]	59.0 (43.5, 75.0)	53.5 (43.8, 67.2)	51.0 (38.5, 64.0)	56.0 (46.8, 67.0)	4.280	0.230
男性 [例 (%)]	81 (63.78)	22 (50.00)	15 (75.00)	35 (58.33)	4.480	0.210
生命体征						
体温 [°C, $M(Q_1, Q_3)$]	37.78 (37.28, 38.33)	38.03 (37.40, 38.73)	38.11 (37.43, 38.36)	37.84 (37.25, 38.78)	2.810	0.420
心率 [次/min, $\bar{x} \pm s$]	120.17 $\pm$ 18.36	127.16 $\pm$ 19.95	120.20 $\pm$ 23.50	119.18 $\pm$ 19.94	1.730	0.160
呼吸频率 [次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	31.00 (26.50, 35.00)	29.00 (26.00, 35.00)	33.50 (31.12, 36.00)	31.50 (26.00, 35.00)	4.470	0.220
MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	63.82 $\pm$ 15.05	57.50 $\pm$ 15.52	55.05 $\pm$ 7.22	62.97 $\pm$ 11.14	4.060	0.010
SpO ₂ [$M(Q_1, Q_3)$]	92.00 (89.50, 94.00)	92.00 (88.00, 93.25)	91.50 (86.75, 92.50)	92.00 (90.00, 93.00)	2.240	0.530
疾病严重程度评分						
GCS [分, $M(Q_1, Q_3)$]	15.00 (15.00, 15.00)	15.00 (15.00, 15.00)	15.00 (14.00, 15.00)	15.00 (15.00, 15.00)	6.830	0.080
CCI [分, $M(Q_1, Q_3)$]	3.00 (1.00, 5.00)	3.50 (1.00, 5.00)	3.50 (2.00, 4.50)	3.00 (1.00, 5.00)	0.310	0.960
Marshall 评分 [例 (%)]					10.250	0.110
轻度	3 (2.36)	0 (0)	0 (0)	1 (1.67)		
中度	9 (7.09)	8 (18.18)	0 (0)	3 (5.00)		
重度	115 (90.55)	36 (81.82)	20 (100.00)	56 (93.33)		
实验室指标						
HCT ($\bar{x} \pm s$)	0.323 $\pm$ 0.068	0.310 $\pm$ 0.067	0.326 $\pm$ 0.087	0.302 $\pm$ 0.059	1.690	0.170
Hb [g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	126.00 (103.00, 142.50)	124.00 (110.70, 146.20)	123.50 (108.05, 144.50)	106.50 (92.80, 121.20)	21.610	<0.001
PLT [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	157.00 (116.00, 218.00)	134.50 (67.75, 176.50)	131.00 (89.75, 220.00)	186.00 (151.75, 236.25)	16.260	0.010
WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	11.80 (8.15, 16.70)	8.95 (4.47, 15.18)	12.50 (7.80, 17.78)	12.75 (10.28, 16.02)	9.240	0.030
LYC [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	0.87 (0.55, 1.40)	0.84 (0.53, 1.25)	0.59 (0.39, 1.03)	0.99 (0.67, 1.45)	6.150	0.110
单核细胞 [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	0.51 (0.30, 0.82)	0.38 (0.22, 0.49)	0.62 (0.31, 1.06)	0.61 (0.32, 0.87)	12.140	0.070
ANC [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	10.38 (6.67, 14.93)	8.32 (4.29, 14.63)	10.22 (6.49, 15.43)	9.96 (7.81, 14.58)	3.590	0.310
阴离子间隙 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	13.00 (11.00, 15.00)	12.00 (12.00, 16.00)	14.00 (12.00, 18.00)	13.00 (11.00, 15.00)	4.840	0.180
HCO ₃ ⁻ [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	19.00 (16.00, 22.00)	15.50 (11.50, 17.00)	15.50 (11.00, 18.25)	23.00 (21.00, 25.00)	64.050	<0.001
BUN [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	6.42 (3.74, 11.42)	6.42 (4.19, 9.72)	13.74 (7.67, 18.92)	6.06 (3.57, 11.60)	11.600	0.090
SCr [μ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	106.08 (66.30, 176.80)	167.96 (103.42, 256.36)	265.20 (183.87, 318.24)	97.24 (61.88, 152.04)	29.390	<0.001
血糖 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	6.33 (4.80, 7.50)	6.19 (4.69, 7.34)	7.00 (5.02, 7.83)	6.22 (5.09, 8.26)	1.380	0.710

续表 3

指标	MF 组 (n=127)	LF 组 (n=44)	MS 组 (n=20)	SS 组 (n=60)	H/ χ^2 /F 值	P 值
钙离子 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.82 (1.66, 1.97)	1.70 (1.42, 1.83)	1.80 (1.56, 1.93)	1.97 (1.86, 2.00)	33.880	<0.001
氯离子 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	102.87 $\pm$ 6.69	102.09 $\pm$ 7.37	101.70 $\pm$ 7.31	101.78 $\pm$ 5.28	0.500	0.680
钠离子 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	137.00 (134.00, 141.00)	135.50 (131.75, 139.25)	136.00 (133.50, 141.25)	137.00 (134.00, 140.00)	1.880	0.600
钾离子 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.77 $\pm$ 0.52	3.62 $\pm$ 0.65	3.89 $\pm$ 0.49	3.69 $\pm$ 0.52	1.490	0.220
白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	28.60 $\pm$ 6.10	26.00 $\pm$ 6.40	28.50 $\pm$ 7.50	28.10 $\pm$ 5.20	2.090	0.100
INR [$M(Q_1, Q_3)$]	1.20 (1.10, 1.40)	1.20 (1.08, 1.30)	1.20 (1.17, 1.60)	1.20 (1.20, 1.30)	7.450	0.060
PT [s, $M(Q_1, Q_3)$]	13.80 (12.80, 15.20)	13.00 (11.67, 14.60)	13.70 (12.73, 17.23)	13.95 (12.88, 14.93)	7.110	0.070
APTT [s, $M(Q_1, Q_3)$]	28.70 (25.35, 32.45)	27.50 (25.30, 30.45)	28.80 (25.03, 32.05)	29.30 (26.08, 32.42)	2.180	0.540
ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	64.00 (27.00, 157.50)	46.00 (26.00, 121.50)	65.50 (34.25, 112.00)	31.50 (21.00, 65.50)	13.190	0.040
AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	96.00 (44.00, 179.00)	105.50 (43.75, 302.50)	126.00 (67.75, 234.75)	41.00 (29.00, 64.75)	23.990	<0.001
总胆红素 [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	22.23 (11.97, 57.28)	18.81 (8.55, 56.43)	33.34 (9.74, 69.25)	17.1 (9.74, 35.05)	4.360	0.230
液体平衡量 [% $M(Q_1, Q_3)$]						
3 d 累计液体平衡量	8.60 (5.15, 11.70)	16.70 (13.00, 21.02)	23.40 (19.38, 25.45)	0.65 (-2.35, 2.20)	175.360	<0.001
第 1 天液体平衡量	6.30 (4.55, 7.80)	15.75 (13.85, 19.12)	9.90 (5.72, 11.50)	0.70 (-0.10, 1.63)	193.640	<0.001
第 2 天液体平衡量	1.40 (0.15, 3.35)	1.05 (0.08, 3.10)	7.40 (6.77, 9.25)	-0.30 (-1.42, 0.85)	74.680	<0.001
第 3 天液体平衡量	0.40 (-0.95, 1.90)	-0.75 (-2.65, 2.10)	6.15 (5.22, 6.80)	-0.45 (-1.68, 0.80)	59.170	<0.001
液体平衡量变化率 [% $M(Q_1, Q_3)$]	6.00 (3.90, 7.85)	16.60 (13.78, 19.35)	3.80 (0.60, 5.07)	0.75 (-0.45, 2.52)	155.520	<0.001
合并症 [例 (%)]						
充血性心力衰竭	21 (16.54)	6 (13.64)	1 (5.00)	15 (25.00)	5.100	0.170
周围血管疾病	9 (7.09)	1 (2.27)	1 (5.00)	4 (6.67)	1.440	0.700
脑血管疾病	3 (2.36)	2 (4.55)	1 (5.00)	5 (8.33)	3.490	0.320
慢性肺疾病	19 (14.96)	6 (13.64)	7 (35.00)	16 (26.67)	7.750	0.050
消化溃疡	6 (4.72)	1 (2.27)	1 (5.00)	4 (6.67)	1.080	0.780
肝脏疾病	28 (22.05)	15 (34.09)	11 (55.00)	16 (26.67)	10.350	0.020
糖尿病	48 (37.80)	14 (31.82)	4 (20.00)	17 (28.33)	3.460	0.330
肾脏疾病	19 (14.96)	7 (15.91)	2 (10.00)	6 (10.00)	1.290	0.730
肿瘤	6 (4.72)	6 (13.64)	1 (5.00)	3 (5.00)	4.720	0.190
干预措施 [例 (%)]						
床旁 CRRT	14 (11.02)	13 (29.55)	17 (85.00)	5 (8.33)	68.010	<0.001
机械通气	32 (25.20)	18 (40.91)	8 (40.00)	16 (26.67)	5.180	0.160
临床结局						
ICU 住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	5.86 (3.91, 12.68)	7.89 (4.16, 16.80)	16.96 (11.81, 33.53)	5.85 (3.79, 8.82)	26.710	<0.001
28 d 病死率 [% (例)]	11.02 (14)	18.18 (8)	20.00 (4)	11.67 (7)	2.420	0.490

注：MF 组为中等量补液快速减量组，LF 组为大量补液快速减量组，MS 组为中等量补液缓慢减量组，SS 组为少量补液缓慢减量组；SAP 为重症急性胰腺炎，MAP 为平均动脉压，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，GCS 为格拉斯哥昏迷评分，CCI 为查尔森合并症指数，HCT 为血细胞比容，Hb 为血红蛋白，PLT 为血小板计数，WBC 为白细胞计数，LYC 为淋巴细胞计数，ANC 为中性粒细胞计数，BUN 为血尿素氮，SCr 为血清肌酐，INR 为国际标准化比值，PT 为凝血酶原时间，APTT 为活化部分凝血活酶时间，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，ICU 为重症监护病房；1 mmHg=0.133 kPa



注：MF 组为中等量补液快速减量组，LF 组为大量补液快速减量组，MS 组为中等量补液缓慢减量组，SS 组为少量补液缓慢减量组；SAP 为重症急性胰腺炎

图 2 不同液体平衡轨迹组 SAP 患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

2.4 SAP 患者发生床旁 CRRT 的危险因素分析 (表 4): 将年龄、SCr、第 1 天液体平衡量、液体平衡量变化率、3 d 累计液体平衡量等连续变量进行单因素和多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 第 1 天液体平衡量、3 d 累计液体平衡量、SCr 是 SAP 患者发生床旁 CRRT 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

本研究通过 GBTM 模型分析了 SAP 患者入住 ICU 3 d 内的液体平衡轨迹, 并探讨了其与 28 d 病死率及床旁 CRRT 发生率的相关性。结果显示, 不同液体平衡轨迹组间 28 d 病死率差异无统计学意义, 但 3 d 累计液体平衡量是 28 d 病死率和 CRRT 发生率的独立危险因素。值得注意的是, 尽管早期积极

表 4 影响 SAP 患者发生床旁 CRRT 相关因素的 Logistic 回归分析

因素	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	1.000(0.982~1.018)	0.990		
第1天液体平衡量	1.144(1.083~1.212)	<0.001	0.866(0.756~0.978)	0.030
液体平衡量变化率	1.034(0.984~1.086)	0.170		
3 d 累计液体平衡量	1.205(1.146~1.277)	<0.001	1.233(1.125~1.372)	<0.001
SCr	3.081(2.267~4.342)	<0.001	2.103(1.367~3.344)	<0.001

注：SAP 为重症急性胰腺炎，CRRT 为连续性肾脏替代治疗，SCr 为血清肌酐，OR 为优势比，95%CI 为 95% 置信区间；空白代表无此项

补液（第 1 天液体平衡量）可降低 CRRT 风险，但累计液体平衡量升高可显著增加病死率以及 CRRT 需求。提示 SAP 患者的液体管理需在早期复苏与长期动态平衡间寻求精准管控。

液体复苏在 SAP 早期治疗中的作用仍存争议。既往研究支持早期积极补液可改善器官灌注并降低并发症发生风险^[8-9, 19]，但近期证据表明，过度补液可能加重液体超负荷，导致急性肾损伤和呼吸衰竭等不良结局^[11]。Janisch 和 Gardner^[20]的回顾性研究发现，早期积极补液可以降低 AP 患者的病死率及器官衰竭发生率。Yamashita 等^[21]对 SAP 患者液体治疗的研究结果表明，在最初 24 h 内给予超过 6 000 mL 的液体可能降低病死率。但是近年研究发现，早期积极液体治疗并不能明显降低患者病死率，且过重的液体负荷将加重患者器官功能损伤。Gad 和 Simons-Linares 等^[11]的研究显示，早期积极静脉补液治疗不但不能降低病死率，还可能会增加急性肾损伤和肺水肿的风险，从而导致呼吸衰竭和机械通气。Liu 等^[22]在入住 ICU 超过 48 h 的 AP 患者液体平衡研究中发现，患者液体平衡量的增加与器官衰竭及病死率相关，增加液体排出量可能降低病死率。本研究进一步揭示了液体管理的“双刃剑”效应：虽然第 1 天积极补液可能稳定血流动力学并减少 CRRT 需求，但若未能及时调整策略，将会导致累计液体平衡量持续升高，反而会加剧器官损伤。这一结果与 de-Madaria 等^[23]的研究结果一致，提示单纯强调早期补液量可能不足以改善患者预后，还需结合动态监测和个体化调整。

本研究另一重要发现是，不同液体平衡轨迹组间 CRRT 发生率差异存在统计学意义。MS 组 CRRT 发生率高达 85.00%，且其累计液体平衡量显著高于其他组。这可能与高容量负荷加重肾脏代谢负担、诱发或加剧急性肾损伤有关^[10, 22]。相比之下，

MF 组 CRRT 发生率和病死率均较低，提示早期补液后及时减少液体入量可能为更优策略。然而，当前研究未能明确液体复苏的最佳阈值及减量时机，未来还需结合实时血流动力学监测，如超声评估容量反应性进一步探索。

本研究的优势在于通过机器学习中的 GBTM 模型对患者液体平衡量的纵向数据进行分析，从而反映疾病在诊治过程中的变化趋势，结果发现 SAP 患者液体治疗的潜在特点，为其液体治疗提供了新思路。但本研究存在以下局限性：首先，数据来源于 MIMIC-IV 数据库，属于回顾性研究，样本量较小，且人群以欧美患者为主，结论的外推性受限。其次，液体平衡数据仅涵盖入 ICU 3 d 内的液体平衡量，且未与反映患者循环容量的指标相结合，并不能给予具体的液体治疗策略。此外，回顾性设计无法控制未测量的混杂因素，如补液类型、血管活性药物使用等，这些因素可能对结果的可靠性造成影响。未来需通过多中心前瞻性研究，并结合国内临床数据，验证不同液体管理策略的普适性。

综上，本研究通过 GBTM 模型揭示了 SAP 患者液体平衡的潜在亚组特征，为个体化治疗提供了新思路。建议在 SAP 早期完成循环灌注需求后及时调整补液速度，并在容量达标后及时转为限制性策略，通过降低补液速率、控制出入量等干预措施减轻累计液体负荷量，以改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 唐崧荀：论文选题、研究设计、实验操作、论文撰写、数据采集、整理、统计学分析；熊炯：论文选题、研究设计、实验操作、论文撰写；吴方琪、邓富玉、李婷婷：数据采集、整理、统计学分析；刘旭、唐艳、沈锋：基金获取、研究指导、论文修改

参考文献

- [1] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396 (10252): 726-734. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6. Erratum in: Lancet, 2021, 398 (10312): 1686. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59 (7): 578-587. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20210416-00172.
- [3] Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6 (10): 1070-1076. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.05.005.
- [4] 中华医学会急诊医学分会, 上海市医学会急诊专科分会. 急性胰腺炎急诊诊治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33 (4): 470-479. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.04.004.
- [5] Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2016, 375 (20): 1972-1981. DOI: 10.1056/NEJMra1505202.
- [6] GAP Collaborators. Ward based goal directed fluid therapy (GDFT) in acute pancreatitis (GAP) trial: a feasibility randomised controlled trial [J]. Int J Surg, 2022, 104: 106737. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106737.
- [7] Bortolotti P, Saulnier F, Colling D, et al. New tools for optimizing fluid resuscitation in acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (43): 16113-16122. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16113.
- [8] Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial

- fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality [J]. *Pancreatol*, 2009, 9 (6): 770–776. DOI: 10.1159/000210022.
- [9] Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9 (8): 705–709. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.032.
- [10] Ye B, Mao WJ, Chen YH, et al. Aggressive resuscitation is associated with the development of acute kidney injury in acute pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64 (2): 544–552. DOI: 10.1007/s10620-018-5328-5.
- [11] Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26 (10): 1098–1106. DOI: 10.3748/wjg.v26.i10.1098.
- [12] Li XW, Wang CH, Dai JW, et al. Comparison of clinical outcomes between aggressive and non-aggressive intravenous hydration for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 122. DOI: 10.1186/s13054-023-04401-0.
- [13] Messallam AA, Body CB, Berger S, et al. Impact of early aggressive fluid resuscitation in acute pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2021, 21 (1): 69–73. DOI: 10.1016/j.pan.2020.11.006.
- [14] ERICA consortium. Normal saline versus lactated Ringer's solution for acute pancreatitis resuscitation, an open-label multicenter randomized controlled trial: the WATERLAND trial study protocol [J]. *Trials*, 2024, 25 (1): 699. DOI: 10.1186/s13063-024-08539-2. Erratum in: *Trials*, 2024, 25 (1): 769. DOI: 10.1186/s13063-024-08581-0.
- [15] Nguena Nguefack HL, Pagé MG, Katz J, et al. Trajectory modelling techniques useful to epidemiological research: a comparative narrative review of approaches [J]. *Clin Epidemiol*, 2020, 12: 1205–1222. DOI: 10.2147/CLEP.S265287.
- [16] Zang E, Max JT. Bayesian estimation and model selection in group-based trajectory models [J]. *Psychol Methods*, 2022, 27 (3): 347–372. DOI: 10.1037/met0000359.
- [17] Nagin DS, Jones BL, Elmer J. Recent advances in group-based trajectory modeling for clinical research [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2024, 20 (1): 285–305. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-081122-012416.
- [18] Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. *Gut*, 2013, 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [19] Crosignani A, Spina S, Marrazzo F, et al. Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12 (1): 98. DOI: 10.1186/s13613-022-01072-y. Erratum in: *Ann Intensive Care*, 2023, 13 (1): 51. DOI: 10.1186/s13613-023-01149-2.
- [20] Janisch NH, Gardner TB. Advances in management of acute pancreatitis [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2016, 45 (1): 1–8. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.10.004.
- [21] Yamashita T, Horibe M, Sanui M, et al. Large volume fluid resuscitation for severe acute pancreatitis is associated with reduced mortality: a multicenter retrospective study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53 (5): 385–391. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001046.
- [22] Liu LL, Wang C, Luo TC, et al. Effects of fluid resuscitation on the occurrence of organ failure and mortality in patients with acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2020, 49 (10): 1315–1320. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001681.
- [23] de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (11): 989–1000. DOI: 10.1056/NEJMoa2202884.

(收稿日期: 2025-04-27)

(本文编辑: 保健媛 马英)

• 科研新闻速递 •

重症存活患者的睡眠与昼夜节律： 一项为期 12 个月的随访研究

入住重症监护病房 (ICU) 的患者常常出现睡眠和昼夜节律的改变, 这种情况在危重病急性期后仍然持续存在。导致睡眠和节律障碍的因素包括 ICU 环境中的非自然光照、夜间护理干扰、噪音, 以及疼痛症状、炎症反应、使用影响睡眠的药物和机械通气等病理及治疗相关因素。然而, 目前关于睡眠和昼夜节律紊乱是否会长期持续的证据仍然不足。近期西班牙和智利学者共同进行了一项前瞻性、观察性、单中心队列研究, 旨在探讨 ICU 重症患者在出院 12 个月后的睡眠与昼夜节律状况, 并评估疾病严重程度对此的影响。该研究纳入了因新型冠状病毒感染致严重急性呼吸系统综合征而被收治在 ICU 的患者。研究者在患者住 ICU 期间开始招募, 于出院后 3、6 和 12 个月进行随访。随访内容包括主观睡眠质量评估〔匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)〕、精神健康、生活质量及认知功能问卷调查, 以及部分患者的客观睡眠和昼夜节律监测 (通过腕带式活动记录仪连续监测 7 d)。此外, 收集了患者住 ICU 期间的临床资料〔如有创机械通气 (IMV)、住院时间等〕, 划分了疾病严重程度, 重点比较了接受 IMV 患者与未接受 IMV 患者的差异。研究通过描述统计比较两组基线特征, 采用广义线性模型和混合效应模型评估睡眠及昼夜节律指标在不同时间点的变化与组间差异, 调整潜在混杂因素 (年龄、性别), 同时利用相关性分析探讨睡眠和昼夜节律指标与精神状态、生活质量、认知功能及肺功能等恢复相关因素的关联。结果显示: 该队列由 260 例患者组成 (69.2% 为男性), 中位年龄为 61.5 (52.0, 67.0) 岁, 中位 ICU 住院时间为 11.0 (6.0, 21.8) d, 其中 56.2% 的患者需要 IMV。PSQI 显示, 出院 12 个月后, 43.1% 的患者表现出睡眠质量差。在 3 个月和 6 个月随访时腕带式活动记录仪数据显示疾病严重程度 (如使用 IMV) 与昼夜节律碎片化显著相关, 但在 12 个月时差异不再显著; 而在 12 个月随访时则显示 ICU 住院时间和 IMV 持续时间长者有更高的昼夜节律碎片化, 效应值分别为 0.248 (0.078, 0.418) 和 0.182 (0.005, 0.359)。相关性分析显示: PSQI 评分与焦虑 ($\rho=0.55$) 和抑郁 ($\rho=0.5$) 呈显著正相关, 而昼夜节律碎片化与肺一氧化碳弥散功能呈负相关 ($\rho=-0.35$)。研究人员据此得出结论: 重症存活患者在出院后 12 个月仍普遍存在睡眠质量下降和昼夜节律紊乱的问题, 且疾病严重程度对昼夜节律碎片化具有一定的长期影响。这提示临床上应高度重视重症患者的睡眠与昼夜节律健康, 设计针对性的干预策略以改善其生活质量和促进全面康复。

蒋佳维, 李银平, 编译自《Crit Care Med》, 2024, 52 (8): 1206–1217