

重症急性胰腺炎液体治疗的研究进展

罗宇¹ 徐永平² 陈丽³ 丁雪峰³

¹川北医学院附属医院心血管内科,南充 637000; ²川北医学院临床医学院,南充 637000; ³川北医学院附属医院重症医学科,南充 637000

通信作者:丁雪峰, Email: nsmcdf@163.com

【摘要】 重症急性胰腺炎(SAP)是一种高病死率、以持续性(>48 h)器官功能障碍为特征的疾病。液体治疗是SAP急性期治疗的基石,可以降低患者的发病率和病死率。近年来,SAP液体治疗在理念、方式、策略等方面取得了重要的研究进展,对于提高患者救治水平发挥了重要作用。临床实践需要在理解SAP病理生理学特点的基础上,强调个体化液体管理策略的重要性,并审慎选择复苏的液体类型和治疗方式。为了使容量管理精准化,针对SAP患者的液体治疗需要综合临床指标、检验指标、血流动力学指标等监测参数,动态评估,以避免容量过负荷,持续提升SAP患者液体治疗的有效性和安全性。本文系统回顾了SAP液体治疗的最新研究进展,核心内容涵盖SAP液体流失的病理生理机制、个体化液体管理策略、复苏液体的类型与输注时机选择、治疗目标设定及监测方法,旨在阐明如何通过优化液体复苏策略,在有效改善器官灌注的同时,降低容量过负荷及相关并发症的发生风险,以期为制定精准、个体化SAP液体管理方案提供理论依据。

【关键词】 重症急性胰腺炎;液体治疗;血流动力学监测;容量管理

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250317-00157

Research advances in fluid therapy for severe acute pancreatitis

Luo Yu¹, Xu Yongping², Chen Li³, Ding Xuefeng³

¹Department of Cardiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; ²School of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; ³Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Ding Xuefeng, Email: nsmcdf@163.com

【Abstract】 Severe acute pancreatitis (SAP) is a condition with high mortality, characterized by persistent (>48 hours) organ dysfunction. Fluid therapy serves as the cornerstone of acute-phase management in SAP, crucial for reducing morbidity and mortality. In recent years, significant research progress has been made in the treatment concepts, methods, and strategies of fluid management for SAP patients, contributing to improved patient outcomes. Based on an understanding of the pathophysiological characteristics of SAP, it is important to recognize the significance of individualized fluid management strategies and to reasonably select the appropriate types and treatment methods of fluids for resuscitation. To achieve precise volume management, the fluid therapy for SAP patients requires the comprehensive integration of monitoring parameters, including clinical signs, laboratory markers, and invasive hemodynamic indicators, enabling dynamic assessment to avoid fluid overload. This approach is essential for continuously enhancing the efficacy and safety of fluid therapy in SAP. This review systematically summarizes recent advances in fluid management for SAP. It covers the pathophysiological mechanisms of fluid loss, individualized fluid management strategies, the selection of resuscitation fluid types and timing, goal-directed therapy, and monitoring methods. It aims to elucidate how optimized fluid resuscitation strategies can enhance organ perfusion while mitigating the risks of fluid overload and related complications, thereby providing a theoretical framework for precise, and individualized SAP fluid management protocols.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Fluid therapy; Hemodynamic monitoring; Volume management

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250317-00157

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种以胰腺炎为特征的伴有持续(>48 h)器官功能障碍的疾病,占急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的5%~10%,病死率高达30%^[1-2]。

在SAP患者的管理中,液体治疗起着至关重要的作用,有助于维持患者血流动力学稳定,保证组织灌注,预防或延缓器官功能障碍,从而改善临床预后。液体治疗是SAP急性期治疗的“基石”,可以降低患者的发病率和病死率。近年来,针对SAP患者的液体治疗在个体化液体管理策略、复苏

的液体类型、液体给药的时间和速率等方面均取得了重要的研究进展^[3],但诸多问题尚未达成共识,亟需高质量研究来完善和优化SAP患者的个体化液体管理。现对近年来相关研究进展进行概括和总结,旨在为临床治疗SAP患者提供参考。

1 文献检索策略及检索结果

1.1 文献检索策略:以“重症急性胰腺炎”和“液体治疗”或“血流动力学监测”或“容量管理”作为中文检索词,通过中国知网、万方数据和中华医学期刊全文数据库检索文献;以

“severe acute pancreatitis” and “fluid therapy” or “hemodynamic monitoring” or “volume management” 作为英文检索词,通过 PubMed、Web of Science 数据库检索文献。检索时间为各数据库建立至 2025 年 1 月。

1.2 文献纳入标准: ① 与 SAP 液体治疗、SAP 血流动力学监测及容量管理密切相关的临床研究; ② 文献类型为研究性论著、指南或综述。

1.3 文献排除标准: ① 与研究内容不相关; ② 内容重复; ③ 无法获取全文; ④ 非中英文文献。

1.4 检索结果: 共检索文献 530 篇。使用 EndNote 软件删除重复文献后,根据纳入标准和排除标准,最终筛选出 52 篇文献,其中中文文献 8 篇,英文文献 44 篇。

2 SAP 液体流失的病理生理特点

各种原因引起胰腺炎症,触发细胞因子大量释放和体液丢失,是推动疾病进展的关键环节。大量促炎细胞因子释放,如白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等,引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、血管扩张和细胞功能紊乱,造成机体失代偿,促使机体的液体流失。液体流失的机制主要涉及以下几方面: ① 呕吐、腹痛致液体摄入减少及胃肠道丢失增加; ② 疼痛、全身炎症反应及发热所致不显性失液增加; ③ 胰腺炎症和 SIRS,促进局部和全身毛细血管通透性增加,液体渗漏至第三间隙、腹腔、腹膜后,有效循环血容量减少; ④ 微循环功能障碍,造成组织低灌注与缺血,加重胰腺进一步损伤。因此,SAP 常表现为严重的低血容量、腹内高压及分布性休克,最终进展为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),甚至多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)^[4]。

3 SAP 个体化液体管理策略

SAP 是一种动态进展、时间依赖性疾病,发病后最初几小时是阻止 SIRS、MODS 进展和(或)胰腺坏死恶化的关键窗口期。《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》建议 SAP 诊断后立即启动液体复苏^[1]。目标导向的液体治疗虽被多项指南推荐为关键策略,但因循证证据质量低、复苏目标难以量化,仅作为条件性建议^[5-6]。

然而,目标导向的液体治疗未能显著降低 AP 患者的病死率^[7-9]。在休克早期,过多、过快的液体输注会增加组织水肿、腹腔间室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS) 等并发症发生风险。一项纳入 9 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT) 的荟萃分析显示,与非积极静脉补液相比,积极静脉补液增加了 SAP 患者的死亡风险,以及 SAP 患者液体相关并发症的发生风险,研究者建议对 SAP 患者采用更保守的静脉液体复苏方案及精准的个体化液体管理,从而改善器官灌注,维持患者的循环稳定,同时避免液体过负荷^[10]。《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》建议,对于 SAP 患者可采用目标导向的治疗模式,通过反复评估血流动力学状态以指导液体滴定^[1]。通过监测患者的血流动力学指标、尿量、临床表现等,可以更准确地评估患者的液体需求,并

进行个体化的液体治疗^[11]。在 AP 缺乏高质量证据的情况下,可借鉴脓毒性休克的液体治疗策略。将脓毒性休克患者液体治疗分为 4 个动态阶段(即复苏、优化、稳定和撤离)的复苏策略,同样适用于 SAP 患者,同时可借助监测手段实现精准的个体化治疗^[12]。

4 复苏液体类型的选择

晶体液和胶体液是重症患者常用的两大类液体。从理论上讲,晶体液和胶体液在组织内的分布特征不同,可导致不同的血管内容量扩张。对于液体类型的最佳选择,目前仍存在争议。

4.1 晶体液: 生理盐水(0.9% 氯化钠溶液)和平衡晶体溶液[如乳酸林格液、Plasma-Lyte(一类电解质浓度与血浆相似,并含有代谢性碱基的平衡晶体液)、醋酸林格液]是目前临床常用的液体。然而,生理盐水可能导致水和盐超负荷,加重组织水肿的形成。大量输注生理盐水,还可导致高氯血症性代谢性酸中毒^[13]。平衡晶体溶液具有更接近生理的成分,能更好地维持酸碱平衡和电解质水平,被认为是一种安全可靠的复苏液体。一项荟萃分析显示,与生理盐水相比,乳酸林格液可降低 SAP 的发生率并减少急性胰周液体积聚、胰腺坏死等局部并发症的发生^[14]。Semler 等^[15]的研究结果亦表明,与使用生理盐水相比,危重症患者使用平衡晶体溶液可以降低住院期间死亡风险,改善新的肾脏替代治疗和持续性肾功能障碍等综合结局。

以 HCO_3^- 作为缓冲体系的 NaHCO_3 林格液,其 NaHCO_3 浓度为 28 mmol/L(百分比浓度为 0.24%),是最接近血浆和细胞外液组成的林格液。理论上, HCO_3^- 可以直接在血液内经简单的酸碱中和反应来维持酸碱平衡,能够更早、更快地改善代谢性酸中毒,且不依赖于肝脏、肾脏代谢。目前尚无 NaHCO_3 林格液应用于 SAP 的相关研究,开展此类研究具有新颖性和创新性,值得期待。高渗盐水复苏液具有减轻组织水肿、快速恢复血流动力学、改善微循环、抑制氧化应激和炎症反应等优点,可以改善 AP 患者的预后,降低 SAP 的发生率和病死率^[16-17]。

4.2 胶体液: 目前临床中常用的胶体液包括白蛋白、羟乙淀粉、明胶等。从理论上讲,胶体液可减轻组织水肿,更好地维持血流动力学稳定。然而,胶体液在危重症患者中的应用尚存在很大争议。与晶体液相比,在降低病死率方面,没有证据表明胶体液的使用可以带来明显的获益,甚至可能增加器官功能衰竭的风险。

人血白蛋白是重症监护病房(intensive care unit, ICU)中治疗 SAP 患者的常用胶体液。动物实验表明,白蛋白可以通过中和已经激活进入血液循环中的胰蛋白酶来抑制血管内皮细胞损伤,进而减轻胰酶对血管内皮屏障的破坏,发挥非常重要的远隔器官保护作用^[18]。临床研究亦表明,人血白蛋白作为外源性补充的胶体,是 SAP 早期液体复苏中不可或缺的组成部分^[19]。然而,尚无有效的临床试验能够证明人血白蛋白的器官保护作用。但回顾性队列研究显示,人血白蛋白输注并不能降低 SAP 患者住院病死率,反而会延长总住院时

间和 ICU 住院时间^[20]。因此,人血白蛋白在 AP 患者中的应用效果仍需高质量临床研究加以证实。

美国胃肠病学会不推荐使用羟乙基淀粉治疗 AP^[21-22]。Di Martino 等^[23]开展的一项荟萃分析(纳入 15 项临床试验)显示,与羟乙基淀粉相比,生理盐水可以减少 AP 患者严重不良事件和器官功能衰竭发生率。但值得注意的是,一项小样本 RCT 研究证实,SAP 患者在早期液体复苏治疗中应用羟乙基淀粉联合乳酸钠林格液,能有效抑制炎症反应,改善血流动力学,降低膀胱压,并促进疾病快速恢复^[24]。

显然,目前尚无 SAP 治疗中理想液体选择的确凿证据,指南亦无明确推荐。但多数专家和指南倾向于推荐使用晶体液,其中,乳酸林格液为首选液体^[1]。

5 液体复苏的时机选择

对于 SAP 患者而言,恰当的液体复苏时机对于延缓病情进展及促进后续恢复至关重要。建议患者入院后于最佳补液时间窗内进行补液,并评估液体反应性^[25]。有研究者指出,AP 患者入院 4 h 内为最佳补液时间窗^[26]。还有研究表明,腹痛 8 h 内与腹痛 12 h 后进行液体复苏治疗均能挽救 SAP 患者生命,但是腹痛 8 h 内治疗能减少预后不良事件的发生,纠正内环境及代谢状态,缩短住院时间^[27]。

6 液体治疗的最佳容量与速率

尽管早期积极的液体复苏获得了指南推荐,但液体复苏的最佳容量与速率尚无统一标准。从临床实践角度来看,以固定速率补液的推荐是不可取的^[28]。一项针对 AP 患者实施不同液体管理策略的 RCT 研究显示,早期积极的液体复苏导致液体过负荷的发生率较限制性液体复苏更高,且并未改善临床结局^[29]。然而,该研究的对象大多是轻症 AP 患者,其研究结论可能不适用于 SAP 患者。国内外指南建议:在液体治疗初始阶段,推荐采用 $5 \sim 10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率进行治疗,直至达到复苏目标,同时需要警惕液体过负荷引起的组织水肿及器官功能障碍^[5-6]。早期积极的液体复苏能改善 SAP 患者的预后,其目标是恢复血管内容量,预防重要器官低灌注。然而,过度的液体输注可导致液体过负荷、ACS 等并发症的发生。因此,SAP 患者的液体治疗需要采取平衡策略,密切监测血流动力学参数与液体反应性。

7 液体治疗的途径

静脉液体复苏是 AP 初始支持治疗的基础,可以降低患者 SAP 的发病率和病死率^[30]。在 SAP 液体治疗中,经结肠液体复苏可作为早期控制性液体复苏的一种辅助方法。基础研究证实,早期通过结肠补液能够抑制 SAP 大鼠肠道炎症反应,降低炎症因子水平,减轻胰腺、结肠及肺损伤^[31]。还有研究者证实,在 SAP 早期阶段,结肠可通过水通道蛋白主动吸收水分,并在血容量充足时逐渐减缓液体吸收,既保证了充分补液,又降低了液体过量的发生风险^[32]。一项临床研究显示,在早期液体复苏阶段,经结肠液体治疗可能使 SAP 患者获益,但预后与常规液体复苏患者差异无统计学意义^[33]。因此,对于存在严重循环障碍而无法建立静脉通路的 SAP 患者,可在充分评估患者病情后经结肠补液。结肠液体复苏虽

然在 SAP 患者中显示出良好的效果,但目前尚未广泛开展,仍需开展前瞻性临床研究进一步验证。

8 液体治疗的目标

液体复苏的目标是纠正低血容量,通过增加血管内容量改善器官和组织灌注,从而增加心排血量,减少并发症的发生。对液体复苏的反应取决于心脏功能、基线前负荷和血管内容量扩张持续时间。AP 患者炎症反应与细胞因子损伤内皮糖萼,导致血管通透性改变、毛细血管渗漏及白蛋白丢失,加速血管内液体向血管外转移,有效循环血容量减少^[34]。因此,在管理 SAP 患者时,为了平衡容量过负荷的风险与液体渗漏、不可察觉的液体流失、摄入不足和呕吐引起的低血容量风险,容量状态的定期评估显得尤为重要。

目前尚无针对 SAP 患者液体复苏成功的统一标准,临床医师主要参考早期目标导向治疗的复苏目标,主要包括:尿量 $>0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) $>65 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),中心静脉压(central venous pressure, CVP) $8 \sim 12 \text{ mmHg}$,中心静脉血氧饱和度(central venous blood oxygen saturation, ScvO₂) ≥ 0.70 ;其他用于提示复苏有效的指标包括:动脉血乳酸(lactic acid, Lac)下降、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)下降和血细胞比容(hematocrit, HCT)下降^[1, 35-36]。

9 液体治疗的监测

液体治疗的监测目的是保证容量管理精准,避免容量过负荷。

9.1 无创临床监测参数

9.1.1 心率(heart rate, HR)、MAP、尿量:高 HR、低 MAP、低尿量提示低循环血容量、氧输送不足和器官灌注受损^[37]。SAP 早期,HR、MAP 与尿量不仅是常规血流动力学监测指标,更是早期识别循环衰竭、急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)及评估预后的核心参数。早期 12 h 内的“高心率事件”(HR 持续 $>100 \text{ 次/min}$)与 90 d 死亡风险显著相关,提示 HR 既是机体对血容量不足的代偿反应,也是预后不良的独立预测因素^[38]。一项回顾性队列研究显示,MAP 下降与不良临床结局相关,其 30 d 死亡风险增加 5.32 倍[95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 $2.62 \sim 10.82, P < 0.001$]^[39]。此外,在 SAP 早期复苏目标中,尿量 $<0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 被纳入评估标准,其与 48 h 总液体输注量密切相关;尿量未达标通常提示患者可能需要更积极的液体复苏或血管活性药物支持^[40]。

9.1.2 皮肤花斑评分、毛细血管再充盈时间:皮肤是临床中非常容易检查的器官,临床医生可通过皮肤花斑评分、毛细血管再充盈时间快速评估患者外周组织灌注情况,作为微血管灌注的临床标志物,是 SAP 管理中重要的临床参数。有研究表明,与以 Lac 水平为目标的策略相比,早期实施以“恢复正常毛细血管再充盈时间”为目标的外周灌注导向复苏治疗策略,可减少患者第 3 天器官功能障碍的发生,且 28 d 病死率呈现降低趋势^[41]。

9.1.3 腹围、腹内压:动态监测腹围和腹内压可以指导腹腔

内高压的预防与治疗。SAP 早期毛细血管渗漏严重,积极液体复苏容易导致大量液体迅速渗入腹腔等第三间隙,甚至引起 ACS,进一步降低腹腔内各器官灌注,加重器官功能不全与循环衰竭,为液体复苏带来极大困难。因此,在 SAP 患者液体管理中,腹内压的管理及监测与血流动力学指标同等重要^[11,42]。

9.1.4 重症超声:床旁即时超声已广泛应用于危重症患者,可实时监测液体复苏前后血流动力学变化,指导临床医师及时调整治疗策略,避免补液过多造成容量过负荷^[43-44]。

9.2 实验室指标

9.2.1 HCT:在危重 AP 患者中,采用 HCT 指导早期液体治疗的做法尚存争议。有研究表明,入院时的血液浓缩状态及早期过快的输液速度,是导致患者发生持续器官衰竭甚至死亡的危险因素^[45]。

9.2.2 BUN、血肌酐 (serum creatinine, SCr):动态监测 BUN 和 SCr 的变化至关重要,其水平升高提示存在器官功能障碍风险,下降反映肾脏灌注与全身复苏状况改善^[46]。

9.2.3 Lac、ScvO₂:Lac 与 ScvO₂ 是反映器官灌注和氧输送的间接指标^[47]。

9.3 有创血流动力学监测参数

9.3.1 CVP:虽在 SAP 监测中准确性不及脓毒性休克,但仍作为心脏前负荷的静态指标常规使用。CVP 可作为右心衰竭情况下避免液体超负荷的安全限值^[48]。

9.3.2 被动抬腿试验:通过被动抬腿试验可以测量前负荷变化下的心脏反应,较好地预测容量状态与液体反应性^[49]。

9.3.3 肺动脉漂浮导管:肺动脉漂浮导管在 SAP 的临床应用中显示出一定的潜力,但其总体价值仍需进一步验证。有研究表明,肺动脉漂浮导管引导的液体复苏可缩短患者 ICU 住院时间,并降低对肾脏替代治疗的依赖,然而并未带来明确的生存获益。值得注意的是,与入院 24~72 h 使用肺动脉漂浮导管的患者相比,在入院 24 h 内即启用的 SAP 患者,其肾脏支持治疗时间更短,器官衰竭发生率更低。这提示,早期(特别是入院 24 h 内)应用肺动脉漂浮导管,可能为 SAP 患者带来更积极的临床结局^[50]。

9.3.4 脉搏指示连续心排血量监测 (pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO):PiCCO 是校准的血流动力学监测技术,可更好地指导液体复苏。一项病例对照研究表明,PiCCO 指导下的早期液体复苏方案能有效改善 SAP 患者组织灌注,缩短呼吸衰竭持续时间及 ICU 住院时间,且未增加呼吸衰竭风险或影响患者病死率^[51]。

单一临床参数难以反映整体容量状态,多参数联合评估更加可靠。建议 SAP 患者在最初的 24 h 内,每 2~3 h 评估 1 次临床参数,并据此动态调整补液量,避免治疗不足或过度。因此,监测和评估是精准液体治疗的关键^[52]。

10 总结与展望

液体治疗是 ICU 中 SAP 患者的关键干预措施。液体治疗的主要目标是维持足够的组织灌注与氧供,可通过早期目标导向的液体复苏及精准的个体化液体管理来实现。在液

体选择方面,晶体液为首选,乳酸林格液优选。建议在腹痛早期启动液体复苏,初始复苏速率 5~10 mL·kg⁻¹·h⁻¹,同时警惕液体过负荷导致的组织水肿与器官功能障碍。SAP 患者应在 ICU 接受严密监测,并动态评估其血流动力学状态,以指导临床液体滴定。然而,SAP 液体治疗的三大问题仍待循证支持:① 疾病早期液体输注的最佳速率和程度尚未明确;② 指导液体复苏的最准确的临床和实验室终点指标仍有待确定;③ 能够保证最好疗效及安全性的最佳液体与用量也尚无定论。

因此,未来整合遗传学与生物标志物数据的精准医疗方法,有望实现个体化液体治疗方案定制。新型监测技术与预测模型的开发能够提升液体管理的精准性。精心设计的大型、多中心 RCT 研究,对于确定 SAP 液体复苏最佳策略具有重要意义。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Heckler M, Hackert T, Hu K, et al. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406(3): 521-535. DOI: 10.1007/s00423-020-01944-6.
- [3] 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.
- [4] Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy[J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 66. DOI: 10.1186/s13613-018-0402-x.
- [5] American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee, American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 1096-1101. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.032.
- [6] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- [7] Aziz M, Ahmed Z, Weissman S, et al. Lactated Ringer's vs normal saline for acute pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Pancreatology, 2021, 21(7): 1217-1223. DOI: 10.1016/j.pan.2021.06.002.
- [8] Karki B, Thapa S, Khadka D, et al. Intravenous Ringers lactate versus normal saline for predominantly mild acute pancreatitis in a Nepalese Tertiary Hospital[J]. PLoS One, 2022, 17(1): e0263221. DOI: 10.1371/journal.pone.0263221.
- [9] Kayhan S, Selcan Akyol B, Ergul M, et al. The effect of type of fluid on disease severity in acute pancreatitis treatment[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(23): 7460-7467. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27443.
- [10] 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.
- [11] 郭丰. 重症急性胰腺炎急性期液体管理思考[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(10): 1307-1309. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.10.002.
- [12] Malbrain MLNG, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(12): 1781-1786. DOI: 10.1007/s00134-022-06761-7.
- [13] Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American College of Gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(3): 419-437. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002645.

- [14] Zhou S, Buitrago C, Foong A, et al. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of lactated Ringer's versus normal saline for acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2021, 21(8): 1405–1410. DOI: 10.1016/j.pan.2021.07.003.
- [15] SMART Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 829–839. DOI: 10.1056/NEJMoa1711584.
- [16] 袁春雨, 尹纯林. 高渗盐水在急性胰腺炎早期复苏中应用的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(4): 446–448. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220811-00739.
- [17] Rios EC, Moretti AS, Velasco IT, et al. Hypertonic saline and reduced peroxynitrite formation in experimental pancreatitis[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011, 66(3): 469–476. DOI: 10.1590/s1807-59322011000300019.
- [18] 谢东可, 张德双, 李金鑫, 等. 白蛋白对重症急性胰腺炎大鼠胰蛋白酶脏器损伤的保护性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(1): 11–16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.01.004.
- [19] Ni TT, Wen Y, Wang YH, et al. Association between albumin or prealbumin levels at different stages and prognosis in severe acute pancreatitis: a 5-year retrospective study[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 16792. DOI: 10.1038/s41598-022-21278-1.
- [20] Ma YF, Yan TN, Xu FS, et al. Infusion of human albumin on acute pancreatitis therapy: new tricks for old dog?[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 842108. DOI: 10.3389/fphar.2022.842108.
- [21] Finkenstedt A, Jaber S, Joannidis M. Ten tips to manage severe acute pancreatitis in an intensive care unit[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(9): 1127–1130. DOI: 10.1007/s00134-023-07121-9.
- [22] 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.
- [23] Di Martino M, Van Laarhoven S, Ielpo B, et al. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis: type, rate and route[J]. *HPB (Oxford)*, 2021, 23(11): 1629–1638. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.06.426.
- [24] 彭传荣, 周翔. 羟乙基淀粉联合乳酸钠林格注射液在重症急性胰腺炎患者早期液体复苏治疗中的应用效果[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(15): 27–30. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.15.008.
- [25] Gardner TB, Vege SS, Chari ST, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality[J]. *Pancreatology*, 2009, 9(6): 770–776. DOI: 10.1159/000210022.
- [26] Machicado JD, Papachristou GI. Intravenous fluid resuscitation in the management of acute pancreatitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36(5): 409–416. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000659.
- [27] 吴锐, 庞春. 不同时点液体复苏治疗对重症急性胰腺炎患者的疗效分析[J]. *系统医学*, 2024, 9(16): 90–93. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.16.090.
- [28] Sallinen V. Moderate fluid resuscitation is preferable in acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(3): 493. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.11.015.
- [29] ERICA Consortium. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(11): 989–1000. DOI: 10.1056/NEJMoa2202884.
- [30] Yaowmaneerat T, Sirinwasatien A. Update on the strategy for intravenous fluid treatment in acute pancreatitis[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2023, 14(3): 22–32. DOI: 10.4292/wjgpt.v14.i3.22.
- [31] Ni TT, Xu LL, Sun SL, et al. Fluid resuscitation via colon alleviates systemic inflammation in rats with early-stage severe acute pancreatitis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16836. DOI: 10.1038/s41598-021-96394-5.
- [32] Xie RL, Wang JL, Yao Y, et al. Fluid resuscitation via the rectum ameliorates hemodynamic disorders through adjusting aquaporin expression in an experimental severe acute pancreatitis model[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 437–443. DOI: 10.3892/etm.2018.6934.
- [33] Ni TT, Chen Y, Zhao B, et al. The impact of fluid resuscitation via colon on patients with severe acute pancreatitis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12488. DOI: 10.1038/s41598-021-92065-7.
- [34] Mayerhöfer T, Shaw AD, Wiedermann CJ, et al. Fluids in the ICU: which is the right one?[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(7): 1603–1612. DOI: 10.1093/ndt/gfac279.
- [35] Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: executive summary of the International Fluid Academy (IFA)[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 64. DOI: 10.1186/s13613-020-00679-3.
- [36] Masamune A, Hamada S, Kikuta K. Implementation of pancreatitis bundles is associated with reduced mortality in patients with severe acute pancreatitis in Japan[J]. *Pancreas*, 2021, 50(2): e24–e25. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001750.
- [37] Nassar TI, Qunibi WY. AKI associated with acute pancreatitis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(7): 1106–1115. DOI: 10.2215/CJN.13191118.
- [38] Xie S, Deng FX, Zhang NB, et al. Prolonged elevated heart rate and 90-day mortality in acute pancreatitis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 9740. DOI: 10.1038/s41598-024-59557-8.
- [39] Wang ZC, Wang W, Wang MQ, et al. Blood urine nitrogen trajectories of acute pancreatitis patients in intensive care units[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 3449–3458. DOI: 10.2147/JIR.S460142.
- [40] 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.
- [41] Hariri G, Joffre J, Leblanc G, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 37. DOI: 10.1186/s13613-019-0511-1.
- [42] 张华锋, 赵佳, 张允忠, 等. 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[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(5): 525–528. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211115-01720.
- [43] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai WH, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment[J]. *Drugs*, 2022, 82(12): 1251–1276. DOI: 10.1007/s40265-022-01766-4.
- [44] Wong A, Robba C, Mayo P. Critical care ultrasound[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(8): 1069–1071. DOI: 10.1007/s00134-022-06735-9.
- [45] Jin T, Li L, Deng LH, et al. Hemoconcentration is associated with early faster fluid rate and increased risk of persistent organ failure in acute pancreatitis patients[J]. *JGH Open*, 2020, 4(4): 684–691. DOI: 10.1002/jgh3.12320.
- [46] Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(8): 710–717. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.026.
- [47] 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. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.
- [48] De Backer D, Aissaoui N, Cecconi M, et al. How can assessing hemodynamics help to assess volume status?[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(10): 1482–1494. DOI: 10.1007/s00134-022-06808-9.
- [49] Jin T, Li L, Zhu P, et al. Optimising fluid requirements after initial resuscitation: a pilot study evaluating mini-fluid challenge and passive leg raising test in patients with predicted severe acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2022, 22(7): 894–901. DOI: 10.1016/j.pan.2022.07.001.
- [50] Yan F, Wang P, Xiong Z, et al. Pulmonary artery catheter in patients with severe acute pancreatitis: a single-center retrospective study[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(2): 667–675. DOI: 10.1007/s10620-021-06881-y.
- [51] Sun Y, Lu ZH, Zhang XS, et al. The effects of fluid resuscitation according to PiCCO on the early stage of severe acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2015, 15(5): 497–502. DOI: 10.1016/j.pan.2015.06.006.
- [52] Huber W, Malbrain MLNG. Goal-directed fluid resuscitation in acute pancreatitis: shedding light on the penumbra by dynamic markers of preload?[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(4): 784–786. DOI: 10.1007/s00134-012-2783-x.

(收稿日期: 2025-03-17)

(本文编辑: 孙茜 张耘菲)