

《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》解读



金涛¹, 李兰¹, 张潇颖¹, 黄伟², 夏庆¹

1. 四川大学华西医院中西医结合中心, 胰腺炎中心 (成都 610041)
2. 四川大学华西医院临床研究管理部生物样本库 (成都 610041)



夏庆

主任医师/教授、博士生导师, 四川大学华西医院中西医结合中心兼胰腺炎中心主任。任中国科协第九次全国代表大会代表; 中国中西医结合学会常务理事、普外专委会副主任委员、标委会委员; 中华中医药学会综合医院中医药工作委员会副主任委员; 教育部中西医结合教指委委员; 世中联综合医院中医药工作委员会副会长; 四川省中西医结合学会副会长; 四川省中医药学类教指委副主任委员。第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 四川省学术和技术带头人, 天府名医, 四川省卫生健康首席专家, 四川省名中医, 四川省有突出贡献的专家。负责省部级以上项目 20 余项, 含国家重点研发计划。培养硕博硕士研究生 50 余名。担任主编、副主编、主审出版著作 5 部。发表论文 150 余篇, 其中 SCI 收录 60 余篇。获得省部级科技进步奖 5 项。从事中西医结合急腹症领域的临床及科研工作 30 年, 创建了全球最大的急性胰腺炎治疗中心, 取得“国际领先”的临床疗效, 成为中医药治疗危急重症的典范。牵头制定了中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会联合发布的团体标准《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》。

【摘要】 中西医结合治疗急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 已有 50 余年的历史, AP 已成为中西医结合治疗领域的优势专病病种, 在多年的临床应用实践中, 逐渐形成了一套相对成熟完备的治疗体系。基于此, 2022 年由中国中西医结合学会、中华医学会和中华中医药学会提出, 在《急性胰腺炎中西医结合诊疗的团体标准》基础上, 更新并制订了《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》。该指南凝练了 25 个重要的临床问题, 以此为导向, 具体阐述了 AP 的诊断和治疗, 重点阐释了 AP 的中医分期与辨证、早期液体疗法、疼痛管理、器官支持等早期诊疗时中西医结合的具体方式、手段和作用, 强调了中医药的早期优势及尽早干预的时机问题, 并就营养支持、病因的管理、后期局部并发症及感染的处理, 以及预防复发、远期并发症的随访策略方面提出建议。本文就该指南进行解读。

【关键词】 急性胰腺炎; 急性胰腺炎中西医结合诊疗指南; 中医药; 解读

Interpretation of 《Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis》

JIN Tao¹, LI Lan¹, ZHANG Xiaoying¹, HUANG Wei², XIA Qing¹

1. West China Center of Excellence for Pancreatitis, Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University; Sichuan Provincial Pancreatitis Centre, Chengdu 610041, P. R. China

2. West China Biobanks, Department of Research Management, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

Corresponding author: XIA Qing, Email: xiaqing@medmail.com.cn

【Abstract】 Integrated traditional Chinese and Western medicine has been used to treat acute pancreatitis (AP) for more than 50 years. It has become a dominant and specialized disease treated by integrated traditional Chinese and Western medicine. After many years of clinical practice, a relatively mature and complete treatment system has been formed. Therefore, it was proposed by the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the Chinese Medical Association, and the Chinese Association of Traditional Chinese Medicine to update and formulate the

DOI: 10.7507/1007-9424.202310043

基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (项目编号: 2023ZD04、2023MS353); 四川省科技厅重点研发项目 (项目编号: 23ZDYF1772)

通信作者: 夏庆, Email: xiaqing@medmail.com.cn

“Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine” (2021) group standards in 2022, and “Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis” finally published. The guideline condenses 25 kinds of important clinical issues, which guide to explain the diagnosis and treatment of AP in detail, focusing on the integration of traditional Chinese medicine and Western medicine in the management of AP, such as staging and syndrome differentiation, early fluid therapy, pain management, and organ function support in early stage. The advantages and the timing of early intervention of traditional Chinese medicine in AP are emphasized. This guideline also proposes suggestions on nutritional support, management of causes, treatment of late local complications and infections, as well as prevention of recurrence and follow-up strategies for long-term complications. This paper provides an interpretation of this guideline.

【Keywords】 acute pancreatitis; Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis; traditional Chinese medicine; interpretation

急性胰腺炎 (Acute pancreatitis, AP) 是常见的消化系统急腹症, 以急性腹痛和全身炎症反应综合征为主要临床表现。自 2012 年《亚特兰大分类标准 (修订版)》(Revised Atlanta Classification, RAC) 提出根据胰腺局部并发症和器官功能衰竭将 AP 分为轻度、中度重症和重症以来, 该分型得到了国际国内专家学者的广泛认同。近 10 年来, 针对 AP 的诊疗规范相继制定。美国胃肠病学会 (American Gastroenterological Association, AGA) 于 2018 年发布了《急性胰腺炎早期处理指南》、2020 年发布了《胰腺坏死处理指南》, 欧洲胃肠道消化内镜学会于 2018 年发布了《急性坏死性胰腺炎内镜处理指南》, 世界急诊外科学会于 2019 年发布了《重症急性胰腺炎处理指南》, 2021 年我国中华医学会外科学分会胰腺外科学组亦发布了《中国急性胰腺炎诊治指南 (2021)》^[1]。

中西医结合治疗 AP 具有突出的特色和优势, 历经 20 世纪 60 年代至今近半个世纪的探索与实践, AP 已成为中西医结合治疗的优势病种。《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》是首部 AP 的中西医结合诊疗指南, 由中国中西医结合学会、中华医学会、中华中医药学会提出, 四川大学华西医院组织国内专家撰写并最终于 2023 年 5 月正式发布^[2]。该指南根据中西医结合临床特点, 遵循“循证为主、共识为辅”原则, 立足中国国情, 首次以临床问题为导向, 明确中西医诊疗具体结合的方式和优势, 重视临床实践的可及性、操作性和指导性, 既突出了中西医结合治疗 AP 的特色, 也兼具了国际国内最新研究进展, 适用于各级医疗机构相关专业诊疗人员参考应用。笔者现对该指南进行分享与解读。

1 AP 的诊断

该指南推荐 AP 的完整诊断应包括疾病本身、

病因、局部/全身并发症和疾病严重程度。具体的病因诊断见表 1, 并发症和严重程度与 2012 年的 RAC 指南一致, 在此不再专门展开讨论。该指南的病因部分强调: 我国高甘油三酯血症相关性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis, HTG-AP) 发病率显著上升, 合并其他病因后往往病情更重, 应诊断为多重病因, 笔者对不同病因的治疗会单独进行解读。由于 AP 疾病本身、病因、局部/全身并发症和疾病严重程度与整个临床诊疗策略以及预后息息相关, 该指南强调 AP 的完整诊断应包含上述要素的重要性, 值得广大医生注意。

2 AP 的临床分期与分类

AP 的自然病程分为早期和后期。早期一般指发病至 2 周左右, 后期指发病 2 周以后。由于 AP 的自然病程进展, 不同分期患者病情的差异较大, 尤其是重症患者发病 1 周内主要是器官功能的保护和支持; 而 2 周以后, 常常是局部并发症、感染发生的高峰, 因此治疗重点有所不同。该指南在中医的辨证分型中并未按照轻中重进行分类, 而提出了与 AP 自然病程相对应的中医分期, 分为气分期、营血分期、脏衰期和恢复期。将分期和分型相结合, 根据患者的证候特点进行分类, 比如, 重症患者发病早期 (1 周以内) 可能迅速从气分期进展到营血分期甚至脏衰期; 也可能从发病开始一直属于气分期, 然后进入恢复期; 或者从发病开始处于气分期, 经历较长时间进入营血分期, 然后进入恢复期等。这与西医的分期分类不尽相同。因此临床实际应用时当注意遵循中医辨证特点和规律, 以“疏肝理气、通里攻下、清热解毒、益气养阴、活血化瘀”为基本原则, 分而治之, 继承和体现了中医辨证论治的传统和中西医结合特色。

表 1 AP 病因的诊治与管理

病因	诊断标准	早期治疗	恢复期治疗	预防与随访
ABP	AUS、EUS、CT、MRI 或 MRCP 结果提示胆石症或胆汁淤积,或影像学提示胆总管扩张(年龄≤75 岁,直径>8 mm;年龄>75 岁,直径>10 mm),或丙氨酸氨基转移酶超过正常上限 2 倍;排除其他原因	ABP 伴发胆总管结石嵌顿且有急性胆管炎的 ABP,推荐入院 24 h 内行 ERCP;伴发胆总管结石嵌顿但无明确胆管炎的患 者,推荐入院 72 h 内行 ERCP;对于合并 肝外胆道梗阻的 ABP 患者,无法耐受 ERCP 治疗者,可考虑行局部麻醉下经皮 经肝胆管引流术或经皮经肝胆囊引流术治 疗,解除胆道梗阻。不伴胆总管结石嵌顿 或急性胆管炎者,不建议常规行 ERCP	择期行胆囊切除。MAP 患 者建议首次住院期间完成胆 囊切除术。MSAP 和 SAP 患者,应在恢复期待急性炎 症好转、胰周渗出及液体积 聚吸收稳定后再实施	调整生活方式。MAP 患者 随访至出院后 6 个月,MSAP 和 SAP 患者至少持续随访 至出院后 18 个月,并注意 病因是否去除
HTG-AP	发病 48 h 内患者血清 TG 水平 ≥11.3 mmol/L (1 000 mg/dL) 或≥5.65 mmol/L (500 mg/dL) 伴既往史,或明显乳糜血,排 除其他病因	HTG-AP 患者,建议控制和监测血清 TG 水平,首选胰岛素进行降脂治疗	出院后应控制血清 TG 水平在 5.65 mmol/L 以下;调整 生活方式	
AAP	饮酒史>5 年,平均每周饮酒 >35 个标准杯	戒酒劝导	戒酒劝导,调整生活方式	
IAP	尽管进行了详细的病史询问、 体格检查、实验室检查和影像 学评估,仍难以确定病因的 AP 患者	应进一步检查明确病因,应至少进行两次超声检查排除胆道病因,当超 声检查未显示胆结石或胆道梗阻,且无胆管炎和(或)肝功能异常提示 胆道梗阻时,如高度怀疑胆总管结石,应行 EUS 或 MRCP;若高度怀 疑胆泥或微胆石,建议行 EUS	胆囊切除或可降低 IAP 的 复发率	
ERCP 术后	ERCP 术后	围手术期积极补液和非甾体抗炎药的使用是预防 ERCP 术后 AP 有效和安全的预防措施。经直肠 吡哌美辛结合静脉补液以及经直肠水合氯醛结合舌下含服硝酸盐是目前全面预防 ERCP 术后 AP 最有效的两种联合方案		
APIP	符合 AP 诊断标准,处于妊娠 状态	胆源性者,孕前预防性切除高危胆囊,孕 早期尽量保守治疗,孕中期可行腹腔镜胆 囊切除术,孕晚期保守治疗或在产后早期 行胆道内窥镜括约肌切开术和腹腔镜胆囊 切除术;胆管结石可行胆总管探查术或 ERCP; 高脂血症性者急性期的降脂方式包括低脂 饮食、小剂量低分子肝素、胰岛素及血脂 吸附和(或)血浆置换	孕产妇和围产期保健常规加入胆石症和血脂相关检 查。APIP 伴高危高甘油三酯血症患者需采取孕前预防 措施和产前降血脂治疗,高风险孕妇建议每 3 个月监 测 1 次血清 TG 水平	

ABP: 胆源性急性胰腺炎 (acute biliary pancreatitis); HTG-AP: 高甘油三酯血症相关性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis); AAP: 酒精性急性胰腺炎 (alcoholic acute pancreatitis); IAP: 特发性急性胰腺炎 (idiopathic acute pancreatitis); APIP: 妊娠性急性胰腺炎 (acute pancreatitis in pregnancy); MAP: 轻症急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis); MSAP: 中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis); SAP: 重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis); AUS: 腹部彩超 (abdominal ultrasound); EUS: 超声内镜 (endoscopic ultrasonography); MRCP: 磁共振胰胆管成像 (magnetic resonance cholangiopancreatography); ERCP: 内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography); TG: 甘油三酯 (triglyceride)

3 AP 的治疗

3.1 AP 的早期治疗

AP 强调早期及时综合救治,而中西医结合的优势也是在早期发挥最大作用,该指南首次明确指出中医药应尽早介入,并就早期综合治疗手段将中西医结合的要点和时机进行具体阐述和说明,为临床具体实践提供了实际指导意义。下面围绕早期治疗体系进行具体解读。

3.1.1 早期液体复苏 SAP 早期由于多种原因易发生低血容量状态和毛细血管渗漏综合征,可导致呼吸、循环、肾脏、微循环功能衰竭,加重胰腺或胰周坏死,合理的液体复苏是早期综合救治的重要支持治疗手段之一,可减轻全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS),

减轻胰腺坏死,保护器官功能。该指南从以下几个方面进行了意见推荐。① 液体复苏时机: 尽早启动,一旦诊断明确应立即启动补液治疗,入院后应在 4~6 h 启动积极液体复苏。② 初始液体种类选择: 首选晶体液,由于最新荟萃分析^[3]结果显示乳酸钠林格氏液与生理盐水在减轻 SIRS 方面无明显差异,因此并未对具体的晶体液种类进行推荐。羟乙基淀粉可能增加使用持续性肾脏替代治疗的比例,且对生存无明显改善,明确不推荐用于液体复苏治疗^[4]。③ 补液速度: 由于回顾性和前瞻性研究结果相互矛盾,积极性或限制性复苏方式一直以来争议较大,最新一项全球多中心随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT)^[5]结果表明与中度的液体复苏 [10 mL/(kg·h)] 比较,早期积极的液体复苏 [20mL/(kg·h)] 并未改善 AP 患者的预

后,且增加液体过负荷发生风险,促使大家对液体治疗更谨慎,逐渐认识到补液速度一定是一个动态评估和调整的过程,需考虑发病时间、病情严重程度、基础疾病、脱水情况、容量状态、液体反应性、液体过负荷风险等多个因素。该指南正是考虑了上述因素,进行如下建议:对于发病到入院 72 h 内的 AP 患者,评估是否需要补液、液体过负荷及液体反应性后,对无液体过负荷风险且有液体反应患者,可考虑以 5 ~ 10 mL/(kg · h) 速度输注;对于存在心肺肾基础疾病或老年患者注意减慢速度;对于无液体反应的 MAP 和 MSAP 患者,以 1 ~ 3 mL/(kg · h) 速度输注,并于开始补液后每隔 4 ~ 6 小时评估液体过负荷和液体反应性,进行及时调整。另外, SAP 患者无液体反应或在充分液体复苏后仍休克患者,可考虑配合使用血管活性药物,但其效果有待进一步证实。④ 液体复苏目标:虽然推荐目标导向性液体复苏(目标导向指标包括心率、平均动脉压、红细胞压积、尿量、尿素氮,侵入性的指标包括每搏输出量变异度、胸腔内血容量等),但由于缺乏高质量证据,目前尚无明确统一的液体复苏成功的目标。一项前瞻性临床研究^[6]观察了基于液体反应性的补液方式,结果提示被动抬腿试验诱导的每搏输出量百分比预测液体反应性的效能明显优于临床客观评价指标,且不会加重患者的临床结局。英国一项双中心可行性 RCT^[7]比较早期基于心每搏输出量为液体反应性导向的液体复苏与常规治疗(由临床医师决定输液速度、液体量和液体类型)后发现,前者具有良好的可行性,可能在改善 AP 患者心率、呼吸、血压和氧饱和度方面有效。基于液体反应性为目标导向的补液方式,尤其是非轻症患者的补液治疗,是未来值得关注和期待的方向。⑤ 液体复苏反应性和液体过负荷的处理及风险:早期积极液体复苏与中度液体复苏比较,未明显改善患者预后,且增加患者发生液体过负荷风险。液体复苏的动态评估十分重要,该指南也一再强调早期应动态监测患者低血容量状态和容量过负荷情况,预测为 SAP 的患者每 4 ~ 6 小时进行评估,尤其注意液体反应性及液体过负荷评估,需引起广大临床医生们的注意。

另外,基于中医热病观基础理论,危重患者可迅速由气分期进入营血分期甚至脏衰期,多见腑实热结证、热毒炽盛证、结胸里实证和内闭外脱证。病情变化迅速者往往出现气阴两伤甚至阴损及阳,有学者^[8]提出的气血模型“三阶段两步走液体复苏策略”是具有创新性的中西结合理论的探索,既要

及时通腑泄热、釜底抽薪,又要时时顾护阴液和阳气。中医药可能在早期器官功能保护等方面发挥作用,但限于证据级别较低,《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》的推荐仅是共识意见,有待进一步验证。**3.1.2 疼痛管理** 缓解疼痛是早期治疗 AP 患者的重要手段,国际指南自《日本急性胰腺炎治疗指南 2015》^[9]开始关注疼痛的处理,提出 AP 疼痛需要进行有效的镇痛治疗。《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》中明确推荐除了非阿片类和阿片类镇痛药物、硬膜外麻醉外,针灸和中药外敷均可用于 AP 疼痛的管理。镇痛策略应根据 AP 严重程度及疼痛严重程度进行制定。对于 MAP 患者,应采用升阶梯镇痛策略,而 MSAP/SAP 应采取降阶梯镇痛策略^[10]。MAP 患者可以初步采用非甾体类抗炎药进行镇痛,随着疼痛的加剧,可以升级为弱阿片类药物,若疼痛继续加剧,可选择强阿片类药物。预测为 MSAP 和 SAP 的患者,若无心肺相关合并症,可以根据患者疼痛严重程度采用降阶梯镇痛策略;若有心肺相关合并症,可以考虑选择硬膜外麻醉进行镇痛,但其临床效益仍需前瞻性试验证明^[11]。

中医药在缓解疼痛方面有明显疗效。多个荟萃分析均表明以通里攻下为主要功效的中药复方均可明显缩短腹痛缓解时间^[12]。针刺疗法也可用于 AP 疼痛管理。2 项荟萃分析^[13-14]显示,与常规治疗相比,针刺联合常规治疗能更有效地减轻 AP 患者疼痛。具体针刺方法以电针和经皮电刺激研究较多,穴位选择主要以足阳明胃经和足少阳胆经为主,其中足三里和中脘最常见。然而,现有中医药或针刺对 AP 疼痛疗效的研究质量较低,并且接受针刺治疗的患者严重程度不一致、疼痛发作到进行针刺治疗的时间不明确、针刺穴位及方式不统一等,因此有待进一步高质量的研究结果证实。

3.1.3 器官功能支持治疗 肺、心脏和肾脏是 AP 常见受累的胰外器官,其中肺占比高达 90% 以上。SAP 呼吸功能障碍可表现为由其他明显呼吸道症状的低氧血症进展为持续性急性呼吸功能衰竭(persistent acute respiratory failure, PARF)。PARF 管理应及时且频繁地监测氧合指数,评估注重血液动力学和液体复苏,对 SAP 患者的液体复苏时机、方式不当等可能会增加患者无创正压通气(noninvasive positive-pressure ventilation, NPPV)比例^[15]。

早期出现低氧血症时需及时呼吸支持治疗,给予鼻导管或面罩氧疗。一项回顾性的观察研究^[16]表明 NPPV 成功组的氧合指数改善,呼吸频率显著降

低,且 ICU 的入住时间明显缩短,认为 NPPV 在某些需要通气支持的 AP 患者中治疗呼吸功能衰竭是可行且安全的。另一项回顾性队列研究^[17]进一步表明,随着 AP 疾病严重程度的增加,NPPV 的失败率和病死率均增加。因此,在管理 AP 中的 PARF 时,NPPV 可能是 AP 患者 PARF 初始治疗的有效选择,SAP 相关 PARF 的管理原则应与其他疾病引起的急性呼吸功能衰竭类似,即启动氧治疗或采用 NPPV,如果高流量吸氧或持续正压通气对纠正呼吸急促和呼吸困难短时间内无效时,则必须采取有创机械通气。重度 PARF 患者应谨慎使用 NPPV^[17]。总体来说,现有 NPPV 对 AP 临床疗效的研究质量较低,并且接受 NPPV 治疗患者的 PARF 严重程度不一致,针对面罩和模式选择、压力参数设置、撤除指征等方面研究空白较多,有待进一步高质量的研究结果证实。

急性肾损伤是 SAP 常见的系统并发症之一,通常在其他器官功能衰竭后发生。《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》早期诊疗常规强调以患者不同的血流动力学情况作为评估干预模式的标准,同时针对血流动力学不稳定的患者,指出不同容量的连续静-静脉血液滤过治疗模式尤其是高容量可去除各种炎症因子,改善病情严重程度,但同时也存在易感染、出血、血栓形成等风险,临床仍需根据患者实际情况进行个体化选择。

3.1.4 腹腔内高压和腹腔间隔室综合征的治疗 腹腔内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)/腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)和急性胃肠功能损伤(acute gastroenterology injury, AGI)是 SAP 早期(常常在第 1 周内)常见的并发症。由于分级较高的 IAH 或 ACS 与病死率相关,AP 合并 ACS 患者的病死率高达 50%^[18],与新发或现有器官功能衰竭的急性恶化相关。《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》推荐 SAP 患者应持续监测腹内压,尤其是腹腔大量积液者,频率为每 4 小时监测 1 次。根据 IAH 分级处理的策略不同,若腹内压持续或反复升高>12 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),明确建议首先采取多学科非手术治疗,包括镇静、镇痛、神经肌肉阻滞、胃肠减压、直肠肛管减压、限制补液、避免液体正平衡、利尿剂、连续性血液滤过等措施^[19-20];当持续 IAP>20 mmHg,应评估腹腔内经皮导管引流甚至开腹手术等侵入方式指征。而目前侵入性干预的时机和指征仍有争议,2013 年《国际胰腺病学指南》^[21]就建议>25 mmHg、保守治疗无效才考虑。

除了上述常规治疗以外,新近国内 1 项单中心 RCT 显示肌肉注射新斯的明与常规保守治疗相比,可显著降低腹腔内压,是潜在的治疗药物^[22-24]。值得一提的是,中医药措施在改善肠麻痹、降低腹内压,缓解腹痛腹胀等方面具有明显疗效。1 项 AP 合并 ACS 研究的荟萃分析^[25]显示,与西药基础治疗相比,联用中药组可显著降低腹内压。因此《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》中除了上述非手术治疗措施以外,也推荐使用中药口服和灌肠、针刺治疗、足三里穴位注射等中医药手段,可促进肠功能恢复,降低腹内压,但干预时机、疗程等具体方式相关研究的质量较低,有待更多研究进行证实。

3.1.5 营养支持 《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》基于多项 meta 分析对于不同严重程度的 AP 患者何时恢复经口进食、采用何种饮食给出了明确的时间和种类推荐。AP 患者在可耐受的情况下建议可尽早恢复饮食,依据病情,饮食类型采用流质,低脂或正常脂含量,软食或普食^[26]。而 SAP 患者入院后 24~48 h 内推荐主要以经鼻胃管和鼻空肠管为主的肠内营养^[27]。针对肠内营养无法耐受或通路无法建立抑或是未达热卡需求者,该指南也对肠外营养提出了推荐意见。

同时针对中西医结合的关键点,《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》强调营养支持贯穿整个 AP 疾病病程,早期及进展期应通里攻下行气导滞(如含大黄的方药等)促进肠动力,尽早恢复胃肠道功能,增加经口进食耐受程度;后期根据辨证选方促进脾胃功能恢复,增加积液吸收,从而改善病情。

3.1.6 血糖管理 AP 患者常合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)、脂肪肝、高甘油三酯血症等容易引起血糖升高的基础疾病,建议所有 AP 患者在入院时均应监测血糖并应询问是否有 DM 病史,检测糖化血红蛋白水平以明确是否已经存在 DM。AP 患者的应激性高血糖与临床预后密切相关^[28],对于入院血糖>7.8 mmol/L 的患者,无论是否有 DM 病史,均应持续监测血糖水平,同时应注意低血糖的及时治疗和预防。若间断多次测定血糖>16.7 mmol/L,则应进行治疗干预。胰岛素是治疗住院患者高血糖的首选药物^[29]。应评估患者情况并制定具体血糖控制目标,一般控制目标为 7.8~10.0 mmol/L。AP 高血糖患者的胰岛素注射剂量应根据禁食、肠内或肠外营养进行调整。对于合并有酮症酸中毒、高渗状态等急性并发症的患者,建议邀请内分泌专科医生协同诊治。

3.1.7 抗菌药物的使用 预防性使用抗生素并不能降低感染性胰腺坏死 (infected pancreatitis necrosis, IPN) 的发生, 因此不宜采用抗菌药物对感染并发症进行预防。对于 MSAP 和 SAP 患者, 积极肠内营养是预防 IPN 的最有效方式, SAP 患者不推荐常规使用抗菌药物预防 IPN 的发生。若合并或怀疑感染, 可先经验性使用抗菌药物, 需选用覆盖革兰阴性菌和厌氧菌的抗菌药物, 包括碳青霉烯类、氟喹诺酮类、甲硝唑类和三代或更高类头孢菌素, 再根据细针穿刺的穿刺物、引流液或细菌培养结果选择针对性抗菌药物。碳青霉烯类药物在有 IPN 的情况下优于头孢菌素或氟喹诺酮类药物。若存在胰腺外感染, 如胆管炎、肺炎、尿路感染、菌血症、导管相关性感染等, 应根据血培养或其他病原学证据选择抗菌药物。英国 PROCAP 研究^[30]表明, 基于降钙素原指导下的用药可减少抗生素应用而不增加 AP 患者感染或加重病情, 或可成为抗生素使用的新证据。

3.2 AP 后期局部并发症的治疗

AP 局部并发症包括急性液体积聚、假性囊肿、急性坏死性液体积聚和坏死性包裹。对于无症状的假性囊肿、无菌性坏死或坏死性包裹, 无需采取干预措施, 需要持续随访, 但随访的周期和频率尚无定论。假性囊肿若直径>6 cm 且出现症状或合并感染时应考虑引流, 首选超声内镜下经胃引流, 或经皮置管引流或腹腔镜下假性囊肿-胃/肠内引流的微创治疗。无菌性坏死不推荐使用抗菌药物预防 IPN。AP 经积极保守治疗数周后仍存在持续性器官功能衰竭 (persistent organ failure, POF)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 或持续存在临床症状, 并已形成包裹性坏死; 无菌性胰腺坏死患者存在器官压迫的梗阻状态以及较大的包裹性坏死引起的腹痛 (AP 发作 4~8 周后进行干预), 均应考虑进一步采取侵入性干预措施, 推荐进阶式 (step-up approach) 微创引流或清除术。急性坏死积聚患者充分引流后仍有 45%~65% 的患者临床改善不佳, 需微创外科手术清创治疗。已确诊 IPN、或临床疑似诊断 IPN 的患者应考虑进阶式微创引流或清除术。就引流时机而言, 立即引流较推迟引流并无明显优势, 推迟引流的患者有创干预措施更少^[31]。IPN 液化较好的病例适合内镜/肾镜清创, 合并较多固体坏死组织的 IPN, 经皮穿刺引流和 (或) 内镜/肾镜清创效率较低, 但有部分病例仍不能避免最终升阶至开腹手术。可充分考虑患者情况, 酌情采取跨阶式策

略 (step-jump approach), 直接进行手术干预^[32]。进阶式微创引流的方式主要包括内镜下经胃引流、影像引导下经皮置管引流和 CT 引导下细针穿刺引流。总体而言, 需微创外科干预的时机避免过早, 应尽量延迟至发病 4 周以后。

3.3 病因治疗

一旦 AP 发生, 需积极搜索明确其病因, 并针对不同病因采取相应治疗措施。早期和恢复期的处理和策略有所侧重, 具体见表 1。

4 AP 的随访策略

AP 首次发作后约 20% 可能复发。复发性急性胰腺炎是指 AP 独立发作 ≥ 2 次, 且伴有慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 的形态改变, 其中 HTG 和 AAP 的复发率显著高于 ABP。病因的处理有助于减少复发, 可参考病因的治疗部分。3c 型糖尿病 (type 3c diabetes mellitus, T3CDM) 和胰腺外分泌功能不全 (exocrine pancreatic insufficiency, EPI) 是 AP 的常见远期并发症。由于首次发生 AP 后 5 年内 DM 发生风险增加 5 倍, 因此 AP 发病后 3~6 个月起, 既往无 DM 病史的患者, 也应每年检查血糖和 HbA1C。约 30% 的 AP 患者发生 EPI^[33], 并可能出现营养不良、骨质疏松、生活质量下降等。由于 SAP、胰腺坏死、AAP 和 HTG-AP 患者发生 EPI 和 T3CDM 的风险明显增加, 应重点关注和随访上述患者群体。另外, 约 10% 的 AP 患者可能发生 CP, 因此, AP 首次急性发作后, 也应进行规律随访。《中国急性胰腺炎诊治指南 2021》建议 MAP 患者随访至出院后 6 个月, MSAP 和 SAP 患者至少持续随访至出院后 18 个月, 并注意病因是否去除。总而言之, 调整生活方式是最主要的干预和预防复发方式, 包括饮食、减肥、戒烟、戒酒、控制 DM、去除病因等多方面因素。

总体而言, 《急性胰腺炎中西医结合诊疗指南》以具体临床问题为导向, 对中西医结合的诊疗措施进行了一一阐述, 涵盖了 AP 从诊断到治疗的主要内容, 首次明确了中医药治疗在 AP 早期可减轻 SIRS、缓解疼痛、降低 IAP、促进胃肠动力方面的作用和优势, 反映了中西医结合综合救治对于重症患者、器官功能保护等的潜在作用, 具有重要的临床意义和价值。

重要声明

利益冲突声明: 本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明, 我们没有相互竞争的利益。

作者贡献声明：金涛撰写本文；李兰和张潇颖提供文献支持；黄伟和夏庆进行文章修改。

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). 中国实用外科杂志, 2021, 41(7): 739-746.

2 金涛, 黄伟, 张潇颖, 等. 急性胰腺炎中西医结合诊疗指南. (2023-05-31). http://www.caim.org.cn/info_content.jsp?id=10322, 2023.5.31.

3 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. *Pancreatology*, 2021, 21(8): 1405-1410.

4 Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids *versus* crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(2): CD000567.

5 de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, *et al.* Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. *N Engl J Med*, 2022, 387(11): 989-1000.

6 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. *Pancreatology*, 2022, 22(7): 894-901.

7 Froghi F, Soggiu F, Ricciardi F, *et al.* Ward based goal directed fluid therapy (GDFT) in acute pancreatitis (GAP) trial: a feasibility randomised controlled trial. *Int J Surg*, 2022, 104: 106737. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106737.

8 金涛, 黄伟, 夏庆. 急性胰腺炎早期液体复苏策略的现状与困惑——中西医结合认识汇通的启示. *中华胰腺病杂志*, 2020, 20(5): 342-349.

9 Yokoe M, Takada T, Mayumi T, *et al.* Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(6): 405-432.

10 Pandanaboyana S, Huang W, Windsor JA, *et al.* Update on pain management in acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*, 2022, 38(5): 487-494.

11 Jabaudon M, Genevriar A, Jaber S, *et al.* Thoracic epidural analgesia in intensive care unit patients with acute pancreatitis: the EPIPAN multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*, 2023, 27(1): 213. doi: 10.1186/s13054-023-04502-w.

12 易志忠, 陈国忠, 袁铁超, 等. 大承气汤治疗重症急性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析. *中国中医急症*, 2020, 29(8): 1370-1373.

13 Zhang K, Gao C, Li C, *et al.* Acupuncture for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*, 2019, 48(9): 1136-1147.

14 Zhu F, Yin S, Zhu X, *et al.* Acupuncture for relieving abdominal pain and distension in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 786401. doi: 10.3389/fpsy.2021.786401.

15 Li L, Jin T, Wen S, *et al.* Early rapid fluid therapy is associated with increased rate of noninvasive positive-pressure ventilation in hemoconcentrated patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(9): 2700-2711.

16 Jaber S, Chanques G, Sebbane M, *et al.* Noninvasive positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute pancreatitis. *Respiration*, 2006, 73(2): 166-172.

17 Zhao X, Huang W, Li J, *et al.* Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Pancreas*, 2016, 45(1): 58-63.

18 Khot Z, Murphy PB, Sela N, *et al.* Incidence of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a systematic review. *J Intensive Care Med*, 2021, 36(2): 197-202.

19 Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, *et al.* 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*, 2019, 14: 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.

20 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. *Intensive Care Med*, 2013, 39(7): 1190-1206.

21 Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-e15.

22 He K, Wang Y, Li J, *et al.* Neostigmine for non-mild acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1131974. doi: 10.3389/fphar.2023.1131974.

23 He K, Yan X, Yang Z, *et al.* Neostigmine for the treatment of acute pancreatitis: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2023, 13(3): e070289. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070289.

24 He W, Chen P, Lei Y, *et al.* Randomized controlled trial: neostigmine for intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *Crit Care*, 2022, 26(1): 52. doi: 10.1186/s13054-022-03922-4.

25 秦百君, 陈月桥, 彭晓鹏, 等. 中药多途径治疗急性胰腺炎并发腹间室综合征疗效评价: 一项荟萃分析. *安徽医药*, 2022, 26(12): 2333-2340.

26 Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, *et al.* Early *versus* delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2017, 166(12): 883-892.

27 Kumar A, Singh N, Prakash S, *et al.* Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40(5): 431-434.

28 Yang X, Shi N, Yao L, *et al.* Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 998499. doi: 10.3389/fendo.2022.998499.

29 He W, Cai W, Yang X, *et al.* Insulin or blood purification treatment for hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*, 2022, 22(7): 846-857.

30 Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM, *et al.* A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(10): 913-921.

31 Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, *et al.* Immediate *versus* postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2021, 385(15): 1372-1381.

32 苗毅, 黄东亚, 李强等. 从“step-up”到“step-jump”——感染坏死性胰腺炎“跨阶梯”治疗. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(11): 1251-1254.

33 Huang W, de la Iglesia-García D, Baston-Rey I, *et al.* Exocrine pancreatic insufficiency following acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(7): 1985-2005.

收稿日期: 2023-10-16 修回日期: 2023-10-31
本文编辑: 罗云梅