

# 美国急性胰腺炎临床指南 (治疗部分)

廖家智摘译 王家骥审校

[中图分类号] R576 [文献标识码] A [文章编号] 1001-9057(2007)03-0210-04

[关键词] 急性胰腺炎 病理生理学; 急性胰腺炎 诊断; 急性胰腺炎 治疗

## 治疗指南 I 支持治疗

支持治疗,尤其是防止低氧血症和保证充分补液,是急性胰腺炎患者治疗的关键。

证据等级: III

适宜的支持治疗对于急性胰腺炎而言价值无限。监测(如每4小时)患者生命体征及床边测定血氧饱和度是重要的。入院24小时内监测上述指标尤为重要,临床医师应认识到低氧血症和液体量不足可能未被及时发现,除非在入院24小时内和之后的每天均仔细监测患者生命体征,血氧饱和度和液体平衡。推荐于第一个24~48小时给予氧气,尤其是应用麻醉剂镇痛者。给氧应持续至医师确认不再有低氧血症威胁为止。血氧饱和度95%或其他临床表现提示低氧血症(包括劳力性呼吸困难或静脉输液不能纠正的低血压)时应进行血气分析。

积极的静脉液体补充对于纠正低血容量至关重要。低血容量可累及胰腺微循环,也是坏死性胰腺炎发生的主要原因。血容量减少导致血液浓缩(HCT > 44)、心动过速、低血压、尿量减少和肾前性氮质血症。现有大量实验证据显示早期的积极补液和改善氧供可防止或最小化胰腺坏死并提高生存率。尽管缺乏对照性临床研究,但急性胰腺炎时积极补液的重要性已广为接受。临床上液体补充是否充分应通过监测生命体征、尿量、入院后12和24小时HCT(尤其是入院时血液浓缩者)。中心静脉压检测通常并非必需。

低血容量的另一重要后果是肠缺血。有证据显示肠缺血导致肠道对细菌、细菌产物和内毒素的通透性增加。细菌移位是继发胰腺感染的重要原因。细菌产物和内毒素移位也是细胞因子释放的强效刺激因子,并升高一氧化氮(NO),而NO可加重进行性胰腺损伤和器官衰竭(尤其是呼吸衰竭)。

## 治疗指南 II 转诊 ICU

持续器官衰竭、重症胰腺炎或存在重症倾向者应转入ICU诊治。

证据等级: III

存在器官功能不全立即转诊ICU的最重要理由,特别是持续性低氧血症、静脉输液无效的低血容量和肾功能不全(如Cr > 2 mg/dL)者应立即转诊ICU。

如患者需非常积极补液以纠正血液浓缩或存在劳力性呼

吸困难,也需转诊ICU以利于监测心肺状况,测算补液量及判断是否需插管及辅助通气。

## 治疗指南 III 营养支持

如果可能,对于需要营养支持的患者,应推荐选择肠内营养(EN)而不是全胃肠外营养(TPN)。

证据等级: II

轻度胰腺炎患者一般于住院3~7日内可恢复进食,并不需要营养支持。经口营养的确切时机和成分尚未经随机前瞻性研究阐明。腹痛缓解,不需胃肠外麻醉剂,腹部压痛明显减轻,无恶心、呕吐,肠鸣音恢复,医师整体评价患者情况好转时一般开始摄入限定热量的食物。对于刚恢复的轻度胰腺炎患者,尚未确知胃肠营养开始之初能否安全接受低脂饮食或在低脂饮食之前应先接受清淡或流质饮食。营养支持时是否需要限制脂质摄入也未经评估。间质性胰腺炎患者开始进食时无需补充胰酶。然而,重症的坏死性胰腺炎(尤其当大部分或全部胰腺坏死及胰体完全坏死,残存胰尾分泌的酶不能进入十二指肠)患者,需要谨慎地给予高效口服胰酶,并在随后的恢复期内评估有无胰源性脂肪泻。同时,对于次全或全胰腺坏死患者,应明智的每日予以质子泵抑制剂(PPI),因为胰腺分泌的碳酸氢盐明显下降而易于罹患十二指肠溃疡。

重症急性胰腺炎(SAP)者,一旦明确患者数周内不能经口摄食则应开始营养支持。通常于患者入院后3~4天内进行评估。有理由相信EN优于TPN。目前有相当多随机前瞻性非双盲的EN与TPN的对照研究。所有研究纳入的患者相对较少(中位数33,17~53),入选标准也不一。总体而言,EN较TPN安全而廉价,但仍无足够证据显示EN能明显改善急性胰腺炎患者的并发症发生率和死亡率。

一项研究显示鼻胃管营养在安全性、并发症发生率和死亡率方面与鼻空肠管营养具有可比性。确定鼻胃管取代鼻空肠管进行营养支持仍需进一步研究。主要的问题在于食物进入胃或十二指肠时可能刺激胰腺分泌。有证据显示十二指肠饲食增加胰酶的合成和分泌。结果可能导致腹痛加重和血清淀粉酶增高。

EN的临床限制在于部分患者难以忍受鼻胃管或鼻空肠管的长期机械刺激所致不适。因此营养支持的途径必须因人而异,同时根据患者的反应和耐受性调整。

## 治疗指南 IV 坏死性胰腺炎预防性抗生素应用

目前不推荐坏死性胰腺炎患者预防性使用抗生素以预防

胰腺感染。

证据等级: III

近年有 6 项随机前瞻性非双盲的研究评价抗生素预防胰腺感染的价值。纳入随机研究的患者数较少 (中位数 60, 23 ~ 102)。其中 5 项研究应用静脉抗生素, 1 项研究应用选择性作用于肠道的抗生素。上述研究中, 3 项显示预防性抗生素使感染性坏死下降, 另两项则否。均未显示死亡率可信的下降。两项荟萃分析: 其一评估上述研究中 3 项及 1 篇德文文献; 其二评价 2 项及同一篇德文文献。后者结论是预防性抗生素显著降低死亡率, 前者认为抗生素降低胰腺感染率。

最近一项多中心双盲安慰剂对照研究环丙沙星和甲硝唑降低并发症发生率和死亡率的作用, 结果显示在感染性坏死、全身性并发症或死亡率方面两组比较无显著性差异。尽管本研究的病例数相对不多 (共 76 例), 但仍是目前关于本问题唯一的安慰剂对照的双盲研究。

近期一篇编辑评论显示出对高效广谱抗生素可能导致真菌二重感染的担忧。该风险与抗生素疗程使用相关。尽管近期研究显示坏死性胰腺炎患者的真菌感染率达 9% (8% ~ 35%), 仍然不清楚二重真菌感染是否显著增高死亡率。同样, 哪些患者需要预防性抗真菌治疗仍然不清。

除非有进一步的证据, 不推荐坏死性胰腺炎患者预防性应用抗生素。间质性胰腺炎患者无指征常规使用抗生素。

出现胰腺坏死的患者在发病的头 7 ~ 10 天及之后不同的住院时间均可能出现毒血症表现, 如白细胞增多、发热和 (或) 器官衰竭。在寻找感染源的同时, 予以经验性抗生素治疗是合理的。但如果血液及其他培养 (包括 CT 引导细针抽吸培养) 均阴性, 无确认的感染源存在, 推荐停止使用抗生素。

治疗指南 V: 感染性坏死的治疗

当怀疑感染性坏死时推荐 CT 引导经皮抽吸物行 Gram 染色和培养。感染性坏死的首选治疗是坏死物清除术。特定情况下可采用替代的微创治疗。

证据等级: III

约 33% 的坏死性胰腺炎患者发生感染性坏死, 通常在病程 10 天后。感染性坏死患者在入院时和入院后的某些时段, 绝大部分出现全身中毒表现 (包括发热和白细胞增多), 高达 48% 的患者存在持续性器官衰竭。因白细胞计数、体温升高和器官衰竭也见于无菌性坏死, 故除非 CT 扫描显示腹膜后气泡征, 否则临床鉴别无菌性和感染性坏死是不可能的。对于坏死性胰腺炎而言, 鉴别无菌性和感染性坏死是贯穿始终的重要问题, 尤其是病程的第 2 及第 3 周, 约一半的感染性坏死被证实发生于此时段。

除病程的第一周之外, 经皮抽吸 (通常 CT 引导) 被证实是鉴别无菌性和感染性坏死安全而有效的措施。因此, 如基于全身中毒症状和 (或) 器官衰竭而疑有感染性坏死, 推荐进行 CT 引导经皮抽吸物行 Gram 染色和培养。第一次抽吸通常于病程第 2 或第 3 周施行。如果抽吸检查细菌或真菌阴性, 对于全身中毒症状持续存在者应每 5 ~ 7 天进行 CT 引导经皮抽吸以确定之后发生的感染性坏死 (或第一次抽吸时感染已经发生但未被诊断)。

如果 CT 引导经皮抽吸提示 Gram 阴性菌感染, 在培养及药敏结果未定前可选用抗生素包括碳青霉烯类、氟喹诺酮联合甲硝唑或第三代头孢霉素联合甲硝唑。如果涂片显示 Gram 阳性菌感染, 在培养和药敏结果确定前的合理选择是万古霉素。

感染性胰腺坏死的标准治疗是坏死物清除术, 除非患者病情过重不能耐受手术治疗。指南和综述通常建议立即施行手术或未明明确切的手术时机。此外, 一项综述建议对于临床稳定的感染性坏死患者应在手术前予以 3 周的抗生素治疗, 以利于炎症反应减弱和感染更好机化。清除术的时机 (不论抗生素治疗后不久或数周后) 一般由胰腺外科医师确定。

感染性坏死性胰腺炎需即刻清除术的观点受到挑战, 2 篇病例报道显示患者仅用抗生素治疗痊愈, 另一篇前瞻性对照研究报道 28 位感染性坏死患者行抗生素治疗及急诊手术治疗, 结果显示, 12 位行择期手术的患者 2 位死亡, 16 位未行清除术而行长期抗生素治疗者同样 2 位死亡。同样值得注意的是早先一项研究显示 6 位未手术而行长期抗生素治疗者 2 位死亡。不手术而长期使用抗生素的益处仍需进一步研究。

通常推荐的手术方式包括坏死物切除及留置闭式引流管连续冲洗、坏死物切除及开放包扎或坏死物切除及闭合引流, 但不清洗。目前尚无随机对照研究对照不同治疗方案的效果。通常认为, 在技术熟练的外科中心, 三者能认为提供相同的疗效。

最近, 几种微创方法被用于治疗感染性坏死以取代传统的标准开腹清除术。这些方法常用于因病情过重 (如器官衰竭和 (或) 严重合并病) 而不能即刻行清除术的感染性坏死患者。其一是经后腹膜微创坏死物清除 + 引流术; 其二是腹腔镜坏死物清除 + 引流术; 其三是感染性坏死经皮置管引流术。来自该技术的结果令人鼓舞, 既可作为稳定患者病情暂时措施以便行外科坏死物清除术, 也可作为最终的治疗措施, 持续数周或数月直至完全清除感染性坏死物。最后, 应用于无菌性坏死的内镜引流, 偶尔也可选择性的用于某些感染性坏死患者, 但需谨慎运用 (参见治疗指南 V D)。

胰腺脓肿常发生于病程第 5 周后急性胰腺炎恢复期患者。经过适当处理的胰腺脓肿的死亡率非常低。正确的治疗包括手术引流、经皮导管引流或可能的内镜引流。

治疗指南 V E 无菌性坏死的治疗

发病 2 ~ 3 周内的无菌性坏死最好选择内科治疗。在此之后, 如腹痛持续存在或不能进食者, 应考虑清除坏死物。通常由外科手术完成, 但对特定患者由专家行经皮抽吸或内镜清除坏死物也是合理的选择。常见胰漏和瘘管形成, 也可能需要内镜或手术治疗。

证据等级: III

器官衰竭见于至少 48% 的无菌性坏死患者。直到过去的 10 ~ 15 年, 坏死物清除术一直作为并发持续性器官衰竭的无菌性坏死者的首选治疗, 被认为可提高生存机会。但目前更多的共识意见认为在无菌性坏死的最初 2 ~ 3 周, 应持续进行内科治疗。首先, 数篇回顾性报道提示后期施行外科坏死物清除术和未行手术治疗者并发症发生率和死亡率低于早期行清除术

者。其次,手术清除无菌性坏死后,常见的后果是发生需再次手术治疗的感染性坏死。最后,一项纳入小样本的无菌性坏死患者的随机前瞻性研究显示,早期手术与晚期手术相比,4天内手术治疗者倾向于死亡率更高。

如采取微创技术,则清除重症无菌性坏死患者的坏死组织以防治器官衰竭的观念可能依然成立。此类技术如腹膜后微创手术,与感染性坏死一样,也已应用于无菌性坏死。重症无菌性坏死2~3周内微创手术治疗尚未与持续的内科治疗进行前瞻性对照,故到目前为止仅限于研究中心开展。

如手术延迟至2~3周之后,后腹膜弥漫性炎症过程明显缓解,胰腺或胰周坏死区包裹性结构形成,即所谓机化性坏死。此时,器官衰竭常好转,多数患者临床症状消失,不再需要进一步治疗。有症状者,如持续的体温和白细胞升高,提示感染性坏死可能,恶心或呕吐提示胃或十二指肠受压,腹痛,尤其是餐后痛,提示残余胰尾的胰腺实质分泌胰液导致机化性坏死区内压力升高。仍有症状者可选择手术、经皮抽吸或内镜技术进行机化性坏死区减压。

极偶然情况下,即使是病程的头几周,无菌性胰腺坏死患者也需急诊手术。指征之一是发生腹腔间隔综合征。该综合征表现为高度腹胀及腹内压升高。开腹减压可挽救生命。指征之二是发生明显腹痛,提示炎性渗出播散导致结肠或小肠穿孔或梗死。指征之三是发生假性动脉瘤大出血。证实假性动脉瘤存在的最佳方法是增强CT。如果发现假性动脉瘤,首选治疗是动脉造影及置入(金属)线圈以栓闭假性动脉瘤。如果失败,则需手术治疗。

胰管漏和(或)主胰管离断(胰管离断综合征)可能发生于1/3以上的胰腺坏死患者,可为自发性或清除术损伤所致。胰管漏者预后不良,系严重的急性或长期治疗难题,包括反复积液、胰源性腹水、胸腔积液或胰腺皮肤瘘管。胰管漏的治疗需要内镜、外科和放射科专家合作。内科治疗的目的在于最小化胰液分泌,包括鼻空肠管饲食或全胃肠外营养,奥曲肽抗分泌治疗,反复或长期置管引流。胰管漏可经ERCP或胰泌素刺激-MRCP确认。

胰管漏的内镜治疗包括在主胰管仍保持连续时置入胰管支架以桥接漏两端。支架愈合胰管漏的成功率约2/3到3/4,取决于多种因素,包括胰管裂隙的部位和大小、二重感染、胰管狭窄或结石所致胰管下游梗阻、胰管漏能否被桥接及是否存在“胰管离断综合征”。“胰管离断综合征”发生于坏死所致的主胰管宽裂隙,不能为支架桥接,常需外科手术切除上游残存胰尾或行Roux-en-Y吻合内引流术。

#### 治疗指南 V II ERCP和胆道括约肌切开(EST)治疗胆石性胰腺炎的价值

SAP患者、合并胆管炎者、难以耐受胆囊切除术者、胆囊切除术后患者和明确证据显示持续胆道梗阻者有指征行ERCP以清除胆管结石。当高度怀疑有治疗指征的胆道结石时,应首先施行ERCP。对于低到中度可能的胆道结石者应避免实施常规ERCP,此类患者应择期行胆囊切除术。对于临床可疑情况,EUS或MRCP可用于确认胆总管结石,并决定是否需行ERCP。

证据等级: I

肝生化指标升高(尤其是ALT 3倍正常值上限)、发现胆石、及超声或轴位CT成像发现胆总管扩张者,应疑诊胆石为急性胰腺炎病因。胆总管结石可由准确性相似的EUS与ERCP,或由准确性稍低MRCP及由腹腔镜胆囊切除术中胆管造影证实。确认急性胰腺炎胆道病因的重要性在于随访3月,1/3到2/3的患者再发急性胰腺炎,除非胆石被去除。

3项已发表的随机对照研究确立了急诊ERCP和EST在胆石性胰腺炎中的价值。这些研究对照了早期ERCP+EST与后期或择期ERCP。病例入选标准和胆管结石诊断标准各项研究之间明显不同。其中两项研究显示早期EST和取石对于重症急性胰腺炎和伴有上行性胆管炎的患者明显有益。一篇荟萃分析提示ERCP早期干预能显著降低急性胆源性胰腺炎的并发症发生率,但死亡率无显著降低。随后的一项荟萃分析总结认为EST显著减少胆石相关性重症胰腺炎的并发症发生率,但不能降低轻度胰腺炎并发症发生率或重症胰腺炎的死亡率。上述研究提示,对于存在胆总管结石和胆管炎的重症胆源性胰腺炎患者,有指征行ERCP和EST(首选入院24小时内)。

大部分轻度胆源性胰腺炎患者,胆道造影时胆管结石易被忽略,因此胆囊切除术前无需常规行ERCP而增加可避免的风险。例如,一项随机研究显示,高度怀疑存在胆总管结石(血清胆红素升高、胆总管扩张或持续高淀粉酶血症)而无胆管炎的轻度胆石性胰腺炎患者,仅约1/4的患者需行选择性术后ERCP和胆总管取石术,且与术前常规ERCP比较,住院时间短、住院费用低,联合治疗失败率未增加,ERCP数显著减少。因此,已缓解的轻度急性胰腺炎患者可行腹腔镜胆囊切除术,并行术中胆道造影,胆道结石可由术后或术中ERCP、腹腔镜或开腹胆总管探查处理。

胆源性胰腺炎患者如血清胆红素及其他肝功能指标进行性升高,胆总管持续性扩张强烈提示胆石所致胆总管梗阻。此时有理由直接进行ERCP。临床实践中,如果疑诊胆总管结石,而患者近期不适宜行胆囊切除术和胆道造影,可行EUS或MRCP以确定胆道结石是否存在及是否需行ERCP。EUS或MRCP有利于确定孕妇、或因严重凝血障碍或外科解剖变异而可能存在ERCP高风险和技术困难的患者是否需行ERCP。

EST较胆囊切除术可能更适于已确诊的轻度胆源性胰腺炎,尤其是存在严重的内科合并症而不能接受手术的老年患者,或因胰腺炎局部或全身并发症或怀孕必须延迟行胆囊切除术者。肝功能检查正常或异常的复发性胰腺炎患者在进行经验性EST之前,临床医师应明了可能存在其他病因,如Oddi括约肌功能障碍,尤其是中青年女性患者、胆囊切除术后患者或没有明确的胆石症病史者。复发性胰腺炎患者,尤其是存在Oddi括约肌功能障碍者,行经验性EST,甚至诊断性ERCP,ERCP术后胰腺炎风险显著增高,且其治疗价值低于胆源性胰腺炎患者。就此类患者而言,ERCP是诸如MRCP和EUS检查后进行全面评估的最佳方法,而ERCP后胰腺炎的风险经置入临时小管径胰管支架可有所下降。

ERCP、EUS和MRCP在急性胆源性胰腺炎中推荐应用小结见表8。

表 8 急性胆源性胰腺炎 ERCP、EUS和 MRCP的推荐指征

急诊 ERCP(适于入院 24小时内):
重症胰腺炎(器官衰竭)
疑诊胆管炎
择期 ERCP + EST
影像学检查显示持续存在的胆总管结石
胆道梗阻的证据(如肝生化指标升高)
不适合腹腔镜胆囊切除术
胆囊切除术后高度疑似胆道结石
EUS或 MRCP确定需否行 ERCP
临床病程改善不足以允许及时进行腹腔镜胆囊切除术及术中胆道造影
孕妇
高风险或高难度 ERCP(如凝血功能障碍,解剖变异)
胰腺炎不确定的胆道病因

小结

急性胰腺炎的诊断需要如下 3 条特征中的 2 条: (1)特征性腹痛; (2)血清淀粉酶和 (或) 脂肪酶 3 倍正常值上限, 及 CT 扫描显示胰腺炎特征性表现。

急性胰腺炎入院时重症风险因子包括高龄、肥胖和器官衰竭。有助于区别轻度和重症急性胰腺炎入院时检查包括 APACHE-II 评分  $\geq 8$  和红细胞压积 ( $<44$  强烈提示轻度急性胰腺炎)。第一个 48 小时内 APACHE-II 持续升高强烈提示发生重症急性胰腺炎。第一个 72 小时内 CRP  $>150$  mg/L 与胰腺坏死高度相关。

急性胰腺炎重症化的两个最重要标志为器官衰竭 (尤其是多系统器官衰竭) 和胰腺坏死。增强 CT 是可行的鉴别间质性和坏死性胰腺炎的最佳检查方法, 尤其是发病 2 ~ 3 天后。坏死性胰腺炎并发持续性多系统器官衰竭者死亡率一般  $>36\%$ 。

支持治疗包括充分补液, 可由不同方式监测, 包括 12 小时及 24 小时红细胞压积进行性下降。首个 24 ~ 48 小时内应给氧, 定期床边监测血氧饱和度, 必要时检测血气, 尤其是当血氧饱和度  $<95\%$  时。

如果存在持续性器官衰竭或其他胰腺炎重症化指征, 如少尿、持续心动过速和劳力性呼吸困难, 推荐将患者转入 ICU。

5 日内因持续性器官衰竭或其他指征致不能摄食者需营养支持。营养支持可由 TPN 或 EN 提供。EN 可能具有一些优势。

胆石性急性胰腺炎患者, 基于器官衰竭和严重的全身中毒症状 (白细胞显著升高和 (或) 发热) 而高度怀疑胆总管结石者, 应评估是否存在胆总管结石, 尤其是入院后首个 24 小时内。ERCP + EST 及取石术适用于胆管炎、重症胰腺炎、临床高度怀疑或其他影像学检查明确显示存在胆总管结石的患者。缓解期胆囊切除术时的预期处理 (如术中胆道造影) 适用于大部分的轻到中度胰腺炎患者, 可改善临床病程。胆源性胰腺炎患者不推荐胆囊切除术前常规行 ERCP。对于疑诊病例, 如果可能可行内镜超声或 MRCP 以评估胆管结石。

坏死性胰腺炎患者不推荐预防性使用抗生素, 依据近期前瞻性随机双盲研究显示其无益及长时间应用高效抗生素可能导致耐药 Gram 阳性菌或真菌感染。坏死性胰腺炎并发热、白细胞升高、和 (或) 器官衰竭者, 进行培养同时 (包括 CT 引导经皮胰腺抽吸) 予以恰当的抗生素是合理的。如未发现感染源, 则停用抗生素。

怀疑感染性胰腺坏死时推荐进行 CT 引导经皮抽吸物 Gram 染色及培养。感染性坏死的首选治疗为坏死物清除术。手术时机由胰腺外科医师决断。因医学原因不能耐受开腹清除术的患者可在具有相应技术力量的医疗中心行微创手术、放射学治疗和偶尔为之的内镜治疗。

无菌性胰腺坏死最初几周通常采取内科治疗, 即使出现多系统器官衰竭。当急性炎症过程平复并融合成所谓的机化性坏死的包裹状结构时, 如存在难以缓解的腹痛、胃或十二指肠受外压而致顽固的恶心或呕吐, 或全身中毒表现 (发热和 / 或难以缓解的不适) 时, 可经手术、内镜或放射方法清除坏死物。

(收稿日期: 2007-01-10)  
(本文编辑: 杨泽平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于“黏”、“粘”的用法

黏: 黏是指像糨糊或胶水等具有能使一个物体附在另一个物体上的性质, 常作名词性词素。如黏土, 黏性 (黏性土), 黏米, 黏膜, 黏液, 黏稠, 黏度 (动力或运动黏度), 黏滞, 黏着 (黏着力, 黏着系数), 发黏, 黏附, 黏合 (黏合剂), 黏结 (黏结力), 黏糊。

粘: 粘是用黏的东西附在物体上或用黏的东西使物体连接起来, 常作动词性词素。如粘连, 粘贴, 粘在一起, 不粘锅。