

2013 年国际胰腺病学会与美国胰腺病学会 《急性胰腺炎治疗的循证性指南》解读

孙备 苏维宏

【摘要】 急性胰腺炎 (AP) 是世界范围内常见的需急诊入院救治的急腹症之一,其重症患者病死率高达 30%,合理的诊断和治疗需要最新循证医学的证据。自 2002 年国际胰腺病学会 (IAP) 公布《IAP 急性胰腺炎外科治疗指南》以来,AP 的诊断和治疗有了实质性进展。2013 年 IAP 与美国胰腺病协会 (APA) 根据最新循证医学证据联合制订了《急性胰腺炎治疗的循证性指南》。现就该指南的更新并对比相关指南的变化做一解读。

【关键词】 急性胰腺炎; 指南; 治疗; 循证医学; 解读

Understanding of the 2013 International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis SUN Bei, SU Wei-hong. Department of Pancreatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: SUN Bei, Email: sunbei70@tom.com

【Abstract】 Acute pancreatitis is one of the most common acute abdominal disease requiring acute hospitalization worldwide. As severe acute pancreatitis associated with mortality up to 30%, rational diagnosis and management requires up-to-date evidence-based treatment guidelines. The “Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis” composed by the International Association of Pancreatology (IAP) was published in 2002, since then there have been substantial improvements in the management of acute pancreatitis. The collaboration of the IAP and the American Pancreatic Association (APA) was undertaken to revise these guidelines using an evidence-based approach in 2013 and published their new guidelines “2013 IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis” few months ago. This paper presented the understandings of this new guidelines and compared with related guidelines abroad.

【Key words】 Acute pancreatitis; Guidelines; Management; Evidence-based medicine; Understanding

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.12.012

基金项目: 国家自然科学基金 (81170431、81372613、81370565); 卫生公益性行业科研专项 (201202007); 高等学校博士学科点专项基金 (20122307110012)

作者单位: 150001 哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆外科

通信作者: 孙备, Email: sunbei70@tom.com

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是常见的急腹症之一,通常需急诊入院救治。AP 临床病情多变,病程迁延,花费巨大,其中重症患者病死率可高达 30%。临床治疗迫切需要最新的指南指导和规范。2002 年国际胰腺病协会 (IAP) 采用循证医学的方法制订了《IAP 急性胰腺炎外科治疗指南》^[1] (以下简称 2002 IAP), 与 1992 亚特兰大会议提出的“以临床为基础的 AP 分类法”一同被认为是当代 AP 诊断和治疗的规范。

1 2002 年 IAP 指南回顾及 2013 年 IAP/APA 指南的制订

2002 IAP 为 AP 外科诊断和治疗规范提出 11 条循证医学相关建议 (表 1), 推荐强度: 1—强, 2—弱; 除第 2 条推荐强度为“强”以外, 其他条目推荐强度均为“弱”。此后在 AP 的诸多方面出现了许多包括随机对照试验和系统性回顾在内的新证据, 促使外科治疗 AP 的疗效显著改善。2012 年 IAP 和美国胰腺病协会 (APA) 共同进行了 AP 指南的修订工作, 采取循证医学的方法, 通过起草工作计划、12 个多学科评审组系统性回顾文献、IAP/APA 参会全体成员投票表决和制订草案 4 个阶段, 形成 2013 年 IAP/APA《急性胰腺炎治疗的循证性指南》(以下简称 2013 IAP/APA)^[2]。

2 2013 IAP/APA 指南建议及点评

2013 IAP/APA 指南涵盖了 AP 临床相关的 12 个主题共 38 项建议 (表 2)。各建议采用“the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) 分级: 推荐强度 (1—强, 2—弱), 证据质量 (A—高, B—中, C—低) 以及各项建议的全体投票结果为全体共识一致 (投票以里克特量表评价, 至少 70% 的投票为完全同意和 (或) 可能同意, 则一致度高, 其余结果为一度低)。38 项建议中 21 项的推荐强度为强, 34 项全体投票结果显示达成一致度为高。AP 临床诊断和治疗的 12 个主题可概括为以下 6 方面。

表 1 2002 年 IAP 急性胰腺炎外科治疗指南摘要

推荐意见	推荐强度
1 轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)不是外科手术的适应证。	2
2 预防性应用抗生素可降低坏死性胰腺炎(necrotizing pancreatitis, NP)的感染率,可能不提高生存率。	1
3 伴有脓毒综合征的患者应行经皮细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)检查,以鉴别胰腺坏死是否感染。	2
4 手术和影像学介入引流干预的适应证:伴有全身感染症状和体征的感染性胰腺坏死。	2
5 无菌 NP 应行保守治疗,仅特定的患者采取外科干预。	2
6 除非有特殊指征,不推荐发病 14 d 内早期手术。	2
7 外科引流和清创及其他形式的有创性操作,尽量保存器官和术后充分引流相结合。	2
8 行胆囊切除术预防胆源性胰腺炎(biliary pancreatitis, BP)复发。	2
9 轻症胆源性胰腺炎(mild biliary pancreatitis, MBP)最好在病情痊愈的同次住院期间内行胆囊切除术。	2
10 重症胆源性胰腺炎(severe biliary pancreatitis, SBP)炎症反应消退和临床康复时,行延期性胆囊切除术。	2
11 无法耐受手术者,行 EST 可降低 BP 的复发危险,但术后有导致感染的风险。	2

注:IAP:国际胰腺病学会

表 2 2013 IAP/APA 急性胰腺炎的循证性治疗指南摘要

推荐意见	GRADE 分级	一致度
A AP 的诊断和病因		
1 AP 满足以下 3 项中 2 项即成立:临床症状(腹上区疼痛),实验室(血清淀粉酶/脂肪酶 > 3 倍正常值上限)和(或)影像学表现(CT、MRI、超声检查)。	1B	高
2 入院时通过详尽的个人史(AP 既往史,胆囊结石史,饮酒史,服药史,高脂血症史,外伤史,近期有创操作如 ERCP 等)和胰腺疾病家族史、体格检查、血清学检查(如转氨酶,血钙,甘油三酯)及影像学检查(右季肋区 B 超检查)确定 AP 的病因。	1B	高
3 常规胆道病因检查阴性而考虑特发性 AP 的患者,首选 EUS 检查以明确隐匿性微小结石、新生物或慢性胰腺炎;若检查结果为阴性则进一步行 MRCP 检查以发现罕见的形态学异常,并行腹部 CT 检查;若病因仍不明确,特发性胰腺炎复发时,可考虑遗传咨询。	2C	低
B 严重度的预测		
4 建议全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和持续性 SIRS 在入院时和入院 48h 时作为预测重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的指标。	2B	低
5 建议住院期间结合以下 3 方面预测 AP 的结局:患者危险因素(包括年龄、基础疾病、BMI),临床危险分层(如持续性 SIRS)以及对初始治疗反应的监控(如持续性 SIRS, BUN, Cr)。	2B	高
C 影像学检查		
6 初次行 CT 检查评估 AP 的适应证如下:诊断不明确;确定临床预测为 SAP 的严重性;非手术治疗无反应或临床病情恶化。首次 CT 检查最佳时间为发病后 72 ~ 96 h。	1C	高
7 临床症状无改善、恶化或由其考虑有创性操作时,为 AP 行后续 CT 或 MR 检查的适应证。	1C	高
8 建议多层螺旋 CT 检查方案为薄层和切片厚度(≤5 mm),100 ~ 150 ml 的非离子型对比剂静脉注射的速度为 3 ml/s,延迟行胰腺相和(或)门静脉相扫描(即注射造影剂后 50 ~ 70 s),后续检查通常仅行门静脉相(单相)检查即可。建议 MR 检查方案为静脉注射对比剂前后采用执行轴 FS-T2 和 FS-T1 扫描。	1C	高
D 初始液体治疗		
9 AP 初始液体复苏时建议应用乳酸林格氏液。	1B	高
10 (1)液体复苏达标前,采用早期目标导向治疗(early goal-directed therapy, EGD)的静脉输液 5 ~ 10 ml/(kg · h)。	1B	低
(2)以下 1 项或多项作为评估液体复苏达标首选方法:①无创性临床指标:心率 < 120 次/min,平均动脉压 65 ~ 85 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),尿量 0.5 ~ 1 ml/(kg · h);②有创性临床指标:每搏输出量的变化,胸腔内血容量测定;③生化指标红细胞压积值为 35% ~ 44%。	2B	低
E 重症监护措施		
11 需转入 ICU 的患者:入院时具有 1 个或多个危重症急救医学会指南所定义的指标并确诊的 AP,修订后亚特兰大分类定义的 SAP。	1C	高
12 需放射学介入、内镜或外科干预的 SAP 患者转诊至专科中心是必要的。	1C	高
13 AP 处理的专科中心定义为高容量中心,有最新的可提供器官替代治疗的重症监护设施,日常可用的放射学、EUS 和 ERCP 内镜介入协助以及处理 NP 的外科经验,患者应尽可能的被纳入临床试验和为质量控制问题的前瞻性统计。	2C	低
14 AP 入院第 1 个 24 h,早期液体复苏与降低持续 SIRS 和器官衰竭率有关。	1C	高

续表 2

推荐意见	GRADE 分级	一致性
15 腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS) 定义为持续腹内压 >20 mm Hg, 与新出现的器官衰竭相关。	2B	高
16 ACS 的治疗应针对以下几个方面:(1) 空腔脏器体积;(2) 血管内外的液体;(3) 腹壁膨胀, 持续腹内压 >25 mm Hg, 伴内科及胃肠减压难治性的新发器官衰竭者, 仅在多学科讨论后方可行有创治疗, 方法包括经皮穿刺置管引流术, 经皮穿刺引流(percutaneous catheter drainage, PCD) 腹腔积液, 中线、双侧肋缘下剖腹术或皮下白线筋膜切开术。手术减压时应保持腹膜后腔和网膜囊的完整性, 以减少胰周及胰腺坏死的感染风险。	2C	高
F 预防感染并发症		
17 不推荐预防性应用抗生素预防 AP 的感染性并发症。	1B	高
18 选择性肠道去污在预防 AP 的感染性并发症中有益, 但仍需进一步研究验证。	2B	低
19 不推荐使用益生菌预防 AP 的感染性并发症。	1B	高
G 营养支持		
20 判定为 MAP 患者一旦腹痛减轻且炎症标志物改善即可再次经口进食。	2B	高
21 判定为 SAP 需要营养支持的患者首选肠内管饲。	1B	高
22 要素或复合的肠内营养制剂均可用于 AP 患者。	2B	高
23 经鼻空肠或鼻胃管途径均可实施 AP 患者的肠内营养。	2A	高
24 需营养支持且无法耐受鼻空肠营养管者, 肠外营养可作为二线疗法。	2C	高
H 胆道处理		
25 判定 MBP 无胆管炎者为 ERCP 绝对禁忌证/判定 SBP 无胆管炎为 ERCP 相对禁忌证。 BP 伴胆总管梗阻为 ERCP 的相对适应证/BP 伴胆管炎为 ERCP 的绝对适应证。	1A/1B 1C/1B	高/高 高/高
26 伴急性胆管炎者需急诊行 ERCP(<24 h), 目前尚无证据表明不伴胆管炎的 BP 患者行 ERCP 的最佳时机。	2C	高
27 MRCP 和 EUS 检查不影响患者临床病程, 降低了可疑胆总管结石而无胆管炎的 BP 患者行 ERCP 的比例。排除小结石(直径 <5 mm) 存在时 EUS 检查优于 MRCP 检查, 但 MRCP 检查相对创伤小, 操作性依赖少, 可用性广。因此, 两者临床应用中无明确优劣性。	2C	高
I NP 干预的适应证		
28 NP 放射学介入、内镜或外科干预的常见适应证为:(1) NP 临床怀疑或证实已感染伴随病情恶化者, 坏死已形成包裹;(2) AP 发病后数周, 感染 NP 未证实而进行性器官衰竭者, 坏死已形成包裹。	1C	高
29 不建议常规行胰周积液的 FNA 检查细菌, 因临床症状(持续发热, 感染标志物增加)和影像学表现(胰周气泡)是多数患者感染性坏死的准确预测指标。FNA 可明确感染的诊断, 但存在假阴性结果的风险。	1C	高
30 无菌 NP 放射学介入、内镜或外科干预的适应证为:(1) 包裹性坏死(AP 发病后 4~8 周), 占位效应导致的进行性胃肠及胆道梗阻;(2) 无感染征象的包裹性坏死(AP 发病 8 周后), 患者中疼痛不适症状持续;(3) 坏死性积液无感染征象(AP 发病 8 周后)且伴有持续性症状(疼痛、梗阻)的胰管离断综合征(即胰腺坏死时胰管完全横断)。	2C	高
J NP 干预的时机		
31 可疑或已证实的感染 NP 患者, 行有创干预(如 PCD、内镜腔内引流、微创或开腹行坏死组织清除术)应尽量延迟至发病后 4 周进行, 以利于积液形成包裹。	1C	高
32 所有伴坏死并发症的患者, 最好延迟行坏死组织清除术至积液形成包裹, 通常在 AP 发病 4 周后进行, 已证实无亚组可从早或延迟的干预中获益。	1C	高
K NP 干预的策略		
33 可疑或证实感染 NP 患者行干预的最佳策略为: 先影像引导下经皮或后腹膜穿刺置管引流或内镜下腔内引流, 随后有必要时采取内镜或手术清除坏死组织。	1A	高
34 治疗可疑或证实感染 NP 患者, 首选经 PCD 或内镜下透壁引流。	1A	高
35 可疑或证实感染 NP 患者的亚组可否从不同的治疗策略中获益, 目前的研究数据仍不足以证实。	2C	高
L 胆囊切除的时机		
36 MBP 行胆囊切除术是安全且被推荐的, 复发胆道事件尤其复发 BP 所致再入院的巨大风险与 MBP 后行胆囊切除术的间隔时间相关。	1C	高
37 胰周积液患者行安全的胆囊切除术应延迟至积液分解或积液存在超过 6 周时进行。	2C	高
38 ERCP 和 EST 可防止 BP 的复发, 而对于如胆绞痛胆管炎等结石相关的胆囊疾病无效, 因此已行括约肌切开术且适合手术的 BP 患者, 仍建议行胆囊切除术。	2B	高

注: IAP: 国际胰腺病学学会; APA: 美国胰腺病学学会; AP: 急性胰腺炎; BP: 胆源性胰腺炎; FNA: 经皮细针穿刺; NP: 坏死性胰腺炎; MBP: 轻症胆源性胰腺炎

2.1 AP 的定义和病因学及影像学诊断(表 2-A,C)

满足以下 3 项标准中 2 项者即可确诊为 AP: 临床表现为腹上区疼痛, 实验室检查(血清淀粉酶/脂肪酶 > 3 倍正常值上限)和(或)影像学表现(CT、MRI、超声检查)。对比增强 CT 等影像学检查为诊断的非必要条件。多数患者通过入院时详尽的体格检查、辅助检查及实验室检查、个人史、既往史、家族史等可明确 AP 病因。EUS 应作为特发性 AP 患者的首选检查方法, 进一步行 MRCP 及 CT 检查, 复发时病因仍不明确的特发性 AP 可选遗传咨询。对于诊断不明确、需评估 SAP 严重度、非手术治疗无效或临床病情恶化时, 可行首次 CT 检查, 最佳时间为发病后 72 ~ 96 h。拟行有创操作时可再次行 CT 或 MR 检查, 并推荐合理的扫描方案(表 2 第 8 条)以明确胰腺坏死。

2.2 早期严重度评估与转诊(表 2-B、E)

早期预测 AP 严重度的指标以及转诊的标准对 AP 诊断和治疗至关重要。入院时 SIRS 和入院后 48 h 内持续性 SIRS 可作为预测 SAP 首选指标; 患者风险因素, 临床风险分层结合对初始治疗的反应可以预测 AP 的结局。目前推荐, 符合修订后亚特兰大分类定义的 SAP 以及 AP 患者满足危重症急救医学会指南中定义指标中的 1 项即应转入 ICU, 需放射学介入、内镜、外科干预的 SAP 患者有必要转入 ICU。虽未得到一致认可, 但仍提出了胰腺专科诊断和治疗中心的标准(表 2 第 13 条), 并提出了 ACS 的定义及治疗方案(表 2 第 15 条和 16 条)。

解读: 目前 AP 趋势预测的相关标志物以及评分系统的细化是临床研究的重点之一。SIRS 被认为是目前最有效的早期预测指标, 持续存在的 SIRS 与持久性的器官衰竭相关, 并增加胰腺坏死的风险、转入 ICU 比率和病死率^[3]。Wu 等^[4]的研究结果显示: 患者入院时 BUN ≥ 200 mg/L 与病死率增加相关。Fisher 和 Gardner^[5]建议以 AP 床旁严重度指数为初始评估指标, 用 BUN 和红细胞压积值判断严重度, 有利于 AP 的早期分诊和治疗。腹腔内高压为 SAP 预后不良的指标之一, 我国指南提出了 ACS 的治疗方案及监测腹腔内压力的简便方法^[6]。李宁^[7]认为及时转诊或干预性治疗 ACS, 需要 ICU 医师与外科医师的联合参与。孙备等^[8]探讨了指南未提及的高脂血症性胰腺炎的治疗方案。

2.3 液体复苏与营养支持(表 2-D、G)

AP 早期(< 24 h)液体复苏与降低持续性 SIRS 和器官衰竭率有关, 推荐多数患者初始液体复苏选

用乳酸林格氏液, 静脉输液速度为 5 ~ 10 ml/(kg · h) 以达到复苏目标(表 2 第 10 条)。营养支持方面 MAP 患者一旦临床症状改善, 即可经口进食; 推荐需营养支持的 SAP 患者首选肠内管饲, 经鼻空肠或鼻胃管途径实施 AP 的肠内营养需根据具体情况而定, 要素或复合的肠内营养制剂均可用于 AP, 肠外营养可作为无法耐受鼻空肠营养管且需营养支持 AP 患者的合理二线选择。

解读: 液体复苏被认为是 AP 早期治疗的基石, 复苏的目标及液体选择也是当前 AP 临床研究的重点: 液体复苏的目标是维持胰腺和肠道微循环, 防止肠道缺血和细菌易位, 尽量减轻 SIRS^[5]。首选乳酸林格氏液行液体复苏可显著减少 SIRS 发生并降低 C 反应蛋白水平^[9]。早期液体复苏可遵循 EGDT 原则, 对 SAP 患者的腹内高压和多脏器功能不全的防治有良好效果^[10]。有研究结果显示: 早期(入院 24 h 内)液体复苏最佳补液量为 3.1 ~ 4.1 L, 过量的液体复苏可能有害^[11]。实时监控 SAP 患者早期补液的疗效指标, 结合患者对液体治疗的敏感性和耐受性, 避免“补而不足”和“矫枉过正”, 可以保证患者平稳度过急性反应期^[12]。SAP 急性期已不是肠内营养的禁忌证^[13]。营养支持时, 传统观点认为肠内营养管应超过屈氏韧带, 以减少对胰腺的刺激。最近研究结果显示: 可采用鼻胃管进行肠内营养, 在维持肠道的完整性方面与鼻空肠营养效果相同^[14]。

2.4 感染性并发症的防治(表 2-F)

多数情况下不推荐预防性应用抗生素或益生菌来预防 AP 的感染性并发症。选择性肠道去污在预防 AP 的感染性并发症中可能有益, 但全体投票未达成一致。

解读: 细菌易位、血行播散、胆道来源均可导致 NP 继发感染, 感染的风险与胰腺坏死的程度相关^[15]。预防性应用抗生素的效果未得到广泛认可: 日本指南推荐预防性应用抗生素^[16]; 我国指南提出针对肠源性革兰氏阴性杆菌预防性应用抗生素^[6]; 美国指南不推荐预防性应用抗生素, 指出应用抗生素是对已有感染的治疗^[17]。治疗性应用抗生素时, 可采取“降阶梯”治疗策略: 首选广谱抗生素, 根据细菌培养及药物敏感试验结果尽快选用窄谱抗生素^[18]。

2.5 肝外胆管处理(表 2-H、L)

肝外胆管处理包括胆道处理及胆囊切除术。提出了 MRCP 检查在 BP 患者中的应用指征, 其证据质量和全体共识一致度均较高(表 2 第 25 条), 伴胆管炎的 BP 患者可选择行急诊 ERCP(< 24 h), 提

出了 BP 患者行 MRCP 或 EUS 检查的可选方案。目前推荐,急性 BP 患者首次住院期间应行胆囊切除术,再次入院间隔与复发 BP 的风险相关;胰周积液患者延迟行胆囊切除术至发病后 6 周是安全的,EST 术后可耐受手术的 BP 患者应建议行胆囊切除术。

解读:需指出的是 ERCP 术后胰腺炎为 ERCP 术后常见的严重并发症之一,其预防措施应引起临床医师重视,已证明直肠应用非甾体抗炎药可以预防并降低 ERCP 术后胰腺炎的发病率。相应指南推荐双氯芬酸或吲哚美辛作为 ERCP 的常规用药,剂量为 100 mg^[19]。MBP 患者择期行胆囊切除术时,不建议常规行胆管探查^[20]。

2.6 NP 外科干预的适应证、时机和策略(表 2-J, K, L)

目前推荐 NP 外科干预的适应证为:(1)胰腺坏死已形成包裹,NP 可疑或已证实感染伴随病情恶化者;(2)AP 发病后数周,坏死已形成包裹,NP 可疑感染而器官进行性衰竭者。不推荐常规行胰周积液 FNA 检查。包裹性坏死占位导致的梗阻症状,伴持续腹痛而无感染的包裹性坏死以及伴胰管离断综合征的胰腺坏死可作为无菌 NP 的外科干预指征。目前推荐怀疑或已证实感染的 NP 患者,有创操作均应延迟(>4 周后)进行以利于积液形成包裹。强烈推荐绝大多数可疑或已证实的感染 NP 患者,有创操作首选 PCD 或内镜下透壁引流,必要时再行内镜治疗或手术清除坏死组织。

解读:FNA 检查 NP 是否继发感染在 20 世纪 90 年代被广泛应用。但 FNA 检查存在 15% 的假阴性率;FNA 检查能确认感染,却不影响临床预后;多数情况下感染可根据临床及影像学表现确诊;重症患者无论 FNA 检查结果如何,可能均需干预治疗,因此可疑感染的 SAP 患者不常规行 FNA 检查^[21]。开放手术时代的“3D”策略:延期手术(delay)、引流(drain)和清创(debride)仍然适用^[22]。外科干预的实质是通过引流实现的,PCD 可以逆转 62% SAP 患者的脓毒症,并使 48% 患者避免手术^[23-24]。

NP 外科干预的适应证、时机和策略一直是 SAP 临床诊断和治疗研究的焦点问题^[25-26]。核心问题是如何在个体化治疗原则下达到损伤控制。国内外的研究结果均显示:创伤递升式分阶段处理是 SAP 的有效治疗方式,具有临床可行性及应用价值^[27-28]。个体化原则中干预方式的多样性,要求多学科协作治疗(包括外科、ICU、消化内科、影像科、介入科等)是 AP 救治的保证^[29]。笔者所在医院对 SAP 外

科综合治疗的经验总结显示其治愈率为 87.9%~91%^[30-31]。

3 相关 AP 治疗指南的对比解读

2013 年“修订版”亚特兰大标准是最新的 AP 诊断指南,对 AP 的诊断、影像学分类、分期、并发症及严重程度等方面均给出了详尽的定义^[32]。2013 年美国胃肠病学会(ACG)结合最新认识和进展,颁布了 AP 临床治疗指南(以下简称 2013 ACG),并针对 AP 的诊断、病因学、初始风险评估、初始治疗、ERCP 的应用、抗生素治疗、营养支持及外科手术治疗等方面给出了指导性意见^[17,33]。现结合 2002 IAP、2013 IAP/APA、2013 ACG,针对以上 3 个指南的交叉点及不同点进行对比解读如下:

3.1 影像学诊断及病因学方面

交叉点:2013 IAP/APA 与 2013 ACG 均建议行腹部超声检查以明确 AP 病因;首次行 CT 检查的指征相似;针对特发性 AP 行内镜及基因检测的推荐不尽相同,但循证级别均不高。不同点:2013 IAP/APA 推荐初次行 CT 检查最佳时间为发病后 72~96 h,并提供了详尽的影像学检查参数以及特发性 AP 的诊断和治疗流程;2013 ACG 给出了高脂血症性胰腺炎的定义。

3.2 严重程度判断及转诊方面

交叉点:2013 IAP/APA 与 2013 ACG 均推荐患者危险因素、临床危险分层以及 BUN、Cr 水平等作为预测 AP 结局的临床指标;均指出预测 SAP 的重要指标是持续性 SIRS;均建议应用风险评估以利于患者转诊和及时救治。不同点:仅 2013 IAP/APA 明确建议 SIRS 为早期(入院和入院后 48 h 内)预测 SAP 的最佳指标,并给出 ACS 的定义及具体治疗意见,提出了胰腺专科诊断和治疗中心的标准。

3.3 液体治疗及营养支持方面

交叉点:2013 IAP/APA 与 2013 ACG 均推荐液体复苏时首选乳酸林格氏液,初始补液速度一致为 5~10 ml/(kg·h),体质量按 50 kg 计算;一致认同早期(入院 24 h 内)液体复苏与降低持续 SIRS 和器官衰竭率有关;评估液体复苏的有创性指标均推荐胸腔内血容量测定;均推荐 MAP 患者临床症状改善后经口进食;SAP 患者营养支持首选肠内营养;肠内营养时经鼻空肠或鼻胃管途径均可;无法耐受肠内营养者肠外营养可作为二线疗法。不同点:2013 ACG 指出早期(最初 12~24 h 内)大量静脉补液治疗对患者有益,24 h 后的大量静脉补液对患者获益

影响不大,推荐对伴有低血压和心动过速严重容量不足患者,采取更快速的补液治疗;降低 BUN 水平为快速补液的目标。

3.4 抗生素应用方面

交叉点:3 个指南均否定了预防性应用抗生素可降低 NP 的感染率这一建议(表 1 第 2 条)。2013 IAP/APA 与 2013 ACG 均否定预防性应用抗生素效果。不同点:2013 IAP/APA 不推荐应用肠道益生菌预防 AP 的感染性并发症,认为选择性肠道去污对预防 AP 的感染性并发症可能有益;2013 ACG 对可疑感染的 NP 患者,可行 FNA 检查或经验性使用抗生素治疗,对确定感染的 NP 患者,延迟干预期内应选用有效抗生素以降低患者的病死率,不建议常规应用抗真菌药物。

3.5 肝外胆管处理方面

3.5.1 ERCP 检查:交叉点:2013 IAP/APA 与 2013 ACG 均推荐伴胆管炎的 BP 患者行急诊 ERCP(<24 h 内);均推荐可疑胆总管结石无胆管炎的患者行 MRCP 或 EUS 检查。不同点:2013 IAP/APA 明确提出了 BP 患者行 ERCP 的适应证(表 2 第 25 条),2013 ACG 关注并推荐了降低 ERCP 术后胰腺炎的预防措施为放置胰管内支架和(或)术后直肠应用非甾体抗炎药。

3.5.2 胆囊切除术:交叉点:3 个指南基本一致,均推荐 MBP 患者于同次入院期间行胆囊切除术,以预防 BP 复发;推荐 SBP 应延迟行胆囊切除术,时间为 6 周(表 2 第 37 条)。不同点:2013 IAP/APA 推荐 EST 术后的 BP 患者行胆囊切除术以解决结石相关的胆囊疾病。

3.6 NP 行外科干预的适应证、时机和策略

3.6.1 外科干预适应证:交叉点:3 个指南均认为 MAP 不需手术治疗,2002 IAP 和 2013 IAP/APA 均推荐无症状的无菌 NP 行非手术治疗(表 1 第 5 条),仅特定患者行外科干预(表 2 第 30 条),2013 ACG 建议相似:无症状的无菌 NP 患者不需外科干预。不同点:对可疑感染的 NP 患者,2002 IAP 推荐伴脓毒综合征的患者行 FNA 检查以鉴别(表 1 第 3 条),2013 ACG 推荐 FNA 检查或经验性应用抗生素治疗,而 2013 IAP/APA 不建议常规行 FNA 检查,因其他临床预测指标可作为替代(表 2 第 29 条)。两项对比均显示 2013 IAP/APA 的手术适应证更为完善(表 1 第 4 条,表 2 第 28 条)。

3.6.2 外科干预时机:对可疑或证实感染的 NP 患者,2002 IAP 不推荐发病后,早期(<14 d)行手术治疗(表 1 第 6 条),2013 ACG 和 2013 IAP/APA 进一

步证实了这一点:均推荐发病后 4 周后行延迟手术,以利于坏死灶液化形成包裹。

3.6.3 外科干预策略:2013 ACG 和 2013 IAP/APA 均推荐微创方式优于开放手术,且满足 2002 IAP 的推荐要求(表 1 第 7 条),2013 IAP/APA 提出了详尽的治疗策略:首选 PCD 或内镜下引流后,再行坏死组织清除术。

4 小结

循证医学为临床理性决策提供了有力依据,循证性指南为临床工作提供可靠证据同时,也为临床研究指引了方向。现代 SAP 治疗的新亮点为多学科与微创化治疗,进一步深化和完善有赖于大量的循证性临床研究,对 SAP 转化医学的研究有助于治疗效果的突破^[34-36]。

我国 AP 的诊断和治疗水平逐步提高,得到了国际同行的认可,赵玉沛、王春友、刘续宝、毛恩强等中国学者参与了国际性指南的制订和评论工作,标志着我国胰腺炎临床诊断和治疗已达国际水平。多中心联合的随机对照试验将有助于 AP 诊断和治疗水平的进一步提高。

客观评价,正确理解国外指南意见:任何指南均具有局限性及时效性,仍需临床实践加以证实和改进。统一专业术语以及诊断和治疗标准,有助于临床交流和研究标准化,大量的临床研究需规范性意见的指导。因此,我国胰腺炎治疗指南需及时更新,以满足我国临床实践和国际交流的迫切需求。

参考文献

- [1] Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol*, 2002, 2(6): 565-573.
- [2] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*, 2013, 13(4 Suppl 2): e1-e15.
- [3] Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(11): 1247-1251.
- [4] Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med*, 2011, 171(7): 669-676.
- [5] Fisher JM, Gardner TB. The "golden hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8): 1146-1150.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南. *中华外科杂志*, 2007, 45(11): 727-729.
- [7] 李宁. 重症急性胰腺炎的腹腔高压与腹腔开放治疗. *中华消化外科杂志*, 2010, 9(5): 329-331.
- [8] 孙备, 徐东升, 姜洪池, 等. 高脂血症性重症急性胰腺炎综合治疗的探讨. *中华外科杂志*, 2007, 45(11): 733-735.
- [9] Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in pa-

- tients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(8):710-717.
- [10] 杨智勇, 王春友, 姜洪池. 早期目标指导的容量治疗防治重症急性胰腺炎腹腔高压和多脏器功能不全的作用. 中华外科杂志, 2009, 47(19):1450-1454.
- [11] Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(8):705-709.
- [12] 孙备, 张太平, 董明. 重症急性胰腺炎的液体治疗. 中国实用外科杂志, 2010, 30(6):466-468.
- [13] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. Clin Nutr, 2009, 28(4):378-386.
- [14] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36(3):284-291.
- [15] Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. World J Gastroenterol, 2007, 13(38):5043-5051.
- [16] Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13(1):10-24.
- [17] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American college of gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 2013, 108(9):1400-1415.
- [18] 孙备, 董承刚, 王刚, 等. 重症急性胰腺炎死亡的高危因素分析. 中华外科杂志, 2007, 45(23):1619-1622.
- [19] Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy, 2010, 42(6):503-515.
- [20] 刘欢, 孙备. 胆源性胰腺炎择期胆囊切除时并非都要胆管探查. 肝胆外科杂志, 2012, 20(3):229-230.
- [21] 孙备, 冀亮. 重症急性胰腺炎并发腹腔感染的治疗策略. 临床外科杂志, 2013, 21(1):11-13.
- [22] Besselink MG. The 'step-up approach' to infected necrotizing pancreatitis: delay, drain, debride. Dig Liver Dis, 2011, 43(6):421-422.
- [23] 孙备, 程卓鑫, 姜洪池. 对重症急性胰腺炎引流治疗的几点认识. 中国实用外科杂志, 2009, 29(11):907-909.
- [24] Babu RY, Gupta R, Kang M, et al. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. Ann Surg, 2013, 257(4):737-750.
- [25] 孙备, 姜洪池, 许军, 等. 重症急性胰腺炎外科干预的时机、指征与方式选择. 中国实用外科杂志, 2005, 25(7):414-416.
- [26] 王春友. 重症急性胰腺炎外科干预的时机与方式. 中华消化外科杂志, 2012, 11(4):309-311.
- [27] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med, 2010, 362(16):1491-1502.
- [28] 孙备, 宋增福, 姜洪池, 等. 创伤递升式分阶段处理重症急性胰腺炎. 中华外科杂志, 2013, 51(6):493-498.
- [29] 余洋, 孙备, 李军, 等. 暴发性急性胰腺炎的救治. 中华消化外科杂志, 2010, 9(5):392-393.
- [30] 孙备, 周昊昕, 李军, 等. 重症急性胰腺炎外科综合治疗的经验总结. 中华外科杂志, 2010, 48(18):1383-1386.
- [31] 孙备, 贾光, 王刚, 等. 多元化微创技术在重症急性胰腺炎治疗中的应用. 中华消化外科杂志, 2011, 10(5):338-340.
- [32] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [33] 孙备, 苏维宏. 2013 年美国胃肠病学会《急性胰腺炎治疗指南》解读. 中国实用外科杂志, 2013, 33(9):768-772.
- [34] 孙备, 程卓鑫, 贾光. 重症急性胰腺炎治疗新亮点: 多学科与微创化. 中国实用外科杂志, 2012, 32(7):525-527.
- [35] 孙备, 程卓鑫. 从重症急性胰腺炎治疗观念转变看转化医学的重要作用. 中国实用外科杂志, 2012, 32(1):27-30.
- [36] 孙备, 贾光. 重症急性胰腺炎治疗的争议与共识. 中华消化外科杂志, 2012, 11(4):314-317.

(收稿日期: 2013-10-11)

(本文编辑: 赵蕾)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学分析的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要方法。临床科研设计中, 计量资料样本量要求达 30 例以上, 计数资料样本量达 40 例以上。队列研究失访率不能高于 20%。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表示近似正态分布的定量资料, 用 M (范围) 表示呈偏态分布的定量资料。计算百分比分母应不小于 20, 注意正确使用百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学方法, 不应盲目套用 χ^2 检验; 对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析; 对于多因素分析, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ 时, 应说明与对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说与对比组之间具有显著性的差别。应写明统计学方法的具体名称 (如: 成组设计的 t 检验、计数资料比较的 χ^2 检验、两因素析因设计的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如 $t = 3.58, \chi^2 = 4.96, F = 7.65, q = 4.23$), P 值用 $P < 0.05$ 或 $P > 0.05$ 表示。当涉及总体参数时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。