



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.010  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.010  
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(3):321-329.

· 临床研究 ·

## 早期腹腔穿刺引流对重症急性胰腺炎肾损伤的保护作用

杨熊<sup>1,2</sup>, 刘若鸿<sup>2</sup>, 谢川<sup>1,2</sup>, 董鸿斐<sup>2</sup>, 吴俊<sup>2</sup>, 孙红玉<sup>2</sup>, 汤礼军<sup>2</sup>

(1. 川北医学院 临床医学系, 四川 南充 637100; 2. 中国人民解放军西部战区总医院 全军普通外科中心, 四川 成都 610083)

### 摘要

**背景与目的:** 急性肾损伤 (AKI) 是重症急性胰腺炎 (SAP) 患者早期常见并发症, 也是导致 SAP 患者早期死亡的重要原因, 有效预防及治疗 SAP 患者早期 AKI 的发生对 SAP 患者的预后至关重要。SAP 患者早期腹腔常积聚胰腺炎相关性腹水 (PAAF), 其不但可形成腹腔内高压导致肾脏的缺血损伤, 而且可通过大量炎性介质及酶类等毒性物质的重吸收入血导致肾脏的急性损伤。因此, 去除 PAAF 可能对 SAP 相关性 AKI 具有保护作用。腹腔穿刺置管引流 (APD) 可及时、有效的引流出 PAAF 而并不增加腹腔感染的风险。然而, APD 能否改善 SAP 相关性 AKI 尚不清楚。为此, 本研究探讨早期 APD 是否对 SAP 相关性 AKI 具有保护作用, 试图为 SAP 相关性 AKI 的早期预防及治疗提供临床依据。

**方法:** 回顾性分析西部战区总医院 2011 年 1 月—2020 年 1 月收治的符合纳入标准的 186 例 SAP 患者的临床资料, 根据入院时是否已发生 AKI 将所有 SAP 患者分为 AKI 组 (57 例) 和非 AKI 组 (129 例); AKI 组中 30 例行 APD, 27 例未行 APD, 非 AKI 组中 65 例行 APD 治疗, 64 例未行 APD。分别比较两组中行 APD 与未行 APD 患者的疗效差异, 观察项目包括急性肾损伤分期 (AKIN 分期)、肾功能指标、炎症指标、APACHE II 评分。

**结果:** AKI 组中, 行 APD 与未行 APD 患者的 AKIN 分期降期率分别为 80.0% (24/30)、51.9% (14/27) ( $\chi^2=5.067, P=0.024$ ), 而升期率分别为 0.0% (0/30)、18.5% (5/27) ( $P=0.019$ ); 治疗 7 d 后患者肾功能指标、炎症指标、APACHE II 评分均较治疗前明显降低, 但行 APD 患者各指标降低程度均明显大于未行 APD 患者 (均  $P<0.05$ )。非 AKI 组中, 行 APD 与未行 APD 患者的 AKIN 分期升期率 (AKI 发生率) 分别为 4.6% (3/65)、17.2% (11/64) ( $\chi^2=5.268, P=0.022$ ); 治疗 7 d 后患者肾功能指标、炎症指标、APACHE II 评分均较治疗前明显降低, 但行 APD 患者各指标降低程度均明显大于未行 APD 患者 (均  $P<0.05$ )。

**结论:** 对于伴有大量 PAAF 的 SAP 患者, 无论其入院时是否合并 AKI, 早期 APD 治疗不但可有效降低已发生 AKI 患者肾损伤分期, 减少未发生 AKI 患者肾损伤发生率, 而且可有效降低肾功能指标及改善患者全身炎症状态, 对肾损伤起预防及治疗作用, 临床疗效显著。

### 关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 急性肾损伤; 腹水; 穿刺抽液术  
中图分类号: R657.5

## Protective effect of early abdominal paracentesis drainage against kidney injury secondary to severe acute pancreatitis

YANG Xiong<sup>1,2</sup>, LIU Ruohong<sup>2</sup>, XIE Chuan<sup>1,2</sup>, DONG Hongfei<sup>2</sup>, WU Jun<sup>2</sup>, SUN Hongyu<sup>2</sup>, TANG Lijun<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Medicine of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637100, China; 2. Department of General Surgery, General Hospital of Western Theater Command, Chengdu 610083, China)

**基金项目:** 国家自然科学基金面资助项目 (81772001); 国家临床重点专科基金资助项目 (41732113)。

**收稿日期:** 2020-08-20; **修订日期:** 2021-02-21。

**作者简介:** 杨熊, 川北医学院临床医学系硕士研究生, 主要从事肝胆胰脾外科微创治疗方面的研究。

**通信作者:** 汤礼军, Email: tanglj2016@163.com; 孙红玉, Email: shongyu2008@163.com

**Abstract**

**Background and Aims:** Acute kidney injury (AKI) is a common early complication in patients with severe acute pancreatitis (SAP), and it is also an important cause for early death in patients with SAP. Effective prevention and treatment of early AKI in SAP patients are critical for the prognosis of patients. The abdominal cavity of patients with SAP at the early stage often accumulates pancreatitis-related ascitic fluid (PAAF), which can not only form intra-abdominal hypertension and cause kidney ischemic injury, but also can cause kidney injury through the reabsorption of a large number of inflammatory mediators, enzymes and other toxic substances into the blood. Therefore, removing PAAF may have a protective effect against SAP-related AKI. Abdominal paracentesis drainage (APD) can drain PAAF timely and effectively without increasing the risk of abdominal infection. However, whether APD can improve SAP-related AKI is unclear. To this end, this study was conducted to investigate whether early APD has a protective effect on SAP-related AKI, and try to provide clinical evidence for the early prevention and treatment of SAP-related AKI.

**Methods:** The clinical data of 186 SAP patients who met the inclusion criteria admitted to the Western Theater General Hospital from January 2011 to January 2020 were retrospectively analyzed. According to whether acute kidney injury (AKI) had occurred at the time of admission, they were divided into AKI group (57 cases) and non-AKI group (129 cases). In AKI, 30 patients underwent APD and 27 patients did not receive APD; in non-AKI group, 65 patients underwent APD and 64 patients did not receive APD. The differences in treatment efficacy between patients with and without APD were compared in either group, respectively. The studied variables included acute kidney injury stage (AKIN stage), renal function indexes, inflammation indexes, and APACHE II score.

**Results:** In AKI group, the downgrading rates of the AKIN stage in patients with and without APD were 80% (24/30) and 51.9% (14/27), respectively ( $\chi^2=5.067$ ,  $P=0.024$ ), while the upgrading rates were 0.0% (0/30), 18.5% (5/27), respectively ( $P=0.019$ ); after 7 days of treatment, the renal function indexes, inflammation indexes, and APACHE II scores of the patients were significantly reduced, but the decreasing amplitudes of all indexes in patients undergoing APD were significantly greater than those in patients without APD treatment (all  $P<0.05$ ). In non-AKI group, the upgrading rates of the AKIN stage (the incidence of AKI) in patients with and without APD were 4.6% (3/65) and 17.2% (11/64) ( $\chi^2=5.268$ ,  $P=0.022$ ); after 7 days of treatment, the renal function indexes, inflammation indexes, and APACHE II scores of the patients were significantly reduced, but the decreasing amplitudes of all indexes in patients undergoing APD were significantly greater than those in patients without APD treatment (all  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** For SAP patients with a large amount of PAAF, regardless of whether they are combined with AKI at the time of admission, early APD treatment can not only effectively reduce the stage of renal injury in patients with AKI, reduce the incidence of renal injury in patients without AKI, but also effectively decrease renal function index and improve the systemic inflammation. So, it has preventive and therapeutic effects against kidney injury, with a demonstrable efficacy.

**Key words**

Pancreatitis, Acute Necrotizing; Acute Kidney Injury; Ascites; Paracentesis

**CLC number:** R657.5

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是一种由胰腺局部病变诱发机体瀑布式炎症级联反应的炎性疾病, 其发病急、病情重、病死率高<sup>[1]</sup>。多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 是SAP患者早期死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。其中, 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是SAP最为常见的并发症之一, 也

是导致SAP患者高病死率的主要原因之一<sup>[3-4]</sup>, 同时SAP的严重程度和肾损伤的程度呈正相关<sup>[5]</sup>。而胰腺炎相关性腹水 (pancreatitis associated ascitic fluids, PAAF) 中的肿瘤坏死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukin, IL) 等炎症因子和淀粉酶、脂肪酶、内毒素等毒性物质经腹膜重吸收入血是AKI发生的重要原因<sup>[6-8]</sup>。

此外, PAAF所形成的腹内高压可造成肾脏的缺血损伤<sup>[9]</sup>。因此, 早期去除PAAF可能对SAP相关性AKI有治疗作用。

我中心前期研究发现, 早期腹腔穿刺引流(abdominal paracentesis drainage, APD)可以显著降低血清中IL-6、TNF- $\alpha$ 、胰酶等毒性物质的浓度<sup>[10]</sup>。据此, 推测APD对SAP相关性急性肾损伤亦有保护作用。同时, 传统AKI诊断缺乏敏感度、特异度, 且存在明显延后性, 导致在SAP患者中往往肌酐、尿量还未明显改变时就可能已发生肾脏的急性损害<sup>[11]</sup>。因此, 更突显早期行APD治疗对SAP患者肾损伤预防及治疗的重要性。但APD治疗改善SAP患者肾损伤的具体临床疗效尚不清楚。为此, 本研究收集西部战区总医院近9年的SAP患者数据, 通过回顾性对照研究, 探讨APD是否对SAP相关性急性肾损伤具有保护作用, 试图为SAP相关性AKI的早期预防及治疗提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 符合SAP诊断, 其诊断参考2012年亚特兰大修订版关于胰腺炎疾病诊断及分类标准的国际共识<sup>[12]</sup>; (2) 入院后3 d内盆/腹腔积液 $\geq 100$  mL, 有安全穿刺路径; (3) 年龄18~70岁; (4) 于发病72 h内入院, 我院为第一首诊单位; (5) APACHE II评分 $\geq 8$ 分。排除标准: (1) 因急腹症或为明确诊断已行剖腹探查术患者; (2) 急性胰腺炎继发于外科手术或ERCP; (3) 恶性疾病所致的胰腺炎; (4) 伴有原始急慢性肾脏疾病者或服用具有肾毒性药物的患者; (5) 伴发肿瘤患者。

### 1.2 AKI定义及急性肾脏损伤网络(AKIN)分期<sup>[13-14]</sup>

AKI定义: 48 h内血清肌酐(Cr)上升 $\geq 26.4$   $\mu\text{mol/L}$ , 或较基础值增加 $\geq 50\%$ , 和/或尿量 $< 0.5$  mL/(kg·h)达6 h。AKIN分期标准: 根据血清Cr的改变和尿量的变化将急性肾损伤分为3期: I期为血清Cr升高 $> 26.4$   $\mu\text{mol/L}$ 或者是升高到基线的150%~200%, 伴有或不伴有尿量少于0.5 mL/(kg·h)且时间 $> 6$  h; II期为血清Cr升高到基线的200%~300%, 伴或不伴尿量少于0.5 mL/(kg·h)且时间 $> 12$  h; III期为血清Cr升高至基线的300%以上或者血清Cr量不少于354  $\mu\text{mol/L}$ , 且

急性增加不少于44  $\mu\text{mol/L}$ , 伴有或不伴有尿量少于0.3 mL/(kg·h), 时间 $> 24$  h或无尿12 h。

### 1.3 治疗方法

在选择病例的时候尽量保证统一变量(单因素变量), 未行APD治疗患者: 在胰腺炎早期行常规基础的保守治疗(禁食、持续胃肠减压, 解痉、镇痛, 抑制胰酶、胃酸分泌, 维持水、电解质及酸碱平衡, 抗生素预防或治疗感染, 尽早肠内营养支持)。行APD治疗患者: 在保守治疗基础上使用行APD治疗(保守治疗+APD)。

### 1.4 APD相关操作

APD治疗主要针对腹腔或盆腔积液, 将APD简单定义为超声引导下经皮腹腔穿刺置管引流。研究中行APD治疗时间均于入院3 d内进行(根据积液情况, 通常为入院第1、2天)。

APD干预指征: 超声提示盆/腹腔积液 $\geq 100$  mL, 存在安全、可行的操作路径(穿刺路径能较好的避开腹腔各脏器), 凝血功能未见明显异常, 腹部皮肤表面未见明显感染征象。APD操作流程: APD治疗通常在经验丰富的影像医生指导下, 于本中心内镜室进行操作。开始采用8 F引流管引流3~5 d, 以后5~10 d根据引流效果及患者病情进展情况, 可于扩皮后适当的逐步更换管径较大的引流管引流, 其最大管径为22 F, 直至引流充分。

APD置管数量及部位的选择: 首先根据超声和(或)CT明确胰源性腹水积聚于腹腔的具体位置(腹腔积液常积聚于左、右结肠旁沟以及盆腔), 然后根据腹腔积液位置分别穿刺置管引流(穿刺选择通常为左、右结肠旁沟及下腹部)。无论APD数量的多少、部位的差异以及管径的大小, 其目的均为了充分引流腹腔积聚液体。

APD拔管指征: (1) 连续2 d内, 引流管引流出少于10 mL/d的非浓性积液, 复查血淀粉酶正常; (2) 连续的CT扫描或超声复查未发现明显积液残留; (3) 患者临床症状有所缓解, 如患者未出现发热, 恢复正常饮食, 能进行日常活动等。部分临床症状缓解、一般情况恢复较快的患者, 可于早期带管出院。医护人员在出院前向患者交代导管护理和灌洗的注意事项, 定期于门诊随访, 根据引流情况决定拔管时机。由于APD操作简单、规范, 已于本中心胰腺炎的临床诊治中开展多年, 严格掌握适应症, 并规范化护理。本研究所有患

者均未出现明确的APD相关感染、出血、胃肠道穿孔等并发症。

### 1.5 数据收集

以“重症急性胰腺炎”作为关键词检索我中心胰腺炎数据库及医生工作站再次核对相关指标及相应时间。选取2011年1月—2020年1月入西部战区总医院住院治疗的SAP患者。各亚组内APD组和非APD组均在性别组成、年龄分布、致病原因等方面差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ），具有可比性（表1）。通过中心数据库及临床工作站采集数

据时间节点（入院后7 d）的相关观测指标。首要观察指标：（1）急性肾损伤分期变化情况（检测时间点：入院/穿刺后1、2周内）；（2）肾功能相关指标（Cr、尿素、尿酸、胱抑素-C）。次要观察指标：IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、血清超敏C反应蛋白（hs-CRP）等炎症相关指标，APACHE II评分（APACHE II取时间节点前48 h最高值）。由于患者记录数据时均以穿刺/入院后N天为时间节点，故选择最近时间节点代替。该研究具体流程图如图1所示。

表1 两组SAP伴发PAAF患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between the two SAP patients complicated with PAAF

资料	AKI组 (n=57)				非AKI组 (n=129)			
	APD (n=30)	保守治疗 (n=27)	t/ $\chi^2$	P	APD (n=65)	保守治疗 (n=64)	t/ $\chi^2$	P
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	49.1 $\pm$ 12.6	53.2 $\pm$ 12.8	1.193	0.238	45.3 $\pm$ 11.8	47.5 $\pm$ 12.6	0.991	0.324
性别 [n (%)]								
男	17 (56.7)	15 (55.6)	0.007	0.933	35 (53.8)	30 (46.9)	0.627	0.428
女	13 (43.3)	12 (44.4)			30 (46.2)	34 (53.1)		
疾病原因 [n (%)]								
胆源性	12 (40.0)	12 (44.4)			26 (40.0)	25 (39.1)		
酒精性	7 (23.3)	10 (37.1)	2.629	0.269	25 (38.5)	9 (29.6)	1.889	0.389
高脂性	11 (36.7)	5 (18.5)			14 (21.5)	20 (31.3)		

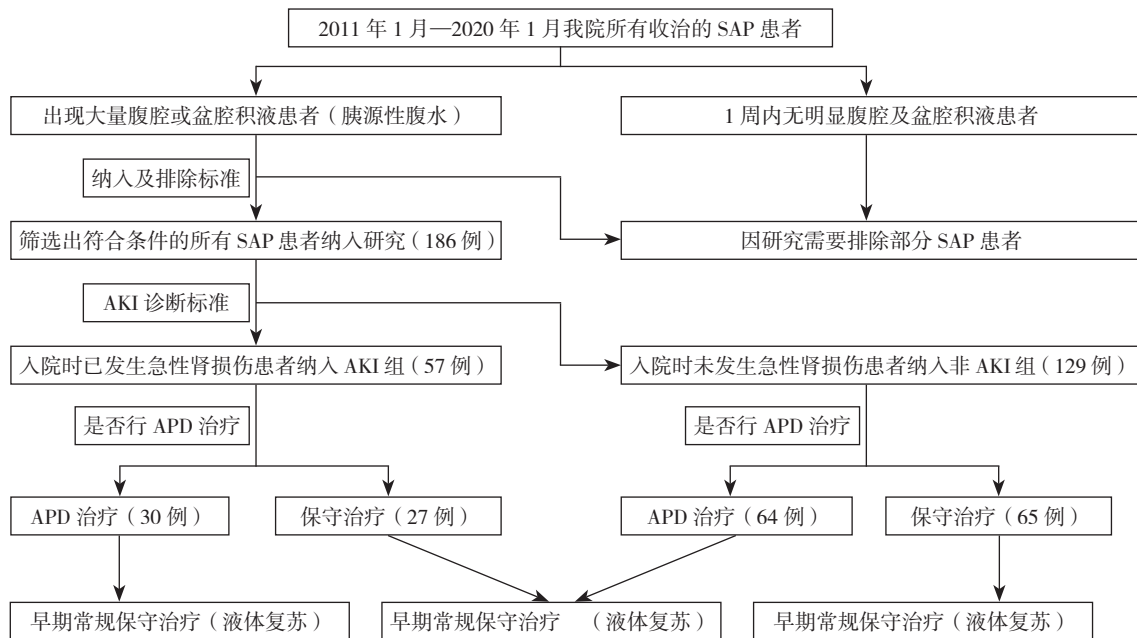


图1 研究流程

Figure 1 Study process

### 1.6 统计学处理

应用统计学软件SPSS 20处理分析数据。正态分布计量资料分析采用 $t$ 检验，用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立 $t$ 检验，组内治

疗前后比较采用配对 $t$ 检验；计数资料以例数（百分比）[n (%)]表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验、校正 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者2周内AKIN分期

AKI组内,行APD的患者中有24例患者于2周内AKIN分期降期,降期率80.0%,0例升期,升期率0.0%;未行APD的患者中有14例于2周内AKIN分期降期,降期率51.9%,5例升期,升期率18.5%;行APD患者的降期率明显高于未行APD患

者( $\chi^2=5.067$ ,  $P=0.024$ ),而升期率明显低于未行APD患者( $P=0.019$ )。非AKI组内,行APD的患者中于2周内无AKIN分期降期病例,降期率0.0%,3例升期,升期率4.6%;未行APD的患者中2周内无AKIN分期降期降期病例,降期率0.0%,11例升期,升期率17.2%;行APD的患者急性肾损伤发生率明显低于未行APD的患者,差异有统计学意义(4.6% vs. 17.2%,  $\chi^2=5.268$ ,  $P=0.022$ ) (表2)。

表2 两组患者治疗后AKIN分期[n(%)]

Table 2 AKIN stages between the two groups after treatment [n(%)]

项目	AKI组(n=57)			合计	非AKI组(n=129)
	1期	2期	3期		
APD治疗					
治疗前	18(60.0)	10(33.3)	2(6.7)	30(100.0)	65(100.0)
治疗后					
肾损伤无变化	3(10.0)	3(10.0)	0(0.0)	6(20.0)	62(95.4)
肾损伤升期	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0) <sup>1)</sup>	3(4.6) <sup>1)</sup>
肾损伤降期	15(50.0)	7(23.3)	2(6.7)	24(80.0) <sup>1)</sup>	0(0.0)
保守治疗					
治疗前	16(59.3)	7(25.9)	4(14.8)	27(100.0)	64(100.0)
治疗后					
肾损伤无变化	5(18.5)	3(11.1)	0(0.0)	8(29.6)	53(82.8)
肾损伤升期	5(18.5)	0(0.0)	0(0.0)	5(18.5)	11(17.2)
肾损伤降期	6(22.3)	4(14.8)	4(14.8)	14(51.9)	0(0.0)

注:1)与行保守治疗患者比较, $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. patients undergoing conservative treatment

### 2.2 血浆肾功能相关指标

AKI组与非AKI组中,无论是否行APD治疗,其治疗前肾功能指标(Cr、尿素、尿酸、胱抑素-C)差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ );治疗

7 d后,与治疗前相比均明显降低(均 $P<0.05$ ),且两组内行APD患者的肾功能指标降低程度均明显大于未行APD患者,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ) (表3)。

表3 两组患者肾功能相关指标治疗前后变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Changes in renal function related indicators before and after treatment in the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	AKI组(n=57)				非AKI组(n=129)			
	APD(n=30)	保守治疗(n=27)	t	P	APD(n=65)	保守治疗(n=64)	t	P
Cr( $\mu\text{mol/L}$ )								
治疗前	203.6 $\pm$ 91.9	202.9 $\pm$ 95.9	0.025	0.98	70.4 $\pm$ 19.6	67.2 $\pm$ 22.6	0.885	0.378
治疗后	99.6 $\pm$ 52.3 <sup>1)</sup>	139.4 $\pm$ 75.7 <sup>1)</sup>	2.286	0.027	53.3 $\pm$ 13.4 <sup>1)</sup>	60.0 $\pm$ 17.3 <sup>1)</sup>	2.48	0.014
尿素(mmol/L)								
治疗前	13.2 $\pm$ 5.4	12.3 $\pm$ 5.6	0.587	0.560	5.2 $\pm$ 2.2	5.1 $\pm$ 2.3	0.199	0.843
治疗后	7.1 $\pm$ 2.5 <sup>1)</sup>	9.5 $\pm$ 5.4 <sup>1)</sup>	2.136	0.04	3.7 $\pm$ 1.7 <sup>1)</sup>	4.5 $\pm$ 1.9 <sup>1)</sup>	2.647	0.009
尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )								
治疗前	421.7 $\pm$ 119.6	408.4 $\pm$ 117.3	0.423	0.674	276.6 $\pm$ 116.3	253.4 $\pm$ 103.1	1.202	0.232
治疗后	181.8 $\pm$ 78.8 <sup>1)</sup>	291.0 $\pm$ 115.1 <sup>1)</sup>	4.217	0.001	172.1 $\pm$ 63.5 <sup>1)</sup>	200.3 $\pm$ 80.8 <sup>1)</sup>	2.208	0.029
胱抑素-C(mg/L)								
治疗前	1.9 $\pm$ 1.2	1.9 $\pm$ 0.9	0.036	0.971	0.8 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.2	0.248	0.804
治疗后	1.3 $\pm$ 0.8 <sup>1)</sup>	1.7 $\pm$ 0.9 <sup>1)</sup>	2.109	0.040	0.6 $\pm$ 0.2 <sup>1)</sup>	0.7 $\pm$ 0.2 <sup>1)</sup>	2.254	0.026

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. the value before treatment

### 2.3 血浆炎症指标与 APACHE II 评分的变化

AKI组与非AKI组内, 无论是否行APD, 其治疗前炎症指标(IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP)及APACHE II评分差异均无统计学意义(均

$P>0.05$ ); 治疗7 d后, 炎症指标与APACHE II评分均降低(均 $P<0.05$ ), 但行APD患者炎症指标与APACHE II评分的降低程度均明显优于未行APD患者, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )(表4)。

表4 各组患者炎症指标及 APACHE II 评分治疗前后变化 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Changes in inflammation indexes and APACHE II score before and after treatment in the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	AKI组 (n=57)				非AKI组 (n=129)			
	APD (n=30)	保守治疗 (n=27)	t	P	APD (n=65)	保守治疗 (n=64)	t	P
IL-1 (pg/mL)								
治疗前	14.5 $\pm$ 9.9	14.7 $\pm$ 19.8	0.03	0.976	8.4 $\pm$ 6.1	8.4 $\pm$ 3.9	0.023	0.982
治疗后	5.5 $\pm$ 4.1 <sup>1)</sup>	8.4 $\pm$ 2.9 <sup>1)</sup>	3.114	0.003	5.5 $\pm$ 2.1 <sup>1)</sup>	6.3 $\pm$ 2.2 <sup>1)</sup>	2.003	0.047
IL-6 (pg/mL)								
治疗前	90.2 $\pm$ 31.9	96.7 $\pm$ 51.1	0.582	0.563	83.8 $\pm$ 36.2	80.6 $\pm$ 55.5	0.393	0.695
治疗后	50.2 $\pm$ 47.3 <sup>1)</sup>	74.7 $\pm$ 40.9 <sup>1)</sup>	2.079	0.042	36.9 $\pm$ 25.5 <sup>1)</sup>	50.5 $\pm$ 22.3 <sup>1)</sup>	3.236	0.002
IL-8 (pg/mL)								
治疗前	45.3 $\pm$ 26.8	41.8 $\pm$ 21.3	0.551	0.584	56.9 $\pm$ 40.7	61.3 $\pm$ 40.9	0.609	0.544
治疗后	19.4 $\pm$ 24.5 <sup>1)</sup>	31.0 $\pm$ 15.5 <sup>1)</sup>	2.108	0.04	32.3 $\pm$ 23.2 <sup>1)</sup>	41.8 $\pm$ 20.7 <sup>1)</sup>	2.456	0.015
TNF- $\alpha$ (pg/mL)								
治疗前	22.4 $\pm$ 16.7	21.8 $\pm$ 10.7	0.167	0.868	18.0 $\pm$ 16.9	17.6 $\pm$ 6.9	0.179	0.858
治疗后	13.1 $\pm$ 7.5 <sup>1)</sup>	17.5 $\pm$ 7.9 <sup>1)</sup>	2.18	0.034	10.2 $\pm$ 7.3 <sup>1)</sup>	15.2 $\pm$ 9.4 <sup>1)</sup>	3.384	0.001
CRP (mg/L)								
治疗前	200.6 $\pm$ 107.4	195.9 $\pm$ 116.6	0.155	0.877	182.4 $\pm$ 83.5	177.1 $\pm$ 76.8	0.375	0.709
治疗后	122.0 $\pm$ 59.5 <sup>1)</sup>	165.2 $\pm$ 73.8 <sup>1)</sup>	2.442	0.018	100.7 $\pm$ 56.6 <sup>1)</sup>	134.5 $\pm$ 63.4 <sup>1)</sup>	3.194	0.002
APACHE II 评分								
治疗前	18.2 $\pm$ 5.1	17.7 $\pm$ 3.0	0.421	0.676	16.0 $\pm$ 3.7	16.7 $\pm$ 4.1	0.902	0.369
治疗后	10.3 $\pm$ 1.8 <sup>1)</sup>	13.3 $\pm$ 2.2 <sup>1)</sup>	5.573	0.001	10.5 $\pm$ 3.3 <sup>1)</sup>	12.6 $\pm$ 3.9 <sup>1)</sup>	3.23	0.002

注: 1) 与治疗前比较,  $P<0.05$

Note: 1)  $P<0.05$  vs. the value before treatment

## 3 讨论

近年来, 我中心采取早期APD治疗伴有大量PAAF的SAP患者取得显著疗效, 其作为保守治疗与PCD治疗之间的桥接治疗新策略, 可作为目前国内普遍认可的升阶梯治疗<sup>[15]</sup>方案的有效补充<sup>[16-17]</sup>。同时, 大量基础研究<sup>[18-25]</sup>表明, APD对SAP胰腺及其相关肺脏、心脏、肝脏、肠道等远隔器官损伤均具有明显预防及治疗作用。然而, 目前关于APD与SAP相关性AKI研究报道较少<sup>[26]</sup>。本临床研究首次发现对伴有PAAF的SAP患者早期行APD治疗不但可有效降低已发生AKI患者肾损伤分期, 减少未发生AKI患者肾损伤发生率, 而且可有效降低肾功能指标及改善患者炎症状态, 对肾损伤起预防及治疗作用。

早期APD及时引流出PAAF为何会对SAP相关肾损伤具有保护作用? 一方面, 研究<sup>[27]</sup>证实, PAAF并不是沉默的旁观者, 其含有大量的TNF- $\alpha$ 、白细胞介素及蛋白酶类, 是一个巨大的

毒性物质“储藏室”。早有研究发现<sup>[7]</sup>, 肾细胞的过度凋亡与血清、腹水中的TNF- $\alpha$ 有关。新近研究<sup>[28]</sup>发现, 高水平的TNF- $\alpha$ 可促进肾血管内皮粘附分子的表达, 使大量粒细胞聚集, 从而诱导内皮细胞更具促凝血表型, 影响肾微循环。此外, 白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-8)是一组由TNF- $\alpha$ 诱导过度激活的白细胞广泛表达的细胞因子, 其在SAP相关AKI的进展过程中发挥重要作用<sup>[29-30]</sup>。这些介质通过激活JAK/STAT信号通路诱导内皮细胞和肾小管上皮细胞合成内皮素-1, 促进血管收缩, 从而损害肾功能, 甚至加重肾小球内皮细胞和系膜细胞的损伤<sup>[31]</sup>。由此可见, PAAF中TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8重吸收入血可对肾脏产生极大危害。而本研究结果中, 无论是AKI组还是非AKI组中, 相比未行APD治疗患者, APD治疗患者的TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8血清浓度均更低(均 $P<0.05$ )。另一方面, PAAF所形成的腹腔内高压可降低肾动脉血流量并减少肾皮质的灌注, 损害肾小管和肾小球功能, 并显著降低尿

量,造成肾缺血损伤<sup>[9]</sup>。基于上述分析及本试验结果可知,早期APD治疗不但可及时引流出PAAF中TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8等炎症因子,有效改善SAP患者全身炎症状态,防止其对肾脏的毒害作用,而且可通过降低腹内压进而避免肾脏的缺血损伤,对SAP相关性AKI具有保护作用。

AKIN分期标准为SAP患者AKI的早期诊断及肾损伤分期提供依据,进而可针对AKI不同分期行更为适当的治疗。本研究通过对比分析SAP患者入院时及治疗后2周内AKI分期变化情况,观察非AKI组内结果显示,APD治疗患者AKI发生率为4.6%,明显低于未行APD治疗患者的17.2% ( $P<0.05$ );观察AKI组内结果得知,APD治疗患者AKI降期率为80%,显著优于未行APD患者的51.9% ( $P<0.05$ )。综上,早期APD治疗不但可预防SAP相关性AKI的发生,还可有效降低已发生AKI的肾损伤分期,防止其肾损伤的进一步加重而行肾脏替代治疗,有效降低SAP患者病情严重程度及患者医疗负担,临床疗效显著。

此外,通过对两组内SAP患者治疗前后肾功能指标(Cr、尿素、尿酸、胱抑素-C)的比较分析发现,APD治疗患者各指标降低程度均优于未行APD治疗患者,更直观说明早期APD治疗对SAP患者肾损伤有保护作用。同时,疾病严重程度评分也表明,行APD治疗对SAP并发AKI的临床疗效显著。

然而,本研究发现,入院时未诊断AKI的患者在行APD治疗后仍有部分患者肌酐出现升高并达到诊断AKI标准。分析其可能的原因如下,SAP是一种伴发多器官损伤的全身炎症性疾病,各器官之间可能形成网络调节机制而相互影响。相关研究发现,SAP时肠道易发生屏障功能障碍<sup>[23]</sup>,大量细菌及内毒素发生移位进入循环,进一步刺激全身炎症反应导致SIRS及MODS的发生。而内毒素移位可刺激肾脏内皮素的表达进而导致肾血管收缩,进一步造成肾脏的缺血损伤<sup>[32]</sup>。基于此,笔者考虑行APD治疗后仍出现部分患者AKI的发生可能是肠屏障功能障碍后持续的大量炎性介质产生和内毒素移位后的结果。然而,关于SAP相关各器官损伤导致肾损伤机制复杂,尚需进一步研究。

综上,对于入院时无论是否合并AKI的SAP患者,早期行APD治疗不但可有效降低已发生AKI患者肾功能分期,减少未发生AKI患者肾损伤发生

率,而且可有效降低肾功能指标及改善患者全身炎症状态,对预防及治疗SAP相关性AKI临床意义显著,值得推广。虽然,APD在预防及治疗SAP相关性AKI方面表现出较大的临床应用价值,但该研究为单中心回顾性对照研究,部分相关指标无法收集,希望在后续的研究中能进行前瞻性、多中心研究。

#### 参考文献

- [1] Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(20):1972-1981. doi:10.1056/NEJMra1505202.
- [2] 石占利,孙静,李志会,等.细胞凋亡在重症急性胰腺炎并发急性肺损伤中的作用机制[J].*解放军医学杂志*, 2017, 42(11):974-978. doi:10.11855/j.issn.0577-7402.2017.11.07.
- [3] Shi ZL, Sun J, Li ZH, et al. Action mechanism of apoptosis in the development of acute lung injury after severe acute pancreatitis[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2017, 42(11):974-978. doi: 10.11855/j.issn.0577-7402.2017.11.07.
- [4] Pupelis G. Renal failure in acute pancreatitis. Timing of dialysis and surgery[J]. *Przegl Lek*, 2000, 57(Suppl 5):29-31.
- [5] Zhou J, Li Y, Tang Y, et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2015, 20(7):485-491. doi:10.1111/nep.12439.
- [6] Kes P, Vucicević Z, Ratković-Gusić I, et al. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis[J]. *Ren Fail*, 1996, 18(4):621-628. doi: 10.3109/08860229609047686.
- [7] Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines[J]. *Abdominal Imaging*, 2013, 38(1):125-136. doi:10.1007/s00261-012-9908-0.
- [8] 程宝泉,钟宁,任洪波,等.重症急性胰腺炎腹水对正常肾细胞影响[J].*中国现代普通外科进展*, 2005, 8(3):157-160. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2005.03.010.
- [9] Cheng BQ, Zhong N, Ren HB, et al. The effects of ascites in severe acute pancreatitis on the normal kidney cells[J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2005, 8(3):157-160. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2005.03.010.
- [8] 马军伟,卢启国.急性胰腺炎合并液体积聚患者在经皮穿刺置管引流前行腹腔穿刺引流治疗效果探讨[J].*现代消化及介入诊疗*, 2017, 22(1):110-113. doi:10.3969/j.issn.1672-2159.2017.01.041.
- Ma JW, Lu QG. Efficacy of abdominal paracentesis drainage before percutaneous catheter drainage in patients with acute pancreatitis and concomitant fluid collections[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2017, 22(1):110-113. doi:10.3969/j.issn.1672-2159.2017.01.041.

- [9] Ruan Q, Lu H, Zhu H, et al. A network-regulative pattern in the pathogenesis of kidney injury following severe acute pancreatitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125:109978. doi:10.1016/j.biopha.2020.109978.
- [10] Liu RH, Wen Y, Sun HY, et al. Abdominal paracentesis drainage ameliorates severe acute pancreatitis in rats by regulating the polarization of peritoneal macrophages[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(45):5131–5143. doi:10.3748/wjg.v24.i45.5131.
- [11] Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1):204. doi:10.1186/cc11454.
- [12] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. 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.
- [13] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2007, 11(2):R31. doi:10.1186/cc5713.
- [14] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(11):661–663. doi:10.3760/j.issn:1001-7097.2006.11.005.
- General Understanding Experts Group of Acute Kidney Injury. General understanding on the diagnosis and classification of acute kidney injury[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2006, 22(11):661–663. doi:10.3760/j.issn:1001-7097.2006.11.005.
- [15] van Brunschot S, van Grinsven J, Voermans RP, et al. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising pancreatitis (TENSION trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN09186711][J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13:161. doi:10.1186/1471-230X-13-161.
- [16] Liu WH, Ren LN, Chen T, et al. Abdominal paracentesis drainage ahead of percutaneous catheter drainage benefits patients attacked by acute pancreatitis with fluid collections: a retrospective clinical cohort study[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(1):109–119. doi:10.1097/CCM.0000000000000606.
- [17] 许贲, 郑晓博, 刘卫辉, 等. 经皮穿刺置管引流前行腹腔穿刺引流治疗合并液体积聚的急性胰腺炎[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(9):1161–1165. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.001.
- Xu B, Zheng XB, Liu WH, et al. Abdominal paracentesis drainage prior to percutaneous catheter drainage for acute pancreatitis with fluid collections[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(9):1161–1165. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.001.
- [18] Luo C, Huang Q, Yuan X, et al. Abdominal paracentesis drainage attenuates severe acute pancreatitis by enhancing cell apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Apoptosis*, 2020, 25(3/4):290–303. doi:10.1007/s10495-020-01597-2.
- [19] Zhou J, Huang Z, Lin N, et al. Abdominal paracentesis drainage protects rats against severe acute pancreatitis-associated lung injury by reducing the mobilization of intestinal XDH/XOD[J]. *Free Radic Biol Med*, 2016, 99:374–384. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.08.029.
- [20] Wen Y, Sun HY, Tan Z, et al. Abdominal paracentesis drainage ameliorates myocardial injury in severe experimental pancreatitis rats through suppressing oxidative stress[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(1):35–54. doi:10.3748/wjg.v26.i1.35.
- [21] 陈振宇, 黄启林, 孙红玉, 等. 腹腔穿刺引流对早期重症急性胰腺炎大鼠肝脏TLR4表达的影响[J]. *基础医学与临床*, 2020, 40(10):1342–1347.
- Chen ZY, Huang QL, Sun HY, et al. Effect of abdominal paracentesis drainage on TLR4 expression in liver of rats with early severe acute pancreatitis[J]. *Basic & Clinical Medicine*, 2020, 40(10):1342–1347.
- [22] Deng C, Wang T, Cui J, et al. Effect of Early Abdominal Paracentesis Drainage on the Injury of Intestinal Mucosa and Intestinal Microcirculation in Severe Acute Pancreatitis Rats[J]. *Pancreas*, 2019, 48(1):e6–8. doi:10.1097/mpa.0000000000001161.
- [23] 杨冠, 吴东叶, 肖和达, 等. 早期腹腔穿刺引流对重症急性胰腺炎大鼠肠道细菌移位的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(9):872–877. doi:10.16016/j.1000-5404.201611157.
- Yang G, Wu DY, Xiao HD, et al. Effects of early abdominal paracentesis drainage on intestinal bacterial translocation in rats with severe acute pancreatitis[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2017, 39(9):872–877. doi:10.16016/j.1000-5404.201611157.
- [24] 肖和达, 杨冠, 吴东叶, 等. 腹腔置管引流促进重症急性胰腺炎大鼠胃肠动力恢复的实验研究[J]. *世界科技研究与发展*, 2016, 38(6):1287–1293. doi:10.16507/j.issn.1006-6055.2016.06.032.
- Xiao HD, Yang G, Wu DY, et al. Experiment Research about Abdominal Paracentesis Drainage on Promotion of Gastrointestinal Motility Recovery in Rats with Severe Acute Pancreatitis[J]. *World Sci-Tech R & D*, 2016, 38(6):1287–1293. doi:10.16507/j.issn.1006-6055.2016.06.032.
- [25] 郑晓博, 邹洪, 伍松, 等. 重症急性胰腺炎大鼠肠粘膜免疫屏障功能损伤及早期腹腔引流对其影响的实验研究[J]. *世界科技研究与发展*, 2013, 35(6):739–744. doi:10.3969/j.issn.1006-6055.2013.06.017.
- Zheng XB, Zou H, Wu S, et al. Research of Intestinal Mucosal Immune Barrier Injury to Rats with Severe Acute Pancreatitis and Impact on It by Early Catheter Drainage[J]. *World Sci-Tech R & D*, 2013, 35(6):739–744. doi:10.3969/j.issn.1006-6055.2013.06.017.
- [26] 周超, 郑晓博, 陈光宇, 等. 腹腔置管引流对SAP大鼠肾损伤影响的实验研究[J]. *西南国防医药*, 2014, 24(2):129–132. doi:10.3969/j.issn.1004-0188.2014.02.005.
- Zhou C, Zheng XB, Chen GY, et al. Experimental study on effects



- of intraperitoneal catheter drainage on renal injury of rats with severe acute pancreatitis[J]. Medical Journal of National Defending Forces In Southwest China, 2014, 24(2):129-132. doi:10.3969/j.issn.1004-0188.2014.02.005.
- [27] Samanta J, Rana A, Dhaka N, et al. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander[J]. Pancreatolgy, 2019, 19(5): 646-652. doi:10.1016/j.pan.2019.06.004.
- [28] Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, et al. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2):354. doi:10.3390/ijms18020354.
- [29] Makhija R, Kingsnorth AN. Cytokine storm in acute pancreatitis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002, 9(4):401-410. doi:10.1007/s005340200049.
- [30] Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2013, 157(2):105-113. doi:10.5507/bp.2013.048.
- [31] Fridman JS, Scherle PA, Collins R, et al. Selective inhibition of JAK1 and JAK2 is efficacious in rodent models of arthritis: preclinical characterization of INCB028050[J]. J Immunol, 2010, 184(9):5298-5307. doi:10.4049/jimmunol.0902819.
- [32] Zhang XP, Wang L, Zhou YF. The pathogenic mechanism of severe acute pancreatitis complicated with renal injury: a review of current knowledge[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(2):297-306. doi:10.1007/s10620-007-9866-5.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 杨熊, 刘若鸿, 谢川, 等. 早期腹腔穿刺引流对重症急性胰腺炎肾损伤的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(3):321-329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.010

**Cite this article as:** Yang X, Liu RH, Xie C, et al. Protective effect of early abdominal paracentesis drainage against kidney injury secondary to severe acute pancreatitis[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(3):321-329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.010

## 欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 [ISSN 1005-6947 (Print) / ISSN 2096-9252 (Online) / CN 43-1213/R], 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态、病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 日本科学技术振兴集团 (中国) 数据库 (JSTChina), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据-数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 继 2017 年 10 月获“第 4 届中国精品科技期刊”之后, 2020 年 12 月再次入选“第 5 届中国精品科技期刊”, 并被评为“2020 年度中国高校百佳科技期刊”, 标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 25 日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价 30.0 元 / 册, 全年 360 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zp wz.net>

Email: [pw84327400@vip.126.com](mailto:pw84327400@vip.126.com)

中国普通外科杂志编辑部