

## · 专家论坛 ·

# 重症急性胰腺炎出血并发症的处理策略

吴银山 郭丰

浙江大学医学院附属邵逸夫医院重症医学科 重症急性胰腺炎诊治中心, 杭州 310016

通信作者: 郭丰, Email: 3408003@zju.edu.cn

**【摘要】** 重症急性胰腺炎(SAP)越来越被多学科临床医师重视, SAP早期病死率较前下降, 但后期病死率仍较高。感染和出血为SAP主要致死原因, 两者可互为因果。SAP后期出血并发症起病急、进展快, 是一线临床医师面临的棘手问题。笔者系统阐述SAP常见出血并发症的类型及处理方式, 旨在帮助临床医师结合具体情况制订适宜的出血并发症处置流程, 尽早处理、控制、解决SAP出血并发症。

**【关键词】** 胰腺炎; 并发症; 消化道出血; 腹腔出血; 腹腔感染; 策略

## Management strategies for bleeding complications of severe acute pancreatitis

Wu Yinshan, Guo Feng

Department of Critical Care Medicine, Center of Severe Pancreatitis, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China

Corresponding author: Guo Feng, Email: 3408003@zju.edu.cn

**【Abstract】** Multidisciplinary clinicians are increasingly recognizing severe acute pancreatitis (SAP). The early mortality rate of SAP has decreased, but the late mortality rate remains high. Intra-abdominal infection and bleeding complications are the most common causes of death in the late stage of SAP, and they may be causally related to each other. The onset and progression of bleeding complications in the late stage of SAP are rapid, posing a challenging problem for frontline clinicians. The authors systematically describe the types and management methods of common bleeding complications in SAP to help other clinicians formulate suitable bleeding complication management protocols based on individual situations. This will contribute to the early control and ultimate resolution of bleeding complications in SAP.

**【Key words】** Pancreatitis; Complications; Gastrointestinal bleeding; Abdominal hemorrhage; Intra-abdominal infection; Strategy

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病死率较高, 存在早期死亡和晚期死亡2个死亡高峰。随着近年来临床医师对SAP的认识和重视程度的提高, 以及脏器支持措施的广泛应用, 因MODS在早期死亡高峰已延后, 但晚期因持续的MODS和(或)并发继发感染性胰腺坏死继发MODS的死亡占比增高。SAP晚期死亡主要病因为难治性感染性休克以及大出血, 两者可相互影响, 并成为SAP患者的主要死因。急性胰腺炎患者腹腔内出血的发

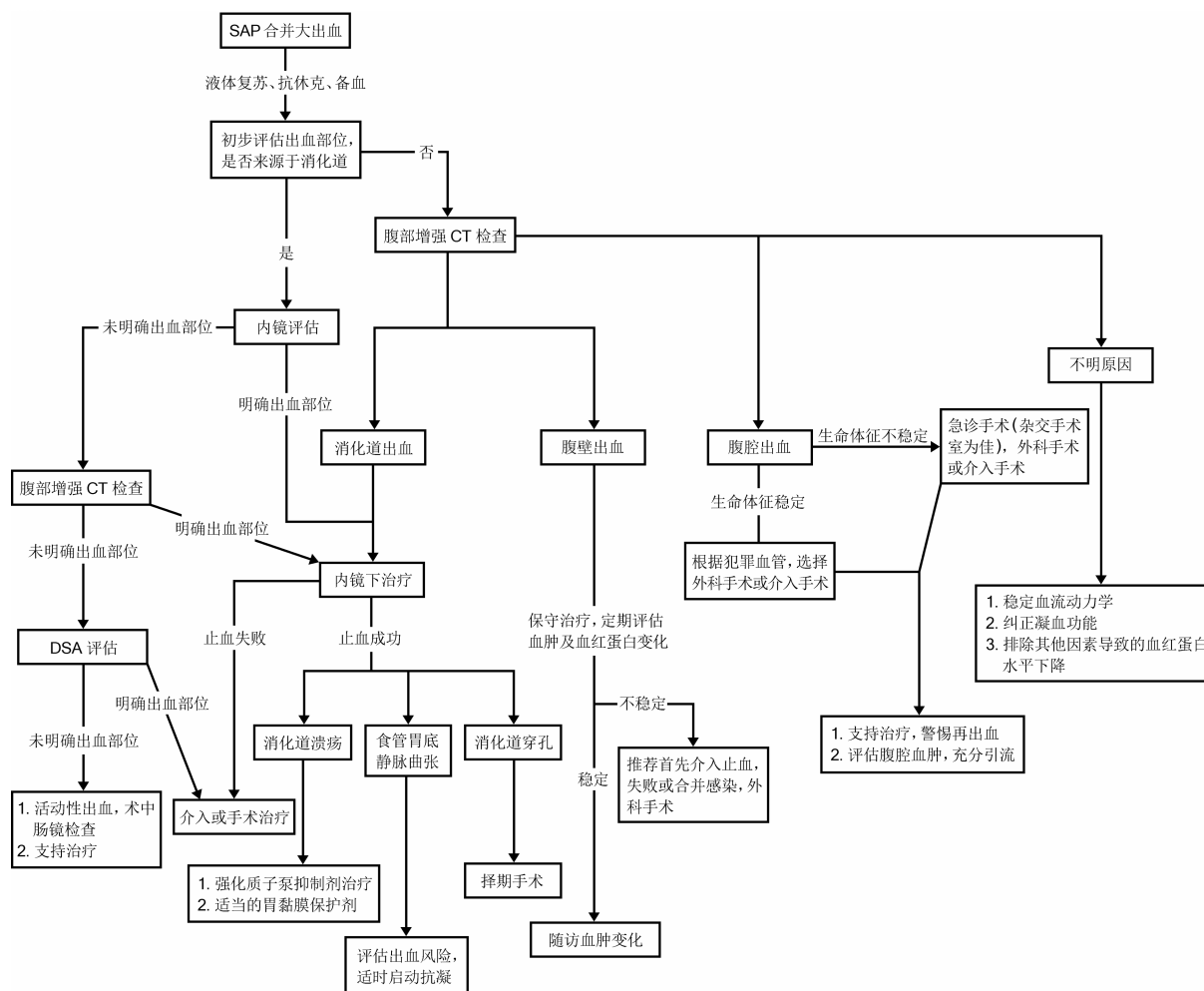
展被认为是血管损伤持续积累导致的进行性过程。因此, 腹腔内出血常发生在急性胰腺炎后期<sup>[1]</sup>。笔者单位SAP中心采用多学科诊断与治疗模式处理SAP出血并发症(图1), 2020—2022年SAP并发大出血发生率约为8.5%(33/390), 与国内外研究结果相似<sup>[2]</sup>。笔者系统阐述SAP常见出血并发症的类型及处理方式, 旨在帮助临床医师结合具体情况制订适宜的出血并发症处置流程, 尽早处理、控制、解决SAP出血并发症。

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231011-00141

收稿日期 2023-10-11

引用本文: 吴银山, 郭丰. 重症急性胰腺炎出血并发症的处理策略[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(11): 1295-1299. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231011-00141.





注:SAP为重症急性胰腺炎;DSA为数字减影血管造影

图1 重症急性胰腺炎患者出血并发症的处理流程

Figure 1 Management process of bleeding complications in severe acute pancreatitis

## 一、出血相关定义

### (一)出血部位

1. 消化道出血: 临床表现为呕血、黑便或血便、胃肠道减压出血, 原因包括消化道溃疡、内脏血栓形成、消化道穿孔合并出血。

2. 腹腔出血: 临床表现为腹腔引流管有血性液体引出; 出现不明原因的血流动力学不稳定, 伴随增强CT检查示造影剂外渗到胰周囊肿、腹膜腔或腹膜后腔。

3. 腹壁出血。

4. 不明原因出血。

5. 其他出血。

### (二)出血严重程度

1. 大出血: Hb下降>2 g/dL, 显性出血和(或)血流动力学不稳定的患者(排除感染性休克)。

2. 非大出血。

(三)先前未引流或手术的出血归为自发性出血。

## 二、不同出血类型及相应治疗措施

### (一)消化道出血

急性胰腺炎中消化道出血的确切发生率尚不清楚, 但有研究报道致命出血并发症的发生率为1.2%~14.5%<sup>[3]</sup>。我国台湾地区回顾性研究结果显示: 消化道出血在急性胰腺炎患者中的发生率为6.4%<sup>[4]</sup>。病因包括非胰腺原因(如消化性溃疡病)或急性胰腺炎的局部血管并发症(如导致静脉曲张形成的静脉血栓形成、炎症过程或积聚导致的上腹动脉糜烂以及胃肠道中假性动脉瘤或瘘管形成)。多项研究结果显示: 没有脏器功能衰竭情况下, 消化道出血仍然与不良预后风险(包括长期住院和死亡)增加显著相关<sup>[3-4]</sup>。这表明在没有脏器功能衰竭人群中, 需要重新考虑保留消化道出血作为急性胰腺炎严重程度分类标准。

#### 1. 消化道溃疡

SAP患者在ICU停留时间较长, 面临急性胃黏膜

出血风险增加<sup>[5]</sup>。最近 2 项针对亚洲人群的研究结果显示:急性胃肠道黏膜病变和消化性溃疡在急性胰腺炎患者中常见,发生率分别为 65% 和 52.6%<sup>[6-7]</sup>。但其发生率仍存在争议,临床中仅小部分 SAP 患者发生出血。通常病变位于胃体和胃底,黏膜保护防御崩溃导致胃肠壁损伤和侵袭性生理因素引起溃疡。此外,SAP 患者消化道内置管(鼻胃管、鼻肠管及鼻胆管等)较多,这些管道的长期留置,可对局部消化道黏膜造成压力性损伤,继发消化道溃疡伴出血。处理这些导管旁消化道溃疡时,需考虑导管相关因素影响,视情况调整导管位置,以助于溃疡愈合。

## 2. 内脏静脉血栓形成

内脏静脉血栓形成(splanchnic vein thrombosis, SVT)被认为是急性胰腺炎的局部并发症之一,近年来被越来越多临床医师重视<sup>[8]</sup>。其具体发病机制尚不明确,可能与局部和全身促血栓因素共同作用相关。SVT 包含以下 3 种,可单独或联合出现:脾静脉血栓形成、门静脉血栓形成和肠系膜上静脉血栓形成,其中脾静脉血栓形成在急性胰腺炎患者中最常见。近期 1 项系统综述研究结果显示:首次发作胰腺炎的患者 SVT 发病率为 15%。但鉴于多数横断面影像学报告病例均为偶然发现,以及非 SAP 缺乏应有的影像学证据,其发病率可能被低估<sup>[8-9]</sup>。SVT 可引发一系列消化道系统并发症,如脾静脉和(或)门静脉血栓所致胃食管静脉曲张导致的上消化道出血、肠系膜静脉闭塞导致的小肠缺血或坏死<sup>[10-11]</sup>。

SVT 相关的门静脉高压引发消化道出血发生率为 10%~20%<sup>[12]</sup>。其出血首选内镜治疗<sup>[8]</sup>。若出血风险低,尽早开始抗凝治疗(诊断后 1~2 周),以促进血管再通<sup>[9-10]</sup>。抗凝药物常使用低分子肝素、华法林及新型口服抗凝药物,但当 PLT 计数低(25 000~50 000/ $\mu$ L)、肾功能不全(内生肌酐清除率 15~30 mL/min)时,首选减半治疗剂量的低分子肝素<sup>[13]</sup>。

## 3. 消化道穿孔合并出血

SAP 合并肠道并发症也日益受到临床医师关注,尤其是结肠和十二指肠相关并发症。1 项研究结果显示:约 11% 坏死性胰腺炎患者伴结肠并发症,其中结肠穿孔为 26.09%(18/69)、结肠瘘为 17.39%(12/69);伴结肠并发症的坏死性胰腺炎患者与无结肠并发症的坏死性胰腺炎患者比较,前者总发病率(96% 比 86%, $P=0.03$ )和病死率(19% 比 8%, $P=0.002$ )均显著增加<sup>[14]</sup>。另 1 项研究结果显示:667 例

坏死性胰腺炎患者中,发生十二指肠并发症 40 例(6%),其中十二指肠瘘 11 例(2%),十二指肠狭窄 29 例(4%);65% 伴十二指肠并发症的坏死性胰腺炎患者需要行手术治疗,十二指肠瘘与病死率增加有关<sup>[15]</sup>。

结肠和十二指肠穿孔及瘘常与相关区域感染相关,感染严重时可侵蚀腹腔血管后并发出血,血性液体可经过肠道瘘口进入消化道,表现为消化道出血。此类出血处理较棘手,有条件时可先行 DSA 检查评估血管累及情况,优先予微创方式(介入或内镜)处置此类出血,出血情况稳定后再评估局部引流或择期手术干预。

## (二)腹腔出血

SAP 出现腹腔出血的典型临床表现为腹痛、腹腔引流管有血性液体引出、Hb 水平下降、血流动力学不稳定,若出现以上 $\geq 2$  项症状,须考虑腹腔出血。有条件建议立即完善 CT 增强检查,可明确部分犯罪血管。各项研究报道数据不一致,但都显示脾动脉、胃十二指肠动脉和胰十二指肠上动脉是最常受累血管。控制腹腔出血最常用的干预措施是介入血管内栓塞术<sup>[2]</sup>。在 DSA 干预不可行或不成功情况下,手术干预仍然是一种选择,特别是对不稳定的出血性休克患者。对于弥漫性渗血,通常采用局部纱布填塞积极纠正凝血功能,可根据经验短暂使用凝血因子 VII 及氨甲环酸。

## (三)腹壁出血

SAP 患者还有腹壁出血可能,较易在老年患者中发生。腹壁出血初始表现不明显,局部血肿通常位于腹壁肌层及其深面,凸向腹腔,腹壁隆起和(或)皮下瘀斑等体征不明显,临床易漏诊,腹部 CT 检查可发现。诱因可能为腹部置管损伤相关血管,腹部皮下或肌肉注射药物、腹部针灸治疗等,其中置管相关损伤可表现为腹腔血性液体引流液,并可能在导管调整(尤其是拔除)后再次加重出血。

腹壁出血患者血流动力学稳定,可暂选择保守治疗,局部压迫联合纠正凝血功能障碍等支持治疗,须同时密切关注血肿范围变化,监测 Hb 水平;若血流动力学不稳定和(或)腹部血肿范围持续进展,优先选择介入下栓塞治疗(根据增强 CT 检查定位),腹壁血管来源存在较多变异,建议有经验的介入医师处理,若介入处理困难或血肿合并感染,建议外科手术。

## (四)不明原因出血

部分 SAP 患者(尤其是术后)可能出现阵发性



引流管内及管周血性液体引出,增强CT检查未确定犯罪血管。需根据引流管所在路径评估腹腔内出血风险,若风险低,考虑窦道肉芽出血、腹壁肌层出血等可能,可联合支持治疗和局部压迫。

其他内科疾病,如继发性血栓性血小板减少性紫癜、继发性嗜血综合征、弥散性血管内凝血等可使患者出现Hb及PLT水平下降,凝血功能障碍后引流性状发生改变。因此,评估不明原因出血时,也需考虑这些疾病的可能性。

#### (五)其他出血

胰腺炎合并出血一般发生于起病后期,但部分患者在起病早期(1周内)腹部增强CT检查可见胰腺及周围坏死物积聚伴局部积血。该类患者早期易合并腹腔间隔室综合征,建议密切关注Hb、腹内压及生命体征变化,通过液体管理、腹腔游离积液引流等管理控制腹内压,可行DSA检查评估犯罪血管情况,尽量避免早期胰周局部的穿刺引流。

#### 三、出血的预防

任何时期的胰腺炎出血均可显著增加SAP患者住院时间和病死率<sup>[16]</sup>。因此,识别高出血风险人群并进行早期预防干预至关重要。

##### (一)预防高危因素

有研究采用单因素和多因素Logistic回归模型评估腹腔出血的危险因素,包括年龄、性别、急性胰腺炎病因、急性生理与慢性健康II评分等33个指标,结果显示:急性肾损伤和多次手术是胰腺炎患者腹腔内出血的独立危险因素<sup>[17]</sup>。多次手术与出血、感染易互为因果,然而,肾衰竭与出血事件之间的因果关系尚不明确,腹腔内出血还可能因伴随血容量不足、腹内高压、继发感染等严重影响肾功能。因急性肾损伤需进行的血液净化治疗可能影响PLT水平,以及抗凝方式造成出血风险增加。因此,成功的胰腺炎早期治疗,使肾功能在胰腺炎早期得到恢复,有利于胰腺炎后期出血并发症的管理。

##### (二)预防性血管栓塞

针对腹腔内动脉在高风险位置(穿过坏死或感染区域),增强CT或DSA检查显示血管不规则以及存在假性动脉瘤,无论是否有症状,可考虑行预防性栓塞<sup>[2]</sup>。但具体判定哪些区域为高风险,哪类患者可从预防性栓塞中获益,仍需进一步研究,从而建立标准化方案。临床医师在具体实施预防性血管栓塞时,也要认识到管理这类复杂SAP患者存在学习曲线,需从个体实际情况出发制订实施方案。

预防不能消除出血风险,但出血风险越高,预防的预期益处就越大。将SAP患者进行精准出血风险分层,建立胰腺炎出血高危预测模型,特别是人工智能预测模型可能是未来发展方向。

#### 四、结语

SAP患者发生出血并发症将增加病死率和延长住院时间。临床医师需要认识到出血处置相关的紧迫性、复发性及与感染的交互性。临床上对SAP出血评估时需重点做好:(1)快速判断出血量。临床医师可以根据患者生命体征、引流液流速及量、呕吐物或大便形状及量、腹部情况等表现,以及Hb水平综合判断。(2)立即启动抗休克治疗。维持必要的生命体征,尽量完善必须的辅助检查,以利于跟进的治疗方式选择。(3)判断出血性质及来源。根据患者临床表现及可及的辅助检查,初步判定出血部位。(4)止血及后续治疗。根据出血部位,选择已掌握熟练的技术进行止血干预,或者有条件可转至各区域SAP中心。止血后的辅助治疗、血肿引流或穿孔处置也需关注。临床上很大部分患者无法明确出血原因,需以积极支持治疗为主,必要时反复评估,以及通过多学科诊治寻求帮助。SAP患者发生出血后,医护人员与患者及患者家属应共同建立积极应对态度,帮助患者最终转危为安。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Andersson E, Ansari D, Andersson R. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2010, 97(9):1379-1384. DOI:10.1002/bjs.7113.
- [2] Luckhurst CM, El Hechi M, Maurer LR, et al. Treatment and prevention of intraabdominal bleeding in necrotizing pancreatitis patients treated with a step-up approach[J]. Pancreas, 2022, 51(5):516-522. DOI: 10.1097/MPA.0000000000002067.
- [3] Rana SS, Sharma V, Bhasin DK, et al. Gastrointestinal bleeding in acute pancreatitis: etiology, clinical features, risk factors and outcome[J]. Trop Gastroenterol, 2015, 36(1): 31-35. DOI:10.7869/tg.242.
- [4] Shen HN, Lu CL, Li CY. The effect of gastrointestinal bleeding on outcomes of patients with acute pancreatitis: a national population-based study[J]. Pancreatol, 2012, 12(4):331-336. DOI:10.1016/j.pan.2012.07.012.
- [5] Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(2):98-107. DOI:10.1038/nrgastro.2014.235.
- [6] Chen TA, Lo GH, Lin CK, et al. Acute pancreatitis-associated acute gastrointestinal mucosal lesions: incidence, characteristics, and clinical significance[J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(6):630-634. DOI:10.1097/01.mcg.0000225638.37533.8c.

- [7] Lee KM, Paik CN, Chung WC, et al. Association between acute pancreatitis and peptic ulcer disease[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(8): 1058-1062. DOI: 10.3748/wjg.v17.i8.1058.
- [8] Practice guidance for diagnosis and treatment of pancreatitis-related splanchnic vein thrombosis (Shenyang, 2020)[J]. J Dig Dis, 2021, 22(1): 2-8. DOI: 10.1111/1751-2980.12962.
- [9] Anis FS, Adiamah A, Lobo DN, et al. Incidence and treatment of splanchnic vein thrombosis in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 446-454. DOI: 10.1111/jgh.15711.
- [10] Turnes J, García-Pagán JC, González M, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6(12): 1412-1417. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.07.031.
- [11] Junare PR, Udgirkar S, Nair S, et al. Splanchnic venous thrombosis in acute pancreatitis: does anticoagulation affect outcome?[J]. Gastroenterology Res, 2020, 13(1): 25-31. DOI: 10.14740/gr1223.
- [12] Butler JR, Eckert GJ, Zyromski NJ, et al. Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding[J]. HPB (Oxford), 2011, 13(12): 839-845. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00375.x.
- [13] Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, et al. Splanchnic vein thrombosis: current perspectives[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15: 449-461. DOI: 10.2147/VHRM.S197732.
- [14] Maatman TK, Nicolas ME, Roch AM, et al. Colon involvement in necrotizing pancreatitis: incidence, risk factors, and outcomes[J]. Ann Surg, 2022, 275(3): 568-575. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004149.
- [15] Banter LR, Maatman TK, McGuire SP, et al. Duodenal complications in necrotizing pancreatitis: challenges of an overlooked complication[J]. Am J Surg, 2021, 221(3): 589-593. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.11.022.
- [16] 付豹, 范中红, 高飞, 等. 重症急性胰腺炎患者腹腔出血特点及其对预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(1): 70-74. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210128-00159.
- [17] Shen X, Sun J, Zhang J, et al. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(28): e1172. DOI: 10.1097/MD.0000000000001172.

## 本刊加入中国临床试验注册与发表协作网申明

2004 年 10 月,世界卫生组织领导建立全球临床试验注册制度,并启用国际临床试验注册平台,倡导所有涉及人体的试验均需在世界卫生组织一级注册机构登记注册,应公开研究者、研究实施单位、研究目的、干预措施等试验信息。这是提高医学试验公信力、提高临床试验质量的有效措施。

中国 48 家医学期刊与中国临床试验注册中心、中国循证医学中心于 2006 年组织成立中国临床试验注册与发表协作网,提出各成员期刊优先发表经注册的临床试验成果,逐渐过渡至只发表经注册的临床试验成果,旨在推动我国临床试验注册制度和临床试验透明化,提高医学研究整体水平和社会公信力。

为履行期刊引领学术和规范研究责任,促进临床试验信息透明化,助力我国医学事业发展,经《中华消化外科杂志》编辑委员会讨论决定,本刊自 2021 年 1 月 1 日起正式加入中国临床试验注册与发表协作网。本刊提倡凡涉及人体试验均应在中国临床试验注册中心([www.chictr.org.cn](http://www.chictr.org.cn))申请注册。已注册的临床试验报告投稿时请注明注册编号,本刊将优先录用发表。