

# 重症急性胰腺炎液体复苏的临床研究进展

张丹<sup>1</sup>, 赵晓红<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>宁夏医科大学总医院(第一临床医学院), 宁夏 银川

<sup>2</sup>宁夏医科大学总医院消化内科, 宁夏 银川

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月13日; 发布日期: 2024年5月20日

## 摘要

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是指伴有持续的器官功能衰竭 > 48 h以上的胰腺炎, 约占急性胰腺炎的5%~10%。SAP患者病情危重, 常伴有微循环障碍、脓毒性休克、腹内压增高(intra-abdominal hypertension, IAH)等严重并发症。液体复苏作为SAP患者治疗的基石, 可增加器官灌注从而改善临床预后。由于SAP病情的严重性及复杂性, 多种因素均可影响补液治疗效果, 导致液体复苏共识较难达成。本文旨在对目前SAP患者液体复苏的临床研究进展进行综述和总结。

## 关键词

重症急性胰腺炎, 液体复苏, 液体类型, 补液目标

# Progress of Clinical Research on Fluid Resuscitation in Severe Acute Pancreatitis

Dan Zhang<sup>1</sup>, Xiaohong Zhao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>First Clinical Medical College, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan Ningxia

<sup>2</sup>Department of Geriatrics, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

Received: Apr. 16<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 13<sup>th</sup>, 2024; published: May 20<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP), characterized by persistent organ failure for more than 48 hours, accounts for about 5 to 10 percent of acute pancreatitis. SAP patients are in critical condition, often accompanied by microcirculation disturbance, septic shock, intra-abdominal hypertension IAH and other serious complications. Fluid resuscitation, as the cornerstone of treatment for SAP patients,

\*通讯作者。

can improve clinical outcomes by increasing organ perfusion. Due to the severity and complexity of SAP, many factors can affect the efficacy of fluid rehydration therapy, resulting in a difficult consensus on fluid resuscitation. The purpose of this article is to review and summarize the clinical research progress of fluid resuscitation in SAP patients.

## Keywords

Severe Acute Pancreatitis, Fluid Resuscitation, Liquid Type, Fluid Replenishment Target

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)指由于胰酶异常激活,对胰腺自身及周围组织器官产生消化作用而引起的以胰腺局部炎症反应为主要特征,甚至可导致器官功能障碍的急腹症[1]。大约 80%的 AP 患者为轻度自限性,在非危重情况下仅需短暂治疗。然而,约 15%~20%的 AP 患者可发展为中度重症 AP (moderately severe acute pancreatitis, MSAP)和重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),死亡率为 20%~40% [2]。SAP 在炎症介质介导的瀑布式级联反应作用下,造成血管扩张、毛细血管内皮细胞损伤及渗漏,从而继发动脉充盈不足、微循环功能障碍、间质水肿和局部组织缺氧[3]。低血容量的发生则会进一步导致心脏、肺脏和肾脏等持续低灌注状态,甚至出现多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。液体复苏对于维持重要脏器血液灌注是至关重要的。此外, SAP 患者早期液体复苏已被证明可以降低全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、ICU 入院、器官衰竭发生的风险[4]。目前临床对于 SAP 患者液体复苏方案的制定、策略的优化仍有许多争议。本文旨在讨论 SAP 患者液体复苏的时机、速度、总量、途径及目标,以指导 SAP 患者临床治疗。

## 2. 液体复苏的时机选择

在复杂多变的 SAP 病程中,把握好液体复苏的时机,对于延缓病情进展及促进后续恢复至关重要[5]。研究表明 AP 患者入院 4 h 内为最佳补液时间窗[6]。腹痛症状出现后 8 h 内液体复苏治疗较 12 h 后液体复苏治疗可以更快排出组织间隙积液,调节血液动力学稳定,改善肠道血流灌注,抑制肠道细菌移位,改善肠道功能[7]。Eduardo Kattan [8]将脓毒性休克患者早期液体复苏时心输出量增加超过 10%~15%定义为液体反应性(Fluid responsiveness, FR)阳性患者,反之为非液体反应(FR-)患者。试验表明液体反应性评估可以明确超过 80%的早期脓毒性休克患者的液体反应状态。对于 FR-患者停止继续补液不会对相关临床结果产生负面影响。综上所述,对于 SAP 患者,建议入院后于最佳补液时间窗进行补液,同时可完善 FR 评估来明确其是否具有有良好的液体反应性,从而提高补液效率。

## 3. 液体复苏的速度及总量

目前临床对于 SAP 患者补液速度及总量尚未有统一定论,其争议点主要集中在限制性液体复苏是否较积极液体复苏的获益更多,而限制性或积极液体复苏的标准在各项研究中不相同。龚园其等[9]根据血容量扩充达标时间将 38 例 SAP 病人分为快速扩容达标组(自入院 24 h 内)及控制扩容达标组(自入院 24~72 h 内),研究结果显示控制扩容达标组可减少液体滞留量和机械通气率。喻逢春等[10]在一项研究中表明早

期低速(24 h 补液量/72 h 补液总量 < 35%)或快速液体复苏(24 h 补液量/72 h 补液总量 > 44%)均于 SAP 患者预后无益, 而中补液速率(24 h 补液量/72 h 补液总量 35%~44%)可有效改善 SAP 患者机体炎症反应, 减少并发症, 降低死亡率。E. de-Madaria [11]等在一项研究中通过积极液体复苏(入院 2 小时内以 20 ml/kg 输注乳酸林格液, 此后以 3 ml/(kg·h)持续输注)及限制液体复苏(入院 2 h 内以 15 ml/kg 输注乳酸林格液, 此后以 1.5 ml/(kg·h)持续输注)的对比中发现积极液体复苏更容易发生容量过负荷。而容量过负荷可增加 SAP 患者感染性胰腺坏死、循环功能衰竭、呼吸功能衰竭、肾功能衰竭、腹腔室隔综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)的发生率, 还增加了机械通气和持续性肾脏替代治疗率[12]。上述研究表明, 临床更推荐对于 SAP 患者进行限制性补液。而对于补液速度及总量, 目前多项研究暂无统一结论。2015 年意大利重症急性胰腺炎共识指南[13]中指出, SAP 患者入院 24 小时内液体复苏推荐方案为初始 30~45 min 内首次推注液体 20 ml/kg, 此后维持剂量为 2 ml/kg/h, 晶体液/胶体液 = 3:1。Timothy B. Gardner [11]指出临床医生应关注稳定的初始复苏速度, 即不超过 1.5 ml/kg/h, 当患者初始阶段即出现低血容量休克迹象时, 可予以 10 ml/kg 剂量治疗。总而言之, SAP 患者补液速度及总量应根据患者病情酌情调整, 入院 72 h 内对 SAP 患者进行严密血流动力学监测, 灵活调整液体入量以避免液体过载。对于 SAP 患者液体复苏前应评估有无心力衰竭、肾衰竭等基础疾病, 防止液体过载导致器官衰竭。

#### 4. 液体复苏类型

液体复苏的类型主要分为两大类, 即晶体液溶与胶体溶液。临床常用传统晶体溶液包括生理盐水及乳酸林格氏液。由于大量生理盐水进入循环系统可使血浆中  $Cl^-$  水平升高, 从而增加了代谢性酸中毒和高氯血症的发生风险, 进而可能导致血管通透性增加、水肿、凝血功能障碍、免疫功能障碍、肾小球滤过率降低和急性肾损伤等风险[14], 目前临床并不推荐首先使用。国内外指南目前均推荐乳酸林格氏液作为液体复苏首选液体[1]。乳酸林格氏液在一项前瞻性临床研究中证实可减轻炎症反应, 其机制可能与乳酸对炎症细胞的抑制作用有关, NF- $\kappa$ B 是参与炎症过程的主要转录因子, 乳酸通过阻止炎症表型的转变来进一步抑制 NF- $\kappa$ B 的激活, 从而进一步抑制炎症细胞, 尤其是巨噬细胞的活化, 发挥抗炎作用[15]。但由于每升乳酸钠林格氏溶液中含有 3 mEq 钙离子, 合并高钙血症的 SAP 患者需评估血钙水平后谨慎使用。与传统晶体溶液不同的是, 碳酸氢钠溶液及高渗盐水是临床中较为新型的晶体溶液类型。研究表明使用碳酸氢钠溶液进行液体复苏时, 其有效性与乳酸林格氏液一致, 且具有对肝肾功能影响较小, 维持 SAP 患者血钙水平平稳, 改善酸中毒等独特优势[16]。高渗盐水能够迅速提高血管内的渗透压, 减轻毛细血管内皮细胞肿胀, 从而改善胰腺组织水肿, 以较低的输注量达到理想血容量的增加, 降低液体过负荷风险[17]。同时有研究表明, 高渗盐水通过调节 NO 的产生、脂质过氧化物和过氧亚硝酸盐的形成可减少肝脏氧化应激, 从而最大限度地减少肝损伤[18]。然而高渗盐水对肾功能和凝血功能的影响目前尚未明确[18]。因此, 高渗盐水的临床应用需依照个体化原则, 同时仍需开展更多临床试验来验证其安全性。

胶体溶液是基于溶解在晶体中的半合成或等离子体衍生分子的溶液。临床常用胶体溶液包括右旋糖酐、明胶、羟乙基淀粉、白蛋白。大量临床研究表明右旋糖酐和明胶可造成肾功能衰竭、高致敏反应、稀释性凝血功能障碍, 目前临床应用较少。现代羟乙基淀粉制剂即 6%羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液被证实较传统羟乙基淀粉制剂(异淀粉、六淀粉和五淀粉)有较低的致敏率[19]。2015 年 AISP 指南[13]推荐 130/0.4 羟乙基淀粉氯化钠注射液的最大剂量为 50 ml/kg/日, 推荐补液期晶胶体比为 3:1。毛恩强等[20]建议 SAP 早期无感染性休克患者可以 10~15 ml/kg/24 h 的剂量应用羟乙基淀粉酶, 使用时间不超过三天。彭传荣等人[21]研究表明 SAP 患者早期液体复苏治疗中应用羟乙基淀粉联合乳酸林格氏注射液治疗可减少 IL-6 等促炎因子释放, 减轻炎症反应, 同时协同升高血浆胶体渗透压, 减少补液量, 有效避免液体超负荷。但羟乙基淀粉制剂对肾功能是否有不利影响仍需进行大量的前瞻性临床实验研究来明确。故临床中

对于 SAP 患者, 羟乙基淀粉的使用具有一定的优势, 但需动态评估患者肾功能情况。白蛋白作为一种天然胶体, 其水平降低与 SAP 严重程度和死亡率密切相关[22]。在动物模型中, HAS 通过中和已经激活进入血液循环中的胰蛋白酶抑制血管内皮细胞的消化损伤, 从而减轻胰酶对血管内皮屏障的破坏, 发挥远隔脏器保护作用[23], 但尚无有效临床实验验证人血白蛋白的器官保护作用, 仍需进一步的临床研究。对于 SAP 患者, 2021 年人血白蛋白应用专家共识[24]建议白蛋白使用适应症为: 初始以 30 mL/kg 晶体液进行复苏后血液动力学仍不稳定的危重症患者。当血清白蛋白水平  $\geq 30$  g/L 且血流动力学稳定时可停止输注。目前临床主要有 5%、20% 及 25% 三种浓度的白蛋白溶液(human albumin solution, HAS)。国外一项研究表明, 对于危重症病人, 使用浓度为 20% 的 HAS 进行液体复苏较使用 4%~5% 的 HAS 具有更少的液体需求量, 可减少循环中氯化物的浓度, 从而降低高氯血症对肾功能的影响[25]。而专家共识[24]中指出, 危重症患者应用低浓度和高浓度人血白蛋白溶液的死亡率或复苏液量方面并没有显著差异。由于目前白蛋白获取时间久、费用较高, 且使用浓度的选择仍有争议, 故对于危重症患者的使用应严格把握其适应症。

综上所述, SAP 患者早期液体复苏仍以晶体溶液, 尤其是乳酸林格液作为首选。高渗盐水及碳酸氢钠溶液的临床应用需依照个体化原则。选择白蛋白进行液体复苏时需严格把握其适应症, 以减轻患者临床费用负担。

## 5. 液体复苏途径

SAP 患者临床应用最广泛的液体复苏途径是静脉补液。研究表明在 SAP 早期阶段, 胃肠道是主要靶点之一, 炎症细胞因子的压倒性释放和液体渗出导致有效循环血容量急剧下降, 从而影响结肠粘膜上皮的通透性和水代谢[26]。在一项前瞻性研究中显示经结肠补液(FRVC)可显著提高液体复苏的达标速度[27]。另一项研究表明在早期 SAP 大鼠中, 通过 FRVC 抑制近端结肠中的 DC-SIGN 表达可抑制肠道炎症反应, 降低炎症因子水平, 减轻胰腺、结肠及肺损伤[28]。Mao [26]等在一项大鼠 SAP 研究中表明早期结肠通过水通道蛋白(AQPs)主动吸收水分, 并在血容量逐渐充足时逐渐减缓液体的吸收, 这种保护机制可以保证 FRVC 充分补液的同时, 一定程度上减少液体过量风险。综上所述, 对于 SAP 患者严重循环障碍而无法建立静脉通路时, 可评估患者情况后予以经结肠补液。Ni 等学者在研究中将 FRVC 定义为: 将一次性灌肠管通过肛门插入结肠约 25 厘米深度, 并以 250~500 ml/h 的输注速度将液体间歇性注入结肠。其复苏终点为达到血容量扩张(BVE)阶段, 即满足以下两个或多个要求: 心率  $< 120$  次/分; 平均动脉压: 65~85 mmHg; 尿量  $> 0.5$  ml/kg/h; 红细胞压积(HCT): 30%~35% [27]。

## 6. 液体复苏的目标

为了避免 SAP 患者过量液体复苏带来的不良后果, 制定液体复苏的目标是非常重要的, 目前临床对于液体复苏终点的评估主要通过反映血流动力学的各项机体指标。意大利重症急性胰腺炎共识[13]指出液体复苏目标为: 尿量  $> 0.5\sim 1$  ml/kg/h; 平均动脉压(MAP)  $> 65$  mmHg; 心率  $< 120$  次/分; 血尿素氮(BUN)  $< 20$  mg/dL, 或治疗 24 h 内显著增高的尿素氮可减少至少 5 mg/dL; 红细胞压积水平(Hct): 35%~44%。同时共识建议在入院后的前 24~48 小时内应每 8~12 小时评估一次液体需求。大量液体复苏和液体正平衡是 IAH 主要危险因素。邓超等[29]指出, 当腹内压  $\leq 20$  mmHg 时, SAP 患者体液复苏方案可根据脉搏指数连续心排量(PICCO)监测结果进行调整, 但当腹内压  $> 20$  mmHg 时, 应进一步采取限制液体措施, 直至腹内压降至 20 mmHg。此外, 肾功能损伤减轻、肌酐正常化或维持正常也可作为液体复苏有效的评估靶点[4]。

Martin Ruste [30]将液体超负荷定义为感染性休克患者体重较基线体重(ICU 入院前 3 个月医疗档案中记录最小体重)增加  $> 5\%$ , 或累积流体平衡  $>$  基线体重的 5%。对于液体超负荷患者, Malbrain 等[31]

提出可通过晚期目标定向液体清除(LGFR)来达到减轻终末器官灌注压和改善预后的目的, 即通过利尿剂和净超滤肾替代疗法进行液体清除, 也称为“去复苏”, 其指征包括: 累积液体平衡阳性并伴有缺氧(氧和指数 P/F < 200)、肺血管通透性(PVPI) > 2.5、血管外肺水指数(EVLWI) > 12 mL/kg、腹内压(IAP) > 15 mmHg、腹腔灌注压(APP) < 50 mmHg、毛细血管渗漏指数(CLI)增高。液体超负荷患者在最初 72 小时内利尿很可能是有益的[32]。一项试点研究表明 2 mL/kg/h 的净超滤(UFnet)速率可能有益于危重症患者的血管再充盈, 纠正液体超负荷的同时不会引发低血容量[30]。对于 SAP 患者, 应动态监测血流动力学指标, 根据液体复苏目标调整液体治疗方案, 避免液体超负荷的发生。液体超负荷后应积极采取利尿、净超滤肾替代疗法等方式排出体内多余液体, 减少腹腔高压、器官衰竭发生率。

## 7. 结语

SAP 患者早期液体复苏可减少因组织灌注不足、炎症反应而继发的多器官功能衰竭、凝血功能障碍、SIRS 发生概率。目前仍需大量临床研究来明确统一液体复苏方案标准。我们在液体复苏过程中应遵循“个体化、限制性、动态性”原则, 通过动态评估液体复苏目标来调整液体复苏方案, 从而降低液体超负荷造成的器官功能衰竭, 改善临床预后。

## 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) [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 730-739.
- [2] Lankisch, P.G., Apte, M. and Banks, P.A. (2015) Acute Pancreatitis. *The Lancet*, **386**, 85-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)
- [3] Crosignani, A., Spina, S., Marrazzo, F., et al. (2022) Intravenous Fluid Therapy in Patients with Severe Acute Pancreatitis Admitted to the Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Annals of Intensive Care*, **12**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01072-y>
- [4] Garber, A., Frakes, C., Arora, Z., et al. (2018) Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*, **2018**, Article ID: 6218798. <https://doi.org/10.1155/2018/6218798>
- [5] Gardner, T.B., Vege, S.S., Chari, S.T., et al. (2009) Faster Rate of Initial Fluid Resuscitation in Severe Acute Pancreatitis Diminishes in-Hospital Mortality. *Pancreatology*, **9**, 770-776. <https://doi.org/10.1159/000210022>
- [6] Machicado, J.D. and Papachristou, G.I. (2020) Intravenous Fluid Resuscitation in the Management of Acute Pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, **36**, 409-416. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000659>
- [7] 武鹏宇, 刘俊, 王琼. 不同时点液体复苏治疗对非重症急性胰腺炎患者的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(2): 228-232.
- [8] Kattan, E., Ospina-Tascón, G.A., et al. and The ANDROMEDA-SHOCK Investigators (2020) Systematic Assessment of Fluid Responsiveness during Early Septic Shock Resuscitation: Secondary Analysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial. *Critical Care*, **24**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2732-y>
- [9] 龚园其, 程斌, 陶少宇, 等. 重症急性胰腺炎急性反应期控制性液体复苏与快速性液体复苏治疗的比较[J]. 江西医药, 2009, 44(2): 139-141.
- [10] 喻逢春, 王虹涛, 姚小琴, 等. 早期液体复苏不同补液速率对重症急性胰腺炎患者预后的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(15): 2578-2581.
- [11] de-Madaria, E., Buxbaum, J.L., Maisonneuve, P., et al. (2022) Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *The New England Journal of Medicine*, **387**, 989-1000. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202884>
- [12] Gad, M.M. and Simons-Linares, C.R. (2020) Is Aggressive Intravenous Fluid Resuscitation Beneficial in Acute Pancreatitis? A Meta-Analysis of Randomized Control Trials and Cohort Studies. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 1098-1106. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i10.1098>
- [13] Pezzilli, R., Zerbi, A., et al. and The Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP) (2015) Consensus Guidelines on Severe Acute Pancreatitis. *Digestive and Liver Disease*, **47**, 532-543. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.03.022>
- [14] Spinella, P.C. (2020) Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2>

- [15] de-Madaria, E., Herrera-Marante, I., González-Camacho, V., *et al.* (2018) Fluid Resuscitation with Lactated Ringer's Solution vs Normal Saline in Acute Pancreatitis: A Triple-Blind, Randomized, Controlled Trial. *United European Gastroenterology Journal*, **6**, 63-72. <https://doi.org/10.1177/2050640617707864>
- [16] 尹纯林, 李贺. 碳酸氢钠林格液在非重症急性胰腺治疗中的作用分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(11): 1447-1450.
- [17] 袁春雨, 尹纯林. 高渗盐水在急性胰腺炎早期复苏中应用的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(4): 446-448.
- [18] Rios, E.C.S., Moretti, A.S., Velasco, I.T., *et al.* (2011) Hypertonic Saline and Reduced Peroxynitrite Formation in Experimental Pancreatitis. *Clinics*, **66**, 469-476. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000300019>
- [19] Ertmer, C., Rehberg, S., Van Aken, H., *et al.* (2009) Relevance of Non-Albumin Colloids in Intensive Care Medicine. Best Practice & Research. *Clinical Anaesthesiology*, **23**, 193-212. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2008.11.001>
- [20] 毛恩强, 李梦娇. 重症急性胰腺炎早期液体复苏与器官功能维护[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(7): 441-443.
- [21] 彭传荣, 周翔. 羟乙基淀粉联合乳酸钠林格注射液在重症急性胰腺炎患者早期液体复苏治疗中的应用效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(15): 27-30.
- [22] Ocskay, K., Vinkó, Z., Németh, D., *et al.* (2021) Hypoalbuminemia Affects One Third of Acute Pancreatitis Patients and Is Independently Associated with Severity and Mortality. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 24158. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03449-8>
- [23] 谢东可, 张德双, 李金鑫, 等. 白蛋白对重症急性胰腺炎大鼠胰蛋白酶脏器损伤的保护性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(1): 11-16.
- [24] Yu, Y.T., Liu, J., Hu, B., *et al.* (2021) Expert Consensus on the Use of Human Serum Albumin in Critically Ill Patients. *Chinese Medical Journal*, **134**, 1639-1654. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001661>
- [25] Mårtensson, J., Bihari, S., Bannard-Smith, J., *et al.* (2018) Small Volume Resuscitation with 20% Albumin in Intensive Care: Physiological Effects: The SWIPE Randomised Clinical Trial. *Intensive Care Medicine*, **44**, 1797-1806. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5253-2>
- [26] Xie, R., Wang, J., Yao, Y., *et al.* (2018) Fluid Resuscitation via the Rectum Ameliorates Hemodynamic Disorders through Adjusting Aquaporin Expression in an Experimental Severe Acute Pancreatitis Model. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **17**, 437-443. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6934>
- [27] Ni, T., Chen, Y., Zhao, B., *et al.* (2021) The Impact of Fluid Resuscitation via Colon on Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 12488. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92065-7>
- [28] Ni, T., Xu, L., Sun, S., *et al.* (2021) Fluid Resuscitation via Colon Alleviates Systemic Inflammation in Rats with Early-Stage Severe Acute Pancreatitis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 16836. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96394-5>
- [29] 邓超, 管军, 苏醒, 等. 重症急性胰腺炎 PICCO 联合膀胱内压监测指导下的液体复苏对患者疗效及预后的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(6): 785-789.
- [30] Ruste, M., Sghaier, R., Chesnel, D., *et al.* (2022) Perfusion-Based Deresuscitation during Continuous Renal Replacement Therapy: A Before-after Pilot Study (The Early Dry Cohort). *Journal of Critical Care*, **72**, Article 154169. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154169>
- [31] Malbrain, M.L.N.G., Marik, P.E., Witters, I., *et al.* (2014) Fluid Overload, De-Resuscitation, and Outcomes in Critically Ill or Injured Patients: A Systematic Review with Suggestions for Clinical Practice. *Anestezjologia Intensywna Terapii*, **46**, 361-380. <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
- [32] Gardner, T.B. (2022) Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis—Going over the WATERFALL. *The New England Journal of Medicine*, **387**, 1038-1039. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2209132>