

The Effects of Fluid Resuscitation with Different Crystalloid-Colloid Ratio on Hemodynamics in Severe Acute Pancreatitis: An Experimental Study

Cheng Geng¹, Xinjian Xu¹, Xiaohan Nie¹, Chenguang Bai¹, Yicheng Meng¹,
Xiyang Wang^{2*}

¹Department of General Surgery, Digestive and Vascular Center, 1st Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of General Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang
Email: xxj0991@163.com, ¹krron@163.com

Received: Sep. 29th, 2018; accepted: Oct. 16th, 2018; published: Oct. 23rd, 2018

Abstract

Objective: To investigate the effects of fluid resuscitation with different crystalloid-colloid ratio on hemodynamics in beagle dogs with severe acute pancreatitis. **Methods:** 16 beagle dogs were randomly divided into 2 groups, each group has 8 dogs. Low crystalloid-colloid ratio group (n = 8) and high crystalloid-colloid ratio group (n = 8) were divided according to crystalloid-colloid ratio (3:1) as the borderline and fluid resuscitation was performed respectively. SAP model was made by retrograde pancreatic duct injection with autogenous bile. Intrathoracic blood volume index (ITBVI) 850 - 1000 ml/m² was confirmed as the end point of resuscitation. Hemodynamic parameters, extravascular lung water index (EVLWI), oxygenation index (PaO₂/FiO₂), bladder pressure (IAP) were observed at the time point of before fluid resuscitation, and 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32 hours after resuscitation. EVLWI was measured with thermal dilution pulse index continuous cardiac output (PiCCO). **Result:** 1) Hemodynamic parameters can be improved at early fluid resuscitation stage in both groups. 2) The total amount of fluid (2142 ± 197 ml), amount of crystalloid fluid (1212 ± 173) ml and crystalloid-colloid ratio (4.26 ± 0.83) of the high crystalloid-colloid ratio group was significantly higher than that of the low crystalloid-colloid ratio group [(1974 ± 253) ml, (853 ± 135) ml, 2.53 ± 0.25, P < 0.05 or P < 0.01] at the time point of 32 hours after resuscitation. 3) Compared with low crystalloid-colloid ratio group, PaO₂/FiO₂ (mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa) in high crystalloid-colloid ratio group was lowered significantly at 12 hours and 24 hours after resuscitation (12 h: 176.19 ± 1.99 vs 193.65 ± 1.18, 24 h: 187.8 ± 1.06 vs 244.1 ± 1.14); but EVLWI, ICP were increased significantly. 4) The Pearson correlation analysis showed that: EVLWI with PaO₂/FiO₂ was correlated negatively, but with the ICP showed positive correlation. **Conclusion:** In order to guide early fluid resuscitation EVLW, ICP should be monitored and an increasing colloid ratio should be adopted for SAP patients.

*通讯作者。

Keywords

Severe Acute Pancreatitis, Crystalloid-Colloid Ratio, Fluid Resuscitation

不同晶胶比液体复苏对重症急性胰腺炎比格犬血流动力学的影响

耿 诚¹, 徐新建¹, 聂晓涵¹, 白晨光¹, 孟意程¹, 王喜艳^{2*}

¹新疆医科大学第一附属医院, 消化血管外科中心胰腺外科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属肿瘤医院普外科, 新疆 乌鲁木齐

Email: xxj0991@163.com, krron@163.com

收稿日期: 2018年9月29日; 录用日期: 2018年10月16日; 发布日期: 2018年10月23日

摘 要

目的: 观察不同晶胶比液体复苏对重症急性胰腺炎比格犬血流动力学的影响。方法: 取比格犬16条随机分为2组, 每组8条犬, 分为高晶胶比组和低晶胶比组, 分别进行液体复苏, 采用自身胆汁逆行主胰管注射法制模。以ITBVI = 850~900 ml/m²作为复苏终点。以晶胶比3:1为界, 将实验动物分成低比组(8例)和高比组(8例), 观察造模成功及复苏后即刻(0)、4、8、12、16、20、24、28、32 h犬血流动力学参数变化。采用脉搏指示连续心排血量(PiCCO)热稀释法测定血管外肺水指数(EVLWI)、氧合指数(PaO₂:FiO₂)、膀胱内压(IAP)的变化。结果: 1) 早期采用不同晶胶比液体复苏均可改善SAP比格犬血流动力学指标。2) 复苏后32 h高晶胶比组总液体量(2142 ± 197 ml)、晶体液量(1212 ± 173 ml)及晶/胶比值(4.26 ± 0.83)均明显高于低晶胶比组[分别为(1974 ± 253) ml、(853 ± 135) ml、2.53 ± 0.25, P < 0.05或P < 0.01]。3) 与低晶胶比组比较, 高晶胶比组复苏后12 h和24 h的PaO₂/FiO₂明显下降(12 h: 176.19 ± 1.99比193.65 ± 1.18; 24 h: 187.8 ± 1.06比244.1 ± 1.14), EVLWI、IAP均明显升高。4) Pearson相关分析显示: EVLWI与PaO₂/FiO₂呈显著负相关, 与IAP呈显著正相关。结论: 对重症胰腺炎早期应以EVLWI、IAP为目标行液体复苏, 液体复苏中应当提高晶胶比。

关键词

重症急性胰腺炎, 晶胶比, 液体复苏

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)病情凶险, 病程冗长[1] [2]。早期胰腺周围的炎性渗出、胃肠道液体丢失、肾脏功能损害等因素导致 SAP 早期机体体液失衡, 其与疾病的严重程度和预后有一定的相关性。目前, SAP 早期治疗中液体复苏的作用已受到重视和肯定[1] [2], 但是, 国内外对 SAP

早期液体复苏的方案均为专家建议[3] [4], 并没有相关的证据, 尤其是补液剂量差别较大[5] [6] [7] [8]。而具体方案并未明确, 对于如何进行液体复苏仍然没有结论。液体复苏的方式方法不同, 对 SAP 早期机体体液失衡的改善程度不同。本研究旨在观察不同液体晶胶比对重症急性胰腺炎血流动力学的变化影响, 旨在提高 SAP 液体复苏的效果。

2. 材料与方法

实验动物分组: 动物实验通过新疆医科大学伦理委员会批准。健康比格犬 16 条, 雌雄不拘, 年龄 1~2 岁, 体重 10~12 kg (平均 11.2 kg, 由新疆医科大学实验动物中心提供, 随机分为 2 组, 每组 8 条犬, 造模成功后以晶胶比 3:1 为界, 分为低晶胶比组 8 例和高晶胶比组 8 例)。高晶胶比组晶胶比平均 4.5:1; 晶体液均使用平衡盐溶液, 胶体液均使用 6%羟乙基淀粉 130/O.4 氯化钠注射液(万衡, 北京费森尤斯卡比医药有限公司生产)。

3. 模型的建立和治疗方案

比格犬在饲养室饲养 1 周, 定量进食, 自由饮水。术前禁食 12 h, 但不禁饮。入动物手术室后以 3%戊巴比妥钠(上海化学试剂厂) 1 mL/kg 桡静脉注射及氯胺酮(上海第一生化药业公司) 10 mg/kg 肌肉注射。颈部过伸位固定于手术台上, 行气管内插管(ID 6.5 mm)。气管导管接麻醉机(Drager Fabius Tiro, 德国)机控呼吸。持续吸入 1.2%异氟醚(Baxter 公司, 美国)维持麻醉。接麻醉气体监护仪(Datex-Ohmeda S/5, 芬兰)。留置尿管记录尿量。双侧颈部和腹股沟区用电理发剪备皮并用碘伏消毒。从右颈外静脉穿刺置入 8Fr 三腔中心静脉导管(Arrow, 美国), 将导管尖端置入上腔静脉与心房交界处(置入深度以在监护仪上出现 CVP 波形为准), 建立静脉通道。用电热毯保温, 体温(T)控制在 37°C~38°C。切开双侧腹股沟区, 显露双侧股动脉, 右侧连接 PiCCO 系统(Pulsion Medical Systems, 德国)监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心输出量指数(CI)、SVV 及 T 等。左侧股动脉留作放血及采血通道。

腹正中切口进腹, 自胆囊底部穿刺抽取犬自身胆汁备用, 切开十二指肠对系膜缘, 可见与肠系膜血管平行走向的主胰管, 插入头皮针软管并注入自身胆汁 1 ml/kg, 注射压力为 50 cm H₂O, 注射完毕后 10 分钟拔管, 可见全胰出血: 坏死, 呈暗红色, 诱导成功后缝合十二指肠切口, 逐层关腹(图 1, 图 2)。



Figure 1. Extraction of dog's own bile from puncture at the bottom of gallbladder
图 1. 自胆囊底部穿刺抽取犬自身胆汁备用



Figure 2. General view of pancreas after autologous bile retrograde pancreatic duct injection

图 2. 自体胆汁逆行胰管注射后胰腺大体观

观察监测指标：以 ITBVI 850 ml/m^2 作为复苏终点，监测液体复苏前、复苏结束后即刻(0)、24、48、72 h 的血流动力学、血管外肺水指数(EVLWI)、氧合指数($\text{PaO}_2 : \text{FiO}_2$)、IAP、BNP 等指标的变化。常规监测指标及腹腔内压力(Inta-Abdominal Pressure, IAP), 通过心电监护仪直接测量中心静脉压(CVP)、MAP、平均肺动脉压(MPAP)、肺动脉楔压(PAWP)、心率(HR)中心体温、每小时尿量(UA)以及 IAP (用 Foley 尿管测定膀胱压间接反映 IAP 变化)。心排量(CO)用温度稀释法测量，测量 3 次取平均值。经动脉导管取得动脉血行血气分析，测定动脉氧分压。经静脉套管采集静脉血检测血常规及生化指标；经腹腔引流管取腹水检测淀粉酶及脂肪酶；经膀胱引流管取尿液检测尿淀粉酶。连续监测血流动力学指标，每小时记录 1 次。将模型诱导前的基础值定为 0 h。死后解剖尸体，取胰、肺、肝和肾标本送病理检查。以 ITBVI = $850 \text{ ml} \sim 1000 \text{ ml/m}^2$ 作为复苏终点[9]，监测液体复苏前、复苏结束后即刻以及后没两小时的血流动力学、血管外肺水指数(EVLWI)、心排指数(CI)，外周血管阻力指数(SVRI)，氧合指数($\text{PaO}_2 : \text{FiO}_2$)等指标的变化。

4. 统计学方法

数据以均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示，应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理。

5. 结果

一般情况：动物模型情况：动物存活时间为 18~42 h，平均(24.4 ± 10.5) h，血淀粉酶和脂肪酶均于模型诱导后 8 h 到达高峰，分别为(8740 ± 556) U/L 和(11240 ± 324) U/L，符合急性胰腺炎诊断标准，并伴有尿和腹水(血性)淀粉酶的升高。同时，体温和血白细胞计数也于 8 小时升至最高峰，其变化符合全身炎症反应综合征(SIRS)的诊断标准。病理学观察：光镜下可见胰腺腺泡灶性凝固性坏死，血管壁纤维素样坏死，间质内可见大量中性粒细胞浸润。肺、肝、肾亦有相应病理损害。

两组使用复苏液体总量、晶体液量及晶胶比结果(表 1)：要达到既定的复苏目标，改善循环、提高器官灌注，液体复苏 24 h 后高晶胶比组使用的液体总量、晶体液量及晶胶比均较低晶胶比组明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

两组复苏前后各时间点血流动力学指标比较(表 2): 液体复苏前后两组 CI、CVP、ITBI、GEDI 比较均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 说明要达到既定的复苏目标, 无论何种晶胶比的液体复苏均可以稳定患者的血流动力学指标。

两组复苏前后各时间点 PaO₂:FiO₂、EVLWI、IAP 比较(表 2): 液体复苏前两组 PaO₂:FiO₂、EVLWI、IAP、BNP 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。复苏后 48 h 和 72 h, 高晶胶比组 PaO₂:FiO₂ 较低晶胶比组明显下降, EVLWI、ICP、BNP 则明显增加, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

Table 1. Comparison of fluid consumption and crystalloid-colloid ratio in two groups of severe acute pancreatitis ($\bar{X} \pm s$)
表 1. 两组重症急性胰腺炎比格犬复苏液体用量与晶胶比的比较($\bar{X} \pm s$)

组别	例数	总液体入量	晶体液量	晶胶比
		(ml)	(ml)	
低晶胶组	8	1974 ± 253	853 ± 135	2.53 ± 0.25
高晶胶组	8	2142 ± 197**	1212 ± 173*	4.26 ± 0.83**

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Table 2. Comparison of related indexes in two groups of severe acute pancreatitis beagles before and after resuscitation ($\bar{X} \pm s$)
表 2. 两组重症胰腺炎比格犬复苏前后各时间点相关指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

复苏时间	例数	CI	GEDI	EVLWI	PaO ₂ :FiO ₂	IAP (cm/Hg)	ITBI	
		(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	(ml/m ²)	(ml/kg)			(ml/m ²)	
低晶胶组	0 h	8	3.21 ± 0.65	762.88 ± 235.23*	9.53 ± 1.05	182.40 ± 1.60	12.42 ± 1.60	608.88 ± 49.90
	4 h	8	5.91 ± 1.35**	586.00 ± 105.28	11.05 ± 1.03***	193.94 ± 0.84	12.92 ± 1.31	742.63 ± 128.20
	8 h	8	6.27 ± 1.86*	558.38 ± 156.80	11.37 ± 0.87**	203.26 ± 1.29	13.12 ± 1.26	763.75 ± 99.26
	12 h	8	5.70 ± 1.97**	606.38 ± 124.93*	10.65 ± 0.59***	193.65 ± 1.18	13.33 ± 1.43	823.25 ± 98.51
	16 h	8	4.31 ± 2.65	532.13 ± 131.18	10.54 ± 1.06**	223.22 ± 1.47	13.26 ± 1.01	729.63 ± 121.76
	20 h	8	3.76 ± 2.54	546.50 ± 131.60	10.66 ± 1.49***	253.60 ± 0.72*	13.57 ± 1.06	748.63 ± 110.91
	24 h	8	2.90 ± 1.53	480.00 ± 69.22	10.91 ± 1.14***	244.1 ± 1.14*	13.92 ± 1.24	740.63 ± 96.29
	28 h	8	1.39 ± 0.45***	462.38 ± 107.67	10.77 ± 1.30**	264.48 ± 1.34*	13.81 ± 1.16	763.63 ± 21.69**
	32 h	8	1.29 ± 0.37**	423.38 ± 128.90	10.55 ± 0.90**	247.18 ± 0.59*	13.92 ± 1.46	733.38 ± 101.12
高晶胶组	0 h	8	2.82 ± 0.55	493.25 ± 110.64*	9.92 ± 0.48	184.23 ± 0.76	12.63 ± 1.42	661.00 ± 64.15
	4 h	8	4.14 ± 0.71**	503.13 ± 113.24	14.00 ± 1.09***	173.69 ± 1.05	13.11 ± 1.20	767.63 ± 66.92
	8 h	8	4.16 ± 1.78*	508.375 ± 95.06	13.64 ± 1.58**	179.01 ± 0.95	12.93 ± 1.12	869.00 ± 103.27
	12 h	8	3.40 ± 0.68**	471.25 ± 117.84*	13.14 ± 1.32***	176.19 ± 1.99	13.13 ± 1.54	862.00 ± 92.13
	16 h	8	3.32 ± 0.96	446.88 ± 107.85	12.34 ± 1.46**	184.02 ± 0.91	14.12 ± 1.75	815.38 ± 104.80
	20 h	8	2.67 ± 0.49	438.38 ± 110.50	13.29 ± 0.99***	192.25 ± 1.52	14.52 ± 1.21	751.38 ± 67.92
24 h	8	2.37 ± 0.88	451.63 ± 73.94	13.66 ± 1.18***	187.8 ± 1.06*	14.64 ± 1.68	805.50 ± 111.91	
28 h	8	2.50 ± 0.60***	393.88 ± 58.69	13.06 ± 1.39**	197.49 ± 0.70	15.21 ± 1.54	715.38 ± 37.58**	
32 h	8	2.48 ± 0.81**	392.63 ± 73.21	13.26 ± 1.83**	183.73 ± 0.71	16.19 ± 1.21	710.50 ± 86.84	

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

6. 讨论

文献报道,目前制备 SAP 动物模型的方法有多种,本实验采用向主胰管内逆行注射自身胆汁方式。诱导的出的 SAP 模型有典型的 SAP 血性腹水和各种淀粉酶升高的表现,组织学所见符合 SAP 的病理变化,并有明显的 SIRS 反应,符合 SAP 的临床实际。

本实验中观察到 MAP 与 CI 均呈下降趋势,这一点与 Yekebas 的结果接近[10]。从理论上讲 SAP 时的高代谢状态,应伴且有心率增快和 CI 代偿性升高。在 SAP 时,体内大量多种胰酶被激活,可生成大量的细胞因子、炎症介质、血管活性物质,直接或间接导致全身毛细血管通透性增加,大量炎性渗液和组织液进入第三间隙,造成有效循环血容量不足,胰腺脏器血流减少;在 SAP 时体内释放的心脏抑制因子可抑制心肌收缩,使外周血管阻力降低,容量血管扩张;血液浓缩且伴有循环血容量不足,前负荷下降。在这种情况下,即使增心率快,CI 也呈下降趋势,这就是为什么本研究结果中会出现心率一度增快而 CI 持续下降的现象,同时也表明本实验的液体复苏力度不够。无论是 MAP 还是 CI 的下降,都可能与有效循环血容量不足有关。因此,在 SAP 的早期,及时和充分的液体复苏是维持血流动力学稳定的关键。

SAP 时由于强烈的炎症反应,毛细血管渗漏,大量的液体渗漏到组织间隙,最终到达腹腔,引起 IAP 增高,近年来的研究也表明,IAP 可高度预测胰腺炎的预后。鉴于 IAP 的临床监测比较困难,通常采用监测膀胱内压来间接反映 IAP。

由于炎症介质的“瀑布式”级联反应,SAP 极易发生毛细血管渗漏,出现肺水肿及组织水肿。早期液体复苏的目的在于纠正低血容量休克,但必须避免纠正过度,因为液体过负荷,更易发生肺及组织水肿,出现心、肺、肠等器官功能障碍。如何控制复苏液体的晶胶比及监测复苏效果,既稳定循环又不增加肺及组织水肿,已成为临床关注的重点。EVLWI 是惟一的床边定量判断肺水肿的指标,其敏感性和特异性明显优于 X 线胸片和血气分析。有研究表明:EVLWI 与严重感染和感染性休克患者的机械通气时间以及病死率都有明显的相关性,通过它可评估患者的病情严重程度和预后[11] [12] [13] [14]。因此,在 SAP 液体复苏时监测 IAP、EVLWI 就显得格外重要。

本研究结果显示:无论何种复苏液或比例的液体,均能改善 SAP 患者 CI、CVP、GEDVI 等血流动力学参数;但由于晶胶比的不同,复苏时所使用的液体总量不同。理论上讲,分子质量相对较大的胶体液在疾病早期对增加血管内胶体渗透压、改善血流动力学、减轻组织水肿及肺水肿均优于白蛋白及晶体液。无论采用何种晶胶比液体复苏,患者血容量均明显增加,但在复苏早期 EVLWI 并未增多;而在复苏后 24 h,高晶胶比组患者 EVLWI 比低晶胶比组升高,并出现 PaO₂:FiO₂ 下降,同时高晶胶比组 IAP、BNP 均较高。相关性分析显示:在液体复苏早期,EVLWI 与 PaO₂:FiO₂、IAP、CI 有一定的相关性[15] [16] [17],因此我们推测:由于 SAP 原发疾病的控制需要一定的时间,患者毛细血管渗透性明显增加,常导致白蛋白丢失,出现肺水肿或组织水肿;尤其是腹腔肠道毛细血管的渗漏,出现肠腔积液和大量腹水;同时因积极的液体复苏,增加了 IAP,导致膈肌上抬,肺容积较少,通气/血流比例失调,肺间质水肿;另外由于液体的过负荷,肺毛细血管静水压增加、肺泡水肿(即心源性肺水肿),最终出现了心、肺、消化道等多器官功能障碍。

7. 结论

综上所述,对于 SAP 早期液体复苏时宜监测 EVLWI、IAP,以避免过度的液体复苏;高比例的胶体液实施“限制性液体复苏”,可以使 CI、ITBVI、GEDVI 增加,EVLWI、IAP 减少,心脏容量负荷减轻,对 SAP 患者是一种有效的复苏治疗策略。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金 2014211C050。

参考文献

- [1] Haydock, M.D., Mittal, A., Wilms, H.R., *et al.* (2013) Fluid Therapy in Acute Pancreatitis: Anybody's Guess. *Annals of Surgery*, **257**, 182-188. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182773ff>
- [2] 孙备, 张太平, 王春友. 重症急性胰腺炎液体治疗推荐方案[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(7): 629-630.
- [3] Sarr, M.G. (2013) Early Fluid "Resuscitation/Therapy" in Acute Pancreatitis: Which Fluid? What Rate? What Parameters to Gauge Effectiveness? *Annals of Surgery*, **257**, 189-190. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318280e19e>
- [4] Mole, D.J., Hall, A., McKeown, D., Garden, O.J., *et al.* (2011) Detailed Fluid Resuscitation Profiles in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *HPB*, **13**, 51-58. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00241.x>
- [5] Pandol, S.J., Saluja, A.K., Imrie, C.W., *et al.* (2007) Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside. *Gastroenterology*, **132**, 1127-1151. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.01.055>
- [6] Tenner, S. (2004) Initial Management of Acute Pancreatitis: Critical Issues during the First 72 Hours. *American Journal of Gastroenterology*, **99**, 2489-2494. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.40329.x>
- [7] Wu, B.U. (2011) Editorial: Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis: Striking the Right Balance. *American Journal of Gastroenterology*, **106**, 1851-1852. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.241>
- [8] Wilkman, E., Kaukonen, K.M., Pettilä, V., *et al.* (2013) Early Hemodynamic Variables and Outcome in Severe Acute Pancreatitis: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Pancreas*, **42**, 272-178. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318264c9f7>
- [9] Huber, W., Umgelter, A., Reindl, W., *et al.* (2008) Volume Assessment in Patients with Necrotizing Pancreatitis: A Comparison of Intrathoracic Blood Volume Index, Central Venous Pressure, and Hematocrit, and Their Correlation to Cardiac Index and Extravascular Lung Water Index. *Critical Care Medicine*, **36**, 2348-2354. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181809928>
- [10] Yekebas, E.F., Strate, T., Zolmajd, S., *et al.* (2002) Impact of Different Modalities of Continuous Venovenous Hemofiltration on Sepsis-Induced Alterations in Experimental Pancreatitis. *Kidney International*, **62**, 1806-1818. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00607.x>
- [11] Huber, W. and Malbrain, M.L. (2013) Goal-Directed Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis: Shedding Light on the Penumbra by Dynamic Markers of Preload? *Intensive Care Medicine*, **39**, 784-786. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2783-x>
- [12] 王喜艳, 徐新建, 韦军民, 等. 重症急性胰腺炎体液隔离病理生理特点的分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2008(14): 152-154.
- [13] Madaria, E., Soler-Sala, G., Sánchez-Payá, J., *et al.* (2011) Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*, **106**, 1843-1850. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.236>
- [14] Kuwabara, K., Matsuda, S., Fushimi, K., *et al.* (2011) Early Crystalloid Fluid Volume Management in Acute Pancreatitis: Association with Mortality and Organ Failure. *Pancreatology*, **11**, 351-361. <https://doi.org/10.1159/000328965>
- [15] Coelho, A.M., Jukemura, J., Sampietre, S.N., *et al.* (2010) Mechanisms of the Beneficial Effect of Hypertonic Saline in Acute Pancreatitis. *Shock*, **34**, 502-507. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181defaa1>
- [16] Ni, H.B., Ke, L., Sun, J.K., *et al.* (2012) Beneficial Effect of Hypertonic Saline Resuscitation in a Porcine Model of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas*, **41**, 310-316. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182297fec>
- [17] Moretti, A.I., Rios, E.C., Soriano, F.G., *et al.* (2009) Acute Pancreatitis: Hypertonic Saline Increases Heat Shock Proteins 70 and 90 Reduces Neutrophil Infiltration in Lung Injury. *Pancreas*, **38**, 507-514. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31819fef75>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org