

一项比较平衡盐溶液（瑞咯啉）与生理盐水对重症急性胰腺炎患者血清氯离子和肾脏不良事件影响的临床试验：一项多中心、阶梯设计、整群随机对照试验

Balanced crystalloids versus saline in predicted severe acute pancreatitis patients: a multicenter stepped-wedge cluster randomized controlled trial



# 研究者手册

组长单位：东部战区总医院重症医学科

Version 2.0 2021-2

## 英汉缩略语名词对照

SAP	重症急性胰腺炎
AKI	急性肾损伤
AE	不良事件
SAE	严重不良事件
ICU	监护室
CAPCTG	中国急性胰腺炎临床研究小组
CRF	病例报告表
CRP	C 反应蛋白
RRT	肾脏替代治疗
Cl <sup>-</sup>	血清氯离子
Mg <sup>2+</sup>	血清镁离子
Ca <sup>2+</sup>	血清钙离子
FDA	美国食品药品监督管理局
ITT	意向性治疗
FAS	全分析集
PPS	每个协议集

# 第一章 方案

## 1. 研究背景

导致重症急性胰腺炎 (Severe Acute Pancreatitis, SAP) 患者高死亡率的主要决定因素是器官衰竭[1]。由于低血容量和持续性炎症反应引起的早期肾脏灌注受损,肾脏往往参与重症胰腺炎的早期病程[2-3]。据报道,25%-59.5%的患者在SAP的自然病程中发生急性肾损伤(AKI)[4-5]。之前关于AP的指南建议,急性期及时和充分的液体治疗有助于维持肾脏等远隔器官足够的血管内容量和灌注[6-8]。目前,盐水(0.9%氯化钠;“生理盐水”)是危重症液体复苏中最常用的等渗晶体[9]。然而,盐水(154 mmol / L)的氯离子浓度显著高于人血浆(94-111 mmol / L),这意味着输注生理盐水可能会导致高氯性代谢性酸中毒,这可能会增加炎症并损害肾脏灌注[10]。尽管尚未充分了解这些生理效应的临床意义,但越来越多的证据表明,生理盐水的超过生理的离子浓度可能导致重症患者的肾损伤[11-12],但在重症胰腺炎患者中还没有确凿的证据。

目前急性胰腺炎相关指南建议早期复苏使用平衡盐溶液,如乳酸林格氏液等。因为已有小型的RCT研究表明在轻症急性胰腺炎患者中,乳酸林格氏液相较于生理盐水可以抑制急性胰腺炎的炎症反应,如SIRS评分和24小时的CRP[13-15]。然而,对于液体需求更多的重症急性胰腺炎,目前尚无相关研究,且未关注平衡盐溶液对血清氯离子浓度和肾功能的影响。我们前期的研究表明,在MSAP和SAP患者中,

入院初始 24 小时补液量大于 4L 和 24 小时内氯离子摄入量，是新发 AKI 的独立危险因素[16]。因此，有必要进行一项精心设计的、充分有效的临床研究，来评估平衡盐与生理盐水对 SAP 患者血清氯离子浓度和肾功能的影响。由于 SAP 不能在疾病早期定义，我们使用预测的重症急性胰腺炎 (PSAP) 患者作为我们的研究人群。

## 2. 研究方案

### 2.1 研究目的

评估平衡盐 (瑞咯啉) 与生理盐水对重症急性胰腺炎患者血清氯离子、主要肾脏不良事件 (MAKE30) 和临床预后的影响。

### 2.2 研究设计

多中心整群随机对照临床研究。

## 3. 研究分组

### 3.1 平衡盐组

随机分配到平衡盐组的患者将在入组 7 天内或出院前 (以先发生者为准) 所有静脉液体治疗将最大限度的使用生产厂家提供的平衡盐溶液 (瑞咯啉®) ，第 8 天至第 30 天亦尽可能使用平衡盐，其他使用液体记录用量。

### 3.2 生理盐水组

随机分配到生理盐水组的患者入组 7 天内或出院前 (以先发生者为准) 所有静脉液体治疗，将最大限度的使用 0.9% 的生理盐水 (糖盐水，林格式液等高氯液体) ，第 8 天至第 30 天尽可能使用生理盐水，其他使用液体记录用量。研究设计流程图见图 1 及图 2

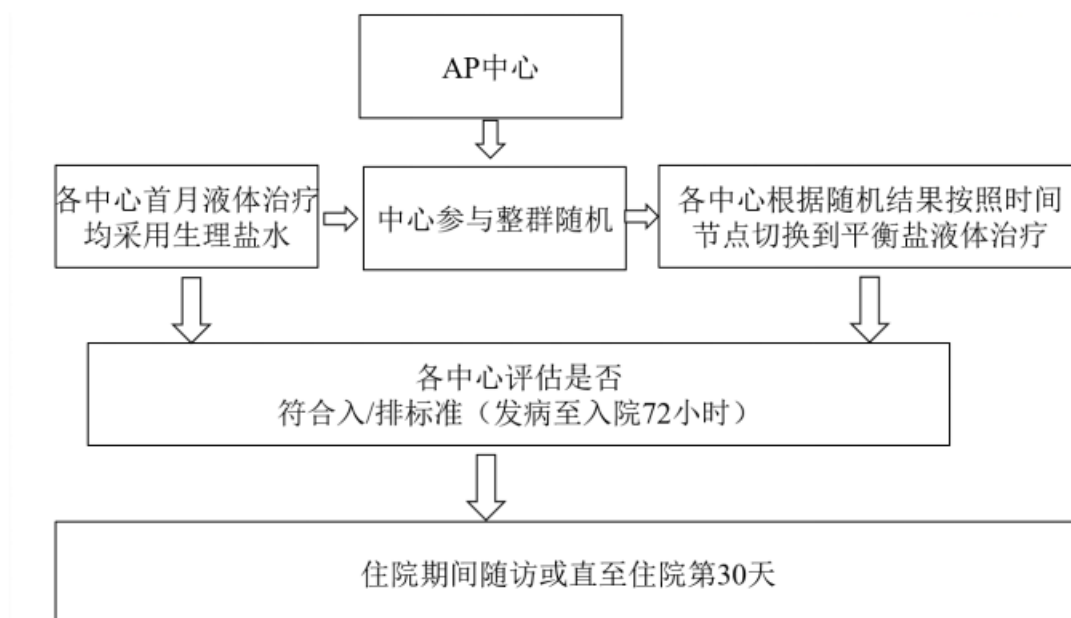


图 1， 研究设计流程图

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
CenterB	N	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
Center2	N	N	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
Center3	N	N	N	B	B	B	B	B	B	B	B	B
Center4	N	N	N	N	B	B	B	B	B	B	B	B
Center5	N	N	N	N	N	B	B	B	B	B	B	B
Center6	N	N	N	N	N	N	B	B	B	B	B	B
Center7	N	N	N	N	N	N	N	B	B	B	B	B
Center8	N	N	N	N	N	N	N	N	B	B	B	B
Center9	N	N	N	N	N	N	N	N	N	B	B	B
Center10	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	B	B
Center11	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	B

图 2， 研究随机流程设计图

#### 4. 终点

##### 4.1 观察终点

入院第 30 天或患者出院

##### 4.2 主要终点

第三天血清氯离子浓度

## 4.3 次要终点

### 4.3.1 关键次要终点

出院前或入院第 30 天内出现的严重肾脏不良事件 (MAKE30) [时间范围：入院后 30 天内或出院前]

主要终点为以下几种情况至少出现其中一种，则认为发生严重肾脏不良事件：(1) 患者在出院前或第入院前 30 天之内死亡；(2) 患者在入组和第 30 天之间接受新的肾脏替代治疗，或(3) 患者出院前或第 30 天出现持续性肾功能不全 (持续性肾功能不全定义为血肌酐浓度  $\geq 200\%$  基线血肌酐浓度\*)

**\*基线血肌酐浓度定义：1、如果既往能获得体检肌酐值，则肌酐基线水平为过去 12 个月至入院前 24h 内血清肌酐的最低值；2、若无法获得此阶段的肌酐值，则取入院前或入 ICU 前 24h 内血肌酐的最低值；3、若这些值均无法获取，则预估按公式计算：血肌酐 =  $0.74 - 0.2$  (女性) +  $0.003 \times$  年龄 (以年计)。**

30 天住院死亡率 [时间范围：入院后 30 天，出院前]

出院前死亡，或入组后 30 天内死亡

3. 第 30 天内进行新的肾脏替代治疗 [时限：入院后 30 天或出院前]

在未知先前接受过肾脏替代治疗的患者中，在入组和出院前或入组和入院第 30 天之间开始任何的肾脏替代治疗。

4. 持续性肾功能不全 [时限：出院或入院第 30 天]

出院前或入组后 30 天的最终肌酐值  $\geq$  基线肌酐的 200%。

#### 4.3.2 临床结局

1. 需要入住 ICU 的比例 [时限：出院或入院第 30 天内]

2. 30 天内无 ICU 的天数 [时限：入组至第 30 天]

入组后 30 天内无 ICU 的天数将被定义为患者在 30 天之前从 ICU 最终出院后未入住 ICU 的天数。如果患者在第 30 天入住重症监护病房或是在第 30 天之前死亡，则无 ICU 的日子将为 0。

3. 30 天内无机械通气天数 [时间范围：入组至第 30 天]

30 天内无机械通气天数将被定义为从入组至第 30 天中存活且不需要呼吸机辅助呼吸的天数。如果患者需要呼吸机辅助呼吸并随后在第 30 天之前实现无呼吸机辅助呼吸，则从最后一次辅助呼吸结束到第 30 天将计算为无机械通气天数。如果患者在第 30 天接受辅助通气或死亡在第 30 天之前，无机械通气天数将是 0。

4. 30 天内无血管活性药天数 [时间范围：入组至第 30 天]

入组后 30 天内无血管活性药天数将被定义为 30 天前存活天数且未应用血管活性药的天数。如果患者在第 30 天还在使用血管活性药或是在第 30 天前死亡，则无血管活性药天数为 0。

5. 30 天内无肾脏替代治疗天数 [时间范围：入组至第 30 天]

入组后 30 天内无肾脏替代治疗天数将被定义为在住院期间最后一次肾脏替代治疗之后，存活且未使用肾脏替代治疗的天数。如果患者死亡或者在在出院时继续接受肾脏替代治疗，则该值将为 0。

6. 新发器官功能障碍 [时限：入组至第 30 天或出院前，以先发生为准]

7. 第 1 天到第 7 天的 SOFA 评分
8. 第 1 天到第 7 天的 SIRS 评分
9. 第 1 天到第 7 天的腹部疼痛 (VAS 评分)
10. 第 1 天到第 7 天的静脉吗啡当量剂量
11. 第 1 天到第 7 天对固体食物不耐受的比例
12. 入院期间胰腺坏死组织感染 (IPN) 的发生率
13. 入院期间脓毒症的发生率
14. 入院期间腹腔出血的发生率
15. 入院期间消化道瘘的发生率
16. 入院期间全因死亡率的发生率.
17. 入院期间需要开腹手术的发生率

#### 4.3.3 其他结局

1. 入组后 7 天内肌酐最高值 [时间范围: 入组至第 7 天]
2. 入组后 7 天内最高血清氯离子浓度 [时间范围: 入组至第 7 天]
3. 入组后 7 天内血清氯离子浓度变化 [时间范围: 入组至第 7 天]
4. 入组后 7 天内血清碳酸氢根的变化 [时间范围: 入组至第 7 天]
5. 入组后第 1 天、第 2 天、第 3 天和第 5 天血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 浓度
6. 入院期间住院时长



## 7. 住院花费

### 4.4 安全性终点

安全性终点包括不良事件、生命体征和实验室指标。

### 5. 研究人群

#### 5.1 样本量

根据本研究组前期研究并结合其他已发表的研究发现在重症急性胰腺炎患者中其血清氯的标准差保守估计在 6mmol/L[17]，那么在共计 8 个周期（每个月为一个周期），7 个研究中心且每个顺序中一个研究中心，组内相关系数（ICC）为 0.05，双侧 I 类误差为 0.05 的情况下，120 例患者可以提供 87% 的把握度发现平衡盐组可以比生理盐组降低血清氯 1.5 mmol/L。

#### 5.2 入选标准

**1. 基于腹痛的急性胰腺炎的症状和体征提示 AP，血清淀粉酶至少是正常上限的三倍，和/或 CT 上有 AP 的特征性影像学表现；**

**2. 在疾病发作后 72 小时内；**

**3. 年龄在 18 至 70 岁之间；**

**4. APACHE II  $\geq$  8；**

**5. CRP > 150mg/L。**

#### 5.3 排除标准

**1. 妊娠性胰腺炎（登记时正在怀孕或哺乳的患者）；**

**2. 入院前接受经皮引流或手术或因腹腔综合征等需要早期手术；**

**3. 入院前已行 CRRT 患者；**

4. 入院时需紧急行 CRRT 的患者 (出现危及生命的水、盐、酸碱失衡) ;

5. 患者入院时出现呼吸衰竭、严重全身性循环衰竭、昏迷或其他难以逆转的危险症状, 预计将在 24 小时内死亡 (在全面液体复苏和 25ml/min 或更高剂量的去甲肾上腺素治疗下, 收缩压 < 90mmHg, 血清 pH < 7.0) ;

6. 具有严重心血管, 呼吸, 肾, 肝, 血液或免疫疾病已知病史的患者定义为 (1) 大于纽约心脏病协会 II 级心力衰竭, (2) 活动性心肌缺血或 (3) 心血管介入在过去 60 天内, (4) 肝硬化病史或 (5) 肌酐清除率 < 40 mL / min 的慢性肾病, 或 (6) 需要家庭氧疗的慢性阻塞性肺病;

#### 5.4 受试者剔除

根据赫尔辛基宣言, 受试者有权在任何时间以任何理由退出研究。研究者和申办者也有权利让受试者退出研究。可以将受试者撤出研究:

- 1、应研究者和申办者要求;
- 2、受试者不愿或不能遵守研究方案 (依从性差) ;
- 3、申办者终止研究。

#### 6. 研究治疗

##### 6.1 标准治疗

首先, 所有患者接受初始标准治疗, 包括连续生命体征记录、液体复苏、早期肠内营养、常规医疗 (根据需要使用抗生素和镇静剂)、机械通气 (如果需要)。

RRT 的开始应基于 Bellomo 等人描述的标准[18]。急性肾损伤的患者(肌酐比已知基线值升高至少 1.5 倍),至少满足以下一个标准,才开始 RRT:1.无尿(6 小时尿量可忽略不计);2.严重少尿(12 小时以上尿量 < 200ml);3.高钾血症(钾浓度 > 6.5mmol/L);4.严重的代谢性酸中毒(pH < 7.2,动脉血中的二氧化碳分压正常或较低);5.容量超负荷(尤其是对利尿剂无反应的肺水肿);6.明显的氮质血症(尿素浓度 > 30mmol/L 或肌酐浓度 > 300umol/L);7.尿毒症的临床并发症(如脑病、心包炎、神经病)。

患者将由每个参与地的当地医疗团队护理。所有的共同干预将由医疗临床团队决定,并记录在患者的病历中。当胰腺坏死组织感染发生时,经皮穿刺引流将是治疗的主要选择,然后根据参与单位的技术偏好,依据逐步升阶梯的方法进行清创。将组织一个独立的安全和监测委员会,以监督所有受试者的安全,并为统一治疗提供建议。

## 6.2 RCT 研究专家指导小组

为保证参加本研究的各中心在 SAP 诊疗水平上的均一性和同质性,本研究将成立专家指导小组,每个单位推荐 2-3 名成员参加,须是各单位普外科、消化科、ICU、放射介入科的主要负责人,总人数控制在 10 人以内。受试者在研究过程中出现的以下问题,须交专家指导小组集体讨论:

(1) 平衡盐组患者因各种原因需要使用大量生理盐水时; (2) 研究过程中患者出现严重的不良事件; (3) 研究过程中患者因各种原因需要退出研究; (4) 各个单位出现各种无法解决的问题需提请

讨论时。

## 7. 评估

### 7.1 疗效评估

本研究将收集和记录下列评价指标：

1. 入院期间胰腺坏死组织感染 (IPN) 的发生率
2. 入院期间脓毒症的发生率
3. 入院期间腹腔出血的发生率
4. 入院期间消化道瘘的发生率
5. 入院期间全因死亡率的发生率。
6. 入院期间需要开腹手术的发生率
7. 住院时长
8. 住院费用

### 7.2 不良事件

在临床研究中，受试者发生任何非期望发生的事件都属不良事件。在本研究中，不良事件指受试者在试验用药品给药后发生的任何不良医疗事件，不一定与药品的治疗存在因果关系。不良事件可以是与试验用药品给药存在时间关系的任何无益或非期望的体征（包括异常实验室结果）、症状或疾病，无论是否与药品的治疗存在因果关系。这包括治疗前不存在，在治疗期间发生的事件或较治疗前加重的事件。任何不良事件无论其严重性或是否与研究有关都要记录，研究者需确定其发生日期、严重程度、是否采取相应措施，以及本人对不良事件与操作相关性判断。出现严重不良事件时，应尽快报告组长单位，组

长单位评判是否为可疑非预期严重不良反应 (SUSAR) ，若为 SUSAR，组长单位告知相应中心，并报告所在临床试验机构、伦理部门。不良事件见附件 2

### 7.3 安全性评估

通过收集和记录不良事件、生命体征和实验室参数评价安全性。

## 8. 病例脱落

### 8.1 脱落的定义

任何原因致受试者不能完成试验要求的所有随访。

### 8.2 脱落病例的处理

中止治疗与脱落的病例，都应记录中止或脱落的日期、理由、处理过程等，且有负责医师的意见和签名；还应尽可能在中止时进行各预定的检查，给予评价并记录下来。

## 9. 研究数据管理

### 9.1 研究者填写数据的要求

- 1) 研究者必须保证数据真实、完整、准确。
- 2) 研究记录所有项目均需按要求填写；

### 9.2 调查资料的记录与保存

1) 依照 GCP 原则，研究者应保存受试者所有的详细原始文件，记录的数据应保证完整、及时、清晰，易被参加此临床试验的人员辨识。

2) 本次研究采用的是网上填报的方式，原则上网站的填报功能关闭后，将不能对数据进行任何修改。如确实存在错误，则需由提

出人提出申请，备案后由数据管理员进行修改。

3) 调查资料应妥善保存。

## 10. 统计分析

### 10.1 统计分析数据的选择

本试验的报告和介绍将遵循 CONSORT 指南中的阶梯式楔形分组随机试验[19]，主要的比较分析是在意向治疗的基础上进行的。

描述性统计将用于评估两组之间人口统计或结果测量的任何显著基线差异，同时考虑聚类。二元结果的比较将表示为 95%置信区间的相对风险，连续结果的比较将表示为 95%置信区间的平均差异。如 Hussey 和 Hughes 所述，组间比较将使用具有 ICU 水平随机效应的广义线性混合模型 (GLMMs) 进行，以解决 ICU 的聚类和时间的随机斜率，从而解决时间效应。

此外，将在不考虑聚类影响的情况下进行敏感分析，以确定子模型是否显著影响主要有效性分析的结果，探索主要结论的稳健性和准确性。

基于意向治疗原则 (ITT)，全分析集 (FAS) 将对有结果报告 (30 天死亡率随访) 的人群进行。FAS 将用于基线特征和主要治疗干预的分析，双侧 5%显著性水平将用于识别统计显著性结果。所有报告的置信区间都是 95%置信区间。所有 p 值和变化估计值将在个体的水平进行计算。

### 10.2 统计学分析方法

采 SAS9.4 编制程序实现所有的统计学处理。

计量资料结果以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计数资料给出类别例数及百分比。研究将采用广义线性混合模型 (GLMM) 进行统计分析, 该模型将考虑到群组内, 群组间以及不同随机分组与群组的交互作用。

假设检验统一使用双侧检验, 给出检验统计量及其对应的 P 值, 用 Fisher 精确概率法时直接给出 P 值,  $P \leq 0.05$  认为有显著性统计学意义。

基线指标的可比性分析基于意向性分析的全分析集 (FAS); 主要疗效指标除进行自全分析集 (FAS) 外, 还将进行符合方案集 (PPS) 分析; 次要疗效指标仅进行符合方案集 (PPS) 分析。基于安全性分析集 (SAS) 进行安全性结果的分析。

数据管理和统计分析由具有统计资格的第三方机构承担。

## 11. 质量保障和质量控制

1、各临床试验中心设课题负责人 1 名, 固定课题组成人员 2-4 人。严格按临床试验方案要求进行。申报单位任命监查员 1-2 人, 随时监查、配合组长单位工作。组长单位技术人员随时与各试验中心保持密切联系, 并于试验早、中、后期前往各试验中心检查病例观察记录情况, 及时解决可能出现的问题。

2、实验室的质量控制: 参与临床试验的医院实验室要建立实验观察指标的标准操作规程和质量控制程序。各项实验检测项目必须采用国家法定的计量单位。实验检测报告单必须项目齐全, 包括日期, 检测项目, 检测结果及其正常值范围。有关人员应签名。

## 12. 伦理标准及知情同意

本试验根据研究计划书、赫尔辛基宣言和中国的法律及条例进行。研究方案,病例报告表,免除知情同意书或延迟知情同意书均应取得各家参与医院伦理委员会的书面批准后,方可进行。生理盐水、林格氏溶液和瑞咯啉 ISOTM 都是目前病人常规治疗中常用的静脉类晶体液。目前,没有高质量的数据表明晶体液的选择会影响急性胰腺炎患者的关键结果。在 CLEAR-AP 试验期间,每次订购研究晶体时,研究都确认临床医生不认为在特定时间点进行安全治疗的特定患者需要特定的研究晶体(参见下面的研究干预部分)。该试验被认为风险最小,因为(1)研究晶体的暴露仅发生在临床医生已经决定给予静脉注射晶体的患者身上,(2)所有研究的晶体溶液已经在研究环境的常规实践中使用,(3)没有明确的先前数据表明一种晶体的临床结果优于其他晶体。研究的重点是在临床水平上使用晶体,考虑到最小的风险,以及在第一次使用晶体之前同意每个患者参与是不切实际的,金陵医院 IRB (2020NZKY-015-01)免除知情同意。

## 13. 资料的保存

研究者应当使资料保存完整,有固定地方存放并落锁保管,以备今后查看。对于研究方,资料保存至少 5 年。

## 14. 临床试验结束后随访

试验结束后,各参研单位以通讯或其他方式,定期了解患者胰腺炎病情变化和指导患者康复,患者将在入组后第 30 天各单位均



需要集中随访一次,了解患者的总体预后和主要并发症的发生率,随访结果经各参研单位负责人核对后由监查员交数据管理员。

CAPCTG

## 第二章 研究药物使用说明书

瑞咯啉®

复方电解质注射液 (II)

### 【药品名称】

通用名称：复方电解质注射液 (II)

英文名称：Multiple Electrolytes Injection (II)

汉语拼音：Fufang Dianjiezhi Zhusheye (II)

### 【成份】

本品为复方制剂，其主要组份为(每 1000 ml 注射液含)：

氯化钠	6.799 g
氯化钾	0.2984 g
氯化钙 (CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O)	0.3675 g
氯化镁 (MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	0.2033 g
醋酸钠 (CH <sub>3</sub> COONa·3H <sub>2</sub> O)	3.266 g
L-苹果酸	0.671 g
氢氧化钠	0.200 g
注射用水	适量
pH 值：	5.1~5.9
渗透压摩尔浓度：	275~303mOsmol/kg

### 【性状】

本品为无色澄明液体

### 【适应症】

本品用于治疗伴随或预期出现酸中毒的等渗性脱水，补充细胞外液的丢失。

### 【规格】

500ml/袋；1000ml/袋

### 【用法用量】

成人、老年人、青少年和儿童：剂量视患者年龄、体重、临床症状和生物学情况以及伴随治疗而定。

推荐剂量：

对于成人、老年人和青少年：500ml~3L/24h，相当于1~6mmol 钠/kg/24h 和 0.03~0.17mmol 钾/kg/24 h。对于婴儿和儿童：20ml~100ml/kg/24h，相当于3~14 mmol 钠/kg/24h 和 0.08~0.40mmol 钾/kg/24h。

给药速率：

最大输注速率视患者体液补充和电解质的需求、患者体重、临床情况和生物学状况而定。

儿科患者中，输注速率平均为5ml/kg/h，但是随年龄而不同：婴儿6~8 ml/kg/h，幼儿4~6 ml/kg/h 和学龄儿童2~4ml/kg/h。

注解：

(1) 婴儿和幼儿：年龄范围大约在28天至23个月(幼儿是指能走路的婴幼儿)

(2) 儿童和学龄儿童：年龄范围大约在2岁至11岁。

**用法：**

仅用于静脉输注。

本品可以用于外周静脉输注 (pH 值和渗透压摩尔浓度参见“成份”)。

如果在压力下快速输注给药，在输注前必须从塑料容器和输液器具中抽出所有空气，否则输注期间将存在空气栓塞的危险。

给药期间必须监控体液平衡指标、血浆电解质浓度和 pH 值。一旦出现补液的指征，即可以给予本品。

**【不良反应】**

- 可能发生药物过量的体征,请参见“药物过量”。
- 镁盐静脉给药后偶见以荨麻疹为特征的过敏反应。尽管口服镁盐可刺激肠蠕动，但是静脉输注硫酸镁后有极少数麻痹性肠梗阻病例发生。
- 不良反应与给药技术相关,输液时可能发生包括发热反应、注射部位感染、局部疼痛或反应、静脉刺激症状、静脉血栓或自注射部位扩展的静脉炎和外渗。
- 不良反应可能与溶液中添加的药物有关；添加药物的性质将决定任何其他不良反应的可能性。

**【禁忌】**

下列情况应禁用：

- 高血容量
- 重度充血性心力衰竭
- 肾衰竭伴有少尿或无尿

- 重度全身性水肿
- 高钾血症
- 高钙血症
- 代谢性碱中毒

**【注意事项】**

1,轻度至中度心或肺衰竭患者必须在特殊监控下使用大容量输液（更多严重情况，参见“禁忌”）。

2,由于含有氯化物,存在下列情况应慎用:

-轻度至中度心功能不全、外周或肺水肿或细胞外过度水化（更多严重情况，参见“禁忌”）；

-高血钠症、高氯血症、高渗性脱水、高血压、肾功能不全、子痫或先兆子痫、醛固酮增多症及其他情况或与钠潴留相关的治疗（例如肾上腺皮质激素/类固醇）（参见“药物相互作用”）；由于含有钾盐，患有心脏病或肾和肾上腺功能不全、急性脱水或重度烧伤时发生的大面积组织破坏等具有高钾血症倾向的患者。

3,由于含有钙盐，在静脉输注期间应该注意避免外渗；应该谨慎给予肾功能不全或结节病等与维生素 D 浓度升高相关疾病的患者；如果伴随输血，则不能采用同样的输血器具给予溶液。

4,含有代谢阴离子的溶液应该谨慎给予呼吸功能受损的患者。用药时必须监控血清电解质、体液平衡和 pH 值。

5,长期胃肠外治疗期间，必须给予患者便捷的营养支持。

6,本品对开车和操作机械没有影响。

7. 仅供静脉注射使用；

仅供一次性使用，未用完的溶液应丢弃；

应仅使用无颗粒的澄清溶液；

应该采用无菌技术通过无菌器具给予溶液。为了防止空气进入人体，输液设备应当用溶液预充。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

没有本品应用于孕妇和哺乳期妇女的数据。当容量、电解质和酸/碱水平受到严密监控时，用于规啗适应症时将预计不会产生额外的风险(参见临床前安全数据)。

本品应该谨慎用于孕妇毒血症。

### **【儿童用药】**

参加“用法用量”及其他项下内容

### **【老年用药】**

参加“用法用量”及其他项下内容

### **【药物相互作用】**

本品中的钠、钾、钙和镁浓度与血浆中的相同。因此，依据推荐的适应症和禁忌症给药并不会增加前述电解质的血浆浓度。如果任何电解质浓度由于其他原因出现升高时，应考虑下列相互作用：

#### **1. 钠相关：**

肾上腺皮质激素/类固醇和甘珀酸可能与钠水潴留相关(水肿和高血压)。

#### **2. 钾相关：**

琥珀胆碱、保钾利尿药 (阿米洛利、螺内酯、氨苯蝶啶, 单用或合用)、他克莫司、环孢菌素。可能增加血浆中钾的浓度, 引起可能致命的高钾血症, 尤其是在肾衰竭时增加高钾血症的效应。

### 3. 钙相关:

高血钙症期间, 强心甙 (洋地黄强心药) 可能增加其效应, 且引起严重的或致命的心律失常, 维生素 D 可能会诱发高血钙症。与含有碳酸盐、磷酸盐、硫酸盐或酒石酸盐的药品混合可能产生沉淀。

#### **【药物过量】**

1. 超量使用或给药太快可能引起水钠超载, 且有水肿风险, 尤其是存在肾钠排泄障碍时。这种情况下, 可能需要进行额外的肾透析。

2. 钾过量给药可能产生高钾血症, 尤其是肾损害患者。症状包括肢体感觉异常、肌无力、麻痹、心律失常、心脏传导阻滞、心脏骤停和精神错乱。高钾血症的治疗包括给予钙、胰岛素 (加葡萄糖)、碳酸氢钠、交换树脂或透析。

3. 镁盐胃肠外给药过量可引起高镁血症, 其重要体征是深部腱反射消失和呼吸抑制, 均由神经肌肉阻滞所致。高镁血症的其他症状可能包括恶心、呕吐、皮肤发红、口渴、周围血管扩张引起的低血压、嗜睡、错乱、肌无力、心动过缓、昏迷和心脏骤停。

4. 盐酸盐给药过量可能引起碳酸氢盐丢失和酸化效应。

5. 代谢成为碳酸氢盐阴离子的醋酸盐和苹果酸盐等化合物给药过量可能引起代谢性碱中毒, 尤其是肾功能不全的患者。症状包括情绪变化、疲倦、呼吸急促、肌无力和不规则的心跳。其他低钙血症患者可

能出现肌肉过度紧绷、颤搐和手足抽搐。与碳酸氢盐升高的代谢性碱中毒的有关治疗主要包括体液和电解质平衡的适当校正。

6. 钙盐给药过量可能引起高钙血症。高钙血症的症状包括食欲不振、恶心、呕吐、便秘、腹痛、肌无力、精神异常、烦渴、多尿症、肾钙质沉着、肾结石, 严重病例出现心律失常和昏迷。钙盐静脉注射太快也可能引起高钙血症的许多症状、白垩样味、潮热和周围血管扩张。钙和其他协同药物(例如维生素 D) 停止给药时, 轻度无症状性高钙血症通常消退。如果高钙血症严重, 则需要紧急治疗(例如髓祥利尿剂、血液透析、降钙素、二磷酸盐、依地酸三钠)。

7. 当药物过量与输液中添加的药物相关时, 输液过量的体征和症状与使用添加剂的性质相关。一旦发生输液过量, 应停止治疗, 观察患者与药物给药相关的相应体征和症状。必要时应提供相关的症状性和支持性措施。

### **【药理毒理】**

本品是一种等渗电解质溶液, 电解质浓度与血浆电解质浓度相适合。它用于纠正胞外液体丢失(即水分和电解质的丢失量成比例), 补液的目的是恢复以及维持胞外和胞内间隙正常的渗透压。阴离子形式表示氯化物、醋酸盐和苹果酸盐的组合平衡, 对抗代谢性酸中毒。未进行任何使用本品的临床前研究, 除了那些已经包括在说明书中的信息之外, 没有任何与处方者相关的数据。

### **【药代动力学】**

1. 由于本品的成份是静脉输注, 所以生物利用度为 100%。钠和氯主要



在胞外间隙分布,而钾、镁和钙优先分布于胞内。肾脏是钠、钾、镁和氯的主要排泄途径,但有少量通过皮肤和肠道排泄。钙在尿和肠内排泄的量大致相同。

2. 醋酸盐和苹果酸盐输注期间,其血浆浓度升高且达到稳态。输液结束后,醋酸盐和苹果酸盐浓度快速降低。输液期间醋酸盐和苹果酸盐在尿中的排泄增加。但是,其通过身体组织的代谢非常快,以至于仅有小部分出现在尿中。

**【贮藏】** 密闭保存,贮存温度不得超过 25°C,不能冷藏或冷冻。

**【包装】** 500ml/袋,10 袋/箱;或 1000ml/袋,10 袋/箱。

**【执行标准】** JX20110067

**【有效期】** 36 个月

**【进口药品注册证号】** H20171077 H20171078

**【生产企业】**

生产商: B.Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1,34212 Melsungen,德国

电话:+49 5661 71 0

传真:+49 5661 71 4567

生产厂: B.Braun Melsungen AG

Am Schwerzelshof 1,34212 Melsungen,Germany

## 第三章 数据库填写

### 1. 试验流程表

项目	观察时间点											
	随机	筛选 (0-72h )	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8-29	出院	D30
入组选择		●										
免知情 OR 签署知情同意书		●										
血清氯离子浓度			●	●	●	●	●	●	●			
MAKE30 指标检测			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PASS 评分			●	●	●	●	●	●	●			
APACHE II 评分			●									
器官功能评价 肾脏 呼吸 循环			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
器官功能评价 肝脏 血液 神经			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血常规			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血生化			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血 NGAL 浓度			●	●	●		●					
主要并发症记录											●	●
最终转归											●	●

❖ 红色表示必填，黑色表示选填

## 2. 一般信息和通用格式

### 概述

- 本研究者手册是对 CLEVER-AP 研究病例报告表 (CRF) 数据定义和具体实施的补充说明和指导，供各中心研究人员参考
- 关于 CLEVER-AP 研究的具体设计，请参考 CLEVER-AP 研究方案
- 若想查阅相关文件的最新版本，请登录

<https://capctg.medbit.cn>

### 网站

- CLEVER-AP 网站及电子数据库挂靠于南京大学健康医疗大数据国家研究院、中国急性胰腺炎临床研究小组 (CAPCTG) 官方网站
- 网站地址: <https://capctg.medbit.cn/>
- 数据库入口: <https://login.medbit.cn/>

### 通用格式

- 录入日期时，以年-月-日格式输入，如 2021 年 1 月 26 日应记录为 20210126
- 输入时间时，以 24 小时制输入，如下午 4 点应记录为 16:00

### 源文件/数据

- 源文件是产生记录的第一个地方，即原始文件、原始数据和原始记录。例如：

患者病历 (电子或纸质)

ICU 24 小时监护单

实验室检查结果

救护车记录

急诊记录

病房记录

手术室记录

其他医院记录

- **纸质的 CRF 表不是源文件**
- 收集的数据均应来自于一份源文件，该源文件可由研究监管员或地方/国家监管机构验证。这是为了确保研究符合研究方案、良好临床实践 (GCP) 指南和相关地区的法规要求

### 3.重要时间节点

#### 总体说明

- 1) 每“天”定义为当日早 8:00 到第二日早 8:00，以便与特护单等记录的时间分界一致，方便数据记录
- 2) 入组当天为 **Research day Day 1** (8: am—8: am 为一天)，第二天 D2，正式入组后务必确保液体治疗选择 **D3** 为主要终点采集日，大部分中心在早上抽取生化，即采血距离入组可能 24-48 小时不等所有研究日历以此类推。
- 3) 接上条，实验室检查的结果以化验单出具的时间为准，如早 5:30 所采的血样 (此时依旧属于前一天)，检验科早 10:00 出具化验单 (此时已属于当天)，则依旧应记录在当天的 CRF 表中，而不应记录于前

一天

### 筛选期

- 1) 患者需在疾病发作后 **72 小时以内**进行筛选，以评估是否可以纳入到 CLEVER-AP 研究中
- 2) 具体的纳排标准，请查看“研究方案”

## 4. 干预实施方案

❖ 详见方案介绍

### 复方电解质注射液（瑞咯啉）的订购与储存

- 1) 瑞咯啉将直接由供货商恩华公司分批送至各中心，组长单位负责确保瑞咯啉的订购、接受、储存和使用过程准确无误
- 2) 组长单位将提前半个月告知即将进入试验组的中心，做好试验准备，并确保试验药物瑞咯啉到位。
- 4) 各研究中心需定期进行库存检查，以确保瑞咯啉存足够，并且均有效可用
- 5) 不要对研究组以外的患者输注研究用瑞咯啉
- 6) 请将瑞咯啉储存在阴凉避光处，瑞咯啉可在 25℃ 以下的环境中常温保存 36 个月
- 7) 开启后，瑞咯啉可以在 24 小时内保持稳定，请尽快输注完毕
- 8) 有更多关于瑞咯啉订购与储存方面的疑问，请与供货商恩华公司联系

## 5. 随机化流程

### 序列生成

- 1) 一旦符合条件的医院同意参与研究，我们将使用计算机生成的随机方案来确定每个参与医院从控制阶段过渡到干预阶段的顺序。根据阶梯式楔形设计，所有中心将在第一个月开始使用生理盐水进行液体治疗。此后每隔一个月，将会有一家中心随机进入干预组直至试验结束，没有过渡期。
- 2) 分配顺序将仅提供给试验统计员和未参与患者登记和治疗的人员。研究者不知道分配顺序，在每个干预实施时间点仅显示下一家随机推出的医院。研究参与者不知分配顺序，尚未接受干预的参与者将不知道他们即将实施干预的时间。

## 6. 筛选日志

### 患者筛选流程

- 1) 所有患者将由治疗医师进行评估，并根据当前最佳临床实践立即接受医疗护理。治疗临床医生团队将负责确定潜在的参与者，并联系 CLEVERAP 协调员或 CLEVERAP 研究团队的成员，他们将评估患者的资格。将提供筛选工具，并保留筛选日志。
- 2) 每个中心将由一名 CLEAR-AP 项目负责人(中心主要研究者)领导，并任命一名中心协调员。前者将负责实施方案，并监测 CLEVER-AP 试验，后者将负责日常筛查和数据管理。
- 3) 所有被纳入急性胰腺炎参与中心的患者都将被考虑入组，并评估

入选和排除标准。

### 筛选日志填写

- 1) 筛选日志需要录入到 CLEVER-AP 网站，并由研究协调员监督更新
- 2) 所有进入各个中心的急性胰腺炎患者都要进入筛选流程，需要记录在筛选日志中，这些信息将在研究发表时用于制作筛选流程图
- 3) 患者所有纳入标准皆是同一天（当天 8:00pm 至第二天 8:00am）同时满足才能纳入，取值为 APACHE II, CRP 最差值。
- 5) 具体需要记录的筛选信息，请参考如下说明：

### 知情同意及筛选

内容	定义或解释
患者编号	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 每名新建病例的患者都有唯一的患者编号作为身份标识</li> </ul>
治疗月份	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 平衡盐月：入组时间所处随机序列当月为输注平衡盐；</li> <li>● 生理盐水月：入组时间所处随机序列当月为输注生理盐水</li> </ul>
患者姓名拼音缩写	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患者姓名首字母缩写</li> </ul>
发病时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指患者本次胰腺炎住院首次出现腹部症状时的日期</li> </ul>
性别	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 以身份证上的性别为准</li> </ul>
年龄	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 以身份证上的年龄为准</li> </ul>
发病时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指患者本次胰腺炎住院首次出现腹部症状</li> </ul>

	时的日期
入院时间	● 指患者收住院的时间
<b>纳入标准</b>	
只有所有纳入标准填写“是”的患者才可以纳入研究	
如有任何一项选择了“否”，该患者不考虑纳入	
免知情伦理通过	● 依据每个中心实际情况，进行勾选
是否签署知情同意书	● 根据实际情况进行勾选
筛选时间	● 指患者自本次胰腺炎发病后 72h 内的任意时间点
纳入标准具体项见方案	
<b>排除标准</b>	
任一回答是“是”时，该病例不能纳入研究	
排除标准具体项见方案	



## 7. 研究入组

### 一般资料

总体说明	
<p>➤ 任何可靠的源文件/数据都可以作为信息来源，例如来自手术室、急诊科、其他医院、救护车、病房等的记录</p>	
内容	定义或解释
入院时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据新建病例填写的信息自动生成</li> </ul>
发病时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据新建病例填写的信息自动生成</li> </ul>
入组时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指患者符合纳入标准，被筛选入组的时间。</li> </ul>
治疗组别	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据患者入组时间所处的随机阶段勾选</li> </ul>
病因	<p>可多选</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据患者急性胰腺炎的发病原因选择病因，胆源性、脂源性、酒精性以及其他：药物诱导、创伤、病毒感染、ERCP 后和特发性等</li> </ul>
体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 以 kg 为单位，如果患者因卧床等原因无法测定体重，则应根据患者既往体重和临床医生的主观判断估计体重，并标注为估计值</li> </ul>
身高	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 以 cm 为单位，如果患者因卧床等原因无法测定身高，则应根据患者既往体重和临床医生的主观判断估计体重，并标注为估计值</li> </ul>
BMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据住院时的体重及身高计算。BMI=实际体重 (kg) / 身高 (m) <sup>2</sup></li> </ul>

有无腹腔压力	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据入组时是否监测腹腔压力填选</li> </ul>
并存情况 (Charlson 评分)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 必须是患者在入院前就已经存在的慢性疾病</li> </ul>

CAPCTG

**D1-D7****总体说明**

- 每日评估时应采取每日最差值；分数越高,预后越差
- 任何可靠的源文件/数据都可以作为信息来源，例如来自急诊科、其他医院、救护车、病房等的记录

**基本情况**

内容	定义或解释
心率	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 请参考监护仪/护理记录填写</li> </ul>
呼吸	
体温	
收缩压	
舒张压	
APACHE II 评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 系统根据录入数据自动生成</li> <li>● 见附件 3</li> </ul>
腹痛评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据 VAS1-10 取当天的最差值</li> </ul>
阿片类药物 12h 内用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 阿片类药物 12h 内用量：入组第 1 天记录当日 8:00pm-次日 8:00am，其余记录当日 8:00am-8:00pm 所用阿片类药物名称及用量，计量为： _____mg 吗啡当量*5</li> <li>● 阿片类药物：口服吗啡、丁丙诺啡、布托啡诺、可待因、二氢可待因、</li> </ul>

	<p>芬太尼、氢可酮、氢吗啡酮、酒石酸左旋吗啡酮、盐酸哌替丁、美沙酮、羟考酮、氧吗啡酮、喷他佐辛、他喷他多、曲马多、舒芬太尼、瑞芬太尼等</p>
是否耐受固体饮食	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 二选一，含有颗粒状的食物皆属于固体饮食</li> </ul>
PASS 评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据录入的值，系统会自动生成评分</li> </ul>
24 小时尿量	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 当天 8:00am-次日 8:00am 的总尿液量</li> </ul>
SOFA 评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 见附件 1</li> <li>● SOFA 评分根据填入的值系统会自动生成</li> <li>● 升压药：多巴胺 (DA)、多巴酚丁胺、肾上腺素 (Epi)、去甲肾上腺素 (NE)，多巴酚丁胺 (Dobu)，剂量单位为“ug/kg/min”</li> <li>● 肝脏、血液、神经系统选填，如未查，无需填写</li> </ul>
SIRS 评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 系统根据勾选值自动生成</li> <li>● 见附件 4</li> </ul>

APACHE II 评分	
体温	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 系统根据已填写内容自动生成</li> </ul>
平均动脉压	
心率	
呼吸频率	
FiO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 勾选 &gt; 50%→填写 A-aD<sub>O2</sub>；勾选 &lt; 50%→填写 PaO<sub>2</sub></li> </ul>
有无动脉血气分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 勾选有→填写动脉血“PH 值”；勾选无→填写血清 HCO<sub>3</sub></li> </ul>
血清钠	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 钠，钾值均来自于血清生化，不宜填写血气值</li> </ul>
血清钾	
是否有急性肾衰	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 勾项→是，血清 Cr 加倍计分</li> </ul>
白细胞计数	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 来自于血常规</li> </ul>
Glasgow 昏迷评分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 评分时应注意有无影响评分的因素，如：镇静剂、气管插管、气管切开、肢体瘫痪、听力障碍等，如存在以上因素，需另加说明。</li> <li>● 烦躁不安、情绪激动、睡眠障碍的病人常使用镇静剂如地西洋、苯巴比妥或冬眠合剂，不宜进行 GCS 评定，估计在没有药物影响时再评。</li> <li>● 人工气道时 GCS 评分：言语反应无</li> </ul>

	<p>法测，用 T 代替评分。如 E4VTM6。T 是气管切开或气管插管的缩写。如前者这个总分 10 分，就用 10T 记录。</p>
<b>实验室检查及 MAKE30 情况</b>	
<p>➤ 每个中心整个入组阶段实验室检验仪器应固定，避免因仪器差异对检验结果造成影响</p> <p>➤ 如有多个值，则填写过去 24 小时内最差值</p>	
血常规	<ul style="list-style-type: none"> <li>● D4 和 D6 实验室检查，各中心按照具体情况选择性检验，不做强制性要求，D1、D2、D3、D5、D7 必须检验</li> </ul>
血生化	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 每日检验</li> </ul>
血气	
血清 NGAL 浓度	<ul style="list-style-type: none"> <li>● D4、D6、D7 实验室检查，各中心按照具体情况选择性检验，不做强制性要求，D1、D2、D3、D5 必须检验</li> </ul>
MAKE30 情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 基线肌酐：1、如果既往能获得体检肌酐值，则肌酐基线水平为过去 12 个月至入院前 24h 内血清肌酐的最低值；2、若无法获得此阶段的肌酐值，则取入院前或入 ICU 前 24h 内血肌酐的最低值；3、若这些值均无法获取，则预估按公式计算：血肌</li> </ul>

	<p>酐 = <math>0.74 - 0.2(\text{女性}) + 0.003 \times</math> 年龄 (以年计)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 勾选→无，系统会自动计算基线肌酐值</li> <li>● 尽量获得患者既往或者入院前血肌酐值</li> <li>● <b>MAKE30 每日检验</b></li> </ul>
<b>液体情况</b>	
➤ 液体记录仅限于静脉输入	
今日总液体量	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患者 24h 从静脉输入的总的液体量, 即早上 8:00 至第二天早上 8:00 的静脉总入量</li> </ul>
生理盐水	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 按照实际填写量</li> </ul>
瑞咯啉	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 只有进入瑞咯啉治疗月才进行填写</li> </ul>
其他平衡盐	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 如: 醋酸钠林格, 乳酸钠林格, 碳酸氢钠林格等平衡盐</li> </ul>
其他液体	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 如: 白蛋白, 血浆, 红悬, 葡萄糖等</li> </ul>
<b>治疗情况</b>	
是否 ICU 收治	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 按实际填写</li> <li>● 若患者当日未在 ICU (无论是出院、转入普通病房或是死亡), 则选择</li> </ul>

	否
是否机械通气	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>机械通气</b>：指病程中接受过有创机械通气（气管插管或者气管切开）</li> </ul>
有无血管活性药物使用	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>血管活性药物</b>：指病程中接受血管活性药物支持治疗（包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、间羟胺等）</li> </ul>
有无 CRRT	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>连续性肾脏替代治疗（CRRT）</b>：是指一组体外血液净化的治疗技术，是所有连续、缓慢清除水分和溶质治疗方式的总称</li> <li>● <b>主要包括以下</b>：缓慢连续超滤（SCUF）；连续性静-静脉血液滤过（CVVH）；连续性静-静脉血液透析滤过（CVVHDF）；连续性静-静脉血液透析（CVVHD）；连续性高通量透析（CHFD）；连续性高容量血液滤过（HVHF）；连续性血浆滤过吸附（CPFA）</li> <li>● <b>本研究使用指征</b>：无尿（6 小时尿量可忽略不计）；严重少尿（12 小时以上尿量 &lt; 200ml）；高钾血症（钾浓</li> </ul>



	度 > 6.5mmol/L)；严重的代谢性酸中毒 (pH < 7.2, 动脉血中的二氧化碳分压正常或较低)；容量超负荷 (尤其是对利尿剂无反应的肺水肿)；明显的氮质血症 (尿素浓度 > 30mmol/L 或 肌酐浓度 > 300umol/L)；尿毒症的临床并发症 (如脑病、心包炎、神经病)
死亡	按实际填写
其他治疗	按实际填写
<b>不良事件</b>	

## D8-D29

## 总体说明

- 以下填写内容，“必填项”为 D8-D29 每天必须填写的数据，“选填项”可根据各中心实际情况进行填写

内容	定义或者解释
是否在院	<ul style="list-style-type: none"> <li>勾选→在，继续填写；勾选→否，中止填写</li> </ul>
基本情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>选填项：心率、呼吸、体温、血压、24 小时内尿量、SOFA 评分（肝脏系统、血液系统、神经系统）</li> <li>必填项：SOFA 评分（呼吸系统、肾脏系统、心血管系统）</li> </ul>
实验室检查	
血生化	<ul style="list-style-type: none"> <li>根据实际检验情况进行填写</li> <li>因生化中肌酐参与每日 SOFA 评分，因此患者若在 ICU，则需检验；若转入普通病房则可以不测，SOFA 评分（呼吸系统、肾脏系统、心血管系统）默认正常值，有变化随时填写。</li> </ul>
血常规	<ul style="list-style-type: none"> <li>按照实际检验情况进行填写</li> </ul>
血气	<ul style="list-style-type: none"> <li>因需进行每日 SOFA 评分，呼吸系统、肾脏系统、心血管系统为每日必须</li> </ul>

	评估项目，因此血气需每日检验，填写
液体情况	● 选填
MAKE30	● 所有项必填
治疗情况	● 所有项必填
不良事件	● 二选一，必填

CAPCTG

## 出院或 D30

### 总体说明

- 以下填写内容，“必填项”为 D30 或者出院当天必须填写的数据，“选填项”可根据各中心实际情况进行选填

内容	定义或者解释
基本情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>选填项</b>：心率、呼吸、体温、血压、24 小时内尿量、SOFA 评分（肝脏系统、血液系统、神经系统）</li> <li>● <b>必填项</b>：SOFA 评分（呼吸系统、肾脏系统、心血管系统）涉及检验指标每天必须检验</li> </ul>
液体情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 选填</li> </ul>
实验室检查	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患者在 D30 或者出院当天，必须做血常规及血生化检验</li> </ul>
MAKE30 情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 所有项必填</li> </ul>
治疗情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 所有项必填</li> </ul>
不良事件	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 二选一，必填</li> </ul>
<b>并发症及治疗情况</b>	
胰腺坏死情况	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 二选一，有或者无</li> </ul>
胰腺坏死组织感染	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指胰腺坏死组织继发真菌、细菌或病毒感染，是胰腺坏死后最严重的并发症之一。相关的临床表现有：</li> </ul>

	<p>腹痛症状加重、高热、高白细胞及器官功能衰竭等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，则此项中止</li> </ul>
<p>消化道瘘</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指消化道内容物经引流管或窦道或手术切口流出，或手术直视下可见肠内容物流出，通过造影或术野直视可确认诊断</li> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，则此项中止</li> </ul>
<p>腹腔出血</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指腹腔内各组织、器官因不同原因所致的腹腔内出血的一类疾病。其主要临床</li> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，则此项中止</li> </ul>
<p>门静脉系统血栓</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指发生于门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉的血栓</li> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，</li> </ul>

	则此项中止
脓毒症	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍。疑似感染+SOFA》2分。</li> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，则此项中止</li> </ul>
深静脉血栓	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指血液非正常地在深静脉内凝结，属于下肢静脉回流障碍性疾病。血栓形成大都发生于制动状态。致病因素有血流缓慢、静脉壁损伤和高凝状态三大因素</li> <li>● 二选一：是或否，若勾选→是，继续往下填写相应选项；勾选→否，则此项中止</li> </ul>
其他并发症	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 二选一：有或无，若勾选→有，继续往下填写，若勾选→无，则此项中止</li> </ul>
最终预后	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 根据实际情况填写</li> </ul>

## 第四章 词典

治疗月份	平衡盐月：入组时间所处随机序列当月为输注平衡盐 生理盐水月：入组时间所处随机序列当月为输注生理盐水																										
姓名	患者姓名首字母缩写																										
发病时间	指患者本次胰腺炎住院首次出现腹部症状时的日期																										
入院时间	指患者收住院的时间																										
筛选时间	指患者自本次胰腺炎发病后 72h 的任意时间点																										
入组时间	指患者符合纳入标准，被筛选入组的时间																										
Day 1	指患者入组的当天至第二天早上 8:00																										
Day 2	指患者入组第二天早上 8:00 至第三天早上 8:00																										
Day3-30	8:00 am-8:00am, 依次类推																										
治疗组别	平衡盐组：指患者入组时间所处的随机阶段为平衡盐输注，则患者将在出院前或 7 天时所有静脉液体治疗将最大限度的使用生产厂家提供的平衡盐溶液（瑞咯啉®），第 8 天至第 30 天亦尽可能使用平衡盐，其他使用液体记录用量 生理盐水组：指患者入组时间所处的随机阶段为生理盐水输注，则患者在出院前 7 天时，在静脉输液时将最大限度的使用 0.9% 的生理盐水（糖盐水，林格式液等高氯液体），第 8 天至第 30 天亦尽可能使用生理盐水，其他使用液体记录用量																										
病因	① 胆源性：（以下三项符合一项，并排除其他引起 AP 的原因，如酒精、高甘油三酯血症、药物诱导、创伤、病毒感染、ERCP 后和特发性 AP。） a. 经腹部超声或计算机断层扫描(CT)诊断的胆结石和/或淤泥； b. 超声或 CT 诊断的胆总管扩张(直径：75 岁的≤直径>8 mm，年龄>75 岁的直径>10 mm)； c. 三项实验室异常中的两项：(1)血清胆红素水平>1.3mgdl。(2)丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平>100U/L，ALT 水平大于天冬氨酸转氨酶水平；(3)碱性磷酸酶水平>195U/L，γ-谷氨酰转移酶水平>45U/L ② 脂源性（符合以下条件） a. 符合 AP 诊断+TG≥11.3mmol/L， b. 或 TG≥5.65mmol/L 排除其他引起 AP 的原因，如酒精、胆源性、药物诱导、创伤、病毒感染、ERCP 后和特发性 AP ③ 酒精性 AP a. 既往有长期饮酒史或在 AP 发病前大量饮酒，并排除其他病因后可诊断为酒精性 b. 急性酒精性胰腺炎定义为连续数年每天饮酒 50~80g 相关的胰腺炎。 其他：药物诱导、创伤、病毒感染、ERCP 后和特发性等导致的 AP。																										
心率、呼吸、体温	当天最差数值																										
BMI	根据住院时的体重及身高计算。 BMI=实际体重(kg)/身高 (m) <sup>2</sup>																										
APACHE II 评分	ApachII 评分=A+B+C A: 急性生理学评分 (APS) <table border="1" data-bbox="300 1832 1501 1998"> <thead> <tr> <th rowspan="2">序号</th> <th rowspan="2">参数</th> <th colspan="5">分 值</th> <th rowspan="2">得 分</th> </tr> <tr> <th>4</th> <th>3</th> <th>2</th> <th>1</th> <th>0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1</td> <td rowspan="2">直肠温度</td> <td>≥41</td> <td>39~40.9</td> <td>-</td> <td>38.5~38.9</td> <td>&gt;35.9</td> <td rowspan="2"></td> </tr> <tr> <td>≤29.9</td> <td>30~31.9</td> <td>32~33.9</td> <td>34~35.9</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	序号	参数	分 值					得 分	4	3	2	1	0	1	直肠温度	≥41	39~40.9	-	38.5~38.9	>35.9		≤29.9	30~31.9	32~33.9	34~35.9	-
序号	参数			分 值						得 分																	
		4	3	2	1	0																					
1	直肠温度	≥41	39~40.9	-	38.5~38.9	>35.9																					
		≤29.9	30~31.9	32~33.9	34~35.9	-																					

CLEVER-AP 研究者手册

2	平均动脉压 (mmHg)	≥160	130~159	110~129	-	70~109
		≤49	-	50~69	-	-
3	心率(次/分)	≥180	140~179	110~139	-	70~109
		≤39	40~54	55~69	-	-
4	呼吸频率(次/分)	≥50	35~49	-	25~34	12~24
		≤5	-	6~9	10~11	-
5	氧合作用	当 $FiO_2 < 0.5$ 时用 $PaO_2$ ; $FiO_2 \geq 0.5$ 时用肺泡-动脉氧分压差【(A-a) $DO_2$ 】				
	$PaO_2$ (mmHg)	< 55	55~60	-	61~70	> 70
	$D_{A-a}O_2$ (mmHg)	> 500	400~500	200~400	-	< 200
6	血液酸碱度	血液酸碱度以动脉血 PH 值为好, 无血气分析则用静脉血 $HCO_3^-$ 代替				
	动脉血 PH	≥7.7	7.6~7.69	-	7.5~7.59	7.33~7.49
		≤7.14	7.15~7.24	7.25~7.32	-	-
	或 $HCO_3^-$ (mmol/l)	≥52	41~51.9	-	32~40.9	22~31.9
< 15		15~17.9	18~21.9	-	-	
7	血 $Na^+$ (mmol/l)	≥180	160~179	155~159	150~154	130~149
		≤110	111~119	120~129	-	-
8	血 $K^+$ (mmol/l)	≥7.0	6~6.9	-	5.5~5.9	3.5~5.4
		< 2.5	-	2.5~2.9	3~3.4	-
9	Cr(急性肾衰时加倍) ( $\mu$ mol/l)	≥309	176~308	124~175	-	53~123
		-	-	-	< 53	-
10	红细胞压积(%)	≥60	-	50~59.9	46~49.9	30~45.9
		< 20	-	20~29.9	-	-
11	白细胞计数( $\times 10^9$ )	≥40	-	20~39.9	15~19.9	3~14.9
		< 1.0	-	1.0~2.9	-	-
12	Glasgow 昏迷评分	等于 15 减去实际 GCS 分值				

B: 年龄分数

参数	分 值					得 分
	4	3	2	1	0	
年龄(岁)	≥75	65~74	55~64	45~54	≤44	

C: 慢性病评分

慢性健康状况评分 (CPS)	
评分法: 凡下列器官或系统功能严重障碍或衰竭的慢性病, 如行急诊手术或未手术者加 5 分, 择期手术者加 2 分。	
得分	
心血管系统	休息或轻微活动时出现心绞痛或心功能不全的表现, 如: 心悸、气急、水肿、肝大、肺部啰音等或符合美国纽约心脏协会制定的心功能 4 级标准。
呼吸系统	慢性限制性、阻塞性或血管性肺部疾病所致病人活动严重受限, 不能上楼或做家务或有慢性缺氧、高碳酸血症、继发性红细胞增多症、严重肺动脉高压(40mmHg)或需呼吸机支持。
肝脏	经活检确诊肝硬化伴门脉高压, 以往有门脉高压致上消化道出血、肝功能衰竭、肝性脑病或肝昏迷史。
肾脏	接受长期透析治疗。



	<p>免疫功能障碍 接受免疫抑制剂、化疗、放疗、长期激素治疗，或近期使用大量激素，或患有白血病、淋巴瘤或 AIDS 等抗感染能力低下者。</p>																																																								
<p>腹痛评分 VAS</p>	<p><b>GCS 评分说明:</b></p> <p>① 评分时应注意有无影响评分的因素，如：镇静剂、气管插管、气管切开、肢体瘫痪、听力障碍等，如存在以上因素，需另加说明。</p> <p>② 烦躁不安、情绪激动、睡眠障碍的病人常使用镇静剂如地西洋、苯巴比妥或冬眠合剂，不宜进行 GCS 评定,估计在没有药物影响时再评。</p> <p>③ 人工气道时 GCS 评分：言语反应无法测，用 T 代替评分。如 E4VTM6。T 是气管切开或气管插管的缩写。如前者这个总分 10 分，就用 10T 记录。</p>  <p>0 分：无痛； 3 分以下：有轻微的疼痛，能忍受； 4-6 分：患者疼痛并影响睡眠，尚能忍受； 7-10 分：患者有渐强烈的疼痛，疼痛难忍，影响食欲，影响睡眠</p>																																																								
<p>24h 尿量</p>	<p>当天 8:00am-次日 8:00am 的总尿液量</p>																																																								
<p>SOFA 评分</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>系统</th> <th>检测项目</th> <th>0</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>得分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>呼吸</td> <td>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>(mmHg)</td> <td>&gt;400</td> <td>300-400</td> <td>200-300</td> <td>100-200 需呼吸支持 (包括无创,高流量等)</td> <td>&lt;100 需呼吸支持</td> <td></td> </tr> <tr> <td>凝血</td> <td>血小板(10<sup>9</sup>/L)</td> <td>&gt;150</td> <td>101-150</td> <td>51-100</td> <td>21-50</td> <td>&lt;21</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>胆红素(umol/L)</td> <td>&lt;20</td> <td>20-32</td> <td>33-101</td> <td>102-204</td> <td>&gt;204</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循环</td> <td>平均动脉压(mmHg) 或血管活性药物</td> <td>MAP ≥ 70</td> <td>MAP &lt; 70</td> <td>DA ≤ 5 或 Dobu 任何 剂量</td> <td>DA &gt; 5 或 EPi ≤ 0.1 或 NE ≤ 0.1</td> <td>DA &gt; 15 或 EPi &gt; 0.1 或 NE &gt; 0.1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>神经</td> <td>GCS 评分</td> <td>15</td> <td>13~14</td> <td>10~12</td> <td>6~9</td> <td>&lt;6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肾脏</td> <td>肌酐(umol/L)或尿量</td> <td>CREA &lt; 110</td> <td>CREA 110-170</td> <td>CREA 171-299</td> <td>CREA 300-440 或 尿量 &lt; 500ml/d</td> <td>CREA &gt; 440 或 尿量 &lt; 200ml/d</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>备注:1.每日评估时应采取每日最差值;2.分数越高,预后越差; 多巴胺(DA)、肾上腺素(EPi)、去甲肾上腺素(NE),多巴酚丁胺(Dobu),剂量单位 ug/kg/min</p>	系统	检测项目	0	1	2	3	4	得分	呼吸	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	>400	300-400	200-300	100-200 需呼吸支持 (包括无创,高流量等)	<100 需呼吸支持		凝血	血小板(10 <sup>9</sup> /L)	>150	101-150	51-100	21-50	<21		肝	胆红素(umol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204		循环	平均动脉压(mmHg) 或血管活性药物	MAP ≥ 70	MAP < 70	DA ≤ 5 或 Dobu 任何 剂量	DA > 5 或 EPi ≤ 0.1 或 NE ≤ 0.1	DA > 15 或 EPi > 0.1 或 NE > 0.1		神经	GCS 评分	15	13~14	10~12	6~9	<6		肾脏	肌酐(umol/L)或尿量	CREA < 110	CREA 110-170	CREA 171-299	CREA 300-440 或 尿量 < 500ml/d	CREA > 440 或 尿量 < 200ml/d	
系统	检测项目	0	1	2	3	4	得分																																																		
呼吸	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	>400	300-400	200-300	100-200 需呼吸支持 (包括无创,高流量等)	<100 需呼吸支持																																																			
凝血	血小板(10 <sup>9</sup> /L)	>150	101-150	51-100	21-50	<21																																																			
肝	胆红素(umol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204																																																			
循环	平均动脉压(mmHg) 或血管活性药物	MAP ≥ 70	MAP < 70	DA ≤ 5 或 Dobu 任何 剂量	DA > 5 或 EPi ≤ 0.1 或 NE ≤ 0.1	DA > 15 或 EPi > 0.1 或 NE > 0.1																																																			
神经	GCS 评分	15	13~14	10~12	6~9	<6																																																			
肾脏	肌酐(umol/L)或尿量	CREA < 110	CREA 110-170	CREA 171-299	CREA 300-440 或 尿量 < 500ml/d	CREA > 440 或 尿量 < 200ml/d																																																			

## CLEVER-AP 研究者手册

SIRS 评分	1.体温>38 摄氏度或<36 摄氏度 2.心率>90 次/分 3.呼吸>20 次/分或过度通气,PaCO <sub>2</sub> <32mmHg 4.血白细胞计数>12*10 <sup>9</sup> /L 或<4*10 <sup>9</sup> /L (>12000/ μl 或<4000/ μl 或未成熟粒细胞>10% )
基线肌酐	指患者既往体检所得血清肌酐值,或是入院前 24h 所测的血清肌酐值,上述两项检查都没有时使用公式计算: 0.74 - 0.2(女性) + 0.003×年龄(以年计)mg/dL。
今日总液体入量	指患者 24h 从静脉输入的总的液体量,即早上 8:00 至第二天早上 8:00 的静脉总入量。
机械通气	定义: 病程中接受过有创机械通气(气管插管或者气管切开)
血管活性药物	病程中接受血管活性药物支持治疗(包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、间羟胺等)
CRRT	连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是指一组体外血液净化的治疗技术,是所有连续、缓慢清除水分和溶质治疗方式的总称。主要包括以下:缓慢连续超滤(slowcontinuous ultrafiltration, SCUF);连续性静-静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)连续性静-静脉血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)连续性静-静脉血液透析(continuous venovenous hemodialysis, CVVHD)连续性高通量透析(continuous high flux dialysis, CHFD)连续性高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)连续性血浆滤过吸附(continuous plasmafiltrationadsorption, CPFA)
阿片类药物 12h 内用量	阿片类药物:口服吗啡、丁丙诺啡、布托啡诺、可待因、二氢可待因、芬太尼、氢可酮、氢吗啡酮、酒石酸左旋吗啡酮、盐酸哌替丁、美沙酮、羟考酮、氧吗啡酮、喷他佐辛、他喷他多、曲马多、舒芬太尼、瑞芬太尼等。阿片类药物 12h 内用量:入组第 1 天记录当日 8:00pm-次日 8:00am,其余记录当日 8:00am-8:00pm 所用阿片类药物名称及用量
生理盐水	指生理学实验或临床上常用的渗透压与动物或人体血浆的渗透压基本相等的氯化钠溶液。其一般是浓度为 0.9%的氯化钠水溶液
胰腺坏死组织感染	指胰腺坏死组织继发真菌、细菌或病毒感染,是胰腺坏死后最严重的并发症之一。相关的临床表现有:腹痛症状加重、高热、高白细胞及器官功能衰竭等
消化道瘘	消化道内容物经引流管或窦道或手术切口流出,或手术直视下可见肠内容物流出,通过造影或术野直视可确认诊断
腹腔出血	指腹腔内各组织、器官因不同原因所致的腹腔内出血的一类疾病。其主要临床表现为血性腹膜炎和出血性休克
门静脉系统血栓	指发生于门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉的血栓
脓毒症	机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍。疑似感染+SOFA》2 分。
深静脉血栓	指血液非正常地在深静脉内凝结,属于下肢静脉回流障碍性疾病。血栓形成大都发生于制动状态。致病因素有血流缓慢、静脉壁损伤和高凝状态三大因素
住院费用	住院期间,经住院医疗系统结算的所有费用。

参考文献

1. Nicolien J Schepers, Olaf J Bakker, Marc G Besselink. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019, 68 (6) 1044-1051.
2. Scurt FG, Bose K, Canbay A, et al. Acute kidney injury following acute pancreatitis (AP-AKI): Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. *Z Gastroenterol*. 2020;58(12):1241-1266.
3. Tareq I Nassar, Wajeh Y Qunibi. AKI Associated with Acute Pancreatitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(7):1106-1115.
4. Jiaojiao Zhou, Yi Li, Yi Tang, et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology*. 2015;20(7):485-91.
5. Li H, Qian Z, Liu Z, et al. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *J Crit Care* 2010; 25(2):225-9.
6. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13(4 Suppl 2):e1-15.
7. SD Crockett, S Wani, TB Gardner, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096-1101.
8. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(6):405-32.
9. Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute medicine: What is the current situation? *J Intern Med* 2015; 277: 58–68.
10. Suetrong B, Pisitsak C, Boyd JH, et al. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 2016; 20(1):315.
11. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; 378(9):829-839.

12. Wesley H Self, Matthew W Semler, Jonathan P Wanderer, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):819-828.
13. Bechien U Wu 1, James Q Hwang, Timothy H Gardner, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):710-717.e1.
14. Enrique de-Madaria, Gema Soler-Sala, José Sánchez-Payá, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(10):1843-50.
15. Alice Lee, Christopher Ko, Carlos Buitrago, et al. Lactated Ringers vs. Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology.* 2020;S0016-5085(20)35362-2.
16. Ye B, Mao W, Chen Y, et al. Aggressive Resuscitation Is Associated with the Development of Acute Kidney Injury in Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):544-552.
17. Wenjian Mao, Jingyi Wu, He Zhang et al. Increase in serum chloride and chloride exposure are associated with acute kidney injury in moderately severe and severe acute pancreatitis patients. *Pancreatology.*2019;19(1):136-142.
18. Claudio Ronco, Rinaldo Bellomo, John A Kellum. Acute kidney injury.2019;394(10212):1949-1964.
19. Karla Hemming, Monica Taljaard, Joanne E McKenzie et al. Reporting of stepped wedge cluster randomised trials: extension of the CONSORT 2010 statement with explanation and elaboration. *BMJ.* 2018;363:k1614.

## 附录 1: SOFA 评分

项目	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
呼吸 PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	≥ 400	<400	<300	<200 呼吸机支持	<100 呼吸机支持
凝血系统 PIt (× 10 <sup>9</sup> /L)	≥ 150	<150	<100	<50	<20
肝脏 TB (μmol/L)	<20	20~32	33~101	102~204	>204
心血管 平均动脉压 (mmHg)	≥ 70	<70	多巴胺 ≤ 5 或多巴酚丁胺 (任何剂量)	多巴胺 > 5 或 肾上腺素 ≤ 0.1 或去甲 肾上腺素 ≤ 0.1	多巴胺 > 15 或肾上腺素 > 0.1 或去 甲肾上腺素 > 0.1
中枢神经系统 GCS 评分	15	13~14	10~12	6~9	<6
肾脏 Cr (umol/L) 或尿量 (ml/24h)	<110	110~170	171~299	300~440 <500	>440 <200

注: 拟肾上腺素药至少持续应用 1 h (剂量单位 ug/kg.min)。

## 附录 2 不良事件

不良事件	
胃肠道相关	腹水、腹腔间隔室综合征、胆囊炎或胆管炎 胃轻瘫综合征、反流性食管炎、直肠阴道瘘 黄疸、脾脓肿、胆道损伤、肝脏出血、缺血 性结肠炎
心血管系统相关	房颤、心脏停搏、深静脉血栓、充血性心力 衰竭、心肌梗死、恶性心律失常
呼吸系统相关	肺炎、慢性阻塞性肺疾病恶化、需引流的胸 腔积液、脓胸、液气胸、肺栓塞、哮喘
神经系统相关	谵妄、肺性脑病、硬膜外脓肿、偏瘫、脑震 荡、感觉异常、运动障碍
泌尿系统相关	尿路感染、肾盂肾炎、尿石症
过敏相关	荨麻疹、过敏性休克
药物相关	低氯血症、静脉炎、代谢性碱中毒
其他	菌血症、中毒性皮肤病、其他医生认为需要记 录的

## 附录 3 APACHE II 评分

年龄评分 APS						
参数	分 值					得 分
	4	3	2	1	0	
年龄 (岁)	≥75	65~74	55~64	45~54	≤44	
急性生理学评分 (APS)						
参数	分 值					得 分
	4	3	2	1	0	
直肠温度 (°C)	≥41	39~40.9	—	38.5~38.9	>35.9	
	≤29.9	30~31.9	32~33.9	34~35.9	—	
平均动脉压 (mmHg)	≥160	130~159	110~129	—	70~109	
	≤49	—	50~69	—	—	
心率 (次/分)	≥180	140~179	110~139	—	70~109	
	≤39	40~54	55~69	—	—	
呼吸频率 (次/分)	≥50	35~49	—	25~34	12~24	
	≤5	—	6~9	10~11	—	
氧合作用	当 $FiO_2 < 0.5$ 时用 $PaO_2$ ; $FiO_2 \geq 0.5$ 时用肺泡-动脉氧分压差【(A-a) $DO_2$ 】					
$PaO_2$ (mmHg)	<55	55~60	—	61~70	>70	
$DaO_2$ (mmHg)	>500	400~500	200~400	—	<200	
血液酸碱度	血液酸碱度以动脉血 PH 值为好, 无血气分析则用静脉血 $HCO_3^-$ 代替					
动脉血 PH	≥7.7	7.6~7.69	—	7.5~7.59	7.33~7.49	
	≤7.14	7.15~7.24	7.25~7.32	—	—	
或 $HCO_3^-$ (mmol/l)	≥52	41~51.9	—	32~40.9	22~31.9	
	<15	15~17.9	18~21.9	—	—	
血 $Na^+$ (mmol/l)	≥180	160~179	155~159	150~154	130~149	
	≤110	111~119	120~129	—	—	
血 $K^+$ (mmol/l)	≥7.0	6~6.9	—	5.5~5.9	3.5~5.4	
	<2.5	—	2.5~2.9	3~3.4	—	
Cr (急性肾衰时加倍) (mol/l)	≥309	176~308	124~175	—	53~123	
	—	—	—	53	—	
红细胞压积 (%)	≥60	—	50~59.9	46~49.9	30~45.9	
	<20	—	20~29.9	—	—	
白细胞计数 ( $\times 10^9$ )	≥40	—	20~39.9	15~19.9	3~14.9	
	<1.0	—	1.0~2.9	—	—	
Glasgow 昏迷评分	等于 15 减去实际 GCS 分值					
慢性健康状况评分 (CPS)						
评分法: 凡下列器官或系统功能严重障碍或衰竭的慢性病, 如行急诊手术或未手术者加 5 分, 择期手术者加 2 分						得 分
心血管系统	休息或轻微活动时出现心绞痛或心功能不全的表现, 如: 心悸、气急、水肿、肝大、肺部啰音等或符合美国纽约心脏协会制定的心功能 4 级标准。					

## CLEVER-AP 研究者手册

呼吸系统	慢性限制性、阻塞性或血管性肺部疾病所致病人活动严重受限，不能上楼或作家务或有慢性缺氧、高碳酸血症、继发性红细胞增多症、严重肺动脉高压（mmHg）或需呼吸机支持。
肝脏	经活检确诊肝硬化伴门脉高压，以往有门脉高压致上消化道出血、肝功能衰竭、肝性脑病或肝昏迷史。
肾脏	接受长期透析治疗。
免疫功能障碍	接受免疫抑制剂、化疗、放疗、长期激素治疗，或近期使用大量激素，或患白血病、淋巴瘤或 AIDS 等抗感染能力低下者。

CAPCTG



## 附件 4 SIRS 评分

项目内容	0分	1分	2分	3分	4分
HR (次/min)	60~100	55~59 或 100~119	50~54 或 120~140	41~49 或 141~160	<40 或 >160
MAP (mmHg)	70~100	60~69 或 101~110	50~59 或 110~130	40~49 或 131~159	<40 或 >160
RR (次/分)	12~20	9~12 或 20~25	5~8 或 26~35	<5 或 6~45	0 或 >46
SpO <sub>2</sub> (%)	>92	85~91	75~84	60~74	<60
T(°C)	36.0~37.5	35~35.9 或 37.5~38	34~34.9 或 38.6~39.5	33.1~33.9 或 39.6~40	<33 或 >40
WBC (*10 <sup>9</sup> )	4.0~10.0	3.0~3.9 或 10.1~14.9	2.0~2.9 或 15~20.0	1.0~2.0 或 21~30	<1.0 或 >31
GLU (mmol/L)	3.5~5.6	5.7~8.6	8.7~13.5	13.6~23.0	>23.1
意识水平	清醒	嗜睡或烦躁	浅昏迷	昏迷	脑死亡