

# 重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗

赵丽梅, 冯志杰

赵丽梅, 冯志杰, 河北医科大学第二医院消化内科 河北省消化病重点实验室 河北省消化病研究所 河北省石家庄市 050000

冯志杰, 教授, 主任医师, 主要从事消化系统疾病及消化内镜的研究。

作者贡献分布: 本文综述由赵丽梅完成, 冯志杰审校。

通讯作者: 冯志杰, 教授, 主任医师, 050000, 河北省石家庄市, 河北医科大学第二医院消化内科, 河北省消化病重点实验室, 河北省消化病研究所。zhijiefeng2005@163.com

电话: 0311-87222951

收稿日期: 2009-03-02 修回日期: 2009-04-10

接受日期: 2009-04-13 在线出版日期: 2009-04-18

## Medical treatment of severe acute pancreatitis with multiple organ dysfunction syndrome

Li-Mei Zhao, Zhi-Jie Feng

Li-Mei Zhao, Zhi-Jie Feng, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Gastroenterology, Hebei Institute of Gastroenterology, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Correspondence to: Professor Zhi-Jie Feng, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Gastroenterology, Hebei Institute of Gastroenterology, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. zhijiefeng2005@163.com

Received: 2009-03-02 Revised: 2009-04-10

Accepted: 2009-04-13 Published online: 2009-04-18

## Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) is one of the crucial acute abdominal diseases. Multiple organ dysfunction syndromes (MODS) is the main cause of death in SAP patients. The medical treatment measures include the fundamental cure such as fluid resuscitation, correction of the internal environment disorder and hypoxemia, and preferred application of somatostatin, adequate use of trypsin inhibitors, antibiotics and early enteral nutrition. In addition, immunomodulation, antioxidants, blood purification and endoscopic interventional therapy may be selective to improve the prognosis of SAP.

**Key Words:** Severe acute pancreatitis; Multiple organ dysfunction syndrome; Treatment

Zhao LM, Feng ZJ. Medical treatment of severe acute pancreatitis with multiple organ dysfunction syndrome.

www.wjgnet.com

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(11): 1061-1068

## 摘要

重症急性胰腺炎是一种凶险的急腹症, 其进展迅速、病情危重, 常常由于并发多器官功能障碍综合征而造成患者死亡。在治疗上应重视液体复苏与纠正内环境紊乱、纠正低氧血症等基础治疗。首选应用生长抑素制剂, 足量使用胰酶抑制剂, 应用抗生素预防感染, 提倡早期肠内营养。另外, 免疫调节疗法、抗氧化剂应用、血液净化疗法以及内镜下介入治疗对改善重症急性胰腺炎预后也有较好的疗效。

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 多器官功能障碍综合征; 治疗

赵丽梅, 冯志杰. 重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗. 世界华人消化杂志 2009; 17(11): 1061-1068

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1061.asp>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情凶险, 进展迅速, 在临床表现上有明显的个体差异, 而且病情转归复杂多变, 常在早期并发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)而导致死亡<sup>[1]</sup>。随着对SAP发病机制研究的深入和临床医疗技术水平的提高, 其疗效有了明显改善, 但总体病死率仍在10%以上。大量的临床报告资料均显示, 过早的手术干预, 会由于手术的创伤和应激反应而加重局部和全身的炎症反应, 而手术又易诱发继发感染, 导致多器官功能衰竭。因此, 目前多数学者均趋向早期避免手术而采用以药物为主的内科综合治疗。

## 1 基础治疗

1.1 液体复苏与纠正内环境紊乱 SAP发病最初常出现循环血量不足、休克, 全身组织器官缺血、缺氧, 随后出现的胰腺坏死。胃肠黏膜受损和细菌移位, 心肺肾功能不全的发生均与此有关。早

## ■背景资料

SAP治疗方法包括手术和非手术治疗。由于手术相关的创伤、应激反应和继发感染等因素可加重局部和全身炎症反应, 从而加重或引起多器官功能衰竭, 因此多数学者趋向于早期尽量避免手术, 而采用以药物为主的内科综合治疗。

## ■同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科

## ■研发前沿

随着对SAP发病机制研究的逐渐深入,免疫疗法、抗氧化剂应用等成为研究的热点,但目前多为动物实验,尚有待于临床做进一步研究。

期积极抗休克复苏是SAP时预防脏器功能障碍发生或减轻脏器损伤程度最有效的措施。液体复苏过程中应严密监测血流动力学状态,根据血气、电解质报告纠正酸碱失衡与电解质紊乱。在液体复苏时应适当增加胶体溶液,以减轻因大量输液导致组织水肿加重所引起的脏器功能损害,要注意心功能的改变而适时予以支持心功能,也可以用少量的利尿剂以减轻心脏前负荷,加速毒素排除,保护肾功能。如果充分的液体复苏不能恢复动脉血压和组织灌注,可应用血管活性药物以维持血压。

1.2 纠正低氧血症 对呼吸功能不全者,应早期给予持续无创正压辅助通气(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)<sup>[2]</sup>纠正低氧血症,他能改善氧合作用,减低呼吸频率,从而缩短ICU治疗时间。如经过治疗,呼吸频率仍较快,缺氧得不到改善,应尽早行气管插管呼吸机支持,但应避免呼吸机治疗本身对其他脏器功能损害和呼吸机相关性肺损伤和肺炎的发生,对肺脏顺应性较差患者可采用较低潮气量通气,采用能防止呼气末肺泡塌陷的最低呼气末正压。

## 2 胰腺的休息疗法

2.1 生长抑素 生长抑素的主要作用是抑制胃液、胰液、胰酶分泌,以及减少炎性介质的释放,因此能阻断炎性细胞因子链启动。近几年来,生长抑素广泛应用于SAP的治疗,研究发现它不仅对胰腺内外分泌有显著的抑制作用,同时还可以刺激肝脏网状内皮系统减轻内毒素血症,抑制PAF释放,对胰腺细胞有保护作用。Tang *et al*<sup>[3]</sup>认为生长抑素可以通过细胞凋亡与白细胞的黏附作用来调节炎症应答从而减轻SAP的严重程度,但其调节作用不能改善疾病的结果。虽然对其临床疗效仍有争议,但多数学者仍主张一旦诊断为SAP,应及早使用生长抑素类作为治疗SAP的首选药物。张群华 *et al*<sup>[4]</sup>实验显示联合应用生长抑素和生长激素是治疗SAP的有效新途径并对多器官损伤有保护作用,他可多水平的阻断炎性介质的释放,纠正负氮平衡,改善胃肠道黏膜屏障功能,能有效地缓解SIRS和减少MODS的发生,抑制SAP患者的炎性细胞因子高表达,促进白蛋白合成。联合应用生长激素可使患者在禁食和肠外营养时,维持机体的正氮平衡,保证机体的免疫功能。蒋龙元 *et al*<sup>[5]</sup>在常规治疗的基础上应用生长抑素联合复方丹参注射液治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP),显示

观察组血清淀粉酶的下降速度和血钙水平恢复快,治愈率和总有效率均明显增高,而MODS发生率和病死率均显著降低。Zhang *et al*的动物实验发现一种药理学效应类似奥曲肽的新药-Baicalin(贝加灵),其对SAP大鼠多器官损伤具有明显的保护作用,而且价格低,使用范围广,很有希望应用于临床治疗SAP<sup>[6-7]</sup>。

2.2 胰酶抑制剂 对SAP的患者JPN指导方针提倡早期连续大剂量的静脉输注蛋白酶抑制剂<sup>[8]</sup>,但其应用仍有争议。Ma *et al*<sup>[9]</sup>的动物实验通过检测应用乌司他丁治疗的SAP大鼠脾细胞功能及增殖的改变以评估其对SAP的治疗作用,他们发现乌司他丁可通过改善细胞的增殖反应与细胞因子的释放从而促进机体免疫功能的恢复,其资料表明蛋白酶的调整治疗可能对于治疗SAP导致的机体免疫抑制是一种有效策略。Ino *et al*<sup>[10]</sup>对于SAP的患者在早期连续的动脉输注加贝酯,发现可以有效对抗SAP,短期内患者的腹痛与SIRS症状消失,血清CRP水平与IL-6/IL-10显著降低。Yasuda *et al*<sup>[11]</sup>实验性的应用Caspase抑制剂治疗逆行注射去氧胆酸钠诱导的SAP大鼠,结果发现其能显著抑制细胞凋亡与降低肠道的渗透性,从而改善了肠黏膜的紊乱与抑制内毒素的异位。

2.3 质子泵抑制剂 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)可以通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰腺的高分泌状态,同时还具有预防及治疗消化系应激性溃疡及并发出血的优点,因此临床上广泛应用,并取得了理想的效果,但其不良反应不容忽视,一个来自瑞典的病例对照研究显示抑酸剂和胃食管反流疾病已经成为AP的危险因素<sup>[12]</sup>。近来也不断有关于应用PPI(奥美拉唑)引发AP的病例报道<sup>[13]</sup>,因此主张应该在SAP时使用。另外Cai *et al*<sup>[14]</sup>的体外试验则发现奥美拉唑对离体的腺泡细胞释放淀粉酶没有直接的抑制作用,不能降低血中淀粉酶和脂肪酶浓度,可能是由于胰腺腺泡细胞的损伤,尚未恢复对外源性刺激的反应,使得胰腺对PPI作用敏感性降低。

## 3 抗生素的应用

SAP的早期极易引起感染,而严重感染本身就是MODS的最重要触发因素。关于应用抗生素治疗SAP的问题一直是争论的热点,国内多数学者认为在SAP早期就应预防性使用抗生素,到后期感染一旦明确,更应充足、有效使用抗感染药物。Fritz *et al*<sup>[15]</sup>认为预防性的应用抗生素可使胰腺

的感染、菌血症以及死亡率明显降低。De Campos *et al*<sup>[16]</sup>通过随机临床试验与指导方针进行选择分析以评估抗生素在SAP中的应用, 其结论认为当前应用抗生素治疗SAP的最好时机是胰腺坏死大于30%时, 推荐治疗方案为: 亚胺培南3×500 mg/d静点14 d或环丙沙星(2×400 mg/d)联合甲硝唑(3×500 mg)静点14 d。Onak *et al*<sup>[17]</sup>的试验也证实应用抗生素对SAP相关的肝、肺损伤有治疗作用, 他们认为喹诺酮类的药物效果要优于β-内酰胺类抗生素。Tellado *et al*<sup>[18]</sup>则认为提倡预防性应用抗生素对SAP是不合理的, 因为长期应用抗生素治疗会对胃肠道的生态学产生潜在危害。Slavin *et al*<sup>[19]</sup>也不主张早期应用抗生素, 认为早期抗生素的应用会增加细菌耐药性及条件致病菌的感染, 掩盖病情。临床证实SAP患者长期使用抗生素, 极易引起真菌感染, Eggimann *et al*<sup>[20]</sup>建议在应用广谱抗生素治疗SAP的同时可预防性的给予抗真菌治疗。

#### 4 免疫疗法

针对SIRS的炎症调控, 主要是设法阻断或抑制炎症介质的瀑布效应, 采用不同的细胞因子抗体及细胞因子受体拮抗剂治疗。Yao *et al*<sup>[21]</sup>发现胸腺素α-1(thymosin alpha 1, TA1)能通过调节外周血中CD3/CD4+等T细胞以及减少细胞因子的释放从而减轻SAP大鼠胰腺的炎症, 减缓SAP的严重性。在他们的动物实验中, 与对照组相比TA1治疗组中IL-1β、TNF-α显著减少, 组织学评分及大鼠的生存率明显得以改善。Oruc *et al*<sup>[22]</sup>应用Infliximab(一种单克隆TNF-α抗体)治疗实验性SAP大鼠, 发现其可以显著降低胰腺组织的病理学评分与MPO活力以及血清淀粉酶的活性, 还可以缓解胰腺相关性的肺水肿与急性呼吸窘迫综合征。Alhan *et al*<sup>[23]</sup>的动物实验表明, Celecoxib(COX-2抑制剂)对ANP大鼠导致的某些器官损害有保护支持作用, 他可以减低胰腺损害程度以及血浆中IL-6的水平, 并改善相关的肺、肾功能, 但他对于心血管系统与肝脏功能的改善没有作用, 对于死亡率的降低没有太大影响。Almeida *et al*<sup>[24]</sup>则认为Celecoxib可以降低全身炎症因子的释放, 但其对于牛磺胆酸盐诱导的胰腺损伤的直接作用很弱。Machado *et al*<sup>[25]</sup>对于实验性的SAP大鼠给予高张盐水溶液(NaCl 7.5%)发现其能改变了血流动力学, 减少炎症细胞因子, 减少器官系统的损害与胰腺腺泡的坏死, 从而阻止了胰腺感染, 降低了死亡

率。Ueda *et al*<sup>[26]</sup>则发现血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在血浆中升高对SAP导致的多器官损伤(尤其是肝与肾的功能不全)有保护作用, 他可以对抗细胞凋亡导致的器官损伤。Zhao *et al*<sup>[27]</sup>研究发现雷公藤内酯可以通过抑制NF-κB的活性以及减少炎症介质的释放从而对SAP导致的肝损伤起到保护作用。应用丙酮酸乙酯(ethyl pyruvate, EP)<sup>[28]</sup>治疗SAP已被证实能提高患者的生存率、改善器官障碍的发生, 因为他可以抑制炎症的发生与发展。EP能降低血清中HMGB1的水平, 改善机体的炎症应答从而对抗SAP引起的远隔的器官损伤, 因此可能成为对抗SAP炎症反应与MODS发生的一种新的有效的潜在治疗点<sup>[29]</sup>。

皮质激素类药物具有广泛的抗炎、抗毒素和减轻肺毛细血管通透性作用, 减少肺水肿和肺纤维化的形成, 可以拮抗ARDS发病过程中的多个环节, 因此, 在治疗SAP过程中早期短程、大剂量GC联合用药会有一定疗效。Zhang *et al*<sup>[30-33]</sup>的动物实验表明静脉注射地塞米松可以缓解SAP大鼠胰腺、肺、肾、肝的损伤, 对多器官的损伤有保护作用。他们认为地塞米松治疗SAP的机制在于他可以抑制炎症介质的增殖以及诱导胰腺腺泡细胞凋亡。刘学民 *et al*<sup>[34]</sup>报告一组前瞻性研究, 对26例SAP发病72 h内给予大剂量地塞米松(30-60 mg/d)、丹参注射液、低分子右旋糖酐对改善微循环、防治SAP合并肺损伤和ARDS效果良好, ARDS发生率和病死率明显下降。另外在扩容时如果足够的液体复苏后仍需血管活性药物来维持血压, 可静脉使用糖皮质激素以尽快纠正SAP导致的分布性休克或作为肾上腺皮质功能不全的替代<sup>[35]</sup>。也有学者认为使用激素会阻断机体的免疫反应机制, 削弱抗感染能力, 因此在临床应用上尚存在争议。

#### 5 胰岛素的应用

Havala *et al*<sup>[36]</sup>发现, SAP患者对糖类的耐受性降低, 大多存在胰岛素抵抗, 81%患者需要使用胰岛素, 因此在SAP治疗过程中加用胰岛素以维持正常血糖水平, 不仅能纠正糖代谢紊乱, 有利于机体恢复正常免疫防御机制, 减少感染等并发症发生, 还可限制脏器功能损害, 降低病死率, 改善预后。李菲 *et al*<sup>[37]</sup>的临床经验认为SAP患者应通过持续静脉输注胰岛素和葡萄糖以维持血糖水平低于8.3 mmol/L。Tamez-Pérez *et al*<sup>[38]</sup>临床静脉输注胰岛素用以治疗高甘油三酯血症引发AP的

#### ■创新盘点

本文在重视SAP基础治疗的前提下, 综述了近年来有关SAP非手术治疗的国内外最新研究现状, 包括营养支持、血液净化、高压氧、缓解腹腔内高压以及内镜介入治疗等方法。

## ■应用要点

本文从12个方面较全面地介绍了目前国内外有关SAP非手术治疗的最新进展,其中包括部分动物实验的研究,不但对临床治疗提供了一个借鉴和参考,而且对今后SAP的研究提供了一些新的思路。

病例,结果显示应用胰岛素治疗安全有效而且并发症少。另有Alagözlü *et al*<sup>[39]</sup>报道联用肝素与胰岛素成功治疗高甘油三酯血症诱发AP病例。

## 6 抗氧化剂的应用

氧化应激在SAP发病中的作用越来越受到人们的重视,应用抗氧化剂治疗也成为研究的热点。近来研究发现,硫辛酸(alpha lipoic acid, ALA)具有强效的抗氧化作用, Park *et al*<sup>[40]</sup>实验研究表明,给予ALA(1 mg/kg)腹腔注射后,能够明显减轻胰腺质量/体质量及血清脂肪酶和淀粉酶水平。Sevillano *et al*<sup>[41]</sup>发现N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)可以在SAP早期避免GSH降解,防止胰腺细胞过氧化损伤,并保持胰腺细胞内Ca<sup>2+</sup>内环境稳定,防止胰腺的损伤。Seo *et al*<sup>[42]</sup>的研究显示NAC还可以通过抑制ROS生成来抑制NF-κB活性,进而减轻胰腺损伤。多项动物实验均证实应用NAC治疗,可明显减轻胰腺组织损害及全身器官损伤。Jaworek *et al*<sup>[43]</sup>发现褪黑素(melatonin)有清除氧自由基和抗氧化剂活性抑制作用,能降低脂质过氧化反应程度,抑制炎症性细胞因子的产生从而减少了器官损害。Isik *et al*<sup>[44]</sup>实验研究发现给予别嘌醇(allopurinol)治疗可使SAP大鼠血清中谷胱甘肽过氧化物酶(glutathion peroxidase, GSH-Px)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)显著升高,而丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平降低即明显改善氧化应激参数,另外还可降低胰腺组织的病理学评分及肠道的细菌移位。Hardman *et al*<sup>[45]</sup>最近的一项随机、双盲临床实验显示静脉应联合用多种抗氧化剂(如:乙酰半胱氨酸、硒、维生素C等)能有效改善胰腺和肺脏损伤,对SAP患者的多器官功能障碍有较好的保护作用。Li *et al*<sup>[46]</sup>研究了应用白藜芦醇(resveratrol, RESV),一种氧自由基清除剂,治疗实验性SAP大鼠,发现其能降低胰腺的氧自由基与减少胰腺组织中中性粒细胞的浸润,从而起到很好的抗氧化与抗炎作用。Genovese *et al*<sup>[47]</sup>则发现了一种包含了多种聚苯(有很高的抗氧化潜能)的化合物,把他用于治疗雨蛙素诱导的实验性的SAP小鼠发现其5 d死亡率明显减少,通过组织学评分、ICAM-1的表达等多种检测显示通过治疗明显减缓了SAP的发展。同样具有抗氧化与抗炎能力的还有硫氧还蛋白-1(thioredoxin-1, TRX-1), Ohashi *et al*<sup>[48]</sup>发现TRX-1对实验性SAP大鼠有很强的抗氧化与抗炎作用,能显著减少肺与胰腺的炎症反应,从而

降低死亡率,因此认为应用TRX-1可能会成为改善SAP预后的一种新的治疗策略。

## 7 营养支持

SAP患者由于强烈的炎症反应以及长时间禁食,使患者处于一种高营养消耗及严重的营养缺乏状态,充足和适当的营养支持是整个治疗的重要环节,也是其他治疗的基础。O'Keefe *et al*<sup>[49]</sup>认为营养支持一方面可以为组织的修复与复原提供基础,还可调整炎症应答与阻止器官的衰竭,因此降低了发病率与死亡率从而改善了SAP患者的结果。既往多采用全胃肠道外营养(total parenteral nutrition, TPN),这样既补充了机体的能量得到营养支持,又可使胰腺功能处于休息状态。但近来研究证实<sup>[50]</sup>, TPN易产生肠道细菌移位,增加胰腺感染的机会,加重炎症反应,增加传染性并发症的机率。相比较而言,肠内营养(enteral nutrition, EN)能减少SAP患者肠源性感染和多器官功能障碍综合征的发生率,降低住院时间和费用。Wojtuń *et al*<sup>[51]</sup>认为对于SAP患者,早期肠内营养对于肠道屏障有保护作用,可以降低细菌移位及内毒素的产生,还能够减少胰腺的分泌作用。Petrov *et al*<sup>[52]</sup>的临床研究发现早期应用肠内营养可显著降低SAP患者感染性并发症的发生率以及相关多器官衰竭与死亡率。秦环龙 *et al*<sup>[53]</sup>在对犬SAP模型的实验中发现,早期肠内营养时,外周血及门静脉血内毒素和各脏器中细菌含量均低于肠外营养(parenteral alimentation, PN)组,小肠和结肠肠壁蛋白质、DNA含量、绒毛高度、黏膜及全层厚度均明显高于PN组。Eckertwall *et al*<sup>[54]</sup>研究发现早期经鼻空肠管实施EN可使SAP患者的死亡率降低至少4%,同时还提高了患者的营养及免疫状态,促进患者肠道吸收及运动功能的恢复,防止肠道细菌移位及感染的发生。Erstad *et al*<sup>[55]</sup>将EN配方分为三种:要素或半要素配方(如短链肽)、整蛋白配方(完整的蛋白成分)、免疫增强配方(谷氨酰胺等可以作为肠道免疫的促进剂)。可以根据胰腺炎病程的不同阶段与肠道功能状况,选用合适的配方、浓度和速度,要逐步加量,同时严密观察耐受反应。Zhao *et al*<sup>[56]</sup>运用肠内营养联合应用Ebselen与二乙基羟纤维素(ethylhydroxyethyl cellulose, EHEC)治疗实验性SAP大鼠,研究发现其对于多器官损害的阻止作用呈现剂量相关趋势,他们可以抑制血浆中IL-6的产生与ICAM-1的表达,对SAP引起的多器官损伤有明显的保护作用。

## 8 血液净化

血液滤过通过对流及吸附降低炎症介质峰浓度,使促炎和抗炎介质达到平衡,有效纠正电解质紊乱和维持酸碱平衡,可能有利于减轻全身性炎症反应,改善心、肺、肾等器官的功能。动物及临床实验表明,血液滤过可以增加MODS患者的心肌收缩力、心脏指数、提高平均动脉压,还可通过排除体内过多的水分,减轻心脏前负荷;另外他可最大限度地模拟肾脏的清除功能,能持续、缓慢、等渗的清除溶质和体液,故在治疗过程中血流动力学状态稳定,即使不能耐受间歇性血液透析的低血压和心功能不稳定的患者也能接受治疗。目前,已有不少临床研究<sup>[57]</sup>发现连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)用于治疗SAP,可有效清除体内TNF- $\alpha$ 、IL-6、 $\alpha$ -干扰素等炎性介质和细胞因子,从而阻断全身炎症反应,清除内毒素,改善氧合和组织氧代谢,维持水、电解质、酸碱平衡和内环境稳定,改善微循环功能,维持肾功能,从而预防并发症的发生。Chen *et al*<sup>[58]</sup>的临床研究显示:在应用CVVH治疗时患者的血流动力学及平均动脉压均很平稳,经过CVVH治疗后患者的APACHE II评分得以显著改善。Yan *et al*<sup>[59]</sup>的动物实验发现高流量的CVVH可以减少急性胰腺炎相关性肺损伤(acute pancreatitis-associated lung injury, APALI)与肺水肿的严重性,其改善了全身血流动力学,减少血浆细胞因子的浓缩,降低了外周血单核细胞中NF- $\kappa$ B的活性从而使动脉氧合作用与肺功能得以改善。目前,国内外较一致的观点认为:只要SAP诊断成立,又无严重低血压、重度出血倾向等禁忌证,应争取在48-72 h内施行CVVH治疗,可显著改善病情,纠正受累脏器的功能障碍,提高抢救成功率,减少并发症。在进行血液滤过时每日按需要提供营养补充,根据液体总平衡量调整超滤量,防止液体负荷增加引起的急性心衰等并发症,为MODS患者提供了赖以生存的内稳态平衡,为SAP合并MODS患者的治疗提供有利的保障。

## 9 高压氧治疗

SAP的患者处于高代谢状态,氧需求和能量需求大,需要给予充足的氧气吸入,以维持血红蛋白浓度。Cuthbertson *et al*<sup>[60]</sup>研究显示高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)在治疗SAP是作为一种抗炎剂与抗微生物剂,他可以潜在的改善

SAP引起的胰腺损伤、全身的微循环障碍以及急性的炎症改变。Christophi *et al*<sup>[61]</sup>报道1例SAP患者在发病72 h内给予高压氧治疗,患者能很好地耐受且治疗后患者的APACHE II与CTSI评分均得以降低,因此他认为高压氧用于治疗SAP的患者看来是安全而且能很好地改善治疗结果。Nikfarjam *et al*用高压氧治疗SAP大鼠结果显示:疾病的严重程度得以改善、胰腺坏死好转,生存率明显提高<sup>[62]</sup>。Lisagors *et al*<sup>[63]</sup>的临床研究显示HBO治疗可以在1 wk内使腹内压降低,他能影响炎症应答,调节机体的生态平衡,降低死亡率,减少手术率。Kleinhans *et al*<sup>[64]</sup>应用牛血红蛋白(HBOC-200)与羟乙基淀粉(HES)以提高氧输送量治疗SAP大鼠,研究发现其可以改善胰腺的微循环但对脂质过氧化反应并无多大影响。高压氧对SAP作用的确切机制及预后影响有待进一步研究。

## 10 缓解腹腔高压

SAP严重的病例常出现腹腔压力增高(intra-abdominal hypertension, IAH),他会严重影响机体的供氧与循环,可引起或加重机体肾、肺及心功能障碍及肠道缺血等变化。Pupelis *et al*<sup>[65]</sup>认为IAH对于SAP患者早期发生器官障碍是一种重要的危险因素。Oda *et al*<sup>[66]</sup>临床应用聚甲基丙烯酸甲脂薄膜的血液滤器对一所临床医院ICU的SAP伴发IAH的患者进行了连续的血液滤过,发现他们可以去除患者体内一些通透性较高的致炎因子,因此可以缓解腹腔高压,并减少其并发症。Sun *et al*<sup>[67]</sup>结合应用留置导管、腹腔内引流、肠道内减压以及短期的静脉血液滤过治疗SAP合并IAH的患者,发现其可以起到预防及治疗的作用。腹部理疗等也可促进胃肠道功能的恢复,可用中药皮硝全腹外敷。早期积极促进胃肠功能的恢复,降低腹腔内压力,并可减少细胞过量繁殖,保护胃肠道屏障功能,减少细胞及内毒素移位,也可促进腹腔渗液吸收。Zhang *et al*<sup>[68]</sup>的临床研究显示联合应用中药大承气汤灌肠与芒硝外敷可以常规用于非手术的保守治疗,他能显著降低SAP患者的腹内压,对于SAP导致的腹腔间隔综合征有防治作用。

## 11 内镜介入治疗

急诊内镜逆行胆胰管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)、Oddi括约肌切开取石术(endoscopic sphincterotomy, EST),建

### ■名词解释

1 连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH): 他是在1979年由Bambauer-Bichoff最早提出采用的,由股静脉(或颈内静脉)插入静脉导管,应用血泵驱动引入高通量血液滤过器,然后经过前臂静脉回输到体内,每小时可超滤600-1000 mL体液。

2 腹腔内高压(IAH): 正常腹腔内压力与大气压相近,当腹内压大于10 mmHg时,即为IAH;当腹内压等于或大于35 mmHg时,称腹腔间室综合征(ACS),可引起腹腔内脏及腹腔外多器官功能损伤。

### ■同行评价

本文较系统地综述了重症急性胰腺炎合并多脏器功能障碍综合征的非手术治疗进展,层次清楚,学术价值较好,对临床有一定参考价值。

立鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)或鼻胰管引流术(endoscopic naso-pancreatic drainage, ENPD)等内镜介入治疗可迅速解决胆胰管梗阻,使胆胰管压力迅速下降,对阻止SAP的发展有良好的作用,成功率在90%以上,患者痛苦小,安全性高,可重复进行,对大部分高龄及危重患者也能进行,是治疗胆源性胰腺炎的重大进展<sup>[69]</sup>。临床应用EST+ENBD治疗SAP患者可发现患者血清淀粉酶恢复正常时间、腹痛症状消失时间、外科手术率、病死率、并发症等均明显降低,因此认为他可以提高SAP的疗效,可作为SAP的常规治疗手段。竺来法 *et al*<sup>[70]</sup>报告应用腹腔镜联合动脉区域灌注治疗SAP患者,其并发症少,而且可使器官衰竭治疗的成功率增高,患者死亡率明显降低。

## 12 中医中药

应用传统中医药治疗已被证实是一种有价值的治疗策略,尤其是其在防治肠麻痹、肠功能衰竭,阻止肠道菌群移位以及改善微循环等方面的作用越来越受到重视<sup>[71]</sup>。最新研究显示<sup>[72]</sup>,许多传统中药单体可以抑制胰酶,抵抗炎症,改善微循环与免疫调节,近而阻断SAP的病理学进程,显著的减少了并发症与降低了死亡率。沙建平 *et al*<sup>[73]</sup>的研究表明,丹参能通过降低黏附分子的表达从而改善微循环及减轻组织病理损伤,提示AP早期使用丹参有助于防止休克及多器官功能损伤。许多研究证实<sup>[74]</sup>大黄有保护黏膜屏障、抑制细胞因子分泌及肠内细菌移位、防治内毒素血症的发生等作用;并能抑制血中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、IL-1等炎性因子浓度的升高,从而降低了内毒素血症的毒性;还能促进肠蠕动,清除体内氧自由基,故其能有效地防止急性胰腺炎患者病程向SIRS甚至MODS发展。研究表明根据中医辨证论治原则,选择性加减应用通里攻下、疏肝利胆、清热解毒、活血化瘀之药物(如有报道的胰安合剂、清胰汤等)能明显促进胃肠道功能恢复,减少肠道细菌移位和毒素吸收,降低胰酶活性,减少氧自由基,减轻急性炎症反应综合征,保护全身组织器官的功能,从而促进SAP患者的顺利恢复。另外王新宇 *et al*<sup>[75]</sup>在SAP基础治疗的同时加用电针针刺足三里、上巨虚、公孙、太冲、悬钟等穴位,取得良好的治疗效果。他认为电针治疗可降低AP患者肠黏膜的渗透性及减少肠黏膜的内生性炎症介质如ET、TNF- $\alpha$ 、NO等的释

放,从而减缓了肠壁的坏死,保护了肠道的黏膜屏障。

## 13 参考文献

- 1 Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ. Organ failure associated with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2570-2573
- 2 Jaber S, Chanques G, Sebbane M, Salhi F, Delay JM, Perrigault PF, Eledjam JJ. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute pancreatitis. *Respiration* 2006; 73: 166-172
- 3 Tang WF, Wang YG, Zhu L, Wan MH, Chen GY, Xia Q, Ren P, Huang X. Effect of somatostatin on immune inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis. *J Dig Dis* 2007; 8: 96-102
- 4 张群华, 倪泉兴, 蔡端, 张延龄, 姜永锋, 吴树强, 向阳, 段保兵, 张姐, 侯兰娣. 急性坏死性胰腺炎生长抑素和生长激素联合治疗对多器官损伤的保护作用. *世界华人消化杂志* 1998; 6: 185-188
- 5 蒋龙元, 周莉莉, 吴满辉, 杨正飞, 余涛, 黄子通. 生长抑素联合复方丹参注射液治疗急性胰腺炎临床研究. *中国中西医结合急救杂志* 2007; 14: 237-240
- 6 Zhang XP, Zhang L, He JX, Zhang RP, Cheng QH, Zhou YF, Lu B. Experimental study of therapeutic efficacy of Baicalin in rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 717-724
- 7 Xiping Z, Jie Z, Qin X, Guanghua F, Yang C, Tongfa J, Qi X. Influence of baicalin and octreotide on NF-kappaB and p-selectin expression in liver and kidney of rats with severe acute pancreatitis. *Inflammation* 2009; 32: 1-11
- 8 Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 61-67
- 9 Ma T, Kang C, Shao H, Qi Q, Hu W. Protective effects of ulinastatin on proliferation and cytokine release of splenocytes from rats with severe acute pancreatitis. *Eur Surg Res* 2006; 38: 445-450
- 10 Ino Y, Arita Y, Akashi T, Kimura T, Igarashi H, Oono T, Furukawa M, Kawabe K, Ogoshi K, Ouchi J, Miyahara T, Takayanagi R, Ito T. Continuous regional arterial infusion therapy with gabexate mesilate for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6382-6387
- 11 Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, Shinzeki M, Kishi S, Sawa H, Nakajima T, Kuroda Y. Protective effect of caspase inhibitor on intestinal integrity in experimental severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2007; 138: 300-307
- 12 Sundström A, Blomgren K, Alfredsson L, Wiholm BE. Acid-suppressing drugs and gastroesophageal reflux disease as risk factors for acute pancreatitis—results from a Swedish Case-Control Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 141-149
- 13 Youssef SS, Iskandar SB, Scruggs J, Roy TM. Acute pancreatitis associated with omeprazole. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43: 558-561
- 14 Cai J, Zhou W, Luo HS, Peng LV. Effect of proton pump inhibitor on amylase release from isolated pancreatic acini. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2007; 43: 25-27
- 15 Fritz S, Hartwig W, Lehmann R, Will-Schweiger K, Kommerell M, Hackert T, Schneider L, Büchler



- MW, Werner J. Prophylactic antibiotic treatment is superior to therapy on-demand in experimental necrotising pancreatitis. *Crit Care* 2008; 12: R141
- 16 De Campos T, Assef JC, Rasslan S. Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2006; 1: 20
- 17 Onek T, Erkan N, Zeytunlu M, Sağol O, Coker C, Coker A. Effects of selected antibiotics on pancreatitis induced liver and pulmonary injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005; 11: 3-10
- 18 Tellado JM. Prevention of infection following severe acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 416-420
- 19 Slavin J, Neoptolemos JP. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis--what are the facts? *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386: 155-159
- 20 Eggimann P, Jamdar S, Siriwardena AK. Pro/con debate: antifungal prophylaxis is important to prevent fungal infection in patients with acute necrotizing pancreatitis receiving broad-spectrum antibiotics. *Crit Care* 2006; 10: 229
- 21 Yao W, Zhu Q, Yuan Y, Qiao M, Zhang Y, Zhai Z. Thymosin alpha 1 improves severe acute pancreatitis in rats via regulation of peripheral T cell number and cytokine serum level. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1866-1871
- 22 Oruc N, Ozutemiz AO, Yukselen V, Nart D, Celik HA, Yuce G, Batur Y. Infliximab: a new therapeutic agent in acute pancreatitis? *Pancreas* 2004; 28: e1-e8
- 23 Alhan E, Kalyoncu NI, Ercin C, Kural BV. Effects of the celecoxib on the acute necrotizing pancreatitis in rats. *Inflammation* 2004; 28: 303-309
- 24 de Almeida JL, Jukemura J, Coelho AM, Patzina RA, Machado MC, da Cunha JE. Inhibition of cyclooxygenase-2 in experimental severe acute pancreatitis. *Clinics* 2006; 61: 301-306
- 25 Machado MC, Coelho AM, Pontieri V, Sampietre SN, Molan NA, Soriano F, Matheus AS, Patzina RA, Cunha JE, Velasco IT. Local and systemic effects of hypertonic solution (NaCl 7.5%) in experimental acute pancreatitis. *Pancreas* 2006; 32: 80-86
- 26 Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Matsumura N, Sawa H, Nakajima T, Kuroda Y. Vascular endothelial growth factor increases in serum and protects against the organ injuries in severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2006; 134: 223-230
- 27 Zhao YF, Zhai WL, Zhang SJ, Chen XP. Protection effect of triptolide to liver injury in rats with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 604-608
- 28 Fink MP. Ethyl pyruvate: a novel anti-inflammatory agent. *J Intern Med* 2007; 261: 349-362
- 29 Yang ZY, Ling Y, Yin T, Tao J, Xiong JX, Wu HS, Wang CY. Delayed ethyl pyruvate therapy attenuates experimental severe acute pancreatitis via reduced serum high mobility group box 1 levels in rats. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4546-4550
- 30 Zhang XP, Zhang L, Wang Y, Cheng QH, Wang JM, Cai W, Shen HP, Cai J. Study of the protective effects of dexamethasone on multiple organ injury in rats with severe acute pancreatitis. *JOP* 2007; 8: 400-412
- 31 Zhang XP, Chen L, Hu QF, Tian H, Xu RJ, Wang ZW, Wang KY, Cheng QH, Yan W, Li Y, Li QY, He Q, Wang F. Effects of large dose of dexamethasone on inflammatory mediators and pancreatic cell apoptosis of rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5506-5511
- 32 Zhang XP, Zhang L, Chen LJ, Cheng QH, Wang JM, Cai W, Shen HP, Cai J. Influence of dexamethasone on inflammatory mediators and NF-kappaB expression in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 548-556
- 33 Zhang X, Chen L, Luo L, Tian H, Feng G, Cai Y, Xu R, Wang K, Wang Z. Study of the protective effects of dexamethasone on ileum mucosa injury in rats with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: e74-e82
- 34 刘学民, 潘承恩, 刘青光. 预防性治疗重症急性胰腺炎合并肺损伤. *中国急救医学* 2002; 22: 109
- 35 Muller CA, McArthur N, Belyaev O, Burr W, Werner J, Meiser A, Weyhe D, Büchler MW, Uhl W. The effect of synacthen on acute necrotizing pancreatitis in rats. *Pancreas* 2008; 37: 316-320
- 36 Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 525-542
- 37 李菲, 陈宏, 杨磊, 杨鹏, 刘大川, 贾建国, 孙家邦. 重症急性胰腺炎早期脏器功能不全持续时间与治疗对策. *中华外科杂志* 2007; 45: 736-739
- 38 Tamez-Pérez HE, Sáenz-Gallegos R, Hernández-Rodríguez K, Forsbach-Sánchez G, Gómez-de Ossio MD, Fernández-Garza N, Zapata-de la Garza E, Tamez-Peña AL. [Insulin therapy in patients with severe hypertriglyceridemia] *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44: 235-237
- 39 Alagözlü H, Cindoruk M, Karakan T, Unal S. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 931-933
- 40 Park SJ, Seo SW, Choi OS, Park CS. Alpha-lipoic acid protects against cholecystokinin-induced acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4883-4885
- 41 Sevillano S, De la Mano AM, De Dios I, Ramudo L, Manso MA. Major pathological mechanisms of acute pancreatitis are prevented by N-acetylcysteine. *Digestion* 2003; 68: 34-40
- 42 Seo JY, Kim H, Seo JT, Kim KH. Oxidative stress induced cytokine production in isolated rat pancreatic acinar cells: effects of small-molecule antioxidants. *Pharmacology* 2002; 64: 63-70
- 43 Jaworek J, Nawrot-Porabka K, Leja-Szpak A, Bonior J, Szklarczyk J, Kot M, Konturek SJ, Pawlik WW. Melatonin as modulator of pancreatic enzyme secretion and pancreatoprotector. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 Suppl 6: 65-80
- 44 Isik AT, Mas MR, Yamanel L, Aydin S, Comert B, Akay C, Erdem G, Mas N. The role of allopurinol in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Indian J Med Res* 2006; 124: 709-714
- 45 Hardman J, Shields C, Schofield D, McMahon R, Redmond HP, Siriwardena AK. Intravenous antioxidant modulation of end-organ damage in L-arginine-induced experimental acute pancreatitis. *Pancreatolgy* 2005; 5: 380-386
- 46 Li ZD, Ma QY, Wang CA. Effect of resveratrol on pancreatic oxygen free radicals in rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 137-140
- 47 Genovese T, Mazzon E, Di Paola R, Muià C, Crisafulli C, Menegazzi M, Malleo G, Suzuki H, Cuzzocrea S. Hypericum perforatum attenuates the development of cerulein-induced acute pancreatitis

- in mice. *Shock* 2006; 25: 161-167
- 48 Ohashi S, Nishio A, Nakamura H, Kido M, Ueno S, Uza N, Inoue S, Kitamura H, Kiriya K, Asada M, Tamaki H, Matsuura M, Kawasaki K, Fukui T, Watanabe N, Nakase H, Yodoi J, Okazaki K, Chiba T. Protective roles of redox-active protein thioredoxin-1 for severe acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G772-G781
- 49 O'Keefe SJ, Sharma S. Nutrition support in severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 297-312, viii
- 50 Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, Braunschweig CL, Milne AC. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 412-429; quiz 468
- 51 Wojtuś S, Gil J, Błaszczak A. [Dietary treatment in acute pancreatitis] *Pol Merkur Lekarski* 2007; 22: 469-473
- 52 Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006; 23: 336-344; discussion 344-345
- 53 秦环龙, 苏振东, 高琦, 林擎天. 早期肠内营养支持对犬重症急性胰腺炎肠道屏障功能的影响. *肠外与肠内营养* 2002; 9: 312-333
- 54 Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006; 244: 959-965; discussion 965-967
- 55 Erstad BL. Enteral nutrition support in acute pancreatitis. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 514-521
- 56 Zhao H, Lu HG, Shi YB, Zhao LM, Bai C, Wang X. Role of enteral nutrition supplemented with ebselen and EHEC in pancreatitis-associated multiple organ dysfunction in rats. *Inflamm Res* 2006; 55: 423-429
- 57 Jiang HL, Xue WJ, Li DQ, Yin AP, Xin X, Li CM, Gao JL. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4815-4821
- 58 Chen ZH, Liu ZH, Yu C, Ji DX, Li LS. Endothelial dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: improved by continuous blood purification therapy. *Int J Artif Organs* 2007; 30: 393-400
- 59 Yan XW, Li WQ, Wang H, Zhang ZH, Li N, Li JS. Effects of high-volume continuous hemofiltration on experimental pancreatitis associated lung injury in pigs. *Int J Artif Organs* 2006; 29: 293-302
- 60 Cuthbertson CM, Christophi C. Potential effects of hyperbaric oxygen therapy in acute pancreatitis. *ANZ J Surg* 2006; 76: 625-630
- 61 Christophi C, Millar I, Nikfarjam M, Muralidharan V, Malcontenti-Wilson C. Hyperbaric oxygen therapy for severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2042-2046
- 62 Nikfarjam M, Cuthbertson CM, Malcontenti-Wilson C, Muralidharan V, Millar I, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy reduces severity and improves survival in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1008-1015
- 63 Lisagors IL, Sondore A, Pupelis G, Oshs P, Iaunalksne I, Pavars M, Arons M. [Impact of hyperbaric oxygen therapy on the clinical course of acute pancreatitis and systemic inflammation response syndrome] *Anestziol Reanimatol* 2008; (4): 34-38
- 64 Kleinhans H, Mann O, Schurr PG, Kaifi JT, Hansen B, Izbicki JR, Strate T. Oxygen radical formation does not have an impact in the treatment of severe acute experimental pancreatitis using free cellular hemoglobin. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2914-2918
- 65 Pupelis G, Autrums E, Snippe K, Melbarde-Gorkusa I. [Increased intra-abdominal pressure--an important risk factor of early organ dysfunction in severe acute pancreatitis] *Zentralbl Chir* 2002; 127: 982-986
- 66 Oda S, Hirasawa H, Shiga H, Matsuda K, Nakamura M, Watanabe E, Moriguchi T. Management of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis with continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter. *Ther Apher Dial* 2005; 9: 355-361
- 67 Sun ZX, Huang HR, Zhou H. Indwelling catheter and conservative measures in the treatment of abdominal compartment syndrome in fulminant acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5068-5070
- 68 Zhang MJ, Zhang GL, Yuan WB, Ni J, Huang LF. Treatment of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with traditional Chinese medicine. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3574-3578
- 69 Yu W, Li W, Wang Z, Ye X, Li N, Li J. Early percutaneous transhepatic gallbladder drainage compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillotomy treatment for severe gallstone associated acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 2007; 83: 187-191
- 70 竺来法, 李建平, 陈波. 区域动脉灌注联合腹腔镜下腹腔灌洗治疗重症急性胰腺炎. *南通大学学报(医学版)* 2007; 27: 507-508
- 71 重症急性胰腺炎中西医结合诊治常规(草案). *中国中西医结合外科杂志* 2007; 13: 232-237
- 72 张喜平, 石炎. 中药单体治疗重症急性胰腺炎的研究概况. *中国中西医结合急救杂志* 2005; 12: 184-186
- 73 沙建平, 祝被得, 徐艳, 陈炫, 赵艳, 刘啸, 芦殿荣, 刘舟. 丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究. *中国中西医结合急救杂志* 2003; 10: 279-281
- 74 焦东海. 大黄在急救医学中的应用概述. *中国中西医结合急救杂志* 2000; 7: 3-4
- 75 王新宇. 电针治疗急性胰腺炎及对患者肠道通透性的影响. *中国针灸* 2007; 27: 421-423

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕