

急性胰腺炎硬膜外治疗的研究进展

刘小龙, 陈国忠

刘小龙, 陈国忠, 南京军区福州总医院麻醉科, 福建省福州市 350025

刘小龙, 硕士, 主要从事急性胰腺炎硬膜外治疗的研究.

作者贡献分布: 本文综述由刘小龙完成; 陈国忠审校.

通讯作者: 陈国忠, 教授, 主任医师, 350025, 福建省福州市西二环北路156号, 南京军区福州总医院麻醉科. cgzssq2000@sina.com
电话: 0591-24937084

收稿日期: 2012-10-10 修回日期: 2012-11-23

接受日期: 2012-12-20 在线出版日期: 2012-12-28

Recent advances in the use of epidural anesthesia for acute pancreatitis

Xiao-Long Liu, Guo-Zhong Chen

Xiao-Long Liu, Guo-Zhong Chen, Department of Anaesthesiology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Correspondence to: Guo-Zhong Chen, Professor, Chief Physician, Department of Anaesthesiology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. cgzssq2000@sina.com

Received: 2012-10-10 Revised: 2012-11-23

Accepted: 2012-12-20 Published online: 2012-12-28

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is a common acute disease caused by a number of factors. It can cause a variety of systemic symptoms and multiple organ failure (MOF), having a high mortality rate. Currently, there is still a lack of effective treatment for AP because its pathogenesis has not been elucidated. The positive role of epidural anesthesia for AP was first described by Browne in 1969. In recent years, it has been found that epidural anesthesia can prevent the progression of AP by inducing analgesia, inhibiting the release of inflammatory factors, promoting acinar cell apoptosis, and improving pancreatic microcirculation. In this paper, we will review recent progress in the use of epidural anesthesia for AP.

Key Words: Epidural anesthesia; Acute pancreatitis; MODS; Inflammatory cytokines

Liu XL, Chen GZ. Recent advances in the use of epidural anesthesia for acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(36): 3737-3741

摘要

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种由多因子引起的常见病、急性病,且易并发多种全身症状,继而引发多器官功能衰竭,死亡率高。由于其发病机制尚未阐明,目前临床上尚缺乏行之有效的治疗方法。自从1969年Browne第一次描述硬膜外阻滞对AP的积极作用以来,许多学者对其进行了探讨。近年来人们发现硬膜外阻滞能通过镇痛、抑制炎症因子释放、促进腺泡细胞凋亡及改善胰腺微循环等机制抑制AP的进展,改善其转归。本文对其治疗作用的研究进展作一综述。

关键词: 硬膜外阻滞; 急性胰腺炎; 多器官功能衰竭; 炎症因子

刘小龙, 陈国忠. 急性胰腺炎硬膜外治疗的研究进展. 世界华人消化杂志 2012; 20(36): 3737-3741

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3737.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)病死率高,其发病机制尚未完全明确。近来有学者认为炎症介质和细胞因子的释放,细胞凋亡的发生以及胰腺微循环障碍在AP的发生发展过程起重要作用^[1],干预上述机制治疗AP成为研究热点。硬膜外输注局麻药或阿片类药物是临床上常用的麻醉方法之一,其镇痛效果确切,可抑制应激反应,降低交感神经活性,改善组织微循环,增加组织灌注^[2],有望成为治疗AP的理想方法。

1 硬膜外阻滞与镇痛

腹痛为AP的主要表现和首发症状,95%的AP患者均有不同程度的腹痛。大部分患者疼痛多无明显诱因,部位多在中、上腹部^[3],其中近半数放射至背部,起病急,30 min内疼痛达到高峰,持续24 h以上且不能被一般解痉药缓解。疼痛应激增加液体丢失,促进深静脉血栓形成和胰液的分泌,加重Oddi括约肌痉挛,进一步升高胰胆管

■背景资料

急性胰腺炎(AP)为临床上常见的急性病,进展快,死亡率高。目前其发病机制尚未阐明,临床上也缺乏行之有效的治疗方法。近年发现硬膜外阻滞能在多方面抑制其进展,改善转归。

■同行评议者

谭晓冬, 教授, 中国医科大学附属盛京医院; 夏时海, 副教授, 副主任医师, 武警后勤学院附属医院肝胆胰脾科(中心)

■研发前沿

一直以来尽管人们对急性胰腺炎进行积极的治疗,但仍不能显著地降低其死亡率。因此探索急性胰腺炎新的治疗方法十分重要。

压力,引起或加重休克并可能导致胰-心反射,导致猝死,因此AP急性期快速有效的镇痛十分重要。AP引起腹痛原因主要为:(1)胰腺炎症水肿刺激和牵拉被膜的神经末梢;(2)胰腺周围的炎性渗出物、胰液外溢或腹膜后出血侵及腹腔神经丛,炎性渗出物进入腹腔致腹膜炎;(3)胰管梗阻,膨胀或痉挛等。感受胰腺疼痛的神经纤维为一对从腹腔神经丛传入到T5-11交感神经节的内脏大小神经纤维(内脏大神经T5-10,内脏小神经T9-11)^[4],再由内脏神经传至中枢。理论上,阻断疼痛刺激传入大脑神经的传导通路就可以消除疼痛。这一理论已在胰腺癌性疼痛的治疗中得到验证。有报道^[5,6]对晚期胰腺癌患者行胸交感神经节切断术治疗顽固性疼痛,疼痛缓解率为100%,且疼痛无复发。对于不能耐受手术的胰腺癌患者则可用连续硬膜外阻滞镇痛。有研究将40例急性水肿型胰腺炎患者随机分为治疗组(一般治疗+T11-12连续硬膜外阻滞)和对照组(一般治疗),结果治疗组患者疼痛缓解所需时间和治疗天数明显少于对照组,而对于重型胰腺炎患者,硬膜外阻滞同样取得理想的镇痛效果,由此认为连续硬膜外阻滞疗法可能通过阻滞了躯体和内脏的神经,解除因疼痛导致的恶性循环同时抑制了胰腺的分泌^[7,8]。另外白志强等^[9]将82例AP患者分成硬膜外自控镇痛(PCEA)组和静脉自控镇痛(PCIA)组,结果PCEA组患者VAS评分低于PCIA组,且镇痛药用量及PCA按压次数更少,说明PCEA镇痛效果优于PCIA,且药物用量更少,其可能为阿片类和局麻药阻断痛觉在脊髓的上行传导通路以及脊神经根所致。

2 硬膜外阻滞与炎症因子

炎症因子在AP的发生和发展中起着不可替代的作用^[10-12],因其进入人体循环,易诱发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多系统器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),影响胰腺炎病程及预后^[13]。硬膜外阻滞因其有效降低手术区域神经元的兴奋性,抑制大脑皮质、边缘系统和下丘脑对大脑皮质的投射系统,能有效减轻应激反应,抑制炎症介质的释放^[14]。近年,硬膜外阻滞作为治疗心绞痛的一种新手段被受到重视,其抑制炎症因子和改善心肌灌注的作用已被广泛认同^[15,16]。另有研究表明:硬膜外阻滞复合全麻较单纯全麻更有效地降低老年腹部手术患者应激反应^[17]。Adolphs等^[18]在一个实验性研究中表明胸段硬膜

外阻滞可以防止缺血再灌注损伤引起的白细胞-内皮细胞的相互作用,降低白细胞黏附反应,抑制再灌注后的炎症反应。栾静^[19]将硬膜外阻滞用于治疗AP模型犬,发现治疗组犬胰腺炎症状减轻,且IL-6水平比对照组明显降低,IL-10活性明显升高($P<0.01$)。Bedirli等^[20]将24只坏死型AP大鼠分成3组:对照组(胰腺炎组)、硬膜外布比卡因组(胰腺炎+布比卡因)、硬膜外生理盐水组(胰腺炎+生理盐水),24 h后抽血检测结果硬膜外布比卡因干预组肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)、白介素(interleukin, IL-1 β)浓度及血清淀粉酶浓度均明显降低,提示硬膜外阻滞减弱AP诱导的全身炎症反应。Freise等^[21]将胸段硬膜外阻滞(thoracic epidural anesthesia, TEA)用于治疗大鼠AP,发现治疗组大鼠肠损伤和全身炎症反应均明显减轻、死亡率降低66%。作者认为可能机制为TEA改善肠道微循环,增加肠道组织氧供,减少炎症因子释放而减轻或治愈胰腺炎。

3 硬膜外阻滞与腺泡细胞凋亡

凋亡是一种受基因调控的细胞主动性死亡,其特点是不引起炎症反应、不破坏细胞生存的微环境^[22],而坏死则伴随剧烈的炎症反应。新近的研究指出,胰腺炎发生时最早的病理变化出现在胰腺腺泡细胞内^[23],腺泡细胞自身对损伤反应的强弱是“瀑布样效应”程度及病情轻重的决定性因素之一,腺泡细胞的死亡方式与AP的病情有密切的关系,已证实细胞凋亡与AP的严重程度呈负相关^[24-26],腺泡细胞凋亡在急性期是一种保护现象。

已知与调控胰腺细胞凋亡密切相关信号分子有Caspase-3^[27]、Bax、Bcl-2^[28]、p53^[29]、TNF- α ^[30]、FasL-Fas^[31]。Caspase是凋亡发生过程中所需的重要的金属蛋白酶,其中Caspase-3的激活是凋亡发生过程中蛋白级联反应的限速酶,也是细胞凋亡的主要效应因子和执行者。在AP中,Caspase-3通过多种途径(细胞膜、线粒体、内质网)参与腺泡细胞的凋亡,减少腺泡细胞发生坏死。这一保护性机制是通过Caspase降解受体作用蛋白实现的,后者是细胞坏死的关键介导者^[32]。有学者^[33]发现,随着胆管梗阻时间的延长,Caspase-3活性逐渐降低,大量腺泡细胞走向死亡;而解除梗阻后,残留的腺泡细胞再生,并逐步恢复了胰腺腺泡细胞的功能,其死亡方式也逐渐转为凋亡,Caspase-3的活性也逐渐增加。相反,有研究者^[34]认为促炎因子可以通过抑

■相关报道

Demirag等的研究显示硬膜外阻滞可能通过降低交感神经活性、改善胰腺微循环、缓解胰腺炎,防止组织坏死。

制细胞凋亡引起胰腺腺泡细胞大量坏死, 导致SIRS; 抑炎因子一方面促进腺泡细胞凋亡, 另一方面抑制促炎因子的释放, 均可以减轻胰腺炎症反应。

文献报道, 经布比卡因硬膜外阻滞治疗的AP犬的血液指标明显减轻, 且Bax、Bcl-2活性较AP组明显上升($P<0.05$)^[19]。由此认为硬膜外阻滞对于犬AP细胞凋亡的发生具有一定的积极作用, 但目前机制还不清楚, 可能是硬膜外阻滞的直接作用, 即诱导Caspase-3的活化或其他的凋亡相关信号分子, 还有可能是硬膜外阻滞打破了AP的促炎-抗炎网络, 使得原先处于弱势的IL-10等抗炎因子相对充足, 从而诱导胰腺细胞凋亡, 亦或还有其他的原因, 有待进一步研究。

4 硬膜外阻滞与微循环

胰腺微循环障碍被认为是胰腺损伤中的关键环节, 他既是AP发生的始动因子, 又为损伤持续和加剧的因素^[35,36]。胰腺缺血促使轻型胰腺炎向重型发展, 有效的容量治疗和活血药、抗凝药及输注右旋糖酐的应用, 均能改善胰腺微循环, 有助于缓解AP。TEA治疗冠心病已日臻成熟, 其机制为TEA阻滞交感神经、改善冠脉循环、降低血管阻力^[37]、降低心肌耗氧量, 使心肌血流重新分布、氧供增加。受此启发Demirag等^[38]将TEA用于治疗胰腺炎, 将16只大鼠分为3组, 分别接受单纯TEA、单纯AP、AP+TEA 3种处理方法, 结果表明AP+TEA组开始时胰腺微循环血流降低和单纯AP组相似, 但施加TEA干预后, 血流在45 min内显著增加至基础值的52%, 且碱剩余明显降低, 胰腺水肿和坏死明显比AP组减轻, 提示TEA可部分恢复微循环, 防止水肿型胰腺炎发展成坏死性胰腺炎, 防止组织坏死。可见, 硬膜外阻滞可能通过降低交感神经活性、改善胰腺微循环、缓解胰腺炎。

5 硬膜外阻滞与胰腺炎相关的并发症

在重症胰腺炎中, 61.7%的患者发生MOF, 26.6%发生单器官功能衰竭^[39]。在全身并发症中, 肺部并发症最多见, 且致死率也最高。Steinberg等^[40]统计75%AP患者伴发肺部并发症, 包括从缺氧到急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS), 约有1/3伴发肺部并发症AP患者经历急性肺损伤(acute lung injury, ALI)或ARDS, 其中60%患者死于发病后第1周。Mehta

等^[41]将择期行非停跳的冠脉搭桥术的慢性阻塞性肺病患者分为两组, 一组单纯全麻、一组全麻复合高位硬膜外阻滞, 发现与单纯全麻相比, TEA的应用使得术后拔管时间和肺功能的恢复时间显著缩短, 且减少了心肺死亡率。AP期间, 炎症介质能导致大量炎症因子释放和各种活性物质进入血管, 之后随血液循环进入肺组织导致肺损伤和ICAM-1的表达。有研究者将AP大鼠分为3组: 一组对照, 一组TEA+生理盐水, 另一组接受TEA+布比卡因治疗, 结果发现TEA治疗组肺组织细胞凋亡和ICAM-1表达均较对照组明显减少, 且TEA治疗组肺组织标本谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶浓度增加, 表明持续TEA减少SAP大鼠的肺损伤^[20]。

AP时易造成肠道缺血再灌注损伤, 并发肠屏障功能障碍, 导致肠道细菌移位, 内毒素进入循环, 诱发和加重SIRS^[42,43]。动物和临床试验均证实TEA增加肠黏膜的血流灌注, 改善肠血液循环^[44-47], 减缓急性肠缺血的进展, 防止肠道细菌和内毒素的肠黏膜易位^[48]。Freise等^[21]把AP大鼠模型分为TEA治疗组和对照组, 结果显示TEA组大鼠的肠黏膜的毛细血管灌注增加, 动脉血流增加, 大鼠生存率大幅提高, 提示TEA能阻止SAP诱导的肠道并发症。已知AP期间肝脏枯否细胞受损, 导致病原体清除率和全身免疫反应受损, 加重疾病的严重性。且实验表明肝脏在AP时与其他脏器尤其是肺脏的损伤关系密切^[49]。Freise等^[50]则通过动物实验进一步证实了TEA能减少AP期间的肝损伤, 保护全身炎症紊乱的肝脏功能, 且对平均动脉压的影响不明显, 可能与区域交感神经阻滞有关。由此推测TEA可能是防治AP全身并发症的一种有效措施。

6 结论

硬膜外阻滞减轻AP患者的腹痛、抑制炎症因子的释放、改善胰腺微循环、促进胰腺细胞凋亡及防治AP相关并发症等方面改善AP的转归, 是其他单一疗法无法比拟的。但迄今硬膜外阻滞治疗AP的研究多基于动物模型, 观察指标仅为临床效应指标, 极少深入机制探讨。硬膜外阻滞存在一定并发症, 如神经损伤、局麻药毒性反应、硬膜外感染、阻滞范围过广引起的血压下降和SAP后期的凝血功能紊乱引起的硬膜外血肿等, 但此类并发症可经完善技术规避。因此, 硬膜外阻滞作为AP新的有效治疗途径, 值得深入研究。

■创新盘点

本文首次从不同侧面阐述了硬膜外阻滞对AP的治疗作用, 包括减轻疼痛、抑制炎症因子的释放、改善胰腺微循环、促进胰腺细胞凋亡及防治AP相关并发症。

■应用要点

本文对探讨和制定临床治疗AP的理想方案,减少其并发症和死亡率有一定的现实意义,今后若能广泛应用于临床,将能对AP治疗有革新意义。

7 参考文献

- 张延龄. 重新认识急性胰腺炎发病机制的意义. 中国实用外科杂志 2003; 23: 29-30
- Unic-Stojanovic D, Babic S, Jovic M. Benefits, risks and complications of perioperative use of epidural anesthesia. *Med Arh* 2012; 66: 340-343
- 崔凝, 罗和生. 急性胰腺炎104例腹痛临床特点分析. 中国实用内科杂志 2011; 31: 130-132
- Worsey J, Ferson PF, Keenan RJ, Julian TB, Landreneau RJ. Thoracoscopic pancreatic denervation for pain control in irresectable pancreatic cancer. *Br J Surg* 1993; 80: 1051-1052
- 金焰, 付德庄, 莫一我, 孙志为, 乔欧, 唐建中, 王欣, 湛斌, 王军. 腹腔镜经胸内脏交感神经切断术治疗晚期胰腺癌疼痛的临床应用研究(附12例报告). 中国内镜杂志 2000; 6: 73-75
- 李艳华, 宁杰, 陈韵, 唐天云, 李德亮. 腹腔镜胸交感神经链切断术治疗晚期胰腺癌疼痛的疗效观察. 中国疼痛医学杂志 2000; 6: 130-132
- 李家书. 连续硬膜外阻滞疗法治疗急性水肿型胰腺炎. 中国疼痛医学杂志 1997; 3: 241
- Bernhardt A, Kortgen A, Niesel HCh, Goertz A. [Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis--prospective study of 121 patients]. *Anaesthesiol Reanim* 2002; 27: 16-22
- 白志强, 孙立萍. 急性胰腺炎患者静脉和硬膜外自控镇痛的效果观察. 北京医学 2007; 29: 755-756
- Chao KC, Chao KF, Chuang CC, Liu SH. Blockade of interleukin 6 accelerates acinar cell apoptosis and attenuates experimental acute pancreatitis in vivo. *Br J Surg* 2006; 93: 332-338
- Denham W, Fink G, Yang J, Ulrich P, Tracey K, Norman J. Small molecule inhibition of tumor necrosis factor gene processing during acute pancreatitis prevents cytokine cascade progression and attenuates pancreatitis severity. *Am Surg* 1997; 63: 1045-1049; discussion 1045-1049
- 李松财, 曹春宇, 刘祖炳. 血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-8水平在急性胰腺炎患者中的变化及其意义. 现代实用医学 2011; 23: 543-544.
- 李昂, 胡伟明, 陆慧敏, 张肇达. 白细胞介素细胞因子在大鼠急性胰腺炎中的作用及其机制研究. 四川大学学报(医学版) 2011; 42: 358-363
- 傅爱丽. 两种麻醉方法对老年腹腔镜患者术后炎症反应的比较. 浙江创伤外科 2011; 19: 701-702
- Suttner S, Lang K, Piper SN, Schultz H, Röhm KD, Boldt J. Continuous intra- and postoperative thoracic epidural analgesia attenuates brain natriuretic peptide release after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 896-903
- 陈国忠, 李中言, 窦元元, 王金华, 陈东生, 吴晓智. 顽固性心绞痛患者胸段硬膜外阻滞治疗后一氧化氮和循环内皮细胞变化. 中国动脉硬化杂志 2001; 9: 316-318
- 张燕辉. 全麻复合硬膜外麻醉对老年腹部手术患者应激反应的影响研究. 实用预防医学 2011; 18: 1307-1309
- Adolphs J, Schmidt DK, Mousa SA, Kamin B, Korsukewitz I, Habazettl H, Schäfer M, Welte M. Thoracic epidural anesthesia attenuates hemorrhage-induced impairment of intestinal perfusion in rats. *Anesthesiology* 2003; 99: 685-692
- 栾静. 硬膜外阻滞治疗急性胰腺炎的实验研究. 吉林大学, 2011
- Bedirli N, Akyürek N, Kösem B, Yaman M, Avunt ABÇ, Kurtipek Ö, Kavutçu M. Thoracic epidural anesthesia with bupivacaine attenuates systemic inflammatory response and lung impairment associated with cerulein-induced pancreatitis in rats. *Turk J Med Sci* 2012; 42: 217-227
- Freise H, Lauer S, Anthonen S, Hlouschek V, Minin E, Fischer LG, Lerch MM, Van Aken HK, Sielenkämper AW. Thoracic epidural analgesia augments ileal mucosal capillary perfusion and improves survival in severe acute pancreatitis in rats. *Anesthesiology* 2006; 105: 354-359
- Bhatia M, Wallig MA, Hofbauer B, Lee HS, Frossard JL, Steer ML, Saluja AK. Induction of apoptosis in pancreatic acinar cells reduces the severity of acute pancreatitis. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246: 476-483
- 黄廷庭. 急性胰腺炎细胞内早期事件的再认识. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 75-76
- He ZJ, Podkletnova I, Alho H, Sand J, Nordback I. Apoptosis in acute pancreatitis. *Ann Chir Gynaecol* 2000; 89: 65-67
- Kaiser AM, Saluja AK, Sengupta A, Saluja M, Steer ML. Relationship between severity, necrosis, and apoptosis in five models of experimental acute pancreatitis. *Am J Physiol* 1995; 269: C1295-C1304
- Zhao M, Xue DB, Zheng B, Zhang WH, Pan SH, Sun B. Induction of apoptosis by artemisinin relieving the severity of inflammation in cerulein-induced acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5612-5617
- Yasuda H, Kataoka K, Ichimura H, Mitsuyoshi M, Iida T, Kita M, Imanishi J. Cytokine expression and induction of acinar cell apoptosis after pancreatic duct ligation in mice. *J Interferon Cytokine Res* 1999; 19: 637-644
- 周五一. 凋亡相关基因Bax、Bcl-2在大鼠急性胰腺炎中的表达. 空军总医院学报 2002; 18: 223-224, 226
- Maacke H, Kessler A, Schmiegel W, Roeder C, Vogel I, Deppert W, Kalthoff H. Overexpression of p53 protein during pancreatitis. *Br J Cancer* 1997; 75: 1501-1504
- Malleo G, Mazzon E, Genovese T, Di Paola R, Muià C, Centorrino T, Siriwardena AK, Cuzzocrea S. Etanercept attenuates the development of cerulein-induced acute pancreatitis in mice: a comparison with TNF- α genetic deletion. *Shock* 2007; 27: 542-551
- 李震东, 马清涌, 罗羽宏. Fas/FasL介导的caspase-3活化与急性胰腺炎腺泡细胞凋亡的关系. 中国病理生理杂志 2009; 25: 1197-1201
- Mareninova OA, Sung KF, Hong P, Lugea A, Pandol SJ, Gukovsky I, Gukovskaya AS. Cell death in pancreatitis: caspases protect from necrotizing pancreatitis. *J Biol Chem* 2006; 281: 3370-3381
- 范志宁, 刘训良, 熊观瀛, 文卫, 缪林. 急性梗阻性胰腺炎大鼠胰腺腺泡细胞凋亡的变化. 世界华人消化杂志 2006; 14: 912-915
- 郎洁, 张培建. 细胞凋亡在急性胰腺炎发病机制中所起作用的研究进展. 中国普通外科杂志 2008; 17: 914-916
- Panek J, Zasada J, Poźniczek M. [Microcirculatory disturbance in the course of acute pancreatitis]. *Przegl Lek* 2007; 64: 435-437
- Zhou ZG, Chen YD, Sun W, Chen Z. Pancreatic microcirculatory impairment in experimental acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 933-936
- Nygård E, Kofoed KF, Freiberg J, Holm S, Aldersh-vile J, Eliassen K, Kelbaek H. Effects of high thoracic epidural analgesia on myocardial blood flow in pa-

- tients with ischemic heart disease. *Circulation* 2005; 111: 2165-2170
- 38 Demirag A, Pastor CM, Morel P, Jean-Christophe C, Sielenkämper AW, Güvener N, Mai G, Berney T, Frossard JL, Bühler LH. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 915-920
- 39 Bhatia M. Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002; 1: 343-351
- 40 Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210
- 41 Mehta Y, Vats M, Sharma M, Arora R, Trehan N. Thoracic epidural analgesia for off-pump coronary artery bypass surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 224-230
- 42 Liu H, Li W, Wang X, Li J, Yu W. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 192-196
- 43 刘林, 于骅, 钦琦, 张军港, 刘洋, 邓世昌, 赵刚, 王春友. 肠道缺血再灌注在出血坏死性胰腺炎早期炎症反应中的作用. *中华消化外科杂志* 2011; 10: 362-365
- 44 Sielenkämper AW, Eicker K, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats. *Anesthesiology* 2000; 93: 844-851
- 45 Spackman DR, McLeod AD, Prineas SN, Leach RM, Reynolds F. Effect of epidural blockade on indicators of splanchnic perfusion and gut function in critically ill patients with peritonitis: a randomised comparison of epidural bupivacaine with systemic morphine. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1638-1645
- 46 Brodner G, Van Aken H, Hertle L, Fobker M, Von Eckardstein A, Goeters C, Buerkle H, Harks A, Kehlet H. Multimodal perioperative management--combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition--reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 1594-1600
- 47 崔凝, 罗和生. 急性胰腺炎104例腹痛临床特点分析. *中国实用内科杂志* 2011; 31: 131-133
- 48 Ai K, Kotake Y, Satoh T, Serita R, Takeda J, Morisaki H. Epidural anesthesia retards intestinal acidosis and reduces portal vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits. *Anesthesiology* 2001; 94: 263-269
- 49 Closa D, Bardají M, Hotter G, Prats N, Gelpí E, Fernández-Cruz L, Roselló-Catafau J. Hepatic involvement in pancreatitis-induced lung damage. *Am J Physiol* 1996; 270: G6-G13
- 50 Freise H, Lauer S, Konietzny E, Hinkelmann J, Minin E, Van Aken HK, Lerch MM, Sielenkämper AW, Fischer LG. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe acute pancreatitis. *Anesthesiology* 2009; 111: 1249-1256

■同行评价

本文立意新颖, 概括较为全面, 逻辑性强, 条理清晰, 具有一定的临床参考价值及学术意义。

编辑 翟欢欢 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 总被引频次排名位于第 174 名

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology* (WJG)被Science Citation Index Expanded (SCIE)和MEDLINE等国际重要检索系统收录, 在国际上享有较高声誉和影响力。WJG在PubMed Central (PMC)统计, 单月独立IP地址访问58 257次, 全文网络版(HTML Full Text)下载94 888次, 全文PDF下载59 694次。另外根据基本科学指标库(essential science indicators)统计, 2000-01-01/2010-12-31, SCIE检索的临床医学(clinical medicine)期刊有1 105种, 总被引频次排名, WJG位于第174名。(2011-05-14 马连生 董事长/总编辑)