

桃核承气汤联合奥曲肽防治大鼠重症急性胰腺炎并发腹腔高压

梁鹤, 吴峰, 司东明, 梁垚, 李宁

梁鹤, 李宁, 河南中医学院基础医学院中医基础理论学科
河南省郑州市 450046

吴峰, 司东明, 河南中医学院第一附属医院普外科 河南省
郑州市 450000

梁垚, 上海应用技术学院 上海市 201418

梁鹤, 讲师, 博士研究生, 主要从事中西医结合消化病学
的研究。

河南省教育厅科学技术研究重点基金资助项目,
No. 13A360559

河南中医学院博士科研启动基金资助项目,
No. BSJJ2010-16

作者贡献分布: 此课题由梁鹤与吴峰设计; 动物模型制作、药
物干预和指标检测分析由梁鹤、吴峰、司东明、梁垚及李宁
操作完成; 论文写作由梁鹤与梁垚完成。

通讯作者: 梁鹤, 讲师, 博士, 450046, 河南省郑州市龙子湖高
校园区, 河南中医学院基础医学院中医基础理论学科。
nvshengqinshi208@126.com

电话: 0371-63381669

收稿日期: 2015-04-22 修回日期: 2015-05-20

接受日期: 2015-05-28 在线出版日期: 2015-07-28

Taohe Chengqi decoction combined with octreotide for prevention and treatment of intra-abdominal hypertension in rats with severe acute pancreatitis

He Liang, Feng Wu, Dong-Ming Si, Yao Liang, Ning Li

He Liang, Ning Li, School of Basic Medicine, He'nan
University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou
450046, He'nan Province, China

Feng Wu, Dong-Ming Si, Department of General
Surgery, the First Affiliated Hospital of He'nan University
of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, He'
nan Province, China

Yao Liang, Shanghai Institute of Technology, Shanghai
201418, China

Supported by: Key Project of Scientific Research Fund
of Department of Education of He'nan Province, No.
13A360559; Research Initiation Fund for Doctors of

Medicine of He'nan University of Traditional Chinese
Medicine, No. BSJJ2010-16

Correspondence to: He Liang, Lecturer, School of Basic
Medicine, He'nan University of Traditional Chinese
Medicine, Longzihu University Campus, Zhengzhou
450046, He'nan Province,
China. nvshengqinshi208@126.com

Received: 2015-04-22 Revised: 2015-05-20

Accepted: 2015-05-28 Published online: 2015-07-28

Abstract

AIM: To investigate the influence of Taohe
Chengqi decoction alone or combined with
octreotide on serum contents of tumor necrosis
factor α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) and
intra-abdominal pressure in rats with severe
acute pancreatitis (SAP).

METHODS: Ninety SD rats were randomly
divided into a control group ($n = 18$), a model
group ($n = 18$), a Chinese medicine group ($n =$
18), an octreotide group ($n = 18$) and a Chinese
medicine combined with octreotide group
($n = 18$). At 3 and 6 h after SAP was induced
successfully, the rats were administered orally
with Taohe Chengqi decoction (2.0 mL/100 g),
or injected with octreotide (0.001 mg/kg), or
both. Serum contents of TNF- α and IL-6 and
intra-abdominal pressure were measured 6, 12,
and 18 h after operation.

RESULTS: The contents of TNF- α and IL-6 in
serum and intra-abdominal pressure in the model
group were significantly increased ($P < 0.05$).
Compared with the model group, the contents
of TNF- α and IL-6 in serum and intra-abdominal
pressure were reduced to varying degrees in

背景资料

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者出现腹腔高压(intra-abdominal hypertension, IAH)几率为60%-80%, 腹内压与病变程度常互为因果, 形成恶性循环。而释放的大量炎症因子、毒性物质是加重炎症反应, 及造成腹腔内压迅速升高的重要因素之一。据此, 临床预防性施用桃核承气汤、奥曲肽常获得良效, 但二者合用后的疗效和机制尚缺乏研究。

同行评议者

周翔宇, 副主任医师, 泸州医学院附属医院血管甲状腺外科

■ 研究背景

SAP患者常出现IAH, 并发腹腔间隔室高压综合征(abdominal compartment syndrome, ACS). 临床多采用中西医结合治疗方式, 并酌情应用开腹减压术. 故监测腹腔内压可为选择适当治疗方法提供重要依据. 中药干预方药选择呈现出多样性, 其机制尚不明确, 联合奥曲肽应用后, 疗效增强, 机制研究尚少.

the Chinese medicine group, octreotide group and Chinese medicine combined with octreotide group, with the changes being most prominent in the Chinese medicine combined with octreotide group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: The contents of TNF- α and IL-6 in serum and intra-abdominal pressure significantly decrease in SAP rats. Taohe Chengqi decoction combined with octreotide can alleviate pathological injury in SAP rats and delay the course of SAP.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Taohe Chengqi decoction; Octreotide; Severe acute pancreatitis; Intra-abdominal pressure; Tumor necrosis factor α ; Interleukin-6

Liang H, Wu F, Si DM, Liang Y, Li N. Taohe Chengqi decoction combined with octreotide for prevention and treatment of intra-abdominal hypertension in rats with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(21): 3427-3432 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3427.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i21.3427>

摘要

目的: 观察中药桃核承气汤与奥曲肽合用对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)并发腹腔高压(intra-abdominal hypertension, IAH)大鼠血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)含量及腹腔压的影响.

方法: SD大鼠90只随机分为正常组(18只)、模型组(18只)、中药组(18只)、奥曲肽组(18只)、中药联合奥曲肽组(18只). 各组分别于造模成功后3、6 h, 中药组经胃管灌服桃核承气汤(2.0 mL/100 g); 奥曲肽组于大鼠后肢皮下注射奥曲肽(0.001 mg/kg); 中药和奥曲肽联合应用组, 于大鼠后肢根部皮下注射奥曲肽(0.001 mg/kg)及经胃管灌服桃核承气汤(2.0 mL/100 g). 各组造模成功后6、12、18 h, 测定血清TNF- α 、IL-6含量和相应时间点腹腔压.

结果: 模型组大鼠血清TNF- α 、IL-6水平及腹腔压明显升高($P < 0.05$). 中药组、奥曲肽组、中药联合奥曲肽组与模型组比较, 大鼠血清TNF- α 、IL-6水平、腹腔压有不同程度下降. 其中中药联合奥曲肽组下降较为明显($P < 0.05$).

结论: 中药和奥曲肽联合应用可显著降低SAP大鼠血清TNF- α 、IL-6水平, 降低大鼠腹腔压.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 桃核承气汤; 奥曲肽; 重症急性胰腺炎; 腹腔压; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-6

核心提示: 目前中医药干预重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)选择方药呈现多样化. 研究表明SAP逐步加重与出血、微血栓、腹腔高压等有关, 据此, 选用桃核承气汤可逐瘀泻热, 祛邪外出, 使诸症自平, 其与奥曲肽合用疗效更为显著, 但机制有待明确.

梁鹤, 吴峰, 司东明, 梁垚, 李宁. 桃核承气汤联合奥曲肽防治大鼠重症急性胰腺炎并发腹腔高压. *世界华人消化杂志* 2015; 23(21): 3427-3432 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3427.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i21.3427>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者病情逐步加重与出血、微血栓、腹腔高压等(intra-abdominal hypertension, IAH)有关^[1,2]. IAH可诱发腹腔间隔室高压综合征(abdominal compartment syndrome, ACS), SAP患者出现IAH的几率为60%-80%, 并发ACS的几率为12%-30%^[3]. 研究^[4]表明SAP患者腹压与病变程度呈正相关, 二者互为因果, 常可形成恶性循环. 当出现IAH时, 其可直接影响SAP的治疗和预后, 且已作为判定SAP预后的重要指标之一. 目前临床动态监测腹腔内压可用于评估SAP患者病情的严重程度, 为选择适当的治疗方法提供重要依据^[5]. SAP患者腹腔压升高, 有诱发ACS趋势时, 临床常规采用中西医结合治疗方式, 并据病情应用开腹减压术以缓解病情. 研究^[6]表明中西医结合综合治疗, 效果显著, 其病因病机以气滞血瘀、毒瘀互结为主要特点. 故临床多以活血化瘀通络为主, 并据不同情况加入理气、除湿、解毒之品^[7].

《伤寒论》桃核承气汤由桃仁、大黄、桂枝、炙甘草、芒硝组成, 主治下焦蓄血证. 近年来研究证实其对以“瘀热”为主要病机的急危重症可获显著疗效^[8,9]. 目前临床上针对

SAP患者腹腔压升高, 预防性施用桃核承气汤常获得良效, 但其具体作用机制及对临床合理用药的指导尚缺乏研究. 故本研究试运用桃核承气汤联合奥曲肽对SAP并发腹腔高压大鼠进行干预研究, 旨在了解其变化规律, 为临床诊治提供参考.

1 材料和方法

1.1 材料 健康清洁级SD大鼠90只, 雌雄各半, 体重 230 ± 20 g, 购自郑州大学实验动物中心. 河南省中医院实验中心适应性饲养1 wk, 饲养环境: 清洁级. 常规饲料、饮水, 昼夜交替12 h. 造模前12 h动物禁食不禁水. 运用随机数字表完全随机法将90只大鼠编号后随机分入正常组(18只)、模型组(18只)、中药组(18只)、奥曲肽组(18只)、中药联合奥曲肽组(18只). 造模后6、12和18 h, 每组处死大鼠6只. 正常组大鼠不注射牛磺胆酸钠. 牛磺胆酸钠(sodium taurocholate)购自美国Sigma公司. 通过前期预实验, 本实验应用桃核承气汤组成的药物剂量及浓度分别为: 桃仁12 g、大黄12 g(后下)、桂枝6 g、芒硝6 g(后下)、甘草6 g. 用水浓煎为150 mL(含生药0.7 g/mL), 灭菌处理后瓶装于冰箱中存放.

1.2 方法

1.2.1 模型建立: 选择目前较理想的SAP制备方法-逆行注射法, 其技术成熟, 重复性好, 发病机制和治疗反应等与人类SAP相似^[10]. 具体操作: 大鼠仰卧位固定, 10%水合氯醛腹腔内注射麻醉. 7号针头穿刺主胰管开口对侧十二指肠壁, 经主胰管开口轻轻导入主胰管约0.3 cm, 缝扎固定, 夹闭主胰管近肝端, 向胰管内匀速注入5%牛磺胆酸钠, 观察胰腺出现充血、水肿等改变, 然后去血管夹、拆线、拔管. 当观察到大鼠的胰腺出现明显的局限性或弥漫性充血水肿, 表面肿大变硬, 包膜张力增高, 并可有少量血性腹水产生时, 说明动物模型已建立^[11]. 造模成功后背部皮下注射生理盐水2 mL/100 g. 清醒后限制饮水, 笼中自由活动.

1.2.2 给药: 各组造模成功后3、6 h, 中药组经胃管灌服桃核承气汤(2.0 mL/100 g); 奥曲肽组于大鼠后肢根部皮下注射奥曲肽(0.001 mg/kg); 中药联合奥曲肽组于大鼠后肢根部皮下注射奥曲肽(0.001 mg/kg)及经胃管灌服桃核承气汤(2.0 mL/100 g).

1.2.3 标本采集: 造模成功6、12和18 h后, 大鼠开腹后, 腹主动脉取血, 肝素抗凝, 30 min内离心15 min, 取上清, 置-80 °C保存.

1.2.4 指标检测: 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)均使用ELISA试剂盒(96T)测定(美国R&D试剂盒). 腹腔压测定使用: 可致换留置针腹腔压测定装置, 获批实用新型专利, 专利号: ZL 2011 2 0359535.X. 测量时将腹腔压测定装置前端的Y型静脉留置针刺入大鼠下部腹腔中, 针芯完全拔出的瞬间读取固定的U形测压管的数值测定. 每只大鼠测量前需更换Y型静脉留置针.

统计学处理 数据用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 两组比较采用 t 检验, 数据分析采用SPSS15.0统计软件包, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 各组间不同时间血清TNF- α 含量比较 模型组大鼠血清TNF- α 含量于发病6、12、18 h均明显高于正常组, 其与SAP的严重程度相关. 中药组、奥曲肽组、中药联合奥曲肽组大鼠血清TNF- α 含量在发病6、12、18 h均低于模型组($P < 0.05$), 其中中药联合奥曲肽组大鼠血清TNF- α 含量在发病6、12、18 h降低较为显著(表1).

2.2 各组间不同时间血清IL-6含量比较 模型组大鼠血清IL-6含量在发病6、12、18 h均明显高于正常组, 其与SAP的严重程度相关. 中药组、奥曲肽组、中药联合奥曲肽组大鼠血清IL-6含量在发病12、18 h均低于模型组($P < 0.05$), 其中中药联合奥曲肽组大鼠血清IL-6含量在发病12、18 h降低较为显著(表2).

2.3 各组间不同时间腹腔压比较 模型组大鼠腹腔压在发病6、12、18 h均明显高于正常组($P < 0.05$), 其与SAP的严重程度相关. 中药组、奥曲肽组、中药联合奥曲肽组大鼠血清腹腔压在发病6、12、18 h均低于模型组($P < 0.05$), 其中中药联合奥曲肽组大鼠血清腹腔压含量在发病6、12、18 h降低较为显著(表3).

3 讨论

SAP病理改变表现为胰周、腹膜后化学性炎症自肠系膜根部迅速向腹腔内脏器蔓延. 同时胰腺局部释放的大量炎症因子和毒性物质进入循环, 引发全身性炎症反应综合征(systemic

■ 相关报道

目前, SAP患者的治疗多采用中西医结合方法, 其疗效肯定, 与单一西医学或中医药干预方式相比, 具有明显优势. 具有泻下作用的方药常被选用, 其机制研究也较多, 但不够深入.

■ 创新亮点

选用具有泻下作用方药干预SAP研究较多,但其预防性用药研究较少,机制分析尚不明确。SAP患者常出现腹腔高压,进而加重病情,中医药预防性干预及机制研究较少。与奥曲肽合用的研究更为少见。

表 1 各组间不同时间血清TNF-α含量比较 (n = 18, mean ± SD, ng/L)

分组	6 h	12 h	18 h
中药组	58.64 ± 6.38 ^c	50.17 ± 5.09 ^c	48.94 ± 6.27 ^c
奥曲肽组	53.28 ± 3.09 ^c	51.47 ± 1.86 ^c	50.43 ± 4.82 ^c
中药+奥曲肽组	52.42 ± 2.09 ^{c^{eg}}	48.33 ± 3.56 ^{c^{eg}}	47.33 ± 4.63 ^{c^{eg}}
模型组	59.91 ± 7.02 ^a	94.77 ± 9.93 ^a	127.63 ± 8.59 ^a
正常组	23.15 ± 5.73	25.73 ± 3.96	30.16 ± 5.80

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组; ^eP<0.05 vs 奥曲肽组; ^gP<0.05 vs 中药组。TNF-α: 肿瘤坏死因子-α。

表 2 各组间不同时间血清IL-6含量比较 (n = 18, mean ± SD, pg/mL)

分组	6 h	12 h	18 h
中药组	133.23 ± 10.98	121.65 ± 11.25 ^c	116.47 ± 8.97 ^c
奥曲肽组	126.67 ± 11.31	120.33 ± 5.31 ^c	130.50 ± 8.73 ^c
中药+奥曲肽组	125.17 ± 6.80 ^{eg}	117.43 ± 11.58 ^{c^{eg}}	113.48 ± 7.64 ^{c^{eg}}
模型组	123.19 ± 16.28 ^a	132.08 ± 11.32 ^a	149.73 ± 14.79 ^a
正常组	103.48 ± 8.73	102.93 ± 15.56	103.09 ± 12.69

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组; ^eP<0.05 vs 奥曲肽组; ^gP<0.05 vs 中药组。IL-6: 白介素-6。

表 3 各组间不同时间腹腔压含量比较 (n = 18, mean ± SD, cmH₂O)

分组	6 h	12 h	18 h
中药组	8.7 ± 0.4 ^c	6.5 ± 0.6 ^c	6.1 ± 0.3 ^c
奥曲肽组	8.98 ± 0.6 ^c	6.93 ± 0.7 ^c	7.6 ± 0.3 ^c
中药+奥曲肽组	7.82 ± 0.5 ^{c^{eg}}	6.10 ± 0.4 ^{c^{eg}}	5.97 ± 0.5 ^{c^{eg}}
模型组	10.5 ± 0.5 ^a	14.3 ± 0.4 ^a	17.6 ± 0.2 ^a
正常组	2.4 ± 0.2	3.6 ± 0.3	2.9 ± 0.4

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组; ^eP<0.05 vs 奥曲肽组; ^gP<0.05 vs 中药组。

inflammatory response syndrome, SIRS)。研究表明SAP病程中始终存在白细胞过度激活及各种细胞因子级联反应,在SAP病情发展中起着关键作用^[12,13]。随着炎症反应持续加重,毛细血管通透性增加,腹膜、肠系膜以及腹腔脏器水肿、渗出,腹腔内压迅速升高,故炎症反应是造成SAP并发IAH的关键因素之一。临床中尽早控制或减少炎症介质释放,对于预防和减轻SAP病程进展尤为重要。

腹内压持续升高引起胰腺微血栓形成、微循环障碍,进一步加重胰腺坏死。Otto等^[14]研究腹腔高压和胰腺超微结构间的关系,发现伴随器官血流量下降,胰腺组织出现轻到中

度坏死,同时白细胞浸润、血管内皮细胞肿胀,超微结构显示内质网肿胀、线粒体受损。坏死的胰腺组织加重炎症反应,而腹内压升高与其相互影响,进一步影响SAP病程。故而临床加强监测SAP患者腹内压,及时解除可能引起腹内压升高的危险因素,是治疗SAP的重要环节之一。

TNF-α是SAP病程中较早升高的炎症介质,其在促炎介质中具有核心作用,是导致炎性介质级联反应的始发因子,常致各种促炎因子大量释放,引起“瀑布”效应^[15],使血管内皮细胞通透性增加,损伤微循环,导致SIRS和多器官功能障碍综合征(multiple organ

dysfunction syndrome, MODS)的发生. 动物实验和临床研究均显示, TNF- α 浓度与SAP的严重程度呈正相关, 阻断其作用可使病情明显减轻^[16].

IL-6主要在IL-1和TNF- α 刺激下由单核巨噬细胞产生, 其升高较TNF- α 延迟. IL-6自身可致胰腺持续坏死和全身反应加重, 同时由于其正反馈于TNF- α 释放增加, 可造成SAP病理改变的恶性循环^[17]. 研究发现检测IL-6水平可用来早期预测胰腺坏死的严重程度, 及预测SAP的并发症^[18,19]. 且临床SAP患者动态检查血清TNF- α 、IL-6等指标水平, 可及时掌握其病情发展及严重程度, 对临床诊断及治疗SAP具有指导性意义^[20].

故TNF- α 、IL-6可作为SAP早期炎症反应的评估指标, 同时由于炎症反应的持续加重是造成腹腔压不断升高的重要因素之一, 故而本研究选择监测TNF- α 、IL-6含量变化反应SAP病理改变过程, 以及观察药物干预后效果.

桃核承气汤所治之证主要病机为瘀热互结, 肠腑不通, 临证可根据病情轻重酌情用药. 而SAP患者始终存在微循环障碍、胃肠功能紊乱以及由于长时间禁食所出现的不同程度精神神经系统改变, 为桃核承气汤主治之证. 方中桃核破血行瘀, 大黄下瘀泄热, 二药合用逐下焦瘀热, 为君; 桂枝活血通络, 芒硝泄热软坚为臣; 炙甘草甘平和中为佐使. 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组设定的《中国急性胰腺炎诊治指南》中亦提出SAP病程中SIRS期治疗主要针对血液动力学变化进行, 应尽量避免手术^[21]. 现代研究^[22]亦表明桃核承气汤在《伤寒论》泻热三方中缓解炎症细胞的黏附及浸润较为突出. 而程梦琳等^[23]研究发现: 预先给予桃核承气汤可通过减轻炎症反应对大鼠肠缺血再灌注损伤有保护作用, 并呈剂量依赖效应.

奥曲肽是SAP临床常规用药, 可抑制胰液分泌, 减轻胰周组织被胰液消化引起的水肿、渗出; 减少胃泌素分泌, 抑制胃酸分泌, 从而减少胰液分泌; 其还可增加胃动素和胆囊素的分泌, 促进胆囊分泌胆汁, 增强胃肠动力, 改善胃肠功能^[24,25]. 临床研究表明奥曲肽配合中医中药治疗重症胰腺炎较单纯西医治疗重症胰腺炎更高效安全^[26]. 其优势在于早期缓解腹痛、腹胀等, 改善全身炎症反应, 降

低并发症发生率、手术率和死亡率, 缩短治疗时间, 建议常规早期使用^[27,28]. 其机制可能与桃核承气汤联合应用奥曲肽后, 加强内毒素排出, 降低腹腔压力, 改善肠道功能, 显著减少或消除SAP的“二次打击”, 保护脏器功能有关.

本实验研究结果表明大鼠TNF- α 、IL-6的含量及腹腔压的变化, 可反应不断加重的炎症反应对SAP病程的影响. 与模型组相比, 奥曲肽、桃核承气汤二者单用与合用均可降低各组TNF- α 及IL-6含量, 并明显减轻SAP所致的持续升高的腹腔压. 而奥曲肽、桃核承气汤二者合用与二者单用相比差异具有统计学意义, 说明桃核承气汤与奥曲肽合用, 可以有效提高机体降低大鼠血清TNF- α 及IL-6含量, 及大鼠腹腔压的能力, 减轻胰腺组织损伤, 延长大鼠生存时间. 结果显示桃核承气汤与奥曲肽合用具有协同作用, 比单独使用奥曲肽或桃核承气汤效果更显著.

明代吴又可曾言: “承气汤本为逐邪, 而非为结粪设也……邪毒生热, 热致燥结, 去其邪毒, 断燥结之源”. SAP病程中, 早期应用桃核承气汤可以疏通络道, 祛除瘀热之邪, 改善脏腑功能, 利于机体恢复气血调畅的整体环境, 从而起到缓解全身症状, 调节胃肠功能, 祛瘀排毒. 桃核承气汤和奥曲肽合用, 对于早期预防炎症介质活化, 防治腹腔高压, 避免继发感染、病情恶化有着重要意义.

4 参考文献

- 1 孙备, 李乐. 急性胰腺炎诊治理念更新与进展. 中国实用外科杂志 2014; 34: 235-239
- 2 王春友, 赵玉沛. 从治疗观点演变和技术变革看重症急性胰腺炎疗效进步. 中华外科杂志 2006; 44: 872-874
- 3 De Waele JJ, Ejike JC, Leppäniemi A, De Keulenaer BL, De Laet I, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Kimball E, Ivatury R, Malbrain ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015 May 14. [Epub ahead of print] [PMID: 25973660 DOI: 10.5603/AIT.a2015.0027]
- 4 胡智明, 赵大建, 叶再元. 重症急性胰腺炎合并腹内高压的外科治疗. 肝胆胰外科杂志 2011; 23: 53-55
- 5 Ke L, Ni HB, Tong ZH, Li WQ, Li N, Li JS. Intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure: which is a better marker of severity in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 1426-1432 [PMID: 21557012 DOI: 10.1007/s11605-011-1553-3]

应用要点

本研究可为临床SAP患者的治疗方法合理选择、中医药预防性干预提供客观依据.

■同行评价

本文数据较为合理, 具有一定的创新性.

- 6 唐文富, 万美华. 重症急性胰腺炎的循证临床进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 292-295
- 7 彭卫, 陈曙, 梁利球. 急性胰腺炎从瘀论治概况. 时珍国医国药 2006; 17: 272-274
- 8 王付. 桃核承气汤的理论探索与实践. 中国实验方剂学杂志 2012; 18: 211-213
- 9 魏洪玉, 王泽颖. 桃核承气汤研究概况. 中国实验方剂学杂志 2011; 17: 281-283
- 10 杨元生, 崔淑兰, 陈垦, 王晖. 重症急性胰腺炎实验动物模型的研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2601-2606
- 11 刘纳新, 管敏强, 陈通克. 两种大鼠急性坏死性胰腺炎模型制作方法的改良和比较. 实验动物与比较医学 2008; 28: 110-113
- 12 Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int J Pancreatol* 1988; 3: 105-112 [PMID: 2834471]
- 13 Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock* 2005; 24 Suppl 1: 45-51 [PMID: 16374372 DOI: 10.1097/01.shk.0000191413.94461.b0]
- 14 Otto J, Afify M, Jautz U, Schumpelick V, Tolba R, Schachtrupp A. Histomorphologic and ultrastructural lesions of the pancreas in a porcine model of intra-abdominal hypertension. *Shock* 2010; 33: 639-645 [PMID: 19940813 DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181cb8be0]
- 15 Mews P, Phillips P, Fahmy R, Korsten M, Pirola R, Wilson J, Apte M. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis. *Gut* 2002; 50: 535-541 [PMID: 11889076 DOI: 10.1136/gut.50.4.535]
- 16 Gulcubuk A, Altunatmaz K, Sonmez K, Haktanir-Yatkin D, Uzun H, Gurel A, Aydin S. Effects of curcumin on tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the late phase of experimental acute pancreatitis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006; 53: 49-54 [PMID: 16411910 DOI: 10.1111/j.1439-0442.2006.00786.x]
- 17 McKay CJ, Gallagher G, Brooks B, Imrie CW, Baxter JN. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 919-923 [PMID: 8813775]
- 18 Stimac D, Fisić E, Milić S, Bilić-Zulle L, Perić R. Prognostic values of IL-6, IL-8, and IL-10 in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 209-212 [PMID: 16633121 DOI: 10.1097/00004836-200603000-00007]
- 19 田斌, 李军成, 刘根寿. 急性胰腺炎急性期血清TNF-A、IL-6和IL-10变化的实验研究. 苏州大学学报(医学版) 2002; 22: 265-267
- 20 王治伟, 迟琼. 急性胰腺炎患者血清TNF- α 、IL-6及hs-CRP水平变化及临床意义. 白求恩医学院学报 2012; 10: 85-87
- 21 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 杜奕奇, 曾悦. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013, 上海). 中国实用内科杂志 2013; 33: 530-535
- 22 蒋跃文, 李家庚, 樊讯. 《伤寒论》泄热三方对AS模型大鼠主动脉形态及免疫炎症因子影响的比较研究. 辽宁中医杂志 2014; 41: 358-361
- 23 程梦琳, 邱明义, 陶春晖. 桃核承气汤对大鼠肠缺血再灌注损伤保护作用的实验研究. 山东中医杂志 2006; 25: 689-692
- 24 黄硕. 重症急性胰腺炎胃肠动力障碍的检测与评估. 中国医师杂志 2011; 2: 214-216
- 25 艾辉. 奥曲肽在重症急性胰腺炎中的应用价值. 临床合理用药杂志 2013; 6: 58-59
- 26 沈鹏臻. 奥曲肽联合中药治疗重症胰腺炎的随机对照研究. 华西医学 2006; 21: 357-358
- 27 吕永丰, 陈清霞, 李国成. 柴芍承气汤联合善宁治疗急性胰腺炎的临床疗效观察. 中药材 2011; 34: 1480-1481
- 28 吕琪新. 生大黄、芒硝和奥曲肽联合治疗急性重症胰腺炎疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2010; 18: 395-397

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

