

重症急性胰腺炎早期血液净化治疗的 抗炎作用和时机探讨

周瑞祥 胡朝梁

430022 湖北武汉, 武汉市第一医院重症医学科

通讯作者: 胡朝梁, Email: huchaoliang87@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.014

【摘要】 **目的** 探讨早期连续性血液净化(CBP)治疗对重症急性胰腺炎(SAP)患者的抗炎作用及治疗时机。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2013年5月至2017年2月武汉市第一医院重症医学科收治的160例SAP患者,所有患者入院后均采用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式行CBP治疗,血流量150~200 mL/min,置换液流速2000~3500 mL/h,维持超滤率 $35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。根据入院24 h内急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分将患者分为15~19分组(A组)、20~24分组(B组)、25~29分组(C组)、 ≥ 30 分组(D组),每组40例。比较不同APACHE II评分组患者治疗前和治疗后72 h血中脂联素、内毒素、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-8)水平的差异,观察APACHE II、多器官功能障碍评分综合征(MODS)、全身炎症反应综合征(SIRS)评分、治疗后14 d内并发症发生情况及病死率的变化。**结果** 与治疗前比较,各APACHE II评分组患者治疗后血中内毒素、TNF- α 、IL-6、IL-8水平均明显降低,脂联素明显升高,其中B组、C组各指标变化幅度更为明显[内毒素(EU/L): 2.9 ± 1.0 比 3.6 ± 1.5 , 3.1 ± 1.2 比 3.8 ± 1.4 ; TNF- α ($\mu\text{g/L}$): 100.5 ± 15.3 比 177.5 ± 24.6 , 113.7 ± 17.2 比 190.4 ± 25.8 ; IL-6 ($\mu\text{g/L}$): 107.3 ± 13.5 比 230.5 ± 32.4 , 118.2 ± 16.1 比 244.6 ± 30.2 ; IL-8 ($\mu\text{g/L}$): 201.5 ± 25.7 比 355.6 ± 47.2 , 215.4 ± 29.4 比 376.4 ± 47.3 ; 脂联素(mg/L): 21.9 ± 3.6 比 17.6 ± 3.4 , 20.8 ± 3.7 比 15.8 ± 2.9 ,均 $P < 0.05$]。与治疗前比较,A、B、C组患者治疗后APACHE II、MODS和SIRS评分均明显降低,其中B组、C组各评分降低幅度更为明显[APACHE II(分): 16.2 ± 1.4 比 22.9 ± 1.7 , 18.2 ± 1.4 比 28.3 ± 2.1 ; MODS(分): 4.4 ± 1.5 比 7.7 ± 1.8 , 5.2 ± 1.6 比 8.7 ± 1.8 ; SIRS(分): 2.7 ± 0.8 比 3.4 ± 1.2 , 3.1 ± 0.8 比 3.9 ± 1.5 ,均 $P < 0.05$]。D组APACHE II和SIRS评分降低幅度不明显,MODS评分反而有升高趋势。治疗后14 d,A、B、C、D组病死率分别为0%、0%、12.5%、47.5% ($\chi^2=8.350$, $P=0.039$),并发症发生率分别为32.5%、52.5%、60.0%、80.0% ($\chi^2=27.04$, $P=0.028$)。**结论** 早期CBP治疗能减轻SAP患者炎症反应,20分 \leq APACHE II评分 < 30 分时进行CBP治疗的效果较好。

【关键词】 胰腺炎,急性,重症; 血液净化,连续性; 治疗时机

基金项目: 湖北省医药卫生科研项目(WJ2015MB240);湖北省武汉市临床医学科研项目(WX15A09)

A study on anti-inflammatory effect and opportunity of early blood purification for treatment of patients with severe acute pancreatitis Zhou Ruixiang, Hu Chaoliang

Department of Critical Care Medicine, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, Hubei, China

Corresponding author: Hu Chaoliang, Email: huchaoliang87@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the anti-inflammatory effect and opportunity of continuous blood purification (CBP) for treatment of patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A retrospective study was conducted. One hundred and sixty patients with SAP admitted into the Department of Critical Care Medicine of the First Hospital of Wuhan from May 2013 to February 2017 were enrolled, and they were treated after admission by continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) with blood flow volume 150–200 mL/min, displacement fluid velocity 2000–3500 mL/h and maintenance of ultrafiltration rate $35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. According to the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores in 24 hours after admission, the patients were divided into four groups: 15–19 scores (group A), 20–24 scores (group B), 25–29 scores (group C), ≥ 30 scores (group D), 40 cases in each group. Before and after treatment for 72 hours, the difference of serum adiponectin, endotoxin, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL-6, IL-8) were compared, the changes of APACHE II score, multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score, and also complications and mortality in 14 days after treatment were observed for the patients. **Results** Compared with those before CVVH treatment, the levels of endotoxin, TNF- α , IL-6, IL-8 were significantly decreased, adiponectin was significantly increased among the various APACHE II score groups after CVVH treatment, and the changes of various index amplitude variations in groups B and C were more obvious [endotoxin (EU/L): 2.9 ± 1.0 vs. 3.6 ± 1.5 , 3.1 ± 1.2 vs. 3.8 ± 1.4 ; TNF- α ($\mu\text{g/L}$): 100.5 ± 15.3 vs. 177.5 ± 24.6 , 113.7 ± 17.2 vs. 190.4 ± 25.8 ; IL-6 ($\mu\text{g/L}$): 107.3 ± 13.5 vs. 230.5 ± 32.4 , 118.2 ± 16.1 vs. 244.6 ± 30.2 ; IL-8 ($\mu\text{g/L}$): 201.5 ± 25.7 vs. 355.6 ± 47.2 , 215.4 ± 29.4 vs. 376.4 ± 47.3 ; adiponectin (mg/L): 21.9 ± 3.6 vs. 17.6 ± 3.4 , 20.8 ± 3.7 vs. 15.8 ± 2.9 , all $P < 0.05$]. Compared with those before treatment, the scores of APACHE II, MODS and SIRS in groups A, B and C were significantly decreased after treatment, among which the changes of the index amplitude variation of group B and group C were more significant (APACHE II: 16.2 ± 1.4 vs. 22.9 ± 1.7 , 18.2 ± 1.4 vs. 28.3 ± 2.1 ; MODS score: 4.4 ± 1.5 vs. 7.7 ± 1.8 , 5.2 ± 1.6 vs. 8.7 ± 1.8 ; SIRS score: 2.7 ± 0.8 vs. 3.4 ± 1.2 , 3.1 ± 0.8 vs. 3.9 ± 1.5 , all $P < 0.05$), the scores of APACHE II and SIRS in group D

were not significantly decreased, but on the contrary the MODS score had an increasing tendency. After treatment, the 14-day mortality was 0%, 0%, 12.5%, 47.5% in group A, B, C, D respectively ($\chi^2 = 8.350, P = 0.039$), and the incidence of complications was 32.5%, 52.5%, 60.0%, 80.0% after CVVH in group A, B, C, D respectively ($\chi^2 = 27.04, P = 0.028$). **Conclusion** Early CBP treatment can decrease the inflammatory reaction of SAP patients, and the CBP therapeutic effect is relatively good if it is carried out for SAP patients with $20 \leq \text{APACHE II score} < 30$.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Continuous blood purification; Treatment opportunity

Fund program: Scientific Research Project of Medical Research Program of Hubei Province (WJ2015MB240); Wuhan Clinical Medical Research Project of Hubei Province (WX15A09)

重症急性胰腺炎(SAP)是重症加强治疗病房(ICU)常见危重疾病,病情进展快,常易出现多器官功能损伤或衰竭。研究表明,全身炎症反应是SAP病情进展加重的关键因素^[1],而防治全身炎症反应是SAP综合治疗的关键环节。连续性血液净化(CBP)不是针对单一炎症因子,而是通过非选择性地清除血液循环中过度表达的促炎和抗炎因子,降低其峰浓度,从而调节炎症反应。因此,CBP能有效清除炎症因子、保护器官功能,从而改善SAP患者预后,但目前对CBP的治疗时机仍存在较多争议^[2-3]。急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分可以反映SAP的危重程度,与疾病的预后和严重并发症有密切关系^[4],且可对重症患者的死亡危险性进行量化计算和动态评估^[5]。本研究采用APACHE II评分结果来探讨SAP早期给予CBP的时机决策价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择: 回顾性分析2013年5月至2017年2月本院重症医学科收治的SAP患者的临床资料。

1.1.1 入选标准: 年龄45~75岁;符合SAP诊断标准^[6];CBP治疗时间48~96h。

1.1.2 排除标准: 既往有明显器官功能障碍病史;未进行血液净化治疗。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会审查通过,所有治疗及检测均获得过患者家属的知情同意。

1.2 分组及治疗: 根据入院24h内APACHE II评分将患者分为4组:15~19分组(A组)、20~24分组(B组)、25~29分组(C组)、 ≥ 30 分组(D组),每

组40例。所有患者均按照SAP诊疗指南给予病因治疗和早期器官功能支持治疗,包括禁食、胃肠减压、抑制胃酸和胰酶分泌、液体复苏、呼吸机辅助通气等,并于入ICU后即给予CBP治疗。采用股静脉或颈内静脉置单针双腔导管,建立体外循环,连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式行CBP治疗。前置换方式:血流量为150~200 mL/min,置换液流速为2000~3500 mL/h,维持超滤率为 $35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

1.3 观察指标: 收集患者一般资料,包括性别、年龄、病程、基础疾病,比较治疗前及治疗后72h血浆脂联素、内毒素含量(鲎试剂法)和血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-8)水平[酶联免疫吸附试验(ELISA)]的差异;观察4组治疗前后APACHE II评分、多器官功能障碍综合征(MODS)评分、全身炎症反应综合征(SIRS)评分和治疗后14d的并发症及病死率。

1.4 统计学分析: 使用SPSS 12.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多变量比较采用方差分析;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同APACHE II评分4组患者一般情况(表1): 共入选SAP患者160例,其中男性83例,女性77例;年龄45~75岁,平均(56 ± 17)岁;CBP治疗50~87h,平均(66 ± 11)h。4组患者性别、年龄、病程、基础疾病等情况差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明基线资料均衡,具有可比性。

表1 不同APACHE II评分4组SAP患者基线资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(d, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病(例)			APACHE II评分(分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			胆管结石	高脂血症	冠心病	
A组	40	20	20	57 ± 17	3.7 ± 0.7	19	14	7	16.9 ± 1.3
B组	40	21	19	56 ± 16	3.5 ± 0.6	18	14	8	22.9 ± 1.7
C组	40	21	19	55 ± 16	3.4 ± 0.6	20	13	7	28.3 ± 2.1
D组	40	21	19	54 ± 14	3.5 ± 0.5	19	15	6	35.3 ± 2.5
χ^2/F 值		0.482		2.472	2.531	4.251			3.147
P 值		0.094		0.083	0.076	0.064			0.042

表 2 不同 APACHE II 评分 4 组 SAP 患者治疗前后血浆脂联素、内毒素和炎症因子水平的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	脂联素(mg/L)	内毒素(EU/L)	TNF- α (μ g/L)	IL-6(μ g/L)	IL-8(μ g/L)
A 组	治疗前	40	20.1 \pm 3.4	2.9 \pm 1.2	158.7 \pm 21.4	220.4 \pm 29.6	331.6 \pm 43.2
	治疗后 72 h	40	22.9 \pm 4.2 ^a	2.3 \pm 0.9 ^a	73.4 \pm 10.2 ^a	96.4 \pm 13.2 ^a	175.6 \pm 22.5 ^a
B 组	治疗前	40	17.6 \pm 3.4	3.6 \pm 1.5	177.5 \pm 24.6	230.5 \pm 32.4	355.6 \pm 47.2
	治疗后 72 h	40	21.9 \pm 3.6 ^a	2.9 \pm 1.0 ^a	100.5 \pm 15.3 ^a	107.3 \pm 13.5 ^a	201.5 \pm 25.7 ^a
C 组	治疗前	40	15.8 \pm 2.9	3.8 \pm 1.4	190.4 \pm 25.8	244.6 \pm 30.2	376.4 \pm 47.3
	治疗后 72 h	40	20.8 \pm 3.7 ^a	3.1 \pm 1.2 ^a	113.7 \pm 17.2 ^a	118.2 \pm 16.1 ^a	215.4 \pm 29.4 ^a
D 组	治疗前	40	14.9 \pm 2.8	4.0 \pm 1.5	217.8 \pm 27.7	290.3 \pm 32.4	402.3 \pm 50.2
	治疗后 72 h	40	18.7 \pm 3.6 ^a	3.4 \pm 1.2 ^a	151.4 \pm 19.7 ^a	152.6 \pm 20.3 ^a	282.9 \pm 34.8 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 4 不同 APACHE II 评分 4 组 SAP 患者治疗后 14 d 临床预后指标比较

组别	例数(例)	并发症(例)							预后[例(%)]			
		呼吸衰竭	肝功能不全	循环衰竭	肾功能衰竭	胰周脓肿	DIC	合计	好转	未愈	死亡	
A 组	40	4	3	4	4	1	0	13	36(90.0)	4(10.0)	0(0)	
B 组	40	5	5	4	5	2	1	21	27(67.5)	4(10.0)	0(0)	
C 组	40	5	5	7	5	4	3	24	22(55.0)	13(32.0)	5(12.5)	
D 组	40	9	10	12	9	9	11	32	15(37.5)	6(15.0)	19(47.5)	
χ^2 值		27.040								8.350		
P 值		0.028								0.039		

2.2 不同 APACHE II 评分 4 组患者治疗前后血浆脂联素、内毒素和炎症因子水平比较(表 2):与治疗前比较,不同 APACHE II 评分 4 组患者治疗后内毒素、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均明显降低,脂联素明显升高(均 $P < 0.05$),其中 B 组、C 组各指标变化幅度更为明显。

2.3 不同 APACHE II 评分 4 组患者治疗前后 APACHE II、MODS 和 SIRS 评分比较(表 3):治疗后除 D 组 MODS 评分有所升高外($P > 0.05$),其余各组患者各项评分均降低;其中 A 组 APACHE II 评分、B 组和 C 组 APACHE II、MODS 和 SIRS 评分均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 3 不同 APACHE II 评分 4 组 SAP 患者治疗前后 APACHE II、MODS 和 SIRS 评分变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	APACHE II 评分(分)	MODS 评分(分)	SIRS 评分(分)
A 组	治疗前	40	16.9 \pm 1.3	4.7 \pm 1.6	2.8 \pm 0.8
	治疗后	40	10.7 \pm 1.2 ^a	3.2 \pm 1.3	2.1 \pm 0.5
B 组	治疗前	40	22.9 \pm 1.7	7.7 \pm 1.8	3.4 \pm 1.2
	治疗后	40	16.2 \pm 1.4 ^a	4.4 \pm 1.5 ^a	2.7 \pm 0.8 ^a
C 组	治疗前	40	28.3 \pm 2.1	8.7 \pm 1.8	3.9 \pm 1.5
	治疗后	40	18.2 \pm 1.4 ^a	5.2 \pm 1.6 ^a	3.1 \pm 0.8 ^a
D 组	治疗前	40	35.3 \pm 2.5	12.9 \pm 2.5	4.7 \pm 1.7
	治疗后	40	31.2 \pm 2.3	13.8 \pm 2.3	4.3 \pm 1.5

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

2.4 不同 APACHE II 评分 4 组患者临床预后指标比较(表 4):治疗后 14 d, A 组好转 36 例,无死亡;有 13 例(32.5%)患者发生并发症。B 组好转

27 例,无死亡 0 例;有 21 例(52.5%)患者发生并发症。C 组好转 22 例,死亡 5 例(12.5%);有 24 例(60.0%)患者发生并发症。D 组好转 15 例,死亡 19 例(47.5%);有 32 例(80.0%)患者发生并发症。随 APACHE II 评分增加,患者并发症发生率和病死率呈逐渐升高趋势(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

SAP 患者的病情进展或恶化与全身炎症反应有密切关系。SAP 早期,中性粒细胞、巨噬细胞在胰周组织浸润、活化并释放多种炎症因子,不仅可导致胰腺局部损害,还可引起胃肠道黏膜微环境改变,胃肠道内炎症因子、细菌和(或)内毒素进入血液循环,激活体内炎症细胞释放更多炎症因子(如 TNF- α 、IL-6、IL-8),表现为全身炎症反应,而过度的炎症反应可导致血管张力改变、血管内皮损伤,造成高凝状态、微循环障碍等,组织细胞缺血缺氧,引起心、肺、肝、肾等多器官功能损伤,并逐步进展为 MODS,甚至出现多器官功能衰竭(MOF)^[7-8]。

研究表明,SAP 患者血浆 TNF- α 、IL-6 水平与 SAP 病情危重程度密切相关^[9]。TNF- α 是始发因子,IL-6 是启动抗炎反应的关键细胞因子,两者平行上升,激发机体产生大量炎症因子,形成级联放大作用^[10-11]。因此动态监测 TNF- α 、IL-6 水平对临床观察 SAP 的转归有积极意义。脂联素是脂肪组织分泌的活性多肽,通过激活环磷酸腺苷(cAMP)、磷酸腺苷激酶(AMPK)来抑制 TNF- α 的产生,从而起到抗炎、抗氧化等作用。血浆脂联素是 SAP 诊

断、疗效判断的独立指标之一^[12]。CVVH 通过长时间、连续性的体外血液净化治疗,可适用于血流动力学不稳定的危重患者,有良好的安全性、稳定性和耐受性,是目前临床上使用最广泛的 CBP 模式^[13],它具有清除中、大分子溶质的优点,并在大置换量的情况下,也能清除小分子溶质^[14]。本研究显示, SAP 患者血浆 TNF- α 、IL-6、IL-8 炎症因子和内毒素水平均高于正常值,脂联素低于正常值;治疗后 72 h,不同 APACHE II 评分 4 组患者血浆炎症因子和内毒素水平均明显降低,脂联素明显升高;其中 B 组、C 组各指标的变化幅度更为明显。表明 CVVH 能有效清除循环中的炎症因子,对 SAP 具有辅助治疗作用;其作用机制可能是通过“去峰效应”有效抑制炎症级联放大反应,同时通过提高脂联素水平,抑制 TNF- α ,从而起到抗炎、抗氧化等作用,改善 SAP 患者的器官功能和预后。

关于 SAP 进行 CBP 的时机目前尚无公认的标准。有研究表明,以急性肾损伤(AKI)RIFLE(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)标准来衡量 CBP 治疗 SAP 的时机,在 AKI-R 及 AKI-I 期行 CBP 有助于提高 SAP 的疗效^[15-16]。RIFLE 主要以肾功能指标如肌酐和尿量作为参考标准,但并非所有 SAP 患者早期就表现为肾功能异常或衰竭,因此,非常有必要对 SAP 患者 CBP 治疗时机进行更深入的研究。

本研究根据 APACHE II 评分,评价其作为衡量 SAP 时 CBP 治疗时机的价值。结果显示,随 APACHE II 评分的增加, SAP 患者血浆 TNF- α 、IL-6、IL-8 和内毒素水平逐渐升高,脂联素逐渐降低, MODS 评分和 SIRS 评分也呈增高趋势。治疗 72 h 后 4 组患者血浆炎症因子和内毒素水平均明显降低,脂联素水平明显升高,其中 B 组、C 组患者改善程度更为明显; A、B、C 组 APACHE II、MODS 和 SIRS 评分均降低,其中 B 组、C 组各评分降低幅度更为明显,而 D 组 APACHE II 评分、SIRS 评分降低不明显,且 MODS 评分较治疗前略有升高。B 组、C 组患者治疗后衰竭器官数 ≤ 3 个,病死率在 12.5% 以内; D 组患者治疗后衰竭器官数 ≥ 4 个,病死率高达 47.5%。表明 B 组、C 组患者血浆置换获益更明显, APACHE II 评分介于 20~29 分的 SAP 患者行 CBP 治疗能有效改善预后。SAP 患者经 CBP 治疗后获益不同的原因可能为: APACHE II 评分 15~19 分的患者(A 组), SAP 病情相对较轻,进行 CBP 获益不明显,且增加了卫生经济学成本; APACHE II

评分 ≥ 30 分的患者(D 组), SAP 病情极其危重,短时间内就进展到 MODS 爆发期,而 CBP 不能逆转已经出现的 MODS。CBP 的主要作用是通过调节炎症反应来防治 MODS 的发生发展。因此, SAP 患者行 CBP 不仅要提倡及早,也需要有客观可靠的决策标准, APACHE II 评分 20~29 分的 SAP 患者应及早进行 CBP 治疗。

研究表明,衰竭器官数能准确评估病情,较之仅基于肾功能的 RIFLE 标准来衡量 CBP 治疗 SAP 的时机更全面。因此,用 APACHE II 评分衡量 CBP 的治疗时机有助于筛选那些即将进展到 MODS 爆发期的 SAP 患者,以便及早对其进行 CBP 治疗,否则将丧失最佳 CBP 治疗时机。当 SAP 病情进展到 MODS 不可逆转的状况,此时行 CBP 治疗仅能维持患者的存活时间,但耗费了大量的医疗资源。鉴于本研究病例数有限,关于采用 APACHE II 评分来衡量 SAP 患者 CBP 的治疗时机有待更深入的研究。

综上所述, CBP 是 SAP 早期治疗的一种有效手段, APACHE II 评分对判断 CBP 的治疗时机有指导意义。APACHE II 评分 20~29 分的 SAP 患者及早行 CBP 治疗可改善 SAP 的预后。

参考文献

- [1] 张飞虎,孔立,董晓斌,等. 参麦注射液对重症急性胰腺炎大鼠多器官保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (3): 257-260. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.009. Zhang FH, Kong L, Dong XB, et al. Protective effect of Shenmai injection on multiple organs of rats with severe acute pancreatitis: an *in vivo* study [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (3): 257-260. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.009.
- [2] 李李,李燕林. 中药结合血液透析滤过治疗尿毒症并发急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (4): 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.011. Li L, Li YL. Clinical observation of traditional Chinese medicine combined with hemodiafiltration in treatment of uremia complicated with acute pancreatitis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (4): 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.011.
- [3] Gulla KM, Sachdev A, Gupta D, et al. Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction: a pilot study on timing of initiation [J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19 (10): 613-617. DOI: 10.4103/0972-5229.167044.
- [4] 江学成. 危重疾病严重程度评分临床应用和意义[J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12 (4): 195-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.04.001. Jiang XC. The clinical effect and significance of critical illness severity score [J]. Chin Crit Care Med, 2000, 12 (4): 195-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2000.04.001.
- [5] 董家辉,孙杰,陈蕊,等. 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II / IV 对老年脓毒症患者预后的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005. Dong JH, Sun J, Chen R, et al. Assessment of the value of acute physiology and chronic health evaluation II / IV prognostic models in elderly patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33 (7): 530-535. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.02.001.

(下转第 539 页)

- in patients with upper gastrointestinal bleeding [J]. Chin Crit Care Med, 1999, 11 (5): 305. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.1999.05.018.
- [8] 韩新臣, 刘世育, 何晓华, 等. 复方苦参联合热疗治疗消化道肿瘤的疗效分析 [J]. 黑龙江医药, 2013, 26 (5): 849-850. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2882.2013.05.047.
- Han XC, Liu SY, He XH, et al. Curative effect analysis of composite *Radix Sophorae Flavescentis* combined with thermotherapy on the digestive tumor [J]. Heilongjiang Med J, 2013, 26 (5): 849-850. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2882.2013.05.047.
- [9] 何爱军. 复方苦参注射液联合化疗治疗消化道肿瘤的疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2011, 9 (16): 26-27. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2011.16.011.
- He AJ. Clinical efficacy of compound Kushen injection combined with chemotherapy for advanced digestive neoplasm [J]. Guide China Med, 2011, 9 (16): 26-27. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2011.16.011.
- [10] Zhou SK, Zhang RL, Xu YF, et al. Antioxidant and immunity activities of Fufang Kushen injection liquid [J]. Molecules, 2012, 17 (6): 6481-6490. DOI: 10.3390/molecules17066481.
- [11] 杜敏, 曾宝珠, 屈艳艳. 自拟健脾益气消痰方联合 FMC 化疗方案治疗老年中晚期胃癌的临床疗效: 一项随机对照研究结果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (2): 170-173. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.016.
- Du M, Zeng BZ, Qu YY. Clinical effect of self made Jianpi Yiqi Xiaoyu decoction combined with FMC chemotherapy for treatment of elderly patients with moderate to advanced gastric cancer: results of a randomized controlled study [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (2): 170-173. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.016.
- [12] 张金波, 慕岳峻. 中药在维持化疗中作用研究的新进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (6): 669-672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.033.
- Zhang JB, Mu YJ. Research progress on traditional Chinese medicine in maintenance chemotherapy [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 22 (6): 669-672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.033.
- [13] Zhang D, Wu J, Liu S, et al. Network meta-analysis of Chinese herbal injections combined with the chemotherapy for the treatment of pancreatic cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (21): e7005. DOI: 10.1097/MD.0000000000007005.
- [14] Wang S, Lian X, Sun M, et al. Efficacy of compound Kushen injection plus radiotherapy on nonsmall-cell lungcancer: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12 (4): 1298-1306. DOI: 10.4103/0973-1482.199538.
- [15] Qu Z, Cui J, Harata-Lee Y, et al. Identification of candidate anti-cancer molecular mechanisms of Compound Kushen injection using functional genomics [J]. Oncotarget, 2016, 7 (40): 66003-66019. DOI: 10.18632/oncotarget.11788.
- [16] Wang XQ, Liu J, Lin HS, et al. A multicenter randomized controlled open-label trial to assess the efficacy of compound Kushen injection in combination with single-agent chemotherapy in treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2016, 17 (1): 124. DOI: 10.1186/s13063-016-1231-6.
- [17] Guo YM, Huang YX, Shen HH, et al. Efficacy of compound Kushen injection in relieving cancer-related pain: a systematic review and Meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 840742. DOI: 10.1155/2015/840742.
- [18] 张艺, 张珏, 马智鸿, 等. 胃蛋白酶原、胰蛋白酶原-2、肿瘤标志物在胃癌诊断中的应用评价 [J]. 实用检验医师杂志, 2010, 2 (4): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.04.003.
- Zhang Y, Zhang Y, Ma ZH, et al. The clinical evaluation of pepsinogen, trypsinogen-2 and tumor marker in gastric cancer diagnosis [J]. Chin J Clin Pathol, 2010, 2 (4): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.04.003.

(收稿日期: 2017-06-16)

(上接第 511 页)

- Pancreas Study Group of Chinese Society of Gastroenterology, Editorial Board of Chinese Journal of Pancreatolog, Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2013, Shanghai) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2013, 33 (7): 530-535. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.02.001.
- [7] Zhang H, Neuhöfer P, Song L, et al. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality [J]. J Clin Invest, 2013, 123 (3): 1019-1031. DOI: 10.1172/JCI64931.
- [8] Feng C, Li B, Wang LL, et al. Effect of peritoneal lavage with ulinastatin on the expression of NF- κ B and TNF- α in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis [J]. Exp Ther Med, 2015, 10 (6): 2029-2034. DOI: 10.3892/etm.2015.2802.
- [9] 尹康, 朱宏泉, 许庆林. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎血浆炎症因子的影响分析 [J]. 中国当代医药, 2014, 21 (6): 37-39. DOI: 1674-4721(2014)02(c)-0037-03.
- Yin K, Zhu HQ, Xu QL. Analysis on influence of continuous blood purification on plasma inflammatory factors of severe acute psncreatitis [J]. China Modern Med, 2014, 21 (6): 37-39. DOI: 1674-4721(2014)02(c)-0037-03.
- [10] Quinto BM, Iizuka IJ, Monte JC, et al. TNF- α depuration is a predictor of mortality in critically ill patients under continuous veno-venous hemodiafiltration treatment [J]. Cytokine, 2015, 71 (2): 255-260. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.10.024.
- [11] 姚红兵, 文明波, 黄高, 等. 连续性血液净化治疗对重症急性胰腺炎患者血清细胞因子水平的影响 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27 (2): 190-191, 194. DOI: 1007-8738(2011)02-0190-03.
- Yao HB, Wen MB, Huang G, et al. Effects of continuous blood purification on plasma cytokines in patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2011, 27 (2): 190-191, 194. DOI: 1007-8738(2011)02-0190-03.
- [12] 韩超群, 杨芬, 刘俊, 等. 脂联素在重症急性胰腺炎脂肪组织中的表达及意义 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24 (1): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.01.021.
- Han CQ, Yang F, Liu J, et al. Expression and significance of adiponectin in severe acute pancreatitis of the rats' adipose tissue [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24 (1): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.01.021.
- [13] 袁伟杰, 周静. CRRT 技术在非肾脏疾病治疗中的应用及研究新进展 [J]. 中国血液净化, 2013, 12 (12): 639-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.001.
- Yuan WJ, Zhou J. Application and research progress of CRRT technology in the treatment of non-renal diseases [J]. Chin J Blood Purif, 2013, 12 (12): 639-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2013.12.001.
- [14] 周瑞祥, 翁方中, 戴伟, 等. 严重脓毒症早期应用连续性血液净化的时机及其器官保护作用: 一项随机双盲对照研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (3): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010.
- Zheng RX, Weng FZ, Dai W, et al. The organ protective effects and timing of continuous blood purification in the treatment of severe sepsis: a double-blind randomized controlled trial [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010.
- [15] 周景霞, 尤丕聪, 刘春涛, 等. 探讨急性肾损伤分期的 KDIGO 标准在选择连续性血液净化治疗介入时机中的指导意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- Zhou JX, You PC, Liu CT, et al. Role of acute kidney injury staging by KDIGO criteria in choosing the opportune time of continuous blood purification [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (7): 420-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.013.
- [16] 袁双珍, 张丽贤, 李炜, 等. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的疗效观察及护理 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (2): 205-206. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.027.
- Yuan SZ, Zhang LX, Li W, et al. Clinical observation on therapeutic effect of integrated traditional Chinese and western medicine for treatment of severe acute pancreatitis and nursing [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (2): 205-206. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.027.

(收稿日期: 2017-08-17)