

血必净注射液联合益生菌对重症急性胰腺炎患者炎症反应及微循环的影响

朱虹 汤金海

215200 江苏苏州, 苏州市吴江区第一人民医院, 南通大学附属吴江医院消化内科

通讯作者: 汤金海, Email: 13913712311@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.009

【摘要】 目的 观察血必净注射液联合益生菌对重症急性胰腺炎(SAP)患者炎症指标降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及微循环指标D-二聚体水平的影响。**方法** 选择2014年6月至2017年7月南通大学附属吴江医院收治的SAP患者92例,按治疗方法不同分为血必净组[31例,将血必净注射液50 mL加入到0.9%生理盐水100 mL中静脉滴注(静滴),每次滴注30~40 min、每日2次]和益生菌组(30例,口服复合乳酸菌胶囊,每粒0.33 g,每次2粒、每日3次)以及血必净+益生菌组(31例,静滴血必净的同时口服复合乳酸菌胶囊,用法同上)。3组患者均给予抑酸、抗感染、抑制胰腺分泌、液体复苏等常规处理。于治疗前和治疗5 d、7 d取静脉血,检测血清PCT、CRP及血浆D-二聚体水平,并比较各组间上述指标的差异。**结果** 3组治疗后血清PCT、CRP及血浆D-二聚体水平均较治疗前明显降低,并随治疗时间延长降低更明显,治疗7 d时血必净+益生菌组的下降幅度最大,明显低于单用血必净组和益生菌组[PCT($\mu\text{g/L}$): 1.21 ± 1.05 比 2.37 ± 0.84 、 2.43 ± 0.69 , CRP(mg/L): 12.57 ± 1.39 比 25.24 ± 3.06 、 27.32 ± 2.74 , D-二聚体(mg/L): 0.61 ± 0.17 比 1.02 ± 0.34 、 0.94 ± 0.39],但血必净组、益生菌组上述指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血必净注射液联合益生菌能明显降低SAP患者血中PCT、CRP、D-二聚体水平,减轻患者炎症反应程度,且疗效较单用血必净或益生菌更明显,可对SAP患者起到早期保护作用。

【关键词】 胰腺炎,急性,重症; 血必净注射液; 益生菌; 炎症反应; 微循环

基金项目: 江苏省医药卫生医学科研指导性课题(Z2017012)

The effects of Xuebijing injection combined with probiotics on the inflammatory response and microcirculation of patients with severe acute pancreatitis Zhu Hong, Tang Jinhai

Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Wujiang of Suzhou, the Affiliated Wujiang Hospital of Nantong University, Suzhou 215200, Jiangsu, China

Corresponding author: Tang Jinhai, Email: 13913712311@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Xuebijing combined with probiotics on levels of inflammatory indexes of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and microcirculation index D-Dimer in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Ninety-two SAP patients admitted to the Affiliated Wujiang Hospital of Nantong University from June 2014 to July 2017 were enrolled, according to the difference in treatment, they were divided into three groups: Xuebijing group ($n = 31$) using 50 mL Xuebijing injection added into 100 mL 0.9% normal saline, intravenously dripped, each time lasting for 30–40 minutes, twice a day; probiotics group ($n = 30$) applying lactobacillus complex capsules (each capsule weight 0.33 g), 2 capsules once, 3 times a day; Xuebijing combined with probiotics group ($n = 31$) using the same as above two methods in combination. The routine therapies were given to the patients in the three groups, including anti-acid agents, anti-infection, anti-secretion of pancreas, fluid resuscitation, etc. The venous blood was collected before and after treatment for 5 days and 7 days, the serum PCT, CRP and plasma D-Dimer were detected and the differences in the above indexes among the three groups were compared. **Results** The serum PCT, CRP and plasma D-Dimer levels were significantly reduced in the three groups after treatment, and with the prolongation of therapeutic time, the reduction in the above index levels was more obvious, the amplitudes of descent in levels of indicators were mostly pronounced in Xuebijing combined with probiotics group on the 7th day of treatment, being significantly greater than those of single Xuebijing group or single probiotics group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 1.21 ± 1.05 vs. 2.37 ± 0.84 , 2.43 ± 0.69 , CRP (mg/L): 12.57 ± 1.39 vs. 25.24 ± 3.06 , 27.32 ± 2.74 , D-Dimer (mg/L): 0.61 ± 0.17 vs. 1.02 ± 0.34 , 0.94 ± 0.39], however, the levels of PCT, CRP and D-Dimer were of no significant differences between Xuebijing group and probiotics group (all $P > 0.05$). **Conclusions** The Xuebijing injection combined with probiotics for treatment of patients with SAP can significantly reduce the levels of PCT, CRP and D-Dimer, ameliorate the inflammatory response, and the therapeutic effect was more evident compared with Xuebijing or probiotics treatment alone. Moreover, this combination therapy can provide early protection for SAP patients.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Xuebijing injection; Probiotic; Inflammatory response; Microcirculation

Fund program: Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health and Family Planning Commission (Z2017012)

急性胰腺炎(AP)是由多种原因导致的胰腺内胰酶外溢并异常激活,继而引起胰腺组织自身消化出现的局部炎症反应,最终导致胰腺水肿、甚至出血坏死的疾病。胰腺局部炎症产生的炎症因子进入血液循环引起全身炎症反应综合征(SIRS)是病情向重症发展、甚至死亡的重要原因^[1]。导致胰腺感染的主要细菌为革兰阴性(G⁻)菌和厌氧菌等肠道常驻菌群。同时,多种炎症介质释放增加了血管通透性,小血管内血栓形成,引起微循环障碍。因此 AP 的重要治疗原则之一就是控制炎症反应保护肠道屏障功能。研究表明,对重症 AP(SAP)患者预防性应用抗菌药物治疗只能降低胰腺外感染的发生率,却并不能显著降低患者病死率、胰腺坏死感染发生率及外科手术率^[2-3]。已有研究显示,在治疗由 AP 诱发的 SIRS 过程中应用血必净注射液可改善微循环,抑制炎症反应,明显提高疗效^[4]。益生菌是一类能改善人体生态平衡的微生物,适当摄入能增强人体免疫力。已有研究证实,益生菌能增强肠道屏障功能,防止肠道细菌移位,显著改善 AP 预后^[5]。研究表明,检测血清降钙素原(PCT)水平能反映全身炎症反应程度^[6]。因此,监测 PCT 有利于了解 AP 的严重程度,判断疗效,预测疾病转归。C-反应蛋白(CRP)是反映炎症反应程度敏感度较高的指标,一般在炎症反应和组织损伤后 2~12 h 开始上升,且与炎症损伤程度密切相关^[7],PCT 和 CRP 联合检测可指导抗感染治疗^[8]。因此,PCT 和 CRP 可很好地反映 SAP 的炎症反应程度。同时,有研究表明,AP 时由于存在凝血和纤溶功能障碍,D-二聚体异常升高,其水平与 AP 的严重程度亦有一定关系^[9]。本研究对 SAP 患者在禁食(不禁药)、液体复苏、抑制胰腺分泌、抗感染及营养支持等常规治疗基础上静脉滴注(静滴)血必净注射液联合口服益生菌,观察患者治疗前后炎症指标 PCT、CRP 及微循环指标 D-二聚体水平的变化,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用前瞻性研究方法,选择 2014 年 6 月至 2017 年 7 月入住本院消化内科并诊断为 SAP 的 92 例患者为研究对象。

1.1.1 诊断标准^[10]:SAP 诊断符合 2002 年“曼谷世界胃肠大会”制定的标准〔Ranson 评分 ≥ 3 分,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分 ≥ 8 分,CT 检查 Balthazar 分级为 D 级和 E 级〕。

1.1.2 排除标准:① 年龄 <18 岁或 >80 岁;② 妊

娠女性;③ 入院前有凝血功能异常及正在服用影响凝血功能的药物;④ 原发感染;⑤ 合并心、肝、肾等疾病。

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批准,所有检测及治疗方法均取得患者及委托代理人知情同意。

1.2 研究分组:将患者按治疗方法不同分为血必净组(31 例)、益生菌组(30 例)、血必净+益生菌组(31 例)。3 组患者性别、年龄及 Ranson 评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),说明 3 组资料均衡,有可比性。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 〔岁, M (范围)〕	Ranson 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
血必净+益生菌组	31	19	12	47(19~76)	4.92 $\pm$ 0.94
血必净组	31	20	11	52(24~77)	4.90 $\pm$ 1.25
益生菌组	30	18	12	50(21~78)	4.95 $\pm$ 0.90

1.3 治疗方法:所有患者入院后即给予禁食、质子泵抑制剂(PPI)抑酸、液体复苏、抑制胰腺分泌、抗感染和营养支持等常规治疗。

1.3.1 血必净组:在常规治疗基础上加用血必净注射液(由天津红日药业股份有限公司生产),将血必净注射液 50 mL 加入到 0.9% 生理盐水 100 mL 内静滴,每次静滴 30~40 min,每日 2 次。

1.3.2 益生菌组:在常规治疗基础上口服复合乳酸菌胶囊(由江苏美通制药有限公司生产,商品名:聚克,每粒 0.33 g),每次 2 粒,每日 3 次。

1.3.3 血必净+益生菌组:在常规治疗基础上静滴血必净注射液同时口服复合乳酸菌胶囊,用法同上。

1.4 检测指标及方法:观察 3 组患者治疗前及治疗后 5 d、7 d 血清 PCT、CRP 及血浆 D-二聚体的变化。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(范围)〔 M (范围)〕表示,采用非参数检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组治疗前后血清 PCT、CRP 水平的变化比较(表 2~3):3 组治疗前 PCT、CRP 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗 5 d、7 d 后上述指标均较治疗前明显降低,以血必净+益生菌组的下降幅度最大(均 $P<0.05$)。

表 2 3 组治疗前后血清 PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	PCT($\mu\text{g/L}$)		
		治疗前	治疗 5 d	治疗 7 d
血必净 + 益生菌组	31	4.59 ± 1.41	2.47 ± 1.12 ^a	1.21 ± 1.05 ^a
血必净组	31	4.73 ± 1.13	3.29 ± 1.05 ^{ab}	2.37 ± 0.84 ^{ab}
益生菌组	30	4.61 ± 1.29	3.31 ± 1.08 ^{ab}	2.43 ± 0.69 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与血必净 + 益生菌组比较,^b $P < 0.05$

表 3 3 组治疗前后血清 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	CRP(mg/L)		
		治疗前	治疗 5 d	治疗 7 d
血必净 + 益生菌组	31	139.80 ± 23.15	25.47 ± 2.69 ^a	12.57 ± 1.39 ^a
血必净组	31	141.58 ± 15.54	42.33 ± 2.79 ^{ab}	25.24 ± 3.06 ^{ab}
益生菌组	30	140.12 ± 17.76	40.07 ± 3.61 ^{ab}	27.32 ± 2.74 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与血必净 + 益生菌组比较,^b $P < 0.05$

2.2 3 组治疗前后血浆 D-二聚体水平的变化比较(表 4):3 组治疗前 D-二聚体水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后均较治疗前明显降低,且以血必净 + 益生菌组的降低程度更显著(均 $P < 0.05$)。

表 4 3 组治疗前后血浆 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	D-二聚体(mg/L)		
		治疗前	治疗 5 d	治疗 7 d
血必净 + 益生菌组	31	2.66 ± 1.32	1.43 ± 0.28 ^a	0.61 ± 0.17 ^a
血必净组	31	2.83 ± 1.13	1.95 ± 0.25 ^{ab}	1.02 ± 0.34 ^{ab}
益生菌组	30	2.71 ± 1.27	1.84 ± 0.51 ^{ab}	0.94 ± 0.39 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与血必净 + 益生菌组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

AP 是消化科常见的急危重症,其发病率逐年升高,特别是 SAP 的发病率也有攀升趋势。AP 病情凶险复杂且进展快,易发生多器官功能受损,导致病死率增加。因此早期发现并及时采取有效措施,对于控制炎症反应、改善预后极其重要。

PCT 是降钙素的前肽物质,是一个早期诊断全身炎症反应的理想指标。Assicot 等^[11]首次发现,在细菌、真菌感染及脓毒症患者血中 PCT 明显升高。监测 PCT 水平不仅能用于 AP 发病初期病情严重程度的评估,还可以及时判断是否合并感染,有助于尽早选择敏感抗菌药物预防感染,并对治疗结果做出可靠的评价^[12]。D-二聚体升高主要说明体内存在继发性纤溶过程。AP 发病过程中由于多种炎症介质释放增加了血管的通透性,导致胰酶大量渗出,小血管内血栓形成,引起微循环障碍。吴红军等^[9]研究认为, SAP 患者入院后 48 h 血浆 D-二聚体水平与 Ranson 评分密切相关;CT 检查 Balthazar 分级为 D 级和 E 级的 SAP 患者 D-二聚体水平明

显高于 B 级和 C 级;SAP 并发呼吸衰竭、肝功能不全及多器官功能衰竭(MOF)患者入院后 1 d 和 2 d 血浆 D-二聚体水平显著高于无并发症者。因此认为 SAP 患者血浆 D-二聚体可显著升高,且与疾病严重程度有明显相关性。在各种急性炎症、组织损伤等发病后数小时内,血清 CRP 含量迅速升高,可作为炎症反应的标志物。国外早有研究显示,CRP 是 SAP 病程中一个较为敏感的指标,CRP 与 SAP 患者病情严重程度密切相关,动态监测血清 CRP 水平对评估 SAP 患者的病情转归有重要价值^[13]。

AP 患者早期由于胰酶异常激活释放多种细胞因子,同时由于血液流变学、血管活性物质的作用导致微循环障碍。近年来研究显示,胰腺微循环障碍和大量炎症细胞因子的双重作用在 AP 病理生理变化中扮演极其重要的角色,同时也是疾病恶化环节中的重要因素^[14]。卢根林等^[15]发现炎症因子硫化氢(H_2S)与 SAP 患者的凝血功能障碍明显关联,浓度越高,病情越重。因此,改善 SAP 患者的炎症反应和微循环,维护肠道屏障功能,减少肠道细菌移位,减轻内毒素血症,增强肠道和机体免疫力对避免 AP 进一步加重有重要意义。近年来中西医结合治疗 AP 也越来越受到重视,特别是应用中药制剂控制感染、改善内毒素血症的相关研究越来越多^[16-17]。有研究证明, SAP 治疗过程中早期中医药干预临床效果显著^[18]。陈勇华^[19]用自拟清下化痰汤结合西药治疗 SAP 可显著减轻炎症反应,增强胃肠道屏障功能,明显提高有效率。血必净注射液是由具有活血化瘀、清热解毒作用的红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提炼而成,其药理学作用主要是通过抑制炎症细胞因子释放,降低内毒素产生,改善血黏度,恢复凝血与纤溶过程的动态平衡来实现^[4]。研究表明, SAP 患者在常规治疗基础上加用血必净注射液可减少炎症渗出,减轻炎症物质对身体各系统的毒性作用,消除微循环障碍的“瀑布样”级联效应,从而缓解炎症反应,缩短病程,促进康复。其疗效高,未发现严重不良事件^[20-21]。

微生态制剂可抑制有害细菌生长,防止肠道黏膜炎症反应,有效维护肠道黏膜屏障完整性,减少细菌移位,增强肠道和机体的免疫功能^[22]。复合乳酸菌胶囊含有乳酸乳杆菌、嗜酸乳杆菌和乳酸链球菌。活乳酸菌服用后在肠内繁殖,产生乳酸,能抑制肠道内有害细菌的增殖,调节肠道菌群状态,避免肠内发酵产气引起腹胀。不同于一般益生菌制剂的是复合乳酸菌胶囊与青霉素、头孢菌素、喹诺酮类等

多种抗菌药物合用时,不影响益生菌的活性,可确保其在 SAP 治疗过程中发挥正常功效。

本研究表明,在常规治疗基础上给予血必净联合益生菌,可明显降低 SAP 患者 PCT、CRP、D-二聚体水平,且血必净+益生菌组治疗后,上述指标的下降程度较单用血必净组和单用益生菌组更显著。说明血必净联合益生菌治疗对控制 SAP 患者的炎症反应程度及改善微循环障碍具有协同作用。但血必净组、益生菌组血清 PCT、CRP 及血浆 D-二聚体水平下降幅度相近。说明各自单独使用时在 SAP 治疗中的作用强度差异不大。本研究结果显示,在常规治疗基础上应用血必净联合益生菌治疗 SAP 疗效确切。

因此,在常规治疗基础上联合使用血必净和益生菌可明显改善 SAP 患者内毒素血症和微循环障碍,防止多器官功能障碍综合征(MODS)的发生,使病情改善更加明显,缩短疾病恢复时间。

参考文献

- [1] Lupia E, Pigozzi L, Goffi A, et al. Role of phosphoinositide 3-kinase in the pathogenesis of acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (41): 15190-15199. DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15190.
- [2] Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46 (3): 261-270. DOI: 10.3109/00365521.2010.531486.
- [3] Jiang K, Huang W, Yang XN, et al. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (3): 279-284. DOI: 10.3748/wjg.v18.i3.279.
- [4] 吴海燕, 王宝玉. 血必净在急性胰腺炎治疗中的研究分析 [J]. *中国民康医学*, 2013, 25 (4): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2013.04.033.
- [5] Wu HY, Wang BY. A study on the treatment of acute pancreatitis [J]. *Med J Chin People's Health*, 2013, 25 (4): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2013.04.033.
- [6] Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotic, prebiotic, and synbiotic use in critically ill patients [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18 (2): 186-191. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3283514b17.
- [7] 高艳霞, 李莉, 李毅, 等. 降钙素原在急性胰腺炎病情判断中的意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, (3): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.011.
- [8] Gao YX, Li L, Li Y, et al. Significance of procalcitonin in judgment of disease situation of acute pancreatitis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, (3): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.011.
- [9] 陈利明, 陈冬梅. 急性胰腺炎患者的血脂水平与炎性介体超敏 C-反应蛋白联合测定的临床意义 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2011, 21 (4): 723-725. DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2011.04.061.
- [10] Chen LM, Chen DM. Clinical significance of change of blood lipid and serum hs-CRP levels in patients with acute pancreatitis [J]. *Chin J Hemorheol*, 2011, 21 (4): 723-725. DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2011.04.061.
- [11] 孔丽蕊. 降钙素原和超敏 C 反应蛋白联合检测在病原菌感染初期中的应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2017, 9 (1): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.010.
- [12] Kong LR. Application on the detection of procalcitonin combined high-sensitivity C-reactive protein in the early diagnosis of bacteria infection [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2017, 9 (1): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.010.
- [13] 吴红军, 李荣霞, 李毅, 等. 重症急性胰腺炎血浆 D-二聚体变化的临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (11): 658-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.006.
- [14] Wu HJ, Li RX, Li Y, et al. Plasma D-dimer changes and prognostic implication in severe acute pancreatitis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24 (11): 658-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.006.
- [15] Dugernier T, Reynaert M, Laterre PF. Early multi-system organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy [J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2003, 66 (2): 177-183.
- [16] Assicot M, Gendrel D, Cagins H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341 (8844): 515-518. DOI: 10.1016/0140-6736(93)90277-N.
- [17] 程刚, 陆士奇, 李岩. 急性胰腺炎患者血清降钙素原和肿瘤坏死因子 α 及白介素 8 的动态变化及临床意义 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15 (27): 3180-3182. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.09.103.
- [18] Cheng G, Lu SQ, Li Y. Dynamic changes and clinical significance of serum procalcitonin, tumor necrosis factor- α and interleukin-8 in patients with acute pancreatitis [J]. *Chin Gen Pract*, 2012, 15 (27): 3180-3182. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.09.103.
- [19] Rau BM. Predicting severity of acute pancreatitis [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2007, 9 (2): 107-115.
- [20] Tian R, Tan JT, Wang RL, et al. The role of intestinal mucosa oxidative stress in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17 (3): 349-355.
- [21] 卢根林, 吴爱兵, 王宏宾. 急性胰腺炎患者内源性硫化氢水平的变化及与凝血功能的关系 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 217-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.005.
- [22] Lu GL, Wu AB, Wang HB. Change in endogenous hydrogen sulfide in patients with acute pancreatitis and its relationship to coagulation function [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 217-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.005.
- [23] 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南 (2014 年, 天津) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31 (3): 327-331. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.03.003.
- [24] General Surgery Committee Chinese Traditional Chinese and Western Medicine Association. Guidelines for integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis (2014, Tianjin) [J]. *J Clin Hepatol*, 2015, 31 (3): 327-331. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.03.003.
- [25] 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 年, 上海) [J]. *中华消化杂志*, 2013, 33 (4): 217-222. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.04.001.
- [26] Chinese Medical Association Gastroenterology Branch Pancreatic Disease Group, Editorial Board of Chinese Journal of Pancreatology, Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. *Chin J Dig*, 2013, 33 (4): 217-222. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.04.001.
- [27] 王晓, 张照兰, 杨国红, 等. 重症急性胰腺炎早期中医药干预综合治疗方案的临床观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (3): 169-171. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.03.014.
- [28] Wang X, Zhang ZL, Yang GH, et al. Clinical observation on early intervention of traditional Chinese medicine in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2010, 17 (3): 169-171. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.03.014.
- [29] 陈勇华. 自拟清下化痰汤辅助治疗对重症急性胰腺炎患者体液免疫及胃肠道功能的影响 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2015, 23 (3): 169-172. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2015.03.05.
- [30] Chen YH. The effect of self-prescribed Qingxiahuayu decoction on the humoral immune and gastrointestinal function of patients with severe acute pancreatitis [J]. *Chin J Integr Trad West Med Dig*, 2015, 23 (3): 169-172. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2015.03.05.
- [31] 王健, 周晓燕, 刘云月, 等. 血必净联合清胰汤治疗重症急性胰腺炎疗效观察 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (3): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.010.
- [32] Wang J, Zhou XY, Liu YY, et al. An observation on clinical efficacy of Xuebijing combined with Qingyi decoction for treatment of patients with severe acute pancreatitis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2013, 20 (3): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.010.
- [33] 邵建伟, 周伟君, 盛慧球, 等. 血必净注射液对重症急性胰腺炎治疗中炎症因子的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32 (5): 379-382.
- [34] Shao JW, Zhou WJ, Sheng HQ, et al. Effect of Xuebijing injection on inflammatory factors in treatment of severe acute pancreatitis [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2013, 32 (5): 379-382.
- [35] 柴小兵, 罗金键. 三联活菌散在辅助治疗重症急性胰腺炎中的疗效观察 [J]. *解放军医学院学报*, 2016, 37 (9): 967-969, 987. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.09.013.
- [36] Chai XB, Luo JJ. Efficacy of intestinal micro-ecological preparations (trigeminy viable organism powder) in adjunctive therapy to patients with severe acute pancreatitis [J]. *Acad J Chin PLA Med School*, 2016, 37 (9): 967-969, 987. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.09.013.

(收稿日期: 2017-11-22)