

doi:10.11816/cn.ni.2020-192220



• 论 著 •

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

血液净化对重症急性胰腺炎合并 MODS 患者 Th17/Treg 细胞平衡的影响

马志兰¹, 孙雪婷², 梁艳琴¹

(1. 固原市人民医院消化内科 2. 老年医学科, 宁夏 固原 756000)

摘要:目的 探讨分析连续性血液净化(Continuous blood purification,CBP)对重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis,SAP)合并多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome,MODS)患者 Th17/Treg 细胞平衡的影响。方法 选择 2018 年 3 月—2019 年 9 月固原市人民医院收治的 SAP 合并 MODS 患者 73 例,根据患者是否进行 CBP 治疗分为研究组 39 例、对照组 34 例。对照组患者给予常规治疗措施,研究组患者给予 CBP 治疗,检测两组患者入院第 1、4、7 天外周血 Th17、Treg 表达率,并计算 Th17/Treg 比值,比较两组患者血淀粉酶、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)及急性生理与慢性健康评估(Acute physiology and chronic health evaluation,APACHE)II 评分。结果 研究组患者发热、腹痛、恶心呕吐恢复时间分别为(2.34±0.42)d,(3.68±1.05)d,(2.29±0.51)d,均短于对照组($P<0.05$)。治疗第 4、7 天两组患者血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分均降低($P<0.05$),且治疗后研究组患者血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分低于对照组($P<0.05$)。治疗第 4、7 天两组患者 Th17、Th17/Treg 比值较治疗前降低($P<0.05$),而 Treg 水平较治疗前升高($P<0.05$),且治疗后研究组患者 Th17、Th17/Treg 低于对照组($P<0.05$),而 Treg 高于对照组($P<0.05$)。相关性分析结果显示,Th17/Treg 比值与患者血淀粉酶、CRP 及 APACHE II 评分均呈正相关关系($P<0.05$)。结论 血液净化治疗重症急性胰腺炎合并 MODS 患者可有效改善患者临床症状,清除机体炎症反应,改善患者临床预后,同时促进机体 Th17/Treg 平衡的恢复,阻断疾病进展,对患者临床治疗具有一定的指导和借鉴价值。

关键词: 血液净化; 重症急性胰腺炎; 多器官功能障碍综合征; Th17/Treg 平衡

中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2020)15-2347-05

Effect of blood purification on Th17/Treg cell balance in patients with severe acute pancreatitis complicated with MODS

MA Zhi-lan, SUN Xue-ting, LIANG Yan-qin

(Guyuan People's Hospital, Guyuan, Ningxia 756000, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the effect of blood purification on Th17/Treg cell balance in patients with severe acute pancreatitis complicated with MODS. **METHODS** Total of 73 patients with SAP and MODS admitted to the Guyuan people's Hospital from March 2018 to September 2019 were divided into the observation group (39 cases) and control group (34 cases) according to whether they were treated with CBP or not. Patients in the control group were given routine treatment, whereas patients in the observation group were given the CBP treatment. The percentage of Th17 and Treg cells in the peripheral blood in both groups were measured on 1, 4 and 7 days after admission; the Th17/Treg ratio was calculated. In addition, the blood amylase, C-reactive protein (CRP) and APACHE II scores were compared between the two groups. **RESULTS** The recovery time of fever, abdominal pain, nausea and vomiting in the observation group was (2.34±0.42)d, (3.68±1.05)d and (2.29±0.51)d, respectively, which was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). The blood amylase, CRP and APACHE II scores in the two groups were significantly decreased after 4 and 7 days of treatment ($P<0.05$), and

收稿日期: 2020-03-18; 修回日期: 2020-05-14

基金项目: 固原市科技计划基金资助项目(20151104)

作者简介: 马志兰(1979—),女,硕士,副主任医师,研究方向: 消化内科

the blood amylase, CRP and APACHE II scores in the observation group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Th17 and Th17/Treg ratio in the two groups after the treatment were significantly lower than that before the treatment ($P < 0.05$), whereas Treg level after the treatment was significantly higher than that before the treatment ($P < 0.05$). Th17 and Th17/Treg in the observation group were significantly lower than that in the control group after treatment ($P < 0.05$), whereas Treg was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that Th17/Treg ratio was positively correlated with serum amylase, CRP and APACHE II scores ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Blood purification treatment for patients with severe acute pancreatitis complicated with MODS can effectively improve the clinical symptoms, eliminate inflammatory reaction, improve the clinical prognosis of patients and block the progress of disease by promoting the recovery of Th17/Treg balance, which showed a reference value for the clinical treatment of patients.

Key words: Blood purification; Severe acute pancreatitis; Multiple organ dysfunction syndrome; Th17/Treg balance

重症急性胰腺炎 (Severe acute pancreatitis, SAP) 是临床常见的危重急腹症之一, 该病起病急、发展迅速、病情凶险, 患者并发症多且病死率较高^[1-2]。SAP 患者在疾病早期可由于胰周渗液而导致患者产生腹腔积液, 而腹腔积液中含有大量毒性物质, 经覆膜吸收后可导致机体炎性介质的过度激活, 从而引发患者出现全身炎症反应综合征 (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 以及多器官功能障碍综合征 (Multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 等, 对患者生命安全造成严重威胁^[3]。在 SAP 疾病进展进程中, 由于机体产生大量炎性因子, 可诱发患者出现急性肾损伤, 从而加重了肾脏负担, 临床多采取连续性血液净化治疗^[4-5]。连续性血液净化 (Continuous blood purification, CBP) 又被称为连续性肾替代疗法, 该治疗方式可有效清除血液中细胞因子、炎性介质, 可有效稳定患者血流动力学、维持机体酸碱平衡以及外周水电解质, 并不断清除循环中的毒性物质, 并可提供相应的营养物质, 有助于改善患者临床预后^[6-7]。有学者研究^[8-9]显示, 辅助性 T 细胞 17 (Th17) 以及调节性 T 细胞 (Treg) 参与到了感染所引起的炎症性疾病发生发展过程中, 另有研究^[10]显示, Th17/Treg 比值与患者病情演变密切相关; 但有关 Th17 和 Treg 在 SAP 合并 MODS 人群中的变化情况尚无明确定论。本研究探讨分析血液净化对 SAP 合并 MODS 患者 Th17/Treg 细胞平衡的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2018 年 3 月—2019 年 9 月固原市人民医院收治的 SAP 合并 MODS 患者 73 例作为研究对象, 根据患者是否进行 CBP 治疗而分为研究组 39 例、对照组 34 例, 研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准: (1) 患者均

符合中华医学会外科学分会拟定的相关诊断标准^[11]。(2) 患者合并 2 个或 2 个以上脏器功能障碍, 符合 MODS 相关诊断标准^[12]。(3) 急性生理与慢性健康 (Acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分 > 8 分。(4) 年龄 ≥ 18 岁。(5) 患者自愿签署知情同意书。

排除标准: (1) 妊娠期或哺乳期患者。(2) 轻症急性胰腺炎患者。(3) 心、肝、肾等机体重要脏器功能不全或合并其他严重系统性疾病患者。(4) 中转手术或死亡患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组患者给予常规疗法, 入院后采取禁食、进水, 并给予常规抗感染、平衡电解质、胃肠减压、抑制胰腺分泌以及肠外营养、肠内营养支持治疗。对于胆源性胰腺炎患者, 在入院 3 d 内给予内镜治疗, 而对于合并胆道梗阻而无法进行内镜下治疗患者, 采取超声引导下经皮经肝穿刺胆管引流术; 对于伴有腹腔渗出、腹膜炎以及腹腔高压等的患者, 给予腹腔引流以及腹腔灌洗; 对于经治疗无好转的急性呼吸窘迫综合征患者, 采取及时的机械通气治疗。

研究组患者在对照组基础上, 采用 CBP 疗法, 置换液流量约为 2 500 ml/h, 血流量约为 200 ml/min, 采取低分子肝素抗凝。若患者临床症状明显改善, 体温 < 38 °C, 心率 < 90 /min, 呼吸频率 < 20 次/min, 尿量 > 30 ml/h, 则可停止 CBP 治疗。

1.3.2 检测指标 比较两组患者临床症状恢复时间。患者入院第 1、4、7 天, 采取患者清晨空腹静脉血, 离心后分离血清, 将其置于 -20 °C 冰箱内保存待测, 采用酶联免疫吸附法 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测患者血淀粉酶、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 采用流式细

胞仪检测患者各时间点外周血 Th17、Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例,并计算 Th17/Treg 比值。比较两组患者入院第 1、4、7 天 APACHE II 评分变化情况。

1.4 统计分析 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。正态计量数据采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,计数资料采用例数或百分比表示,两组独立,正态,方差齐资料组间比较采用 *t* 检验;多个时间采用重复测量方差分析;样本率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;两连续变量见相关关系检验采用 Pearson 相关性分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料 两组患者的性别、年龄等临床资料比较,差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者临床资料

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

临床资料	研究组 (n=39)	对照组 (n=34)	统计量	P 值
性别(例)			0.885	0.347
男	21	22		
女	18	12		
年龄(岁)	51.29±7.31	50.37±8.53	0.496	0.621
APACHE II 评分(分)	15.37±2.12	16.40±2.73	1.812	0.074
MODS 评分(分)	8.92±1.36	8.64±1.22	0.920	0.361

2.2 两组临床症状恢复时间 研究组患者发热、腹

痛、恶心呕吐恢复时间均短于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床症状恢复时间($\bar{x} \pm s, d$)

Table 2 Comparison of recovery time of clinical symptoms between two groups($\bar{x} \pm s, d$)

临床症状恢复时间	研究组 (n=39)	对照组 (n=34)	t 值	P 值
发热	2.34±0.42	2.93±0.45	5.791	<0.001
腹痛	3.68±1.05	4.27±1.12	2.322	0.023
恶心呕吐	2.29±0.51	3.28±0.71	6.904	<0.001

2.3 两组血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分 治疗第 4、7 天两组患者血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分均降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.001),且治疗后研究组患者血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组 Th17、Treg 及 Th17/Treg 比值 治疗第 4、7 天两组患者 Th17、Th17/Treg 比值较治疗前降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.001),而 Treg 水平较治疗前升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.001),且治疗后研究组患者 Th17、Th17/Treg 低于对照组(*P* < 0.05),而 Treg 高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组患者血淀粉酶、CRP 及 APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood amylase, CRP and APACHE II scores between the two groups($\bar{x} \pm s$)

指标		研究组 (n=39)	对照组 (n=34)	t 值	P 值
血淀粉酶(U/L)	第 1 天	1085.25±217.49	1127.59±231.64	0.805	0.424
	第 4 天	478.52±121.37*	641.29±130.45*	5.520	<0.001
	第 7 天	189.58±35.21*	260.49±50.39*	7.038	<0.001
CRP(mg/L)	第 1 天	152.38±39.52	147.69±42.55	0.488	0.627
	第 4 天	91.86±27.01*	110.26±30.24*	2.746	0.008
	第 7 天	30.42±9.86*	68.41±15.46*	12.677	<0.001
APACHE II 评分(分)	第 1 天	15.37±2.12	16.40±2.73	1.812	0.074
	第 4 天	10.24±1.73*	12.85±1.60*	6.658	<0.001
	第 7 天	6.10±1.31*	8.94±1.46*	8.760	<0.001

注:*.与第 1 天比较,*P* < 0.05。

表 4 两组患者 Th17、Treg 及 Th17/Treg 比值($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of Th17, Treg and Th17/Treg ratio in two groups($\bar{x} \pm s$)

指标		研究组 (n=39)	对照组 (n=34)	t 值	P 值
Th17(%)	第 1 天	3.47±0.75	3.39±0.66	0.481	0.632
	第 4 天	2.91±0.36*	3.10±0.37*	2.221	0.030
	第 7 天	2.37±0.33*	2.75±0.41*	4.385	<0.001
Treg(%)	第 1 天	2.31±0.35	2.27±0.42	0.444	0.659
	第 4 天	2.94±0.27*	2.50±0.31*	6.483	<0.001
	第 7 天	3.16±0.22*	2.86±0.37*	4.273	<0.001
Th17/Treg	第 1 天	1.51±0.21	1.48±0.26	0.545	0.587
	第 4 天	1.06±0.17*	1.22±0.19*	3.797	<0.001
	第 7 天	0.80±0.16*	0.98±0.19*	4.394	<0.001

注:*.与第 1 天比较,*P* < 0.05。

2.5 Th17/Treg 与各指标相关性分析 相关性分析结果显示, Th17/Treg 比值与患者血淀粉酶、CRP 及 APACHE II 评分均呈正相关关系($r=0.307、0.298、0.328, P=0.027$)。

3 讨论

已有研究^[13]显示, 胰蛋白酶过度激活、内毒素合成分泌增多、缺血-再灌注损伤及腹内压增高等均是胰腺炎病情进展关键始动因素; 该病主要病理生理机制特征为胰腺组织内胰酶激活引起胰腺组织自身消化, 导致补体和炎症反应继发激活, 引起胰腺组织微循环障碍, 局部水肿或出血, 如未及时控制可进一步诱发胰腺及周围组织感染坏死。此外, 胰腺组织内胰酶激活还可导致体内单核巨噬细胞、淋巴细胞以及中性粒细胞等多种炎性细胞的激活, 产生和释放出大量炎症介质, 而这些炎症介质可引起白细胞的黏附和渗出, 促进血栓形成, 此外, 炎性介质的产生可引发 NO 过度释放, 导致血管过度扩张、血管通透性增高而引起微循环障碍, 进一步导致胰腺及其他脏器功能的受损^[14-15]。与此同时, 肠道损伤会引起肠道屏障功能减退以及肠麻痹, 导致患者出现严重的细菌感染以及内毒素血症, 而内毒素水平的增高使已处于激发状态的免疫内皮系统出现更加剧烈的反应, 进一步大量释放炎症介质而引发炎症瀑布样效应, 导致机体炎症失控而出现全身炎症反应综合征, 最终引发 MODS^[16-17]。

近十年来, 多种抗细胞因子单克隆抗体以及受体拮抗剂免疫治疗均被用于 SAP 临床治疗工作中, 但其临床疗效仍不满意。目前, 越来越多的研究者更加关注于 CBP 在 SAP 合并 MODS 的临床治疗工作, CBP 除了可有效清除机体内过多的体液以及第三间隙过多的积液外, 还可调整容量负荷以及维持机体酸碱电解质的平衡, 同时清除肌酐、尿素氮等代谢废物, 有助于患者脏器功能的改善^[18-19]。此外, CBP 对于中、小分子溶质, 尤其是细胞因子以及各种炎症介质具有着显著的清除作用^[20-21]。因此在患者疾病早期应用 CBP 清除机体炎症介质, 可有效阻断炎症介质进一步引发的级联瀑布效应, 减轻全身炎症反应综合征严重程度及引发的脏器损伤, 从而有助于患者临床预后的改善^[22-23]。本研究结果显示, 研究组患者发热、腹痛、恶心呕吐恢复时间均短于对照组; 治疗第 4、7 天两组患者血淀粉酶、CRP 以及 APACHE II 评分均降低, 且治疗后研究组患者各指标低于对照组。其中 CRP 是有效反映急性炎症及组织坏死敏感性指标, 对于评估 SAP 患者病

情严重程度及临床预后具有着重要价值; 此外, APACHE II 评分是临床常用的反映 SAP 患者病情严重程度的评分系统, 可早期对患者病情严重程度及预后做出预测, 对临床治疗工作具有着重要指导意义^[24-25]。本研究结果与研究^[26]报道相似, 提示采取 CBP 治疗可显著缩短患者临床症状改善情况, 降低机体炎症反应, 有助于 SAP 合并 MODS 患者临床预后的改善。

近年来研究^[27]显示, Th17 以及 Treg 细胞及其分泌的细胞因子是机体复杂的调节网络, 在多种疾病发生、发展过程中, Th17/Treg 细胞平衡均扮演者重要的作用, 且研究^[28]报道, Th17/Treg 细胞失衡可能是由于炎症所导致。动物实验研究表明, 在急性炎症动物中, 给予免疫球蛋白冲击治疗, 可有效控制动物炎症反应, 同时 Th17/Treg 细胞平衡也得到恢复。因此有研究^[29]推测, 在 SAP 合并 MODS 患者中, Th17/Treg 同样扮演重要角色。本研究结果显示, 治疗第 4、7 天两组患者 Th17、Th17/Treg 比值较治疗前降低, 而 Treg 水平较治疗前升高, 且治疗后研究组患者 Th17、Th17/Treg 低于对照组, 而 Treg 高于对照组; 此外, 相关性分析结果显示, Th17/Treg 比值与患者血淀粉酶、CRP 及 APACHE II 评分均呈正相关关系。提示随着患者治疗进展, Th17/Treg 平衡出现明显改变, 同时这种改变与机体炎症反应、患者病情变化密切相关, 表明了 Th17/Treg 平衡在患者疾病发生发展过程中发挥着重要作用, 同时采取 CBP 治疗在有效改善患者预后的同时, 加快 Th17/Treg 平衡的恢复, 这可能是疾病进展和治疗预后的重要机制之一。但是由于本研究纳入样本量有限, 进一步研究分析需要扩大样本量, 以获得更为准确的临床研究结果。

综上所述, CBP 治疗 SAP 合并 MODS 患者可有效改善患者临床症状, 清除机体炎症反应, 改善患者临床预后, 同时促进机体 Th17/Treg 平衡的恢复, 阻断疾病进展, 对患者临床治疗具有一定的指导和借鉴价值。

参考文献

- [1] 梁建军, 邱云, 居益清, 等. 重症急性胰腺炎合并感染患者肠内外营养支持治疗的临床效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3255-3257.
- [2] Smit M, Buddingh KT, Bosma B, et al. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis[J]. World J Surg, 2016, 40(6): 1454-1461.
- [3] Deregowska-Cylke M, Palczewski P, Pacholczyk M, et al. A

- deceptive case of emphysematous cholecystitis complicated with retroperitoneal gangrene and emphysematous pancreatitis: clinical and computed tomography features[J]. *Pol J Radiol*, 2019, 84(1): 41-45.
- [4] 李峰. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎合并 MODS 患者血液流变学及血清炎症因子的影响[J]. *四川医学*, 2018, 39(5): 579-582.
- [5] Horibe M, Sasaki M, Sanui M, *et al*. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitors has no efficacy in the treatment of severe acute pancreatitis: a retrospective multi-center cohort study[J]. *Pancreas*, 2017, 46(4): 510-517.
- [6] Wang G, Zhang J, Xu C, *et al*. Inhibition of SOCs attenuates acute lung injury induced by severe acute pancreatitis in rats and PMVECs injury induced by lipopolysaccharide [J]. *Inflammation*, 2016, 39(3): 1049-1058.
- [7] He J, Mao EQ, Feng J, *et al*. The pharmacokinetics of vancomycin in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2016, 72(6): 697-702.
- [8] Jin M, Bai X, Chen X, *et al*. A 16-year trend of etiology in acute pancreatitis: the increasing proportion of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis and its adverse effect on prognosis[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(6): 947-953.
- [9] 李英, 齐见旭. Th17 细胞及其细胞因子在老年重症急性胰腺炎继发性感染中的变化及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 384-386.
- [10] Li G, Wu X, Yang L, *et al*. TLR4-mediated NF- κ B signaling pathway mediates HMGB1-induced pancreatic injury in mice with severe acute pancreatitis[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(1): 99-107.
- [11] 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(11): 727-729.
- [12] 岳茂兴. 多器官功能障碍综合征现代救治[M]. 北京: 清华大学出版社, 2004: 124.
- [13] 许承, 苏江林, 汤礼军. 重症急性胰腺炎并发急性肾衰竭的危险因素研究进展[J]. *西南国防医药*, 2018, 28(5): 492-494.
- [14] Qiu Z, Yu P, Bai B, *et al*. Regulatory B10 cells play a protective role in severe acute pancreatitis[J]. *Inflamm Res*, 2016, 65(8): 647-654.
- [15] 周瑞祥, 胡朝梁. 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[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(5): 508-511.
- [16] Wang G, Liu Y, Zhou SF, *et al*. Effect of somatostatin, ulinastatin and gabexate on the treatment of severe acute pancreatitis[J]. *Am J Med Sci*, 2016, 351(5): 506-512.
- [17] Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(7): 2008-2023.
- [18] Hallac A, Puri N, Applebury D, *et al*. The value of quick sepsis-related organ failure assessment scores in patients with acute pancreatitis who present to emergency departments: a three-year cohort study[J]. *Gastroenterology Res*, 2019, 12(2): 67-71.
- [19] 宗鹏飞, 汤茂春, 赵严. Th1、Th17 细胞在急性胰腺炎中的研究进展[J]. *中华胰腺病杂志*, 2017, 17(5): 352-354.
- [20] Xiong J, Wang K, Yuan C, *et al*. Luteolin protects mice from severe acute pancreatitis by exerting HO-1-mediated anti-inflammatory and antioxidant effects[J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39(1): 113-125.
- [21] 庞飞, 涂兵. 血液滤过治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2019, 46(1): 68-72.
- [22] Jacob AO, Stewart P, Jacob O. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience[J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(10): 805-810.
- [23] Lee KJ, Kim HM, Choi JS, *et al*. Comparison of predictive systems in severe acute pancreatitis according to the revised Atlanta Classification[J]. *Pancreas*, 2016, 45(1): 46-50.
- [24] Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, *et al*. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis[J]. *Gut*, 2019, 68(6): 1044-1051.
- [25] 谭伟超, 李林鹏, 赵建波, 等. 重症急性胰腺炎继发胰腺感染的危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(5): 1093-1096.
- [26] Cen Y, Liu C, Li X, *et al*. Artesunate ameliorates severe acute pancreatitis (SAP) in rats by inhibiting expression of pro-inflammatory cytokines and Toll-like receptor 4[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38: 252-260.
- [27] Hong YP, Chen C, Guo WY, *et al*. Effects of castanospermine on inflammatory response in a rat model of experimental severe acute pancreatitis[J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(6): 436-445.
- [28] Long D, Wang Y, Wang H, *et al*. Correlation of serum and ascitic fluid soluble form urokinase plasminogen activator receptor levels with patient complications, disease severity, inflammatory markers, and prognosis in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2019, 48(3): 335-342.
- [29] Liu J, Zou GJ, Yang L, *et al*. Early prediction of persistent organ failure by circulating endothelial progenitor cells in patients with acute pancreatitis[J]. *Shock*, 2018, 50(3): 265-272.