

血必净联合 ERCP 治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒血症疗效、胃肠功能及炎症因子的影响*

李江宁 唐波 杨昕 贺小俭 曹天柱

(长沙市第三医院, 湖南 长沙 410015)

【摘要】 目的 探讨血必净联合内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒血症的临床疗效、胃肠功能及炎症因子的影响。**方法** 选取2019年2月~2020年9月我院重症监护室接受住院治疗的重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者98例,利用随机数字表法分为观察组($n=50$)和对照组($n=48$)。两组患者均给予对症的支持疗法,对照组行ERCP,观察组在对照组治疗的基础上联合血必净注射液治疗7d。比较两组患者在治疗结束后的临床疗效,检测患者C反应蛋白及白细胞水平对比感染缓解情况,同时监测对比两组患者胃肠道激素水平及炎症因子水平的变化情况。**结果** 经7d治疗后,观察组的临床痊愈率(62.0%)显著高于对照组(37.5%)($P<0.05$);治疗后,观察组的住院时间、恢复正常体温时间、恢复自主排便时间、腹痛的缓解时间及腹胀的改善时间均显著短于对照组($P<0.05$);治疗后,两组血清PAMY、CRP、WBC水平及APACHE II评分显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,两组APTT、PT、TT质量浓度显著降低,FIB质量浓度显著升高,且观察组APTT、PT、TT质量浓度显著低于对照组,FIB质量浓度显著高于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,观察组B细胞、NK细胞、T淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD8^+$)及 $CD4^+/CD8^+$ 值显著高于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,两组血清中MTL水平显著提高,GAS水平显著降低,且观察组患者血清中MTL水平显著高于对照组,GAS水平显著低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,两组血清中IL-6、IL-8及TNF- α 水平显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 血必净联合ERCP治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症临床疗效确切,可有效控制感染,降低炎症细胞因子水平,同时改善患者的胃肠功能,临床总体疗效优于ERCP单独治疗。

【关键词】 血必净;内镜下逆行性胰胆管造影术;重症胰腺炎;脓毒症;临床疗效;胃肠功能;炎症因子

【中图分类号】 R657.5⁺1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.011

The effect of combination of Xuebijing with ERCP on the curative effect, gastrointestinal function and inflammatory factors of severe acute pancreatitis complicated by sepsis

LI Jiangning, TANG Bo, YANG Xi, HE Xiaojian, CAO Tianzhu

(The Third Hospital of Changsha, Changsha 410015, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of combination of Xuebijing with ERCP in the treatment of severe acute pancreatitis complicated by sepsis and its influence on gastrointestinal function and inflammatory factors.

Methods A total of 98 patients with severe acute pancreatitis and sepsis who were hospitalized in the intensive care unit of our hospital from February 2019 to September 2020 were selected and divided into two groups by random number table method, including 50 cases in the observation group, 48 cases in the control group. Patients in both groups were given symptomatic supportive therapy. Patients in the control group underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP), and patients in the observation group were treated with Xuebijing injection for 7 days on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy of the two groups of patients after the end of treatment was

基金项目:长沙市第三医院科技计划项目(kq1907003)

通信作者:唐波,E-mail:12703944@qq.com

引用本文:李江宁,唐波,杨昕,等.血必净联合ERCP治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒血症疗效、胃肠功能及炎症因子的影响[J].西部医学,

2022,34(7):996-1001. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.011

compared, the levels of C-reactive protein and white blood cells of the patients were detected to compare the remission of infection, and the changes in the levels of gastrointestinal hormones and inflammatory factors in the two groups were monitored and compared. **Results** After 7 days of treatment, the clinical recovery rate(62.0%) of the observation group was significantly higher than that of the control group(37.5%)($P < 0.05$). After treatment, the observation group's hospital stay, time to return to normal body temperature, and recovery Spontaneous defecation time, relief time of abdominal pain and improvement time of abdominal distension were significantly shorter than those of the control group ($P < 0.05$). Compared with the patients in this group before treatment, the serum levels of PAMY, CRP, WBC and APACHE II score of the two groups of patients were significantly reduced after treatment($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, the observation group The levels of PAMY, CRP, WBC and APACHE II score were significantly reduced($P < 0.05$). Compared with patients in this group before treatment, the mass concentrations of APTT, PT, and TT were significantly reduced after treatment in the two groups, and the mass concentration of FIB was significantly increased($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, the APTT, PT, TT mass concentration of the observation group was significantly reduced, and the FIB mass concentration was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the observation group had B cells, NK cells, T lymphocyte subsets($CD4^+$, $CD8^+$) and $CD4^+/CD8^+$ values were significantly higher than those of the control group($P < 0.05$); compared with this group before treatment, the serum MTL levels of the two groups were significantly increased, and the GAS levels were significantly reduced($P < 0.05$), and the serum MTL level of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the GAS level was significantly lower than that of the control group($P < 0.05$). Compared with this group before treatment, the serum levels of IL-6 and IL-8 and TNF- α levels were significantly reduced($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in the observation group were significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing combined with ERCP in the treatment of severe acute pancreatitis with sepsis, the clinical effect is definite, which can effectively control infection, reduce inflammatory cytokine levels, and improve the gastrointestinal function of patients. The overall clinical effect is better than ERCP alone.

【Key words】 Xuebijing; ERCP; Severe pancreatitis; Sepsis; Clinical efficacy; Gastrointestinal function; Inflammatory factors

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是一种急性炎症性疾病,其发病率在全球范围内逐年增加,重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)为全身炎症反应促进了多器官功能障碍(Multiple organ dysfunction, MODS)的进展,最终表现为持续性器官衰竭伴脓毒血症,临床上约有 25% 的 AP 患者最终发展为 SAP 患者,其死亡率为 15%~20%^[1]。早期 SAP 患者器官衰竭(24~72 h 内)主要由类似严重脓毒症的无菌全身炎症主导,并由肠道的细菌移位引起的粘膜通透性增加和脂肪组织分泌促炎细胞因子和介质所驱动^[2],此外 SAP 患者因大面积胰头水肿导致胆总管胰内部分梗阻或并存胆总管结石,易出现肝功能异常和黄疸。内镜下逆行性胰胆管造影术(Endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)是胆胰系统疾病的标准治疗方式,随着内镜技术的进步,ERCP 已成为一种相对安全有效的手术方法,SAP 患者应尽早积极行 ERCP 术可降低病死率^[3-4]。但单独的 ERCP 临床效果有限,且易发生术后并发症,因此积极的药物干预被认为是必要的^[5]。血必净注射液为我院常用于治疗全身炎症反应的中药制剂,本研究拟评估血必净联合 ERCP 治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒血症的临床疗效及对胃肠功能及炎症因子

的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月~2020 年 9 月我院重症监护室接受住院治疗的 SAP 并发脓毒血症患者 98 例,采用随机数字表法分为观察组($n=50$)和对照组($n=48$)。

1.2 诊断标准 ①均符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)》^[6]中对 SAP 患者的诊断标准。②中医辨证论治为肠胃实热证和(或)肝胆湿热证。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:①符合上述诊断标准,且为首次使用研究用药物。②以急性上腹部疼痛为主诉,且于发病后 24 h 内入院。③病员及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①依从性差,不配合治疗的患者。②合并严重的肝肾脏器功能不全,胰腺癌患者。③疾病进展快且加重,无法完成研究的患者。④胰腺出血、胆管阻塞或近期曾使用抗凝药物的患者。本研究获医院伦理委员会审核同意。

1.4 治疗方法 两组患者入院后均给予常规疗法,包括严格禁食,抗感染、抑酸及抑酶,胃肠减压及解痉同时补充电解质等,密切监测患者的各项生命体征。对照组在常规治疗的基础上开展内镜介入治疗,首先在内镜下行诊断性 ERCP,确定胆总管梗阻的具体位

置、病变的性质同时明确其严重程度,基于此针对性开展内镜下十二指肠乳头球囊扩张术(Endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)及十二指肠乳头括约肌切开术(Endoscopic sphincterotomy, EST),在数字减影血管造影机(Digital subtraction angiography, DSA)的直视下开展股动脉穿刺,并经腹腔干动脉放置入导管后固定。密切监测患者的生命体征,在各项指标稳定的条件下对结石较大的患者开展机械碎石网篮碎石,结石较小患者直接开展网篮取石。观察组在对照组基础上静脉滴注血必净注射液(产品名:血必净注射液;生产厂家:天津红日药业股份有限公司;批准文号:国药准字 Z20040033),用 100 mL 生理盐水稀释 100 mL 的血必净注射液,于 30~40 min 内滴完,每天 3 次,连续治疗 7 d。

1.5 疗效标准 参考《中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)》^[6]中 SAP 疗效标准。临床痊愈:患者的疾病症状及体征得到完全控制,实验室检查指标完全正常;显效:患者的疾病症状及体征得到明显控制,实验室检查指标恢复至正常水平的 80%以上;有效:患者的疾病症状及体征得到初步改善,实验室检查指标恢复至正常水平的 50%以上;无效:患者的疾病症状及体征未见明显改变,实验室检查指标并未恢复。临床总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.6 观察指标及检测方法 ①记录并统计两组患者住院时间、恢复正常体温时间、恢复自主排便时间、腹痛的缓解时间及腹胀的改善时间。②采集全血检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、血清淀粉酶(PAMY)水平。③对两组患者应用急性生理功能及慢性健康状况评分系统 II (Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II 评分),患者评分越高表明症状越严重。④检测凝血 4 项,包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)。⑤采用流式细胞仪检测两组患者的 T 细胞、NK 细胞及 B 细胞。⑥收集两组患者的血清,采用放射免疫法检测胃肠激

素,包括胃泌素(GAS)、胃动素(MTL),检测试剂购自北京北方生物技术研究所有限公司。⑦采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者血清中的细胞因子,包括白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素-8(IL-8),试剂盒购自 abcam。

1.7 统计学分析 应用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用独立 *t* 检验,组内采用配对 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者在性别、年龄、体重、病程方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 The comparison of general data between two groups

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	病程(d)
对照组	48	27/21	48.96±4.17	62.38±5.33	1.87±0.64
观察组	50	28/22	49.53±4.29	62.13±5.06	1.83±0.67
<i>t</i>			0.667	0.238	0.302
<i>P</i>			0.507	0.812	0.763

2.2 两组临床疗效对比 治疗后,观察组患者的临床痊愈率(62.0%)显著高于对照组(37.5%)($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	48	18(37.5)	11(22.9)	12(25.0)	7(14.5)	41(85.4)
观察组	50	31(62.0)	10(20.0)	8(16)	1(2.0)	49(98.0)
χ^2		8.759				
<i>P</i>		0.033				

2.3 两组症状缓解时间比较 治疗后,观察组患者的住院时间、恢复正常体温时间、恢复自主排便时间、腹痛的缓解时间及腹胀的改善时间显著短于对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

Table 3 Comparison of symptom relief time between the two groups

组别	<i>n</i>	住院时间	恢复正常体温时间	恢复自主排便时间	腹痛的缓解时间	腹胀的改善时间
对照组	48	13.11±2.76	4.23±1.64	7.19±1.57	6.53±1.49	10.71±2.12
观察组	50	11.75±2.90	3.09±1.53	5.88±1.49	5.14±1.55	9.58±2.33
<i>t</i>		2.376	3.560	4.238	4.523	2.508
<i>P</i>		0.019	0.001	<0.001	<0.001	0.014

2.4 两组实验室指标及 APACHE II 评分比较 治疗后,两组患者血清 PAMY、CRP、WBC 水平及

APACHE II 评分均显著低于对照组,且观察组显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者实验室指标及 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of laboratory indicators and APACHE II scores between the two groups

组别	n	PAMY(IU/L)				CRP(mg/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	698.39±30.27	197.53±16.89	111.778	<0.001	27.14±6.31	15.13±5.67	9.809	<0.001
观察组	50	701.41±31.19	116.43±15.78	120.549	<0.001	26.89±6.49	11.29±3.98	14.489	<0.001
t		0.486	33.194			0.201	3.866		
P		0.628	<0.001			0.841	<0.001		

组别	n	WBC($\times 10^9$ /L)				APACHE II 评分(分)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	13.87±2.86	10.27±1.93	7.229	<0.001	20.76±6.25	12.70±2.87	8.119	<0.001
观察组	50	13.81±2.77	8.11±2.17	11.454	<0.001	20.58±6.37	9.57±1.79	11.766	<0.001
t		0.106	5.199			0.141	6.447		
P		0.916	<0.001			0.888	<0.001		

2.5 两组凝血功能 4 项比较 治疗后,两组 APTT、PT、TT 质量浓度显著低于治疗前,且观察组 APTT、PT、TT 质量浓度显著高于治疗前,且观察组 APTT、PT、TT 质量浓度显

著低于对照组, FIB 质量浓度显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 5。

表 5 两组患者凝血功能 4 项比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of 4 items of coagulation function between the two groups of patients

组别	n	APTT(s)				PT(s)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	40.25±6.89	37.05±6.47	2.346	0.021	15.87±1.63	14.06±1.23	6.141	<0.001
观察组	50	39.79±6.28	34.12±6.08	4.578	<0.001	16.11±1.70	12.71±1.11	11.841	<0.001
t		0.346	2.311			0.713	5.709		
P		0.730	0.023			0.478	<0.001		

组别	n	TT(s)				FIB(g/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	18.34±2.13	16.47±2.40	4.037	<0.001	2.32±0.95	2.71±0.90	2.065	0.042
观察组	50	17.89±2.07	14.22±2.42	8.149	<0.001	2.51±0.97	3.24±0.93	3.841	<0.001
t		1.061	4.620			0.979	2.865		
P		0.292	<0.001			0.330	0.005		

2.6 两组免疫功能比较 治疗前,两组患者的 B 细胞、NK 细胞、T 淋巴细胞亚群(CD4、CD8)及 CD4/CD8 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,

两组患者 B 细胞、NK 细胞、T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺)及 CD4⁺/CD8⁺ 值显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 6。

表 6 两组患者免疫细胞对比($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of immune cells between two groups of patients

组别	n	CD4 ⁺ (%)				CD8 ⁺ (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (%)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	22.13±7.05	25.36±7.40	2.189	0.031	15.60±6.33	18.27±6.79	1.993	0.049	1.41±0.61	1.66±0.64	1.999	0.048
观察组	50	23.14±7.11	28.95±7.28	4.037	<0.001	16.57±6.47	20.89±7.44	2.381	0.019	1.39±0.62	1.97±0.63	4.640	<0.001
t		0.706	2.421			0.750	2.035			0.161	2.415		
P		0.482	0.017			0.455	0.045			0.872	0.018		

组别	n	NK 细胞(%)				B 细胞(%)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	18.43±6.05	21.11±6.27	2.131	0.036	13.86±5.12	19.63±5.87	5.238	<0.001
观察组	50	18.41±6.34	23.68±6.33	4.159	<0.001	13.49±5.09	21.98±5.47	7.872	<0.001
t		0.016	2.019			0.359	2.048		
P		0.987	0.046			0.721	0.043		

2.7 两组胃肠激素比较 治疗前两组患者血清中的 MTL、GAS 水平无统计学差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清中 MTL 水平显著高于治疗前,GAS 水平

显著低于治疗前,且观察组患者血清中 MTL 水平显著高于对照组,GAS 水平显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 7。

表 7 两组患者胃肠激素对比($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of gastrointestinal hormones between the two groups

组别	n	MTL(ng/L)				GAS(ng/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	58.76±6.31	73.19±7.18	10.459	<0.001	88.31±8.37	73.22±7.95	9.057	<0.001
观察组	50	58.50±6.29	90.25±9.31	19.982	<0.001	88.10±8.93	53.19±8.11	20.463	<0.001
t		0.204	10.128			0.120	12.341		
P		0.839	<0.001			0.905	<0.001		

2.8 两组血清炎症因子水平比较 治疗前,两组患者血清中 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较无统计学差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清中 IL-6、IL-8 及

TNF- α 水平显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 8。

表 8 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups

组别	n	IL-6(pg/L)				IL-8(pg/L)				TNF- α (ng/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	48	53.27±6.53	46.19±5.44	5.771	<0.001	428.16±42.91	267.29±29.17	21.481	<0.001	420.13±32.58	310.75±27.41	17.799	<0.001
观察组	50	53.79±6.41	32.51±4.59	19.086	<0.001	429.07±43.57	115.32±23.88	44.652	<0.001	419.38±32.69	215.30±25.77	34.667	<0.001
t		0.398	13.475			0.104	28.271			0.114	17.767		
P		0.692	<0.001			0.917	<0.001			0.910	<0.001		

3 讨论

AP 是最常见的需要紧急入院的胃肠道疾病,在高收入国家每年发病率为 34/10 万人^[7-8]。大多数患者表现为轻度 AP,但临床上约有 20% 的患者发展为中度 AP 或 SAP,伴有胰腺或胰周组织坏死、器官衰竭及脓血,死亡率高达 20%~40%^[9-10]。SAP 患者典型的临床特征^[11]为:①上腹痛。②血清淀粉酶或脂肪酶(或两者)至少是正常上限的 3 倍。③影像学上与 AP 一致。④C-反应蛋白为判断炎症程度及预后的最佳指标。

中医角度认为 SAP 伴脓毒血症的病理性质为本虚标实,但以里、实、热证为主;基本病机为腑气不通,脾胃运化失司,痰湿内蕴,郁久化热,久则血瘀、浊毒渐生,有形邪阻滞中焦,从而导致“腑气不通,不通则通”。因此活血化瘀方可通过抗凝作用改善 SAP 伴脓毒血症患者的临床症状。胡清甫等^[12]研究表明 SAP 并发脓毒血症患者应用抗凝治疗临床疗效确切。林文利^[13]研究证实局部应用枸橼酸抗凝技术可有效改善 SAP 的肾功能,且有效抑制患者的炎症反应。

血必净注射液为纯中药复方制剂,组方含有红花、赤芍、川芎、丹参、当归等名贵中药材的提取物,临床上常用于治疗炎症反应类疾病,并取得了公认的疗效^[14-15]。该注射剂中的红花可活血化瘀,加快局部组织血流量,降低炎症反应的强度;赤芍可活血化瘀,清热凉血;川芎可祛风止痛,行气活血;丹参可通经止痛,凉血消痈;当归可润肠通便,调节免疫力;多项研究表明该注射剂中的丹参素、芍药苷、原儿茶醛、红花

黄色素 A、阿魏酸等活性成分,能够降低炎症反应且兼具调节免疫的功效^[16-17]。本研究结果显示,血必净注射液联合 ERCP 治疗 SAP 伴脓毒血症患者的临床疗效、住院时间、恢复正常体温时间、恢复自主排便时间、腹痛的缓解时间及腹胀的改善时间均显著优于单纯手术组($P < 0.05$),且观察组患者 CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值、B 细胞、NK 细胞显著高于对照组($P < 0.05$),提示血必净注射液可改善 SAP 并发脓毒血症患者的免疫功能;同时,观察组患者的 APTT、PT、TT 质量浓度显著低于对照组,FIB 质量浓度显著高于对照组($P < 0.05$),提示血必净注射液联合 ERCP 可改善患者胰腺病灶的血液微循环,具有较好的抗凝作用。

AP 的发病及进展与胰酶分泌的异常活跃相关^[18-19],SAP 患者过度分泌的胰酶首先消化胰腺周围组织,诱导巨噬细胞激活并释放较多炎症介质^[20-21],TNF- α 、IL-6、IL-8 和 IL-10 是 AP 炎症发展过程中重要的炎性细胞因子标志物^[22]。其中 TNF- α 是炎症反应的重要启动因子,可进一步诱导 IL-6 及 IL-8 的表达,导致机体炎症反应加重。IL-6 可释放黏附因子及中性粒细胞,诱导胰腺细胞凋亡;TNF- α 和 IL-8 的水平与 AP 的严重程度有关,可作为 AP 的诊断指标^[23-24]。SAP 与血清 IL-6 水平升高有关,IL-6 是判断 AP 严重程度的重要指标^[25]。本研究结果表明,血必净注射液联合 ERCP 治疗 SAP 伴脓毒血症患者可显著降低患者 PAMY、CRP、WBC 及 APACHE II 评分水平,与对照组相比差异具有统计学意义($P <$

0.05)。同时,与对照组相比,观察组患者的 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平显著降低($P < 0.05$);提示血必净注射液联合 ERCP 可降低患者的炎症反应强度,加速疾病状态的恢复。

胃肠屏障功能障碍是 SAP 患者共有的特征,胃肠激素直接参与 SAP 胃肠功能障碍的生理及病理过程,胃肠功能的改善有益于疾病的控制及预后,胃动素主要分布于小肠,主要调节小肠在非消化期存在的周期性移行性复合运动,胃泌素通过刺激胰液、胆汁和肠液分泌参与疾病的进展^[26]。本研究结果表明,血必净注射液联合 ERCP 可改善 SAP 伴脓毒血症患者的激素水平,观察组患者血清中 MTL 水平显著高于对照组,GAS 水平显著低于对照组。

4 结论

血必净注射液联合 ERCP 治疗重症急性胰腺炎并发脓毒血症疗效确切,可改善患者临床症状及胃肠功能,缩短住院时间,降低炎症反应,且兼具免疫调节功效,对后续临床应用具有一定的参考意义。

【参考文献】

[1] HECKLER M, HACKERT T, HU K, *et al.* Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(3): 521-535.

[2] SMEETS X J N M, LITJENS G, DA COSTA D W, *et al.* The association between portal system vein diameters and outcomes in acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2018, 18(5): 494-499.

[3] DE WAELE E, MALBRAIN M L N G, SPAPEN H D. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(2): 150-156.

[4] PATEL K, LI F, LUTHRA A, HINTON A, *et al.* Acute Biliary Pancreatitis is Associated With Adverse Outcomes in the Elderly: A Propensity Score-Matched Analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(7): e291-e297.

[5] 杨波,程广明,江少杰,等.多种药物联合应用配合内镜治疗 70 岁以上重症急性胆管炎伴发 MODS 疗效观察[J]. *创伤与急危重病医学*, 2014, 2(5): 293-295.

[6] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12): 2706-2711.

[7] XIAO A Y, TAN M L, WU L M, *et al.* Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(1): 45-55.

[8] DE WAELE E, MALBRAIN M L N G, SPAPEN H D. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(2): 150-156.

[9] SCHEPERS N J, BAKKER O J, BESSELINK M G, *et al.* Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis[J]. *Gut*, 2019, 68(6): 1044-1051.

[10] BANG J Y, WILCOX C M, ARNOLETTI J P, *et al.* Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(3): 298-308.

[11] SCHEPERS N J, HALLENSLEBEN N D L, BESSELINK M G, *et al.* Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis(APEC): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10245): 167-176.

[12] 胡清甫,张尤帅,高青豹.抗凝在重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者中的应用[J]. *临床药物治疗杂志*, 2018, 16(7): 54-57.

[13] 林文利.不同抗凝方案在 ICU 重症急性胰腺炎患者持续性静脉-静脉血液滤过中的应用效果对比研究[J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(4): 459-462.

[14] 刘欣,许硕.血必净注射液联合抗菌药物治疗重症肺炎的效果观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(1): 25-26, 28.

[15] 陈银结,苏懿,马明远.温下健脾法联合血必净注射液对重度脓毒症患者胃肠功能、炎症指标和病死率的影响[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(3): 445-448.

[16] 董芸,张飞,倪华栋.血必净注射液对急性重症胰腺炎的治疗效果[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(9): 237-240.

[17] 夏炳杰,强占荣,李桂鲜,等.血必净注射液对老年重症急性胰腺炎患者外周血单核细胞 NLRP3 炎症小体表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(1): 74-77.

[18] 米凯,黄锐,熊伟,等.熊果酸治疗急性胰腺炎大鼠的效果及作用机制[J]. *西部医学*, 2020, 32(11): 1570-1575.

[19] 唐小波,黄更珍,张涛,等.血清 netrin-1 水平与急性胰腺炎严重程度的相关性及其临床应用价值[J]. *西部医学*, 2021, 33(2): 276-279.

[20] 唐蓉,章礼久,宋莎莎. Cys C 对高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的评估价值[J]. *西部医学*, 2021, 33(7): 992-995.

[21] 乔江蓉,陈霞,夏迪,等.急性胆源性胰腺炎 ERCP 手术治疗前后对患者肝功能及炎症因子的影响[J]. *西部医学*, 2020, 32(7): 986-989.

[22] 孙备,李冠群.急性胰腺炎临床研究进展与展望[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(02): 171-175, 179.

[23] YANG Y Z, XIANG Y, CHEN M, *et al.* Clinical significance of dynamic detection for serum levels of MCP-1, TNF- α and IL-8 in patients with acute pancreatitis[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2016, 9(11): 1111-1114.

[24] MO X J, YE X Z, LI Y P. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF- α , NF- κ B, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33(2): 469-475.

[25] CERANIC D B, ZORMAN M, SKOK P. Interleukins and inflammatory markers are useful in predicting the severity of acute pancreatitis[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2020, 20(1): 99-105.

[26] LEE P J, PAPACHRISTOU G I. New insights into acute pancreatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(8): 479-496.