

· 临床论著 ·

发生全身炎症反应综合征的急性胰腺炎 血液净化治疗时机选择

郭莎莎^{1,2}, 雷静静³, 王玉洁^{1,2}, 葛竞凡¹

1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004;

2. 贵州医科大学附属白云医院, 贵州 贵阳 550014;

3. 贵州医科大学附属医院综合病房(老年医学科), 贵州 贵阳 550004

摘要: **目的** 探讨发生全身炎症反应综合征(SIRS)的急性胰腺炎(AP)患者进行血液净化(BP)治疗的时机。**方法** 回顾性收集贵州医科大学附属白云医院2015年5月至2023年5月、贵州医科大学附属医院2021年9月至2023年4月发生SIRS并进行BP治疗的AP患者254例,按照发生SIRS到BP治疗时间分为A组(<6 h)62例、B组(6~12 h)52例、C组(>12~24 h)52例和D组(>24 h)88例。采用病死率、自动出院率、局部并发症、全身并发症、转ICU、机械通气、住院天数及治疗费用等预后指标研究不同BP治疗时机对以上指标的影响。**结果** C组、D组患者的急性胰周液体积聚和肾衰竭发生率均明显高于A组($P<0.05$);D组患者循环衰竭和机械通气发生率均高于A组($P<0.05$);C组、D组患者的凝血功能障碍发生率高于A组、B组($P<0.05$);B组、C组、D组患者转ICU发生率高于A组($P<0.05$);D组患者住院天数及治疗费用均高于A组、B组和C组($P<0.05$)。**结论** 确诊SIRS 6 h内行BP治疗可以减少患者转ICU的发生率;12 h内BP治疗可以减少胰腺渗出、肾衰竭和凝血功能障碍率;24 h内BP治疗可以减少循环衰竭和机械通气率,降低住院天数及治疗费用。

关键词: 急性胰腺炎; 全身炎症反应综合征; 血液净化; 时机

中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)07-1090-07

Timing of blood purification therapy in acute pancreatitis with systemic inflammatory response syndrome

GUO Shasha*, LEI Jingjing, WANG Yujie, GE Jingfan

* Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China

Corresponding author: LEI Jingjing, E-mail: 1330858@163.com

Abstract: **Objective** To explore the timing of blood purification (BP) therapy in patients with acute pancreatitis (AP) who develop systemic inflammatory response syndrome (SIRS). **Methods** A retrospective collection was made of 254 AP patients with SIRS who underwent BP treatment at the Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University from May 2015 to May 2023, and at the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from September 2021 to April 2023. Patients were divided into Group A (<6 h, $n=62$), Group B (6-12 h, $n=52$), Group C (<12-24 h, $n=52$), and Group D (>24 h, $n=88$) based on the time from SIRS onset to BP treatment. Mortality rate, rate of patient's request for discharge, local complications, systemic complications, ICU transfer, mechanical ventilation, hospital stay, and treatment costs were used as prognostic indicators to study the impact of different BP treatment times on these indicators. **Results** The incidences of acute peripancreatic fluid collection and renal failure in Groups C and D were significantly higher than those in Group A ($P<0.05$); the incidences of circulatory failure and mechanical ventilation in Group D were significantly higher than those in Group A ($P<0.05$); the incidence of coagulation dysfunction in Groups

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.07.021

基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzkwj2021-127); 贵阳市科技局大健康科技合作计划项目(筑科合同[2018]1-72); 常见消化系统疾病流行病学调查合作项目(201502005)

通信作者: 雷静静, E-mail: 1330858@163.com

出版日期: 2024-07-20

C and D was significantly higher than that in Groups A and B ($P<0.05$); the incidence of patients transferred to ICU in Groups B, C, and D was higher than that in Group A ($P<0.05$); the hospital stay and treatment costs for patients in Group D were significantly higher than those in Groups A, B, and C ($P<0.05$). **Conclusion** BP treatment within 6 hours of diagnosing SIRS can reduce the incidence of patient transfer to ICU; BP treatment within 12 hours can reduce the incidence of pancreatic exudate, renal failure, and coagulation dysfunction; BP treatment within 24 hours can reduce the incidence of circulatory failure and mechanical ventilation, as well as decrease hospital stay and treatment costs.

Keywords: Acute pancreatitis; Systemic inflammatory response syndrome; Blood purification; Occasion

Fund program: Science and Technology Fund Project of Guizhou Provincial Health Commission (gzwkj2021-127); Great Health Science and Technology Cooperation Plan Project of Guiyang Science and Technology Bureau ([2018]1-72); Cooperative Project on Epidemiological Investigation of Common Digestive Diseases (201502005)

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由各种原因所致的胰酶在胰腺腺泡内激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的急性化学炎症,起病急,临床病程多变。2012年修订的亚特兰大分类将AP的严重程度分为3型^[1]:轻型、中重型和重型。轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)是最常见的形式,没有器官衰竭、局部或全身并发症以及死亡风险。中重型急性胰腺炎(mild severe acute pancreatitis, MSAP)的定义是,存在一过性器官衰竭(器官衰竭持续 <48 h)和局部或全身并发症。重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)定义为持续性器官衰竭(器官衰竭持续时间 >48 h),其死亡率为 $10\% \sim 15\%$ ^[2]。

炎症反应级联放大激活是AP最突出的病理生理特征,使AP由局部炎症演变为全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[3]。在《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)》^[4]中提出SIRS伴心动过速、呼吸急促,经一般处理效果不明显可行血液净化(blood purification, BP)治疗。BP技术利用阻力低、效能高的过滤器连续性缓慢地清除溶质和水,降低血脂、去除炎症介质,达到净化血液的目的。但临床上尚且缺乏对发生SIRS的AP患者进行BP最佳治疗时机选择的深入研究,本研究对此进行探讨,旨在为临床早期诊断和防治AP发生SIRS提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集贵州医科大学附属白云医院消化内科及肝胆外科2015年5月至2023年5月,贵州医科大学附属医院消化内科、综合ICU、急诊ICU、内科ICU 2021年9月至2023年4月收治的发生SIRS行BP治疗的AP患者254例进入研究。

所有患者均给予禁食、扩容、抑制胰腺外分泌、肠外营养支持等对症治疗。行BP治疗的患者254例

中,男176例,女78例,中位年龄 $43.5(34.3, 52.0)$ 岁。按照发生SIRS到接受BP的时间分为4个组,A组:进行BP时间在发生SIRS 6 h内;B组:进行BP时间在发生SIRS 6~12 h内;C组:进行BP时间在发生SIRS $>12 \sim 24$ h内;D组:进行BP时间在发生SIRS 24 h后。254例中,A组62例(24.4%),B组52例(20.5%),C组52例(20.5%),D组88例(34.6%)。本研究经贵州医科大学附属白云医院医学伦理委员会批准(2023第1号)和贵州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(2023第749号)。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:符合《中国急性胰腺炎诊疗指南(2021)》中的诊断标准,(1)上腹部持续性疼痛;(2)血清淀粉酶和(或)脂肪酶浓度至少高于正常上限值3倍;(3)腹部影像学检查结果显示符合AP影像学改变^[5]。上述3项标准中符合2项即可诊断为AP。SIRS诊断标准:具备下列4项临床表现中的2项或2项以上者即可诊断,(1)体温 >38 °C或 <36 °C;(2)心率 >90 次/min;(3)呼吸 >20 次/min或动脉血二氧化碳分压(PCO₂) <32 mmHg;(4)白细胞计数(WBC) $>12 \times 10^9$ /L或 $<4 \times 10^9$ /L,或未成熟WBC $>10\%$ ^[6]。排除标准:(1)基础信息、病史资料、病程记录、实验室测定结果等信息存在明显缺漏者;(2)合并胰腺其他疾病(如胰腺肿瘤、胰腺先天性疾病等);(3)慢性胰腺炎急性发作者。

1.3 观察指标 (1)一般资料:性别、年龄、病情严重程度、病因、合并高血压、糖尿病;(2)临床资料:氧合指数、急性生理和慢性健康状况(APACHE II)评分、SIRS的缓解情况(WBC、体温、心率、呼吸);(3)预后指标:病死率、自动出院率、局部并发症、全身并发症、转ICU、机械通气、住院天数及治疗费用。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。符合正态分布方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析及两两比较的LSD- t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,

两组间比较采用两独立样本 Mann-Whitney *U* 检验, 多组间比较及等级资料比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验及多重比较的 Nemenyi 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用 R×列表 χ^2 检验。 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生 SIRS 的 AP 患者进行 BP 治疗前各组一般资料和临床资料比较 BP 治疗前 A 组、B 组、C 组和 D 组患者的性别、是否合并糖尿病比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。 D 组患者年龄大于 A 组和 B 组; C 组、D 组患者合并高血压比例均大于 A 组和 B 组; D 组胆源性 AP 及 SAP 最多见 (*P*<0.05)。 BP 治疗前氧合指数, C 组患者低于 A 组, D 组患者低于 A 组、B 组 (*P*<0.05); BP 治疗前 APACHE II、WBC 水平, D 组患

者均高于 A 组、B 组和 C 组 (*P*<0.05); BP 治疗前体温、心率, B 组、C 组、D 组患者均高于 A 组 (*P*<0.05); BP 治疗前呼吸, C 组、D 组患者均高于 A 组 (*P*<0.05)。 见表 1。

2.2 发生 SIRS AP 患者进行 BP 治疗后的预后指标比较 A 组、B 组、C 组和 D 组 BP 治疗后病死率、自动出院率、假性囊肿、急性坏死物积聚、包裹性坏死、呼吸衰竭、消化道出血发生率差异均无统计学意义 (*P*>0.05); C 组、D 组患者的急性胰周液体积聚和肾衰竭发生率均大于 A 组 (*P*<0.05); D 组患者循环衰竭和机械通气发生率均高于 A 组 (*P*<0.05); C 组、D 组患者的凝血功能障碍率均高于 A 组、B 组 (*P*<0.05); B 组、C 组、D 组患者转 ICU 率高于 A 组 (*P*<0.05); D 组患者住院天数及治疗费用均明显高于 A 组、B 组、C 组 (*P*<0.05)。 见表 2。

表 1 发生 SIRS AP 患者进行 BP 治疗前四组之间的一般资料和临床资料比较
Tab. 1 Comparison of general and clinical data between four groups before BP treatment in AP patients with SIRS

项目	A 组 (n=62)	B 组 (n=52)	C 组 (n=52)	D 组 (n=88)	$\chi^2/Z/H/F$ 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]						
女	17(27.42)	11(21.15)	19(36.54)	31(35.23)	4.221	0.239
男	45(72.58)	41(78.85)	33(63.46)	57(64.77)		
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	39.50(32.75, 47.00)	42.00(33.00, 48.00)	44.50(36.00, 54.75)	47.00(37.25, 56.75) ^{ab}	16.133	0.001
病因[例(%)]						
胆源性	6(9.68)	3(5.77)	6(11.54)	15(17.05)	27.604	<0.001
脂源性	55(88.71)	43(82.69)	33(63.46)	49(55.68)		
其他	1(1.61)	6(11.54)	13(25.00)	24(27.27)		
病情严重程度[例(%)]						
MAP	2(3.23)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.14)	30.569	<0.001
MSAP	30(48.39)	13(25.00)	10(19.23)	9(10.23)		
SAP	30(48.38)	38(73.08)	41(78.85)	78(88.63)		
合并高血压[例(%)]	12(19.35)	10(19.23)	17(32.69) ^{ab}	36(40.91) ^{ab}	11.461	0.009
合并糖尿病[例(%)]	27(43.55)	19(36.54)	22(42.31)	32(36.36)	1.149	0.765
氧合指数($\bar{x}\pm s$)	390.80±100.92	363.99±99.36	333.44±73.28 ^a	292.08±102.50 ^{ab}	10.146	<0.001
APACHEII($\bar{x}\pm s$)	11.63±4.59	12.98±5.23	13.65±4.68	17.17±6.58 ^{abc}	14.069	<0.001
SIRS 观察指标($\bar{x}\pm s$)						
WBC($\times 10^9/L$)	15.70±5.63	16.08±4.64	16.39±6.31	18.77±5.15 ^{abc}	5.006	0.002
体温(°C)	36.49±0.42	37.00±0.89 ^a	37.18±0.96 ^a	37.82±1.14 ^{abc}	26.030	<0.001
心率(次/min)	106.36±18.92	116.90±24.68 ^a	118.16±22.33 ^a	126.60±23.49 ^a	9.360	<0.001
呼吸(次/min)	22.14±3.78	24.00±6.46	24.10±5.14 ^a	25.76±5.78 ^a	5.212	0.002

注: 与 A 组比较, ^a*P*<0.05; 与 B 组比较, ^b*P*<0.05 ; 与 C 组比较, ^c*P*<0.05。

表2 不同时间进行BP治疗的发生SIRS AP患者预后指标比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of prognostic indicators in AP patients with SIRS treated with BP at different times [case(%)]

项目	A组(n=62)	B组(n=52)	C组(n=52)	D组(n=88)	χ^2/Z 值	P值
病死率	0	2(3.85)	4(7.69)	6(6.82)	5.038	0.169
自动出院率	15(24.19)	13(25.00)	15(28.85)	35(39.77)	5.615	0.138
假性囊肿	7(11.29)	6(11.54)	8(15.38)	21(23.86)	5.651	0.130
急性胰周液体积聚	34(54.84)	38(73.08)	42(80.77) ^a	80(90.91) ^a	27.112	<0.001
急性坏死物积聚	4(6.45)	6(11.54)	7(13.46)	5(5.68)	3.429	0.330
包裹性坏死	1(1.61)	1(1.92)	2(3.85)	2(2.27)	0.694	0.875
呼吸衰竭	20(32.26)	19(36.54)	23(44.23)	44(50.00)	5.473	0.140
循环衰竭	3(4.84)	8(15.38)	12(23.08)	20(22.73) ^a	10.034	0.018
肾衰竭	4(6.45)	9(17.31)	14(26.92) ^a	20(22.73) ^a	9.507	0.024
消化道出血	8(12.90)	7(13.46)	7(13.46)	22(25.00)	5.550	0.136
凝血功能障碍	33(53.23)	36(69.23)	47(90.38) ^{ab}	85(96.59) ^{ab}	48.519	<0.001
转ICU	10(16.13)	21(40.38) ^a	20(38.46) ^a	48(54.55) ^a	22.624	<0.001
机械通气	7(11.29)	13(25.00)	15(28.85)	36(40.91) ^a	16.128	0.001
住院天数[d, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	12.50(8.00, 18.00)	12.80(4.00, 17.75)	13.00(8.00, 18.75)	16.00(9.00, 25.00) ^{abc}	8.419	0.038
治疗费用[万元, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.44(2.68, 4.74)	4.43(3.17, 8.28)	4.90(2.95, 6.56)	7.84(4.64, 1.80) ^{abc}	43.843	<0.001

注:与A组比较,^aP<0.05;与B组比较,^bP<0.05;与C组比较,^cP<0.05。

3 讨论

AP是临床常见的急腹症之一,其发病率呈逐年上升趋势,这与近年来人们生活饮食结构及社会活动等改变,导致酒精摄入过多、高脂肪饮食及肥胖、胆石症发生率增加有关,同时环境因素及宿主基因的共同作用也使得AP的发生率持续增加^[7-8]。按病理演变过程,AP可分为急性反应期、全身感染期和残余感染期3期。在急性反应期,细胞因子水平迅速攀升,进而引发SIRS;若SIRS持续存在,则增加并发持续性器官功能障碍的风险,从而使AP发展为SAP^[9],SIRS在SAP的病程中发挥关键作用,与SAP的严重程度呈正相关^[10]。持续性的多器官功能障碍综合征(MODS)(>48h)死亡率高达40%,尤其在AP发病早期的持续性MODS死亡率更高,此时出现继发于胰腺急性炎症后的局部并发症和全身并发症,目前将胰腺炎局部并发症分为4种类型,即急性胰周液体积聚、假性囊肿、急性坏死后胰腺及胰周液体积聚和包裹性胰腺坏死^[11-12]。SAP除胰腺组织局部出血、坏死外,胰酶激活炎症反应,过量释放炎症介质,而引起炎症反应失控,激发连锁反应,引起SIRS,还可引起MODS,在病后数天内可出现多种严重的全身并发症,如急性肾功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、心律失常或心力衰竭、消化道出血、败血症及弥散性血管内凝血等,病死率很高^[4,13],故应尽早控制SIRS^[14-15]。近几年,随着SAP的深入研究,清除过度表达的炎症因子,阻断SIRS进展为MODS成SAP研究的热点。同时AP的病程可分为早期和后期,两个阶段相互重叠,分别对应AP病程中的两个死亡高峰;早期指发病至发病后2

周,其特点为出现SIRS及器官功能障碍;虽然AP早期阶段可出现局部并发症,但此时的局部并发症不是疾病严重程度的主要决定因素。后期指发病2周后,其特点为可能持续存在的SIRS、器官功能障碍和局部并发症;在病程的后期,持续存在的SIRS和器官功能障碍是病情严重程度的重要决定因素^[16]。

BP是近些年急救医学领域的重要治疗手段,它不仅能模拟肾脏清除溶质与水的模式来持续缓慢的等渗清除机体溶质与水,还能在过滤的同时吸附炎症介质与细胞因子,达到纠正酸碱失衡、清除代谢毒素和炎症因子、增强免疫调节、改善脏器功能的目的^[17-19]。阎磊等^[20]研究发现常规治疗的同时进行BP治疗可以缓解患者并发症,保护重要器官功能。诸多报道表明在合并SIRS的AP患者中进行BP治疗疗效突出^[21-23],BP治疗可以迅速降低血脂、去除炎症介质,有很好的治疗效果^[24-25]。然而,BP的清除作用是非选择性的,亦即其既能清除促炎因子又能清除抗炎因子,而促炎因子也并不总是对机体有害,例如,适量的肿瘤坏死因子 α (TNF- α)可以增加抗感染作用^[26],Barath和刘永等^[27-28]研究发现TNF- α 与降低血脂关系密切。在SIRS时过量的TNF- α 才对机体有害,因此BP治疗的时机非常重要。有研究以APACHEII评分作为SAP患者行BP开始的判断标准,主张APACHEII评分在20~24分时行BP的疗效更好^[29],但APACHEII评分操作复杂,临床实用性不强。也有研究主张确诊SAP后,根据并发症的不同早期选择适当模式进行血液净化,并发急性肾损伤(AKI)时选择血液透析滤过(HDF),并发ARDS或MODS时选择高容量血液滤过(HVHF)^[30];但无论选择何种BP模式,患者都已经出

现器官功能衰竭(organ failure, OF),此时的治疗效果远不如 OF 出现前,预后也较差。早期 BP 可在 AP 全身炎症反应的启动阶段清除过度释放的促炎性细胞因子,纠正免疫紊乱,阻止二级趋化因子释放和细胞因子之间的恶性循环,早期清除炎症介质是改善 SAP 预后的关键。国内一项针对 AP 的研究发现,在发病 4~72 h 内进行 BP 治疗既能避免过早开始而过度生成促炎和抗炎细胞因子,又能最理想地改善早期出现的多器官功能衰竭^[31]。因 SIRS 的标准简单、客观、易于操作,SIRS 的持续时间与 MODS 的发生密切相关,所以本研究探讨发生 SIRS 后进行 BP 治疗的最佳时机。

本研究 BP 患者中位年龄 43.5(34.3,52.0)岁,略低于 Husu 等^[32]的报告结果。这种差异存在可能与样本量的大小、研究对象的选取标准有关。D 组患者年龄大于 A 组和 B 组;C 组、D 组患者合并高血压率均高于 A 组和 B 组,D 组胆源性 AP 及 SAP 最多见。与姜春晖等^[33]的 AP 研究结果相似,胆源性 AP 仍为我国 MSAP/SAP 主要诱因,且年龄越大的患者预后可能越差。随着年龄上升,机体代谢能力减弱,抵抗力下降,更易出现 ARDS、MODS 等合并症,病情较重,合并症较多;再加上组织、器官自身修复功能的减弱,一旦病情加剧,则预后较差。研究发现,BP 可以有效降低炎症因子水平、清除炎症介质^[33-34];舒艾娅等^[23]研究指出 SIRS 的早期临床表现主要为呼吸频率和心率增加,体温异常,BP 治疗后可缓解 SIRS、提高氧合指数。闫阳等^[35]提出 BP 开始越早,血浆炎症因子水平下降速度和肺间质水肿清除能力越强,氧合功能逐渐改善,疗效也越好;而 BP 治疗越晚的患者,其治疗前病情越重,各项炎症指标及生命体征也越差^[33]。本研究结果与之相符,BP 治疗较晚组患者相较于 BP 治疗较早患者,其治疗前的氧合指数低,APACHEII、WBC 和体温高,心率、呼吸快。且 BP 越晚的患者,预后越差,BP 治疗仍不能改变患者的结局^[34];可能是因为 BP 组患者的器官功能障碍数量更多,且心血管功能障碍和凝血功能障碍发生率较高;但也不能排除 BP 治疗为有创操作,增加了血源性感染的风险,加之需用抗凝药,增加了发生凝血功能障碍的风险。既往一项研究也表明,BP 对 SAP 患者的预后没有益处^[36],且 BP 治疗不能降低 SAP 并发 MODS 患者的死亡率,这与目前大部分研究结果一致^[37-38]。本研究结果也与之相符,A、B、C 和 D 组 BP 后病死率、自动出院率、假性囊肿、急性坏死物积聚、包裹性坏死、呼吸衰竭、消化道出血发生率差异均无统计学意义;BP 治疗较晚患者相较于 BP 治疗较早患者,其急性胰周液体积聚、肾衰竭、循环衰竭、机械通

气、凝血功能障碍、转 ICU 发生率及住院天数、治疗费用,均不同程度增高;与 Huang 等^[39]的研究结果一致,病情严重时 BP 并不能降低 MODS 发生率、住院时间。亦即发生 SIRS 的 AP 患者 BP 治疗时间越晚,器官功能障碍数量越多,并发症越多,预后越差,BP 治疗仍不能改变患者的结局。

综上所述,在确诊 SIRS 6 h 内进行 BP 治疗可减少患者转 ICU 的发生;12 h 内 BP 治疗可减少胰腺渗出、肾衰竭和凝血功能障碍;24 h 内 BP 治疗可减少循环衰竭和使用机械通气及住院天数及治疗费用。本研究为回顾性研究,存在选择性偏倚,尚需多中心前瞻性临床研究进一步提供循证证据。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 冷芳,杨力,常志刚,等.急性胰腺炎分类——2012:亚特兰大分类和定义修订的国际共识[J].临床肝胆病杂志,2013,29(4):322-328.
Leng F, Yang L, Chang ZG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. J Clin Hepatol, 2013, 29(4): 322-328.
- [2] Ge P, Luo YL, Okoye CS, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: a troublesome trio for acute pancreatitis[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 132: 110770.
- [3] Habtezion A, Gukovskaya AS, Pandol SJ. Acute pancreatitis: a multifaceted set of organelle and cellular interactions[J]. Gastroenterol, 2019, 156(7): 1941-1950.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.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.
Pancreatic Diseases Group, Digestive Disease Branch, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis(Shenyang, 2019)[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2706.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J].浙江实用医学,2021,26(6):511-519,535.
Pancreatic Surgery Group of the Chinese Medical Association's Branch of Surgery.Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2021)[J]. Zhejiang Pract Med, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [6] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992, 20(6): 864-874.
- [7] Brown WV, Brunzell JD, Eckel RH, et al. Severe hypertriglyceridemia[J]. J Clin Lipidol, 2012, 6(5): 397-408.
- [8] 杨叶美.急性胰腺炎病因、病因变迁及预防相关性研究[D].大理:大理大学,2022.
Yang YM. A relevant research on the pathogenesis, changes and pre-

- vention of acute pancreatitis[D].Dali: Dali University, 2022.
- [9] Komara NL, Paragomi P, Greer PJ, et al. Severe acute pancreatitis: capillary permeability model linking systemic inflammation to multiorgan failure[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2020, 319(5): G573-G583.
- [10] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10252): 726-734.
- [11] 方振,李非.急性胰腺炎局部并发症的外科微创治疗[J].*临床肝胆病杂志*,2022,38(12):2693-2695.
Fang Z, Li F. Minimally invasive surgical treatment of local complications of acute pancreatitis[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(12): 2693-2695.
- [12] Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis[J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2019, 367: 16227.
- [13] 刘媛媛.NLR对急性胰腺炎严重程度及全身并发症的评估价值[D].青岛:青岛大学,2020.
Liu YY. The evaluation value of NLR in severity and systemic complications of acute pancreatitis[D].Qingdao: Qingdao University, 2020.
- [14] 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.
- [15] Tan CC, Yang L, Shi FX, et al. Early systemic inflammatory response syndrome duration predicts infected pancreatic necrosis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(3): 590-597.
- [16] Liu W, Li ZH, Zhang XY, et al. CT characteristics of acute pancreatitis with preexisting fatty liver and its impact on pancreatitis severity and persistent systemic inflammatory response syndrome[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15: 7017-7028.
- [17] Cui HX, Xu JY, Li MQ. Efficacy of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe acute pancreatitis associated acute respiratory distress syndrome[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(17): 2523-2526.
- [18] 张娟,雷静静,刘琦,等.高脂血症性急性胰腺炎血液净化的应用进展[J].*中国临床研究*,2022,35(6):844-848.
Zhang J, Lei JJ, Liu Q, et al. Application progress of blood purification in hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(6): 844-848.
- [19] 王延增,韩红霞,王绍谦,等.急性胰腺炎患者血液滤过治疗后Treg/Th17平衡及细胞因子变化[J].*热带医学杂志*,2023,23(2):252-255,273.
Wang YZ, Han HX, Wang SQ, et al. Changes of Treg/Th17 balance and cytokines in patients with acute pancreatitis after hemofiltration[J]. *J Trop Med*, 2023, 23(2): 252-255, 273.
- [20] 阎磊,邵凤民.连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J].*郑州大学学报(医学版)*,2008,43(4):735-737.
Yan L, Shao FM. Effect of continuous blood purification on severe acute pancreatitis[J]. *J Zhengzhou Univ Med Sci*, 2008, 43(4): 735-737.
- [21] 李冉,张进进,吴章碧.CBP联合治疗重症急性胰腺炎合并多器官功能障碍综合征临床效果及对免疫功能、预后影响[J].*临床误诊误治*,2022,35(9):63-66.
Li R, Zhang JJ, Wu ZB. Clinical effect of combined continuous blood purification therapy in the treatment of severe acute pancreatitis complicated with MODS and its impact on immune function and prognosis[J]. *Clin Misdiagnosis Mistherapy*, 2022, 35(9): 63-66.
- [22] 陈杰明,王金莉,穆恩.重症急性胰腺炎全身炎症反应综合征患者治疗中血液灌流联合持续性血液净化的应用研究[J].*中国社区医师*,2021,37(7):18-19.
Chen JM, Wang JL, Mu E. Application study of hemoperfusion combined with continuous blood purification in the treatment of severe acute pancreatitis with systemic inflammatory response syndrome[J]. *Chin Community Dr*, 2021, 37(7): 18-19.
- [23] 舒艾娅,符宜龙,简万均,等.血液灌流联合持续性血液净化治疗对重症急性胰腺炎全身炎症反应综合征患者临床疗效、炎症因子和预后的影响[J].*解放军医药杂志*,2020,32(5):82-85.
Shu AY, Fu YL, Jian WJ, et al. Clinical effects of hemoperfusion combined with continuous blood purification on patients with systemic inflammatory response syndrome and severe acute pancreatitis and their effect on inflammatory factors and prognosis[J]. *Med Pharm J Chin People's Liberation Army*, 2020, 32(5): 82-85.
- [24] 乔妍.血液灌流联合连续性血液净化治疗对重症急性胰腺炎患者血清炎症因子水平及并发症的影响[J].*实用医技杂志*,2021,28(4):503-505.
Qiao Y. Effect of hemoperfusion combined with continuous blood purification on serum inflammatory factors and complications in patients with severe acute pancreatitis[J]. *J Pract Med Tech*, 2021, 28(4): 503-505.
- [25] Galán Carrillo I, Demelo-Rodríguez P, Rodríguez Ferrero ML, et al. Double filtration plasmapheresis in the treatment of pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia[J]. *J Clin Lipidol*, 2015, 9(5): 698-702.
- [26] 华锋,刘金辉.TNF- α 在抗感染中的作用[J].*南昌大学学报(医学版)*,2012,52(5):96-99.
Hua F, Liu JH. The role of TNF- α in anti-infection[J]. *J Nanchang Univ Med Sci*, 2012, 52(5): 96-99.
- [27] Barath P, Fishbein MC, Cao J, et al. Tumor necrosis factor gene expression in human vascular intimal smooth muscle cells detected by *in situ* hybridization[J]. *Am J Pathol*, 1990, 137(3): 503.
- [28] 刘永,彭海阳,林满华.血脂异常者血清MCP-1、HO-1、APN和TNF- α 水平的检测及临床价值[J].*临床和实验医学杂志*,2014,13(14):1168-1170.
Liu Y, Peng HY, Lin MH. Detection and clinical value of serum levels of monoCyse chemoattractant protein-1, heme oxygenase-1, adiponectin and tumor necrosis factor- α in patients with dyslipidemia[J]. *J Clin Exp Med*, 2014, 13(14): 1168-1170.
- [29] 朱川,尹昌林,周人杰.APACHEII评分对重症急性胰腺炎患者行大容量血液滤过治疗时机选择的价值[J].*重庆医学*,2012,41(23):2371-2373,2376.
Zhu C, Yin CL, Zhou RJ. Timing of high-volume hemofiltration for patients with severe acute pancreatitis of different phases according to APACHEII score[J]. *Chongqing Med*, 2012, 41(23): 2371-2373, 2376.
- [30] Tan CC, Yang L, Shi FX, et al. Early systemic inflammatory response syndrome duration predicts infected pancreatic necrosis[J]. *J*

- Gastrointest Surg, 2020, 24(3): 590-597.
- [31] 邱竹箐,高青.高脂血症性胰腺炎行血液净化时机选择[J].重庆医科大学学报,2016,41(6):598-601.
- Qiu ZQ, Gao Q. Selection of appropriate period of blood purification for patients with hyperlipidemic pancreatitis [J]. J Chongqing Med Univ, 2016, 41(6): 598-601.
- [32] Husu HL, Leppäniemi AK, Lehtonen TM, et al. Short- and long-term survival after severe acute pancreatitis: a retrospective 17 years' cohort study from a single center [J]. J Crit Care, 2019, 53: 81.
- [33] 姜春晖,曾彦博,汪丽,等.血液净化治疗中度重症急性胰腺炎和重症急性胰腺炎 102 例临床分析[J].中华胰腺病杂志,2020,20(2): 102-108.
- Jiang CH, Zeng YB, Wang L, et al. Clinical analysis of blood purification in the treatment of 102 patients with moderately severe acute pancreatitis and severe acute pancreatitis [J]. Chin J Pancreatol, 2020, 20(2): 102-108.
- [34] 刘永振,薛彦霞,刘伟.连续性血液净化在重症急性胰腺炎伴发全身炎症反应综合征患者中的应用效果[J].微创医学,2023,18(3):333-336.
- Liu YZ, Xue YX, Liu W. Effect of continuous blood purification in patients with severe acute pancreatitis complicated with systemic inflammatory response syndrome [J]. J Minim Invasive Med, 2023, 18(3): 333-336.
- [35] 闫阳,许铁,卓越,等.不同时机连续血液净化治疗重症急性胰腺炎临床疗效的比较[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(3):348-352.
- Yan Y, Xu T, Zhuo Y, et al. Comparison of clinical effects of continuous blood purification in different periods on the treatment of severe acute pancreatitis [J]. China J Emerg Resusc Disaster Med, 2023, 18(3): 348-352.
- [36] Zhang XJ, Sun SR, Li SJ, et al. Early classic hemofiltration exhibits no benefits in severe acute pancreatitis with early organ failure: a retrospective case-matched study [J]. Artif Organs, 2014, 38(4): 335-341.
- [37] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546-1554.
- [38] Vincent JL, Taccone F, Schmit X. Classification, incidence, and outcomes of sepsis and multiple organ failure [J]. Contrib Nephrol, 2007, 156: 64-74.
- [39] Huang HW, Zhou Q, Chen MH. High-volume hemofiltration reduces short-term mortality with no influence on the incidence of MODS, hospital stay, and hospitalization cost in patients with severe-acute pancreatitis: a meta-analysis [J]. Artif Organs, 2021, 45(12): 1456-1465.

收稿日期:2023-09-20 修回日期:2023-11-26 编辑:王娜娜

(上接第 1089 页)

- [15] 林淑芃.《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》解读[J].临床内科杂志,2020,37(6):460-462.
- Lin SP. Interpretation of China guidelines for diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout (2019) [J]. J Clin Intern Med, 2020, 37(6): 460-462.
- [16] Mangan MSJ, Olhava EJ, Roush WR, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases [J]. Nat Rev Drug Discov, 2018, 17(9): 688.
- [17] Swanson KV, Deng M, Ting JPY. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics [J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(8): 477-489.
- [18] 党万太,周京国,谢文光,等.NLRP3 炎性体在痛风性关节炎患者炎症反应中的机制研究[J].中国免疫学杂志,2014,30(3):373-377,382.
- Dang WT, Zhou JG, Xie WG, et al. Mechanism of NLRP3 inflammasome in inflammatory response with gouty arthritis [J]. Chin J Immunol, 2014, 30(3): 373-377, 382.
- [19] Bianchi ME, Falciola L, Ferrari S, et al. The DNA binding site of HMG1 protein is composed of two similar segments (HMG boxes), both of which have counterparts in other eukaryotic regulatory proteins [J]. EMBO J, 1992, 11(3): 1055-1063.
- [20] Choe JY, Choi CH, Park KY, et al. High-mobility group box 1 is responsible for monosodium urate crystal-induced inflammation in human U937 macrophages [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(4): 3248-3255.
- [21] Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Ramírez B, et al. NLRP3 inflammasome blockade reduces adipose tissue inflammation and extracellular matrix remodeling [J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(4): 1045-1057.
- [22] Guzmán-Ruiz R, Tercero-Alcázar C, López-Alcalá J, et al. The potential role of the adipokine HMGB1 in obesity and insulin resistance. Novel effects on adipose tissue biology [J]. Mol Cell Endocrinol, 2021, 536: 111417.
- [23] Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome [J]. Nature, 2006, 440(7081): 237-241.

收稿日期:2023-08-28 修回日期:2023-10-19 编辑:王娜娜