

- process by which dexamethasone protects actin cytoskeleton stabilization from adriamycin - induced podocyte injury[J]. *Nephrology:Carlton*, 2012, 17(8):669 - 675
- 6 邹敏书, 余健, 聂国明, 等. 地塞米松抑制肾小球上皮间质转化[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(12):77 - 80
 - 7 任志龙, 梁伟, 丁国华, 等. 血管紧张素 II 对足细胞 nephrin 磷酸化水平的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 2012, 28(8):622 - 627
 - 8 Welsh GI, Saleem MA. Nephrin - signature molecule of the glomerular podocyte? [J]. *J Pathol*, 2010, 220(3):328 - 337
 - 9 Uchida K, Suzuki K, Iwamoto M, *et al.* Decreased tyrosine phosphorylation of nephrin in rat and human nephrosis [J]. *Kidney Int*, 2008, 73(8):926 - 932
 - 10 Ohashi T, Uchida K, Uchida S, *et al.* Dexamethasone increases the phosphorylation of nephrin in cultured podocytes[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(5):688 - 693
 - 11 Jones N, New LA, Fortino MA, *et al.* Nck proteins maintain the adult glomerular filtration barrier[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(7):1533 - 1543
 - 12 Azhibekov TA, Wu Z, Padiyar A, *et al.* TM4SF10 and ADAP interaction in podocytes: role in Fyn activity and nephrin phosphorylation [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2011, 301(6):C1351 - 1359
 - 13 New LA, Keyvani Chahi A, Jones N, *et al.* Direct regulation of nephrin tyrosine phosphorylation by Nck adaptor proteins [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(3):1500 - 1510

(收稿日期:2013 - 07 - 28)

(修回日期:2013 - 08 - 26)

1,25 - 二羟维生素 D₃ 联合塞莱昔布对胃癌细胞株 SGC - 7901 凋亡的影响

彭昌能 李国庆 谷 苗

摘 要 目的 本研究探讨 1,25 - 二羟维生素 D₃ (1 alpha,25 - dihydroxy vitamin D₃, VitD₃) 联合塞莱昔布 (CELE) 对胃癌细胞株 SGC - 7901 凋亡诱导作用及 Bcl - 2、Bax 蛋白表达的影响,探讨其联合应用是否具有协同抗胃癌作用,并初步探讨 VitD₃ 与 CELE 联合应用抗胃癌的可能作用机制,为临床制定合理的联合化疗方案,寻求最佳治疗效果提供理论依据。**方法** 体外培养胃癌细胞 SGC - 7901 至指数生长期,加入一定浓度的 CELE、VitD₃ 及 CELE 和 VitD₃,作用 48h 后,采用吖啶橙染色观察细胞凋亡,Western blot 法检测 Bcl - 2、Bax 蛋白的表达变化,分析两种药物对胃癌细胞 SGC - 7901 的增殖、凋亡及相关基因表达的影响。**结果** 吖啶橙染色观察细胞凋亡从形态学上证实了 VitD₃ 和 CELE 对胃癌细胞的诱导凋亡作用,且两药联合增强诱导凋亡作用;VitD₃、CELE 及二者联合应用均显著抑制 SGC - 7901 细胞 Bcl - 2 蛋白的表达、促进 Bax 蛋白的表达 ($P < 0.05$),联合用药组与单一用药组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** VitD₃ 和 CELE 可诱导胃癌 SGC - 7901 细胞凋亡,其凋亡机制之一可能为通过抑制 Bcl - 2、并促进 Bax 的表达,从而改善 Bcl - 2/Bax 的平衡实现的。两者联合应用对胃癌细胞 SGC - 7901 诱导凋亡具有协同作用。

关键词 VitD₃ CELE 胃癌 凋亡

[中图分类号] R735 [文献标识码] A

Effects of 1,25 - dihydroxyvitamin D₃ and Celebrex on Aapoptosis of Gastric Cancer Cell Line SGC - 7901. Peng Changneng, Li Guoqing, Gu Miao. *Chenzhou No. 1 People's Hospital, Hunan 423000, China*

Abstract Objective This study explores the 1,25 - dihydroxyvitamin D₃ combined with celecoxib (CELE) on apoptosis and expression of Bcl - 2, Bax protein in gastric cancer cell line SGC - 7901 and to explore whether the combination of synergistic anti - cancer effect and to explore the possible mechanism of the combined application of VitD₃ and CELE against gastric cancer. It is seeking to provide a theoretical basis for optimal therapeutic effect for the clinical development of rational combination chemotherapy. **Methods** To culture gastric cancer cells SGC - 7901 in vitro to the exponential growth phase, adding a certain concentration CELE, VitD₃ and CELE and VitD₃. 48 h after, acridine orange staining was used to observe the cell apoptosis and Western blot was used to detect the expression of Bcl - 2, Bax protein. The effects of two drugs on gastric cancer SGC - 7901 cells apoptosis and related gene expression were analyzed. **Results** Apoptotic cells were observed in morphology confirmed the effect of apoptosis induced by VitD₃ and CELE in gastric carcinoma cells

作者单位:423000 湖南省郴州市第一人民医院消化内科(彭昌能);南华大学附属第二医院消化内科(谷苗)

通讯作者:李国庆,电子信箱:ligq1970@ yahoo. com

by acridine orange staining, and the two drugs combined with enhanced induction of apoptosis; VitD₃. CELE and the combination of the two methods were significantly inhibited SGC - 7901 cell expression of Bcl - 2, enhance the expression of Bax protein ($P < 0.05$), a significant drug combination group and monotherapy group compared to the difference ($P < 0.05$). **Conclusion** VitD₃ and CELE can induce the apoptosis of gastric cancer SGC - 7901 cells; one of the mechanisms of apoptosis may be expressed through inhibition of Bcl - 2, and promote Bax, so as to improve the balance of Bcl - 2/Bax implementation. The combination of the two has a synergistic effect on gastric cancer cell apoptosis induced by SGC - 7901.

Key words VitD₃; CELE; Gastric cancer; Apoptosis

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,在我国胃癌的发病率居消化道恶性肿瘤的第 1 位。在胃癌患者的化疗中,适量联合使用药物,通过协同效应作用于肿瘤细胞,减少其临床用药剂量,降低其毒不良反应,一直是肿瘤药物治疗的研究热点之一。

大量的体内外研究表明,维生素 D₃ 抑制胃癌等多种肿瘤的机制可能包括以下几个方面:①通过抑制 β - 钙黏蛋白 (β - catenin) 诱导的转录,上调 P21、P27 蛋白的表达从而诱导肿瘤细胞分化及抗增殖^[1]; ②下调 Bcl - 2 和 Bcl - x1 的表达,从而上调前凋亡蛋白 Bax 和 Bak 的表达诱导肿瘤细胞凋亡,其中 Bcl - 2 在维生素 D 诱导凋亡中起核心作用^[2]; ③通过上调 PTEN 基因表达诱导肿瘤细胞凋亡^[3]。环氧合酶 - 2 (cyclooxygenase - 2, COX - 2) 被认为与肿瘤的发生、发展具有重要的相关性,因而备受关注^[4,5]。COX - 2 并不直接参与肿瘤的形成,而是通过其催化产物经多种途径促进肿瘤的发生发展。Greenspan 等^[6]在体外研究选择性 COX - 2 抑制剂对结肠癌细胞生长作用时,发现 COX - 2 的表达的同时 Bcl - 2 的表达也上调,可促进肿瘤细胞的增殖并抑制凋亡。Liu 等^[7]研究显示 COX - 2 表达增高可引起 Bcl - 2 过表达,降低 E - 钙黏蛋白活性,抑制细胞凋亡,从而导致胃肠道肿瘤的发生。本研究通过胃癌细胞体外培养,初步探讨 1,25 - 二羟维生素 D₃ 与特异性 COX - 2 抑制剂塞来昔布对胃癌的增殖及凋亡的影响,以及影响凋亡的可能机制,为 1,25 - 二羟维生素 D₃ 和塞来昔布应用于临床奠定理论基础。

材料与方法

1. 主要试剂:1,25 - 二羟维生素 D₃ 购自 Sigma 公司; CELE 购自大连辉瑞制药有限公司; Bcl - 2、Bax 鼠单抗购自福州迈新公司; 羊抗小鼠二抗购自北京中杉金桥公司产品; 吖啶橙购自福州迈新公司。

2. 细胞株:人胃癌细胞株 SGC - 7901 购自中南大学湘雅医学院细胞中心,本实验室保存,按细胞培养常规方法培养。

3. 方法:(1)经预实验 MTT 法检测 VitD₃ 和 CELE 联用于 SGC - 7901 细胞增殖的抑制作用,笔者选择了 1×10^{-7} mol/L

VitD₃、 2×10^{-5} mol/L CELE 单用或联用于 SGC - 7901 细胞,用于实验研究(细胞形态学检查、Western blot)。实验分组:①对照组;②VitD₃ 组;③CELE 组;④VitD₃ 组 + CELE 组,每组设 6 个复孔,分别加入终浓度为 1×10^{-7} mol/L VitD₃、 2×10^{-5} mol/L CELE 单用或联用,无血清培养 24、48、72h,对照组不加药。(2)光镜下细胞形态的观察:细胞接种于 6 孔板中,观察单药组(2×10^{-5} mol/L CELE 组、 10^{-7} mol/L VitD₃ 组),联合组(10^{-7} mol/L VitD₃ + 2×10^{-5} mol/L CELE 组)处理细胞 48h 后,倒置显微镜下用 100 $\times$ 摄片,观察各组细胞形态。(3)荧光显微镜下观察细胞的凋亡:收集以单药组(2×10^{-5} mol/L CELE 组、 10^{-7} mol/L VitD₃ 组),联合组(10^{-7} mol/L VitD₃ + 2×10^{-5} mol/L CELE 组)处理细胞 48h 后,吖啶橙溶液染色,在荧光显微镜下用 400 $\times$ 摄片,观察凋亡细胞形态。(4)Western blot 法分析 Bcl - 2、Bax 蛋白:用 Western blot 分析了 SGC - 7901 细胞经 2×10^{-5} mol/L CELE、 1×10^{-7} mol/L VitD₃ 单独及联合作用处理 48h 后 Bcl - 2、Bax 蛋白的表达情况(实验重复 3 次)。对各个实验组进行不同处理并收集各个处理组细胞,按照标准程序进行 Western blot,检测不同处理组 Bcl - 2、Bax 蛋白的表达情况。

4. 统计学方法:数据的统计学处理采用统计软件 SPSS 13.0,统计学分析方法采用单因素方差(ANOVA)分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 光镜下细胞形态观察:由图 1 可以看出未含药物的对照组处理的细胞轮廓清晰,可见细胞贴壁生长、连接紧密、活力旺盛,未见悬浮细胞。经 10^{-7} mol/L VitD₃ 组、 2×10^{-5} mol/L CELE 组、 10^{-7} mol/L VitD₃ + 2×10^{-5} mol/L CELE 联合组处理胃癌细胞 SGC - 7901 48h 后,可见细胞体积缩小,贴壁生长的细胞数量减少,细胞间可见拉丝现象,可见部分悬浮的细胞,在 10^{-7} VitD₃ + 2×10^{-5} mol/L CELE 联合组处理的细胞大都脱落,悬浮于培养液中,而且细胞数量明显减少,几乎不见贴壁生长的细胞,实验结果从形态学上证实 VitD₃ + CELE 联合组对 SGC7901 细胞的生长抑制明显。

2. 荧光显微镜下观察细胞凋亡:从实验结果图片(图 2)可以看出对照组的细胞核完整,染色质着绿

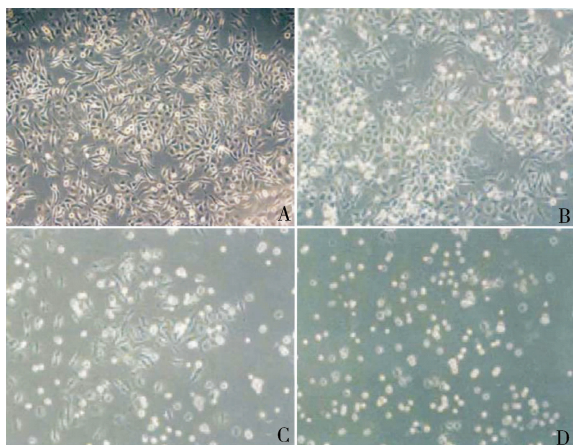


图1 倒置显微镜下细胞形态观察($\times 100$)

A. 对照组; B. VitD_3 单独处理组; C. CELE 单独处理组; D. 联合用药组

色, 经 10^{-7} mmol/L VitD_3 组、 2×10^{-5} mmol/L CELE 组、 10^{-7} mmol/L VitD_3 + 2×10^{-5} mmol/L CELE 作用 48h 后可见凋亡细胞, 形态不整变形的细胞, 染色加深不均匀, 细胞体积缩小, 核染色质着橘黄色, 可见部分碎裂的细胞以及凋亡小体, 而经联合组 (10^{-7} mmol/L VitD_3 + 2×10^{-5} mmol/L CELE) 处理的细胞则可以看到明显的凋亡小体及细胞碎裂, 从形态学上证实 VitD_3 、CELE、 VitD_3 联合 CELE 诱导 SGC7901 细胞凋亡的作用。

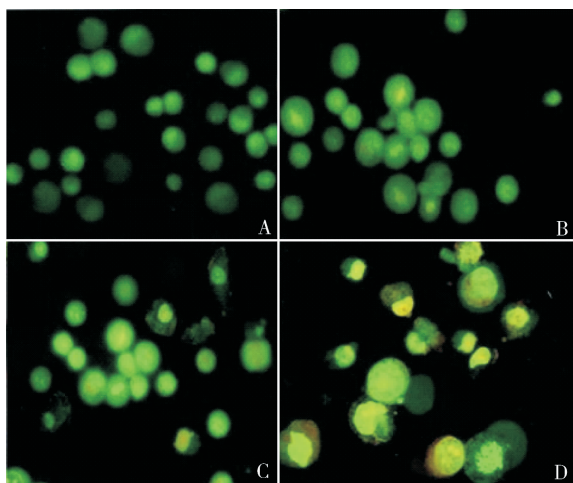


图2 荧光显微镜下观察细胞凋亡($\times 400$)

A. 对照组细胞; B. VitD_3 单独处理组; C. CELE 单独处理组; D. 联合用药组

3. VitD_3 、CELE 单独及联合对 SGC-7901 细胞中 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响: 读取各实验组 Bcl-2、Bax 和 β -actin 的灰度比值, 以 Bcl-2、Bax 与 β -actin 的灰度比值进行相对半定量分析 (图 3、图 4)。

Western blot 实验结果显示 VitD_3 、CELE 单独及联合对 SGC-7901 细胞处理 48h 后, 细胞中 Bcl-2 蛋白的表达明显减弱, Bax 蛋白的表达明显增强, Bcl-2/Bax 的蛋白比值降低, 与对照组相比有统计学差异 ($P < 0.05$), 联合用药组与各单用药组相比有统计学差异 ($P < 0.05$)。

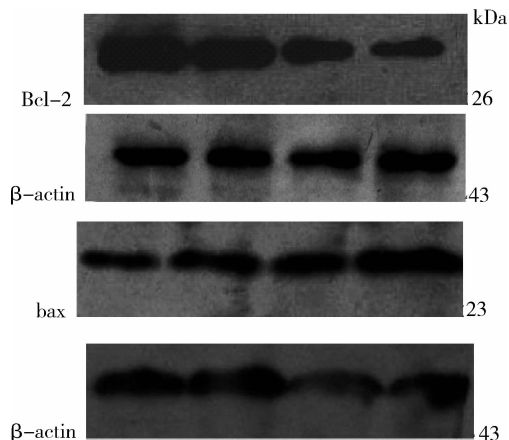


图3 VitD_3 、CELE 单独及联合对 SGC-7901 细胞中 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响

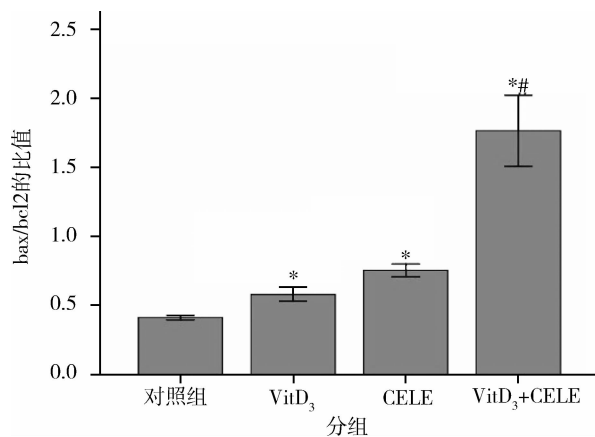


图4 VitD_3 、CELE 单独及联合对 SGC-7901 细胞中 Bax/Bcl-2 蛋白比值表达的影响

与对照组相比, * $P < 0.05$; 与单用药组 VitD_3 或 CELE 相比, # $P < 0.05$

讨 论

各种环境因素 (包括生理的或者病理的) 刺激细胞时均可能诱发细胞凋亡, 与细胞坏死不同, 它是细胞生理性死亡形式, 在非邻近细胞间发生, 通常不伴有炎症, 凋亡的细胞在形态上表现为核浓缩、染色体断裂、细胞体积缩小、以及出现凋亡小体, 最后凋亡小体被吞噬细胞清除。细胞增生与细胞凋亡是两个相反的生理过程。在正常情况下, 两者都有严密的调控

机制,以保证胚胎与胎儿发育,个体成长及成体中新生的细胞替代衰老、死亡的细胞,正常发育与病理增生、细胞毒细胞对靶细胞的攻击、以及恶性肿瘤的自发性退变等^[8]。近年来,由于发现细胞凋亡与肿瘤发生有密切关系,因而当前细胞生物学中的关于细胞凋亡与肿瘤的研究已经成为一个热点。

目前,实验室检测细胞凋亡的手段主要包括细胞凋亡的生物化学观察和形态学特征观察,它们分别在体外通过定量以及定性两个方面对细胞凋亡进行研究。细胞凋亡是最常见及最重要的细胞生理性死亡类型,在凋亡过程中具有明显的形态学与生化特征^[9,10]。其中判定发生细胞凋亡的重要依据之一是通过观察细胞形态学的改变^[11]。笔者采用光镜($\times 100$)下和荧光显微镜($\times 400$)下观察。光镜下对照组的胃癌细胞贴壁生长良好,呈多角型,细胞轮廓清晰,细胞间连接紧密,经 1×10^{-7} mmol/L VitD₃ 作用后,细胞生长受到抑制,部分细胞体积缩小,细胞中颗粒状物质增多,部分固缩的细胞悬浮于培养液中,经 2×10^{-5} mmol/L CELE 作用后,细胞体积缩小,固缩状的圆形细胞明显增多且可见部分碎裂死亡的细胞,经 1×10^{-7} mmol/L VitD₃ 与 2×10^{-5} mmol/L CELE 联合作用 48h 后,大量细胞从瓶壁脱落悬浮与培养液中,几乎不见正常形态及贴壁细胞,多数为固缩成圆形或者多角形不规则碎裂死亡的细胞。实验结果从形态学上证实 VitD₃、CELE 对胃癌细胞生长均有抑制作用且联合用药作用更为明显,笔者的实验观察结果与 Hehner 等^[12]的实验研究相一致。在荧光显微镜下观察,吖啶橙可透过正常细胞膜,使细胞核呈绿色或黄绿色均匀荧光;而在凋亡细胞中,因染色质固缩或断裂为大小不等的片段,形成凋亡小体。吖啶橙使其染上致密浓染的黄绿色荧光,或黄绿色碎片颗粒;而坏死细胞黄荧光减弱甚至消失。研究显示在荧光显微镜下,对照组胃癌细胞大小一致,细胞核呈均匀绿色荧光,而经 VitD₃ 和 CELE 单独及联合处理后出现凋亡细胞,荧光显微镜下表现为细胞染色不均匀,核呈圆形或者固缩状、团块状且核染色明显增强,可见黄绿色凋亡小体,凋亡小体是有膜包围的含有核和细胞质碎片的小体,是凋亡细胞的特征性形态学改变^[13]。笔者的结果从形态学上证实了 VitD₃ 和 CELE 对胃癌细胞的有诱导凋亡作用,且两药联合作用更为明显。

Bcl-2 家族中有促凋亡成员 Bax、Bak、Bid 等,还有抗凋亡成员 Bcl-2、Bcl-X_L 等。Bcl-2 与 Bax 在肿瘤细胞凋亡中的调控作用正好相反,Bcl-2 的上

调抑制细胞凋亡,而 Bax 的上调则促进凋亡^[14,15]。Bax 存在细胞质中,它可形成同源二聚体或者与 Bcl-2 形成异源二聚体。当细胞内 Bcl-2 表达增多时,可以明显增多 Bcl-2 与 Bax 异源二聚体的形成,则导致细胞凋亡减弱。而当细胞内 Bax 表达增多时,可以明显增加 Bax 自身形成的同源二聚体,则细胞凋亡增强。因此 Bax/Bcl-2 比值是决定细胞凋亡的重要原因。有大量实验表明 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 有加强多种化疗药物抑制肿瘤细胞增殖以及促进细胞凋亡的作用,并减少后者的不良反应。研究发现维生素 D 能够诱导胃癌细胞凋亡,且维生素 D 刺激处理增强 HDAC 抑制剂如 TSA/NaBu 以及甲基化酶抑制剂 5-Aza 诱导的细胞凋亡。也有研究表明 VitD₃ 能够增强 COX-2 抑制剂抑制乳腺癌、前列腺癌等多种细胞的增生,促进细胞凋亡。众多体内外研究均已表明 COX-2 可以增加 Bcl-2 表达,减少凋亡,而 COX-2 选择性抑制剂塞来昔布可以下调 Bcl-2 的表达促进凋亡。但其具体的凋亡机制尚不明了,为进一步探讨 VitD₃ 联合 CELE 协同作用的机制,应用 Western blot 法检测对照组 SGC-7901 细胞和 VitD₃、CELE 单独及联合处理 48h 后的 SGC-7901 细胞内 Bcl-2、Bax 蛋白表达情况,实验结果表明显示,VitD₃ 与 CELE 能促进胃癌细胞凋亡,同时可检测到 Bcl-2 表达的下调,Bax 表达的上调,联合用药组可以更明显的抑制 Bcl-2 表达。因此 VitD₃ 联合 CELE 促进胃癌细胞凋亡的可能作用机制之一为通过下调 Bcl-2 的表达,上调 Bax 的表达而实现的。且两者联用可协同抑制 Bcl-2 蛋白表达,改善 Bcl-2/Bax 的平衡,从而促进胃癌细胞凋亡。由此推测,VitD₃、CELE 抑制了 Bcl-2 的活性,而增强了 Bax 的表达量,从而两者联用在质和量两方面更加有效地阻断了 Bcl-2 抑制胃癌细胞凋亡的作用,改善了 Bcl-2/Bax 的平衡,从而使两药发挥了协同效应。

由于时间、经费和实验条件的制约,本研究存在一些需要进一步完善的地方,VitD₃、CELE 可协同促进胃癌细胞凋亡的作用,其机制中 COX-2、Bcl-2 和 Bax 三者之间的关系,可行 RT-PCR 和 Western-blot 法做进一步的研究。在体内两药联用的最佳作用浓度可行动物实验进一步研究。

参考文献

- 1 Pendas - Franco N. Vitamin D and wnt/ β -catenin pathway in colon cancer: role and regulation of DICKKOPF genes[J]. Anticancer Res, 2008, 25(5A): 2613 - 2623
- 2 Guzey M, Kilada S, Reed JC. Apoptosis induction by $1\alpha,25$ -di-

- hydroxyvitamin D3 in prostate cancer[J]. Mol Cell Cancer Ther, 2002, 1(9):667
- 3 Pan L, Matloob AF, Du J, *et al.* Vitamin D stimulates apoptosis in gastric cancer cell in synergy with trichostatinA/sodium butyrate-induced and 5-aza-2-deoxycytidine-induced PTEN upregulation[J]. FEBS, 2010, 277(4):989-999
- 4 Mann JR, DuBois RN. Cyclooxygenase-2 and gastrointestinal cancer[J]. Cancer J, 2004, 10(3):145-152
- 5 Temraz S, Mukherji D, Shamseddine A. Potential targets for colorectal cancer prevention[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(9):17279-17303
- 6 Greenspan EJ, Madigan JP, Boardman LA, *et al.* Ibuprofen inhibits activation of nuclear β -catenin in human colon adenomas and induces the phosphorylation of GSK-3 β [J]. Cancer Prev Res (Phila), 2011, 4(1):161-171
- 7 Liu H, Huang P, Xu X, *et al.* Anticancer effect of celecoxib via COX-2 dependent and independent mechanisms in human gastric cancer cells[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(7):1418-1424
- 8 Nakagawa K, Kawaura A, Kato S, *et al.* 1 α , 25-dihydroxyvitamin D(3) is a preventive factor in the metastasis of lung cancer[J]. Carcinogenesis, 2005, 26(2):429-440
- 9 Gavrilov V, Steiner M, Shany S. The combined treatment of 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ and a non-steroid anti-inflammatory drug is highly effective in suppressing prostate cancer cell line (LNCaP) growth[J]. Anticancer Res, 2005, 25(5):3425-3429
- 10 Gramoun A, Shorey S, Bashutski JD, *et al.* Effects of vitamin D, a novel therapeutic in trial for metastatic bone tumors, on osteoclast function invitro[J]. J Cell Biochem, 2007, 102(2):341-352
- 11 Pelczynska M, Wietrzyk J, Jamszewicz I, *et al.* Correlation between VDR expression and antiproliferative activity of vitamin D₃ compounds in combination with cytostatics[J]. Anticancer Res, 2005, 25(3B):2235-2240
- 12 Ting HJ, Hsu J, Bao BY, *et al.* Docetaxel-induced growth inhibition and apoptosis in androgen independent prostate cancer cells are enhanced by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃[J]. Cancer Lett, 2007, 247(1):122-129
- 13 Palanivel K, Kanimozhi V, Kadalmani B, *et al.* Verrucarin A, a protein synthesis inhibitor, induces growth inhibition and apoptosis in breast cancer cell lines MDA-MB-231 and T47D[J]. Biotechnol Lett, 2013, 35(9):1395-1403
- 14 Lu HF, Sue CC, Yu CS, *et al.* Diallyl disulfide induced apoptosis undergo caspase-3 activity in human bladder cancer T24 cells Food[J]. Chem Toxicol, 2004, 42(10):1543-1552
- 15 Pan L, Matloob AF, Du J, *et al.* Vitamin D stimulates apoptosis in gastric cancer cell in synergy with trichostatinA/sodium butyrate-induced and 5-aza-2-deoxycytidine-induced PTEN upregulation[J]. FEBS, 2010, 277(4):989-999
- (收稿日期:2013-08-28)
- (修回日期:2013-09-12)

重症急性胰腺炎入院后 72h 内的液体复苏

陈万洲 叶连敏 陈水洁 潘景业

摘要 目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)早期液体量对患者预后的影响。方法 采用回顾性队列研究设计,收集笔者医院 2007 年 8 月~2013 年 6 月同期入院的 50 例 SAP 患者,根据患者第 1 个 24h 接受的液体不同分为两组。A 组:<6.0L 和 B 组:>6.0L,其他治疗方法不变。然后统计其住院时间、入住 ICU 时间、机械通气情况、每 24h 的总液体摄入量、APACHE II 评分、HCT、HR、血压和脉搏。计算患者机械通气情况、并发症的发生率、病死率和治愈率。**结果** B 组较 A 组第 1 个 24h 液体量(6516.2 ± 441.8 vs 3746.5 ± 992.4 ml)、72h 总液体量(14577.2 ± 1711.2 vs 13807.9 ± 2639.3 ml)及 72h 总尿量(8112.2 ± 2167.6 vs 4489.1 ± 903.8 ml)增加($P < 0.05$),但 72h 正平衡液体量(6465.1 ± 3451.9 vs 8598.8 ± 2880.3 ml)、第 2 个 24h 液体量(3945.6 ± 915.0 vs 4556.9 ± 1121.7 ml)、第 3 个 24h 液体量(4115.4 ± 870.7 vs 4784.5 ± 1025.6 ml)反而减少($P < 0.05$)。虽然两组都达到了液体复苏目标,但 72h 后 A 组较 B 组 APACHE II 评分(12.67 ± 3.98 vs 8.10 ± 2.61 分)更高($P < 0.05$),住院时间(36.30 ± 22.65 vs 20.85 ± 11.90 天)、ICU 时间(1.65 ± 5.50 vs 7.20 ± 12.08 天)更长($P < 0.05$),呼吸功能不全发生率(18% vs 6%)、假性囊肿发生率(17% vs 4%)、病死率(7% vs 0)更高($P < 0.05$)。此外,在机械通气发生率(10% vs 2%)和机械通气时间(4.73 ± 8.85 vs 1.40 ± 4.87 天)方面未见明显差异($P > 0.05$)。**结论** 对于重症急性胰腺炎,推荐应在 24h 内给予不少于 6L 的液体。

关键词 重症急性胰腺炎 早期液体复苏 大剂量的液体复苏

[中图分类号] R576

[文献标识码] A

Fluid Resuscitation of Severe Acute Pancreatitis in 72h after Admission. Chen Wanzhou, Ye Lianmin, Chen Shuijie, Pan Jingye. The

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院

通讯作者:潘景业,电子信箱:panjingye@wzhospital.cn