

重症急性胰腺炎合并脓毒症与病原菌特征、凝血功能及微循环障碍的相关性研究

吴红雪 王厚清 燕宪亮 许 铁

摘要 **目的** 探讨重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)与病原菌特征、凝血功能及微循环改变的关系。**方法** 收集2017年1月~2021年6月于徐州医科大学附属医院急诊ICU住院的重症急性胰腺炎患者120例,按脓毒症的诊断标准分为脓毒症组50例和非脓毒症组70例,将所有患者标本送至常规细菌培养,标本来源于血液、痰液、深静脉导管、胰腺周围渗液等。同时采集患者入院24h内、2周后的外周静脉血用于相关指标的检测。**结果** 脓毒症组50例患者共分离出130株致病菌,其中革兰阴性菌占病原菌总数的80.77%(105/130),革兰阳性菌占19.23%(25/130);非脓毒症组共分离出87株致病菌,其中革兰阴性菌占病原菌总数的79.31%(69/87),革兰阳性菌占20.69%(18/87)。与非脓毒症组比较,脓毒症组患者24h内及2周后血液中指标CRP、PCT、IL-6、IL-8、TNF- α 、HCT及凝血功能指标(PT、APTT、D-Di、FIB)均明显升高($P < 0.05$),PLT水平明显降低($P < 0.05$)。24h内脓毒症组患者的血乳酸水平显著高于非脓毒症组($P < 0.05$),但在2周后两组患者的血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** SAP继发脓毒症的发生与病原菌分布特点、凝血功能及微循环障碍密切相关,且上述指标的变化对早期诊断及评估SAP患者的严重程度有深远的意义。

关键词 重症急性胰腺炎 脓毒症 病原菌 凝血功能 微循环

中图分类号 R576

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.024

Correlation Between Sepsis and Pathogenic Bacteria, Coagulation Function and Microcirculation Disturbance in Severe Acute Pancreatitis.

WU Hongxue, WANG Houqing, YAN Xianliang, et al. Emergency Medicine Department of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between severe acute pancreatitis (SAP) and the characteristics of pathogens, coagulation function and microcirculation. **Methods** Totally 120 patients with severe acute pancreatitis admitted to the emergency ICU of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2017 to June 2021 were collected. According to the diagnostic criteria of sepsis, they were divided into 50 cases in the sepsis group and 70 cases in the non sepsis group. All patient samples were sent to routine bacterial culture. The test criteria were originally from blood, sputum, deep venous catheter, peripancreatic exudate, etc. At the same time, peripheral venous blood samples were collected within 24 hours and 2 weeks after admission for the detection of coagulation function, microcirculation and other related indicators. **Results** Totally 130 strains of pathogenic bacteria were isolated from 50 patients in sepsis group, of which Gram-negative bacteria accounted for 80.77% (105/130) and Gram-positive bacteria accounted for 19.23% (25/130); 87 strains of pathogenic bacteria were isolated from non sepsis group, of which Gram-negative bacteria accounted for 79.31% (69/87) and Gram-positive bacteria accounted for 20.69% (18/87). Compared with SAP non sepsis group, the blood indexes CRP, PCT, IL-6, IL-8 and TNF- α , HCT and coagulation function indexes (PT, APTT, D-dimer and FIB) in sepsis group within 24 hours and 2 weeks increased significantly ($P < 0.05$), and PLT decreased significantly ($P < 0.05$). Within 24 hours, the level of blood lactic acid in SAP sepsis group was significantly higher than that in non sepsis group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups after 2 weeks ($P > 0.05$). **Conclusion** The occurrence of sepsis secondary to sap is closely related to the distribution characteristics of pathogens, coagulation function and microcirculation disorders. The changes of the above indexes are of far-reaching significance for early diagnosis and evaluation of the severity of SAP patient.

Key words Severe acute pancreatitis; Sepsis; Pathogenic bacteria; Coagulation function; Microcirculation

基金项目:高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目(LGY2019085)

作者单位:221002 徐州医科大学附属医院急诊医学科

通信作者:燕宪亮,电子邮箱:docyx1@163.com

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致胰酶异常激活,引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎性反应。AP作为常见的急腹症之一,约30%患者可进展为重症急性胰腺炎(severe

acute pancreatitis, SAP), 总体病死率较高, 已经严重影响我国人民的身体健康及生活质量^[1]。中华医学会根据美国亚特兰大修订标准, 并结合我国病情, 将AP分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中度重症急性胰腺炎(moderately SAP, MSAP)和重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)^[1,2]。

SAP常伴随胰腺或胰周坏死, 病死率高达30%^[3]。在疾病发展过程往往并发全身炎症反应综合征(SIRS), 继而导致脓毒症、脓毒症休克、多器官障碍综合征(MODS)^[4]。SAP早期可由于炎性细胞过度激活, 炎性因子增多, 使毛细血管通透性增加, 内皮功能破坏, 导致凝血功能障碍, 最终导致微循环障碍^[5]。另有研究表明, SAP脓毒症的发生、发展与肠道细菌移位、炎性介质及细胞因子作用、微循环障碍、免疫抑制等因素有关^[6]。因此, 本研究主要探讨SAP与病原菌特征、凝血功能及微循环改变的关系。

对象与方法

1. 研究对象: 回顾性收集2017年1月~2021年6月于徐州医科大学附属医院急诊ICU住院的SAP患者的病例资料, 根据纳入标准及排除标准, 最终纳入SAP患者120例, 按脓毒症的诊断标准分为脓毒症组50例和非脓毒症组70例^[7]。

2. 纳入标准与排除标准: (1) 纳入标准^[8]: ①符合中华医学会制定的SAP诊治指南; ②SAP作为主要诊断; ③年龄为18~80岁; ④入院前未进行抑酸抑酶补液等常规治疗。(2) 排除标准: ①妊娠期、哺乳期女性; ②发病前3个月内使用抗生素、激素等治疗者; ③伴有严重心脏、肝脏、肾脏功能异常、免疫缺陷及恶性肿瘤等疾病; ④近期有重大手术、外伤感染史等。

3. 方法: 收集所有纳入患者一般资料, 包括年龄、性别、病因、合并症、急性生理学和慢性健康评估(APACHE II)及格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)。将SAP患者的标本送至常规细菌培养, 送检标本来源于血液、痰液、深静脉导管、胰腺周围渗液等。来自同一患者或同一标本的病原体株数不做重复计数。并在患者入院24h内, 于清晨抽取空腹静脉血3ml, 采用全自动血液分析仪(日本Sysmex公司), 分别检测血常规、凝血功能, 包括血小板(PLT)、血细胞比容(HCT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin

time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen)与D-二聚体(D-Dimer, D-Di); 采用罗氏Cobas C701全自动生化分析仪(太原金域临床检验有限公司)检测生化指标, 包括C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT); 采用酶联免疫吸附法(美国Beckman Coulter公司)进行T细胞因子检测, 包括白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)。抽取患者桡动脉或股动脉血0.5ml, 采用血气分析仪(美国Beckman Coulter公司)检测乳酸水平。所有患者在常规治疗2周后, 按照相同方法重复检测以上指标。

4. 统计学方法: 采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本t检验和单因素方差分析, 计数资料以例数(百分数)[$n(\%)$]表示, 两组间比较采用四格表资料的 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料比较: 两组患者的性别占比、病因及合并基础疾病比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 脓毒症组患者与非脓毒症组患者比较, 年龄及APACHE II评分明显偏高, GCS评分明显偏低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表1。

表1 两组SAP患者基线资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	非脓毒症组 ($n = 70$)	脓毒症组 ($n = 50$)	P
男性/女性	38/32	29/21	0.686
年龄(岁)	38.67 ± 10.78	47.88 ± 14.80	0.000
APACHE II评分	7.39 ± 3.51	13.70 ± 5.98	0.000
GCS评分	14.84 ± 0.88	13.32 ± 2.98	0.001
病因			
胆源性	33(47.1)	18(36.0)	0.223
高脂血症性	25(35.8)	16(32.0)	0.672
酒精性	5(7.1)	7(14.0)	0.217
其他	7(10.0)	9(18.0)	0.204
合并症			
高血压	17(24.2)	18(36.0)	0.164
2型糖尿病	12(17.1)	15(30.0)	0.096

2. 两组患者病原菌分布情况: 脓毒症组50例患者共分离出130株致病菌, 其中革兰阴性菌占病原菌总数的80.77%(105/130), 革兰阳性菌占19.23%(25/130); 非脓毒症组共分离出87株致病菌, 其中革兰阴性菌占病原菌总数的79.31%(69/87), 革兰阳性菌占20.69%(18/87), 详见表2。

表 2 两组患者病原菌分布情况

病原菌	非脓毒症组 ($n=87$)		脓毒症组 ($n=130$)	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	69	79.31	105	80.77
鲍曼不动杆菌	22	25.29	37	28.46
肺炎克雷伯杆菌	15	17.24	23	17.69
大肠埃希菌	12	13.80	22	16.93
铜绿假单胞菌	10	11.49	12	9.23
嗜麦芽窄食单胞菌	10	11.49	11	8.46
革兰阳性菌	18	20.69	25	19.23
金黄色葡萄球菌	14	16.09	18	13.85
耐甲氧西林葡萄球菌	4	4.60	7	5.38

3. 两组患者 24h 内血液学指标比较:与 SAP 非脓毒症组比较,脓毒症组 24h 内指标 CRP、PCT、IL-6、IL-8、TNF- α 、乳酸、HCT 及凝血功能指标 (PT、APTT、D-Di、FIB) 较非脓毒症组均明显升高 ($P < 0.05$),PLT 水平明显降低 ($P < 0.05$),详见表 3。

4. 两组患者 2 周后血液学指标比较:与 SAP 非脓毒症组比较,脓毒症组患者 2 周后血液学指标 CRP、PCT、IL-6、IL-8、TNF- α 、HCT、及凝血功能指标 (PT、APTT、D-Di、FIB) 明显升高 ($P < 0.05$),PLT 水平明显降低 ($P < 0.05$),但两组患者的血乳酸水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 4。

表 3 两组患者 24h 内血液学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	非脓毒症组	脓毒症组	t	P
CRP (mg/L)	262.94 \pm 79.95	293.17 \pm 78.53	2.319	0.042
PCT (ng/ml)	3.97 \pm 0.84	10.89 \pm 4.16	11.588	<0.001
IL-6 (pg/ml)	123.76 \pm 50.14	216.36 \pm 96.03	6.239	<0.001
IL-8 (pg/ml)	15.43 \pm 9.93	35.69 \pm 14.30	8.643	<0.001
TNF- α (pg/ml)	3.31 \pm 0.99	3.95 \pm 1.42	2.711	0.008
PLT ($\times 10^9/L$)	204.83 \pm 53.29	182.64 \pm 59.22	-2.146	0.034
乳酸 (mmol/L)	1.76 \pm 0.72	2.76 \pm 0.98	6.096	<0.001
HCT (%)	38.00 \pm 6.51	40.67 \pm 6.32	2.240	0.027
PT (s)	13.11 \pm 1.84	15.18 \pm 1.88	6.066	<0.001
APTT (s)	30.79 \pm 4.23	32.98 \pm 6.42	2.255	0.026
D-Di (μ g/ml)	3.04 \pm 1.41	3.69 \pm 1.45	2.419	0.017
FIB (g/L)	5.62 \pm 1.41	6.20 \pm 1.17	2.382	0.019

表 4 两组患者 2 周后血液学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	非脓毒症组	脓毒症组	t	P
CRP (mg/L)	15.13 \pm 8.47	18.06 \pm 5.34	2.147	0.034
PCT (ng/ml)	0.91 \pm 0.42	1.30 \pm 0.75	3.299	0.002
IL-6 (pg/ml)	16.86 \pm 7.11	20.56 \pm 5.77	3.020	0.003
IL-8 (pg/ml)	9.11 \pm 4.54	11.20 \pm 4.55	2.476	0.015
TNF- α (pg/ml)	2.23 \pm 1.07	3.01 \pm 1.38	3.491	0.007
PLT ($\times 10^9/L$)	274.37 \pm 87.05	242.57 \pm 84.29	-1.998	0.048
乳酸 (mmol/L)	0.76 \pm 0.34	0.79 \pm 0.34	0.450	0.654
HCT (%)	35.22 \pm 5.75	29.62 \pm 5.74	5.231	<0.001
PT (s)	11.97 \pm 1.06	13.85 \pm 3.13	4.037	<0.001
APTT (s)	27.67 \pm 3.93	30.96 \pm 7.95	2.671	0.010
D-Di (μ g/ml)	2.46 \pm 1.49	3.20 \pm 1.38	2.760	0.007
FIB (g/L)	4.53 \pm 1.24	5.12 \pm 1.77	2.157	0.033

讨 论

SAP 是由少数 AP 患者的胰腺出现出血、坏死,继发感染、腹膜炎甚至休克等进展而成的,病死率较高。SAP 病程大致可以分为 3 期:①急性反应期:指发病 2 周内,可伴有休克、呼吸功能及肾功能障碍等并发症;②全身感染期:发病 2 周至 2 个月,以全身感染为主要表现;③残余感染期:发病 2 个月以后,主要

表现为全身营养不良,存在后腹膜或者腹腔内的残余脓腔,进一步继发腹腔内的感染^[8]。近年来随着医学技术的不断发展,AP 的诊断及治疗效果方面也已得到显著提高,但 SAP 继发感染后的病死率仍然较高。而目前 SAP 的主要死亡原因是继发感染所引起的多器官衰竭^[9]。因此分析 SAP 合并脓毒症的病原菌分布特点,探讨其与凝血功能、微循环的关系对早

期诊断及评估 SAP 患者的严重程度有深远的意义。

SAP 发作时,肠道细菌移位的发生(即肠道细菌或其内毒素穿过肠黏膜屏障进入肠系膜淋巴结和门脉系统,然后侵犯体循环及肠外器官),引起肠外器官感染甚至损伤,继发多器官功能衰竭,最终导致脓毒症^[10]。Li 等^[11]通过 16SrDNA 依赖性技术追踪 AP 患者外周血细菌,结果发现患者外周血中存在多种肠道致病菌,其中主要是革兰阴性菌,包括肠杆菌属、假单胞菌属等。在既往动物实验和临床研究中,在 AP 期间,血液播散、肠系膜淋巴结扩散、以及胆道或腹腔液可能是细菌从肠腔扩散至肠外器官的主要途径。然而,Stefan 等^[12]通过小鼠实验说明肠道细菌的移位可能主要是通过肠系膜淋巴结扩散发生的,且细菌易位主要来源于小肠。本研究回顾性分析了 120 例 SAP 胰腺炎患者的病例资料,所有患者常规细菌培养的标本来源于血液、痰液、深静脉导管、胰腺周围渗液等。结果发现,SAP 合并脓毒症组 50 例患者中共分离出 130 株致病菌,其中以革兰阴性菌为主(105 株,80.77%),且肠杆菌属及假单胞菌属占比最高;革兰阳性菌 25 株(19.23%),且金黄色葡萄球菌占比最高(13.85%)。SAP 非脓毒症组共分离出 87 株致病菌,同样以革兰阴性菌为主(69 株,79.31%),而革兰阳性菌占 18 株(20.69%)。这与上述研究结果较为一致。

AP 是胰腺的一种急性炎性反应,主要是由于胰液中的各种酶被激活、炎性细胞浸润以及胰腺组织坏死引起的。有研究表明,IL-6 是机体严重损伤、感染、休克时导致多器官功能衰竭的重要启动因子之一。然而,在 AP 急性期反应中,IL-6 作为一种重要的炎性介质,它可以刺激 CRP 和 PCT 的产生^[13]。IL-6 水平在评估 AP 病情严重程度上有较高的敏感度和特异性,因此,在 AP 早期,IL-6 水平会明显升高,CRP 和 PCT 水平也会随之升高,且随着病情加重,其升高水平也会逐渐增加。本研究显示,SAP 脓毒症组患者血清 IL-6、CRP 及 PCT 水平均明显高于非脓毒症组($P < 0.05$)。IL-8 主要由单核-吞噬细胞产生,其主要生物学活性是激活中性粒细胞,两者接触后中性粒细胞发生形态变化,定向游走至机体反应部位并释放一系列产物,最终导致炎性反应。TNF- α 是一种促炎细胞因子,作为一种炎性介质,其对机体炎性反应具有双重作用:适量释放时可提高机体对病原菌的清除力,促进组织修复,过量释放对机体则产生强烈的毒性作用^[14]。Gulcubuk 等^[15]得出结论,在 SAP 发生时,TNF- α 水平明显升高,且与

SAP 病情严重程度呈正相关。张宝安等^[16]研究表明,TNF- α 表达水平的变化可以早期反映胰腺功能受损,TNF- α 上升又可以促进 IL-8 水平的升高,而 IL-8 的升高则提示病情已经进展到严重程度。本研究中,SAP 脓毒症组患者血清 IL-8、TNF- α 水平均明显高于非脓毒症组($P < 0.05$)。

近年来研究表明,有大量实验证实了胰腺微循环障碍参与 AP 发生、发展的整个过程。血液流变学异常,如血液黏度增加、红细胞聚集等,可造成胰腺局部微循环障碍,使胰腺由水肿向坏死性发展,从而促进 AP 形成。高立生等^[17]研究表明,AP 时血清中血小板活化因子(PAF)含量升高,且病情越重,PAF 含量越高。PAF 是一种内源性炎性介质,通过某些受体介导活化血小板,具有致血小板聚集、增加血管通透性的作用。而 PLT 的表面富含磷脂和糖蛋白,可为凝血过程提供良好的反应界面,因此血小板的激活是凝血形成的主要原因。王艳等^[18]研究指出,SAP 患者的 PLT 计数减少,持续降低则预后不佳,与胰腺炎病情严重程度有关。

本研究中 SAP 脓毒症组患者 PLT 计数水平均明显低于非脓毒症组($P < 0.05$)。这与上述研究结果一致。血黏度代表了血液的摩擦力,使血液流变学改变,血黏度升高可增加胰腺微循环的阻力,组织血流速度减慢,导致器官灌注不足,造成胰腺组织缺血、缺氧、坏死。而血乳酸是机体在低氧情况下通过糖酵解途径生成,其代谢途径主要是在有氧条件下通过肝脏代谢,血乳酸浓度反映的是组织发生代谢现象,持续的乳酸升高与病死率有明显的相关性,机体处于低氧、低灌注状态时会引起乳酸清除率下降,动脉血中乳酸含量显著升高。SAP 脓毒症组患者的血乳酸水平在发病 24h 内显著高于非脓毒症组($P < 0.05$),但在 2 周后两组患者的血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。HCT 是全血黏度的重要影响因素之一,HCT 升高,提示血液处于高黏度状态,容易形成血栓,影响胰腺微循环。SAP 脓毒症组患者的 HCT 水平显著高于非脓毒症组($P < 0.05$)。说明 SAP 并发脓毒症患者更容易出现微循环障碍。

Hidehiro 等^[19]研究发现,SAP 患者胰腺坏死后的血浆中组织因子(TF)水平升高。而 TF 广泛表达于各种组织,是外源性凝血途径的启动因子,其机制是 TF 与血浆中的钙离子、VII 因子共同形成复合物,通过一系列反应最终启动外源性凝血途径。而 SAP 患者的血管内皮细胞受损,胶原暴露,激活 XII 因子,通过级

联反应启动内源性凝血途径。而两条凝血途径的激活可导致血液呈高凝状态、纤溶系统的激活以及出现微循环障碍^[20]。凝血途径被激活后,大量凝血因子被过度消耗,导致 PT、APTT 延长。其中 PT 代表外源性凝血途径,APTT 代表内源性凝血途径。研究中可见脓毒症组患者的 PT、APTT 均较非脓毒症组延长 ($P < 0.05$)。FIB 是一种由肝脏细胞合成和分泌的糖蛋白,是血浆中含量最多的凝血因子。FIB 升高可以促进血小板的聚集,使血液呈高凝状态,同时也是血栓的重要衡量指标。D - Di 是纤维蛋白降解后的特异性产物,该值升高,说明体内存在高凝状态继发纤溶亢进。与非脓毒症组比较,脓毒症组患者在 24h 内及 2 周后的 FIB、D - Di 水平明显升高 ($P < 0.05$)。说明 SAP 合并脓毒症患者更容易出现凝血功能紊乱及微循环障碍,且预后更差。

综上所述,SAP 患者感染主要以革兰阴性菌为主。炎症因子、凝血功能等血液学指标在 SAP 合并脓毒症组患者中水平显著升高,但血小板水平较之是降低的。且上述指标的变化可早期诊断 SAP 患者的严重程度,可为 SAP 患者的病情评估提供可靠的依据,从而有效地治疗 SAP。

参考文献

- 1 中国医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南 [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721 - 730
- 2 Thoeni IF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment [J]. Radiology, 2012, 262 (3): 751 - 764
- 3 冯博, 杜斌. 重症急性胰腺炎的治疗 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1084 - 1087
- 4 阙日升, 丁国平, 刘达人, 等. 急性胰腺炎红细胞氧化应激与血液流变学的变化及意义 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(4): 420 - 423
- 5 刘迎龙, 陈洪流, 段先召. 重症急性胰腺炎病因与发病机制的研究进展 [J]. 中国保健营养, 2021, 31(3): 286 - 287
- 6 覃月秋, 廖品璇. 重症急性胰腺炎脓毒症发病机制的研究进展

- [J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1359 - 1362
- 7 Singer M, Deutschman CS, SEYMOUR CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis - 3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801 - 810
- 8 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727 - 729
- 9 Yeon JK, Dae BK. Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis [J]. Scan J Gastroenterol, 2017, 52 (8): 904 - 908
- 10 Jinbo L, Lin H. Bacterial translocation in acute pancreatitis [J]. Crit Rev Microbiol, 2019, 45(5 - 6): 539 - 547
- 11 Li QR, Wang CHY. Bacteremia in the patients with acute pancreatitis as revealed by 16S ribosomal RNA gene - based techniques [J]. Crit Care Med, 2013, 41(8): 1938 - 1950
- 12 Stefan F, Thilo H. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon [J]. Am J Surg, 2010, 200(1): 111 - 117
- 13 Tian FM, Li HJ, Wang L, *et al.* The diagnostic value of serum C - reactive protein, procalcitonin, interleukin - 6 and lactate dehydrogenase in patients with severe acute pancreatitis [J]. Clin Chim Acta, 2020, 510: 665 - 670
- 14 王琛. 急性胰腺炎时肿瘤坏死因子的变化 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2001, 8(5): 339 - 339
- 15 Gulcubuk A, Altunatmaz K. Effects of curcumin on tumour necrosis factor - a and interleukin - 6 in the late phase of experimental acute pancreatitis [J]. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 2006, 53 (1): 49 - 54
- 16 张宝安, 范永新. 急性胰腺炎血清清钙素原、肿瘤坏死因子 - α 及白介素 - 8 的变化及意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(12): 991 - 993
- 17 高立生, 刘宁宁, 王青雷, 等. 急性胰腺炎患者血中血小板活化因子、肿瘤坏死因子 - α 、C 反应蛋白水平 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 2(33): 663 - 664
- 18 王艳, 李春盛, 吴迪, 等. 血小板及凝血指标对急性胰腺炎患者病情严重度的早期识别价值 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23 (1): 43 - 47
- 19 Hidehiro S, Takashi U. Elevation of plasma tissue factor levels in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Gastroenterol, 2006, 41 (6): 575 - 581
- 20 于先强. 急性胰腺炎的凝血紊乱研究进展 [J]. 东南国防医药, 2019, 21(2): 176 - 179

(收稿日期: 2021 - 10 - 14)

(修回日期: 2021 - 10 - 21)

(接第 152 页)

- 24 Wu J, Liu X, Wang M, *et al.* Reduction of cold ischemic injury with the addition of compound glycyrrhizin in HTK solution in a mouse heart transplantation model [J]. Int Heart J, 2020, 61(3): 595 - 600
- 25 Bannu SM, Lomada D, Gulla S, *et al.* Potential therapeutic applications of C - phycocyanin [J]. Curr Drug Metab, 2019, 20(12): 967 - 976
- 26 Gdara NB, Belgacem A, Khemiri I, *et al.* Protective effects of phycocyanin on ischemia/reperfusion liver injuries [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102: 196 - 202

- 27 Li J, Zhang Q, Li S, *et al.* The natural product fucoidan ameliorates hepatic ischemia - reperfusion injury in mice [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 94: 687 - 696
- 28 Slim C, Zaouali MA, Nassrallah H, *et al.* Protective potential effects of fucoidan in hepatic cold ischemia - reperfusion injury in rats [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 155: 498 - 507
- 29 Tabka D, Bejaoui M, Javellaud J, *et al.* Effects of Institut Georges Lopez - I and Celsior preservation solutions on liver graft injury [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(14): 4159 - 4168

(收稿日期: 2021 - 10 - 08)

(修回日期: 2021 - 10 - 31)