

- 13 Li M, Cai S, Boyer JL. Mechanisms of bile acid mediated inflammation in the liver[J]. *Mol Aspects Med*, 2017, 56: 45 – 53
- 14 Li X, Liu R, Wang Y, *et al*. Cholangiocyte – derived exosomal lncRNA H19 promotes macrophage activation and hepatic inflammation under cholestatic conditions[J]. *Cells*, 2020, 9(1): 190
- 15 Zhang Y, Zhang H, Zhang Z, *et al*. lncRNA MALAT1 cessation antagonizes hypoxia/reoxygenation injury in hepatocytes by inhibiting apoptosis and inflammation via the HMGB1 – TLR4 axis[J]. *Mol Immunol*, 2019, 112: 22 – 29
- 16 Ying JD, Zhou XH, Ruan Y, *et al*. lncRNA Gm4419 induced cell apoptosis in hepatic ischemia/reperfusion injury via regulating miR – 455/SOX6 axis[J]. *Biochem Cell Biol*, 2020, 4(98): 474 – 483
- 17 马庆, 吕宗军. lncRNA – HEIH 和 lncRNA – HULC 与乙型肝炎相关性肝病的相关性[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(23): 2863 – 2866
- 18 Chen M, Wang X, Sun Z, *et al*. Diagnostic value of lncRNA – MEG3 as a serum biomarker in patients with hepatitis B complicated with liver fibrosis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10): 4360 – 4367
- 19 Zhao X, Fan H, Chen X, *et al*. Hepatitis B virus dna polymerase restrains viral replication through the CREB1/HOXA distal transcript antisense RNA homeobox A13 axis[J]. *Hepatology*, 2021, 73(2): 503 – 519
- 20 Liu X, Duan X, Holmes JA, *et al*. A long noncoding RNA regulates hepatitis C virus infection through interferon alpha – inducible protein 6[J]. *Hepatology*, 2019, 69(3): 1004 – 1019
- 21 Jin SS, Lin XF, Zheng JZ, *et al*. lncRNA NEAT1 regulates fibrosis and inflammatory response induced by nonalcoholic fatty liver by regulating miR – 506/GLI3[J]. *Eur Cytokine Netw*, 2019, 30(3): 98 – 106
- 22 Liu J, Tang T, Wang G, *et al*. lncRNA – H19 promotes hepatic lipogenesis by directly regulating miR – 130a/PPAR γ axis in non – alcoholic fatty liver disease [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(7): BSR20181722
- 23 Zhou B, Yuan W, Li X. lncRNA Gm5091 alleviates alcoholic hepatic fibrosis by sponging miR – 27b/23b/24 in mice[J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(10): 1330 – 1339
- 24 Ye J, Lin Y, Yu Y, *et al*. lncRNA NEAT1/microRNA – 129 – 5p/SOCS2 axis regulates liver fibrosis in alcoholic steatohepatitis[J]. *J Translat Med*, 2020, 18(1): 445

(收稿日期: 2021 – 11 – 01)

(修回日期: 2021 – 11 – 03)

中药成分在器官保存液中的应用 及作用机制的研究进展

钟郁佳 王 成

摘 要 本文综述了近年来中药有效成分在器官保存液中的研究进展。低温保存中,器官保存液中添加中药能够从抗氧化应激、拮抗钙超载、抑制细胞凋亡、抗炎等各个途径减轻缺血再灌注损伤,从而延长器官的保存时间并提高低温保存的质量。随着器官移植的广泛开展及中药的进一步开发,与中药相关的改良保存液必将成为我国医学移植领域中的一大特色和优势。

关键词 器官保存液;缺血再灌注损伤;中药

中图分类号 R28

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.033

低温保存技术是目前临床应用最广泛的器官保存方式。低温可以使离体器官维持较低的新陈代谢水平。然而,长期低温会导致三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)耗竭、Ca²⁺ 稳态失调、线粒体紊乱以及活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平升高等,对细胞生存活力产生有害影响^[1]。此外,低温保存不能防止再灌注时发生的永久性损伤,即所谓的缺

血再灌注损伤(ischemia reperfusion injury, IRI)。尽管存在潜在的损伤,低温保存技术目前仍是临床器官移植保存的首选方法,器官保存液是低温保存过程中无法绕开的一环^[2]。研究证实,低温保存时保存液在改变冷缺血期间的生化变化,降低 IRI,延长离体器官保存时间及维持器官功能等方面具有重要作用^[3]。目前临床上常用的器官保存液有 Euro – Collins 液(EC 液)、组氨酸 – 色氨酸 – 酮戊二酸盐液(HTK 液)、威斯康星大学溶液(UW 液)等^[4]。尽管其极大地改善了器官的低温保存,但它只是减缓了体外缺血和缺氧损伤,还不能彻底解决保存后器官功能

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81960824)

作者单位:519100 遵义医科大学第五附属(珠海)医院

通信作者:王成,博士,副主任医师,硕士研究生导师,电子信箱:

906090860@qq.com

和组织结构受损的问题。为了提高器官的保存质量和功能,延长器官保存时间并最大限度地提高移植成功率,研究者通过加入某些添加剂优化保存液的组成^[5]。目前,国内外研究者倾向于发挥中国医学优势,在中药中筛选高效低毒的药物应用于器官保存液中以此来减轻冷 IRI。现对中药有效成分在器官保存液中的应用及作用机制综述如下。

一、黄酮类化合物

既往研究发现,在 EC 液和 UW 液中添加某些黄酮类化合物可减轻冷保存过程中对器官的损伤^[6]。

1. 木犀草素 (luteolin): 一种存在于许多药用植物中的黄酮化合物,具有抗氧化、抗炎、扩张冠脉血管、维持 Ca^{2+} 的平衡等药理作用^[7]。Yan 等^[8]前期实验分别用 UW 液和含不同剂量木犀草素的 UW 液冷保存离体大鼠心脏 12h 和 18h,建立 Langendorff 心脏灌注模型再灌注 60min。通过检测心肌含水量、心功能、冠状动脉流量,证实经含木犀草素的 UW 液保存后,心脏左心室最大收缩压、舒张功能、冠状动脉流量等均优于对照组,因此,木犀草素可以改善心脏冷保存后的心脏功能。此外,木犀草素还能减轻 IRI 引起的心肌细胞肌纤维的断裂,从而保护心脏超微结构的完整性。实验证实,木犀草素对心脏功能及结构的改善具有剂量依赖性趋势,30 $\mu\text{mol/L}$ 的木犀草素大剂量组效果最显著。UW 液中非渗透性物质会导致高黏滞,不利于保存液对心脏的快速及充分灌注,间接地损伤了内皮细胞与心肌细胞,而木犀草素扩张冠状动脉血管的作用可以最大限度地减少 UW 液诱导的血管收缩引起的内皮细胞损伤,并改善 UW 液中保护成分的渗透,从而改善心脏保护^[9]。后期研究发现,木犀草素作为 UW 液添加剂可以通过调节低温保存大鼠心肌细胞的钙循环,抑制细胞内钙积聚,起到心脏保护作用^[10]。加入木犀草素的 UW 液冷保存心脏 6h,心肌细胞胞质、线粒体和肌浆网的 Ca^{2+} 负荷均低于单独 UW 液保存的心肌细胞,心肌细胞内线粒体钙离子单向转运蛋白 (mitochondrial calcium uniporter, MCU) 和钙调素 (calmodulin, CaM) 浓度降低,蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA) 活性降低, Ca^{2+} - Mg^{2+} - ATP 酶活性升高,提示木犀草素可以通过调节 CaM、PKA、MCU 和 Ca^{2+} - Mg^{2+} - ATP 酶等调节蛋白,抑制 Ca^{2+} 内流,促进 Ca^{2+} 排出,从而降低细胞内 Ca^{2+} 浓度改善细胞内 Ca^{2+} 超载。综上所述,木犀草素可以通过抑制血管扩张和防止钙超载发挥对低温保存心脏的保护作用。

2. 槲皮素 (quercetin): 广泛存在于植物花、叶和果实中的天然活性物质,具有抗氧化、抗炎、免疫调节、肝脏保护等作用^[11]。Fuminori 等^[12]采用大鼠离体肝细胞和全肝保存实验观察槲皮素对肝脏冷损伤的保护作用。发现冷保存大鼠原位肝移植模型中槲皮素的理想浓度为 33.1 $\mu\text{mol/L}$,此浓度下细胞存活率较 0.9% NaCl 注射液组明显提高,细胞保护效果最好,没有任何细胞毒性迹象。研究结果证实,用含有槲皮素的 UW 液保存肝脏,其丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 水平明显低于单独使用 UW 液的 ALT 和 AST 值。同时,肝脏组织学也清楚地表明了槲皮素的保护作用,UW 液保存的肝脏呈典型的弥漫性坏死,而保存在含有槲皮素的 UW 液中肝脏除了轻微的血管退化,几乎完好无损。

Gochi 等^[13]随后在离体肾冷损伤研究中发现,在 UW 液中加入一定浓度的槲皮素可显著提高肾细胞在冷保存过程中的存活率,槲皮素的抗氧化作用可以减轻肾的 IRI。

3. 甘草素 (liquiritigenin): 存在于植物甘草中的主要的生物活性成分,是一种二氢黄酮类单体化合物,具有很好的抗炎、抗氧化作用^[14]。刘向东等^[15]将甘草素加入 HTK 液中对大鼠肝脏冷保存效果进行观察。研究结果显示,加入甘草素的 HTK 液能显著减轻肝组织损伤,减少乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 的释放,增加胆汁分泌,减少细胞凋亡,并且这种保护作用具有剂量依赖性,浓度为 150g/L 的高剂量组效果最好。研究发现,加入甘草素后肝组织高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 蛋白和 mRNA 的表达及 Toll 样受体 4 (toll like receptor 4, TLR4) 和核转录因子 - κB (nuclear factor - κB , NF - κB) 蛋白的表达明显降低,同时血清中炎症因子白细胞介素 - 6 (interleukin - 6, IL - 6)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor - α , TNF - α) 的含量也显著降低,这种变化的一致性说明甘草素可能是通过抑制 HMGB1/TLR4 信号通路,抑制 HMGB1 和 TLR4 的结合,减少 NF - κB 的活化和下游相关炎症介质的表达,从而减轻炎症反应进而减轻损伤。

4. 灯盏花素 (breviscapine): 菊科植物短葶飞蓬的灯盏花中提取的有效成分。甘惠贞等^[16]用含 20mg/L 灯盏花素的 UW 液对冷保存过程中的供肝进行预处理。结果表明,12h 冷缺血保存后,经灯盏花素预处理的早期移植肝功能恢复较好,损伤明显减

轻,细胞凋亡率也明显下降,且肝组织中 NF- κ B 蛋白的表达及血清中反映血管内皮细胞损伤的分子标志物血清血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)的表达均显著下降,提示灯盏花素的保护作用可能与减轻肝细胞凋亡、抑制炎症相关因子及保护微循环的血管内皮细胞有关。

二、生物碱类化合物

小檗碱(berberine):又名黄连素,是从黄连中提取的一种异喹啉生物碱,具有抑制炎症反应、氧化应激、细胞凋亡等作用^[17]。周园等^[18]建立大鼠原位肝脏冷 IRI 模型,发现给予小檗碱预处理后肝脏的 ALT 和 AST 水平降低,炎症因子如白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6 的表达下降,肝细胞肿胀、水肿减轻,表明小檗碱可以通过减轻肝脏的炎症反应,降低肝脏冷 IRI,起到对肝脏的保护作用。后期实验发现,与对照组比较,小檗碱预处理组的肝脏组织超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)升高,丙二醛(malondialdehyde, MDA)降低,剂量为 100mg/kg 的小檗碱抗氧化应激效果最好^[19]。与此同时,小檗碱可以抑制 B 细胞白血病淋巴瘤相关蛋白基因(bcl-2-associated X protein gene, Bax)和半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的表达,上调 B 淋巴细胞瘤-2 基因(b-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达,下调 Bax/Bcl-2 比值,从而降低冷 IRI 大鼠肝细胞的凋亡率。实验进一步观察了小檗碱在肝脏冷 IRI 保护效应的分子机制,实验中丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(serine/threonine kinase, Akt)磷酸化水平表达上调,而哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的磷酸化程度明显被抑制,证明小檗碱可以通过调控 PI₃K/Akt/mTOR 信号通路来抑制肝细胞凋亡。

Martins 等^[20]研究证明,在缺血再灌注环境下,器官保存液中加入的小檗碱可以抑制线粒体通透性转化孔的开放,升高线粒体膜电位水平,增加 ATP 含量,刺激自噬消除受损的线粒体,改善线粒体功能以及保持肝脏组织的完整性,维持冷缺血再灌注环境下肝脏的存活。

罗剑珠等^[21]为观察小檗碱对心脏保存的效果,将 0.5mmol/L 的小檗碱加入 mEC 保存液中,用小鼠 Langendorff 心脏灌注法,测定保存前后的心功能及心肌含水量。结果表明,加入小檗碱的 mEC 液可以显著提高保存后心脏的收缩和舒张功能,减少心肌含水量,说明小檗碱可以改善 mEC 液的心脏保存效果。

三、酚酸类化合物

迷迭香酸(rosmarinic acid):甘草、丹参、迷迭香、紫苏等中药的有效成分。王东^[22]在传统 HTK 液中添加甘草有效提取物——迷迭香酸应用于大鼠供心冷缺血模型,发现迷迭香酸作为 HTK 液添加剂时对离体 SD 大鼠心脏的安全保存时间达从传统的 6h 延长至 8h,且其心肌保护效果优于传统 HTK 液组,能显著减轻心肌细胞损伤,改善心功能。过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (peroxisome proliferator activated receptor- γ , PPAR- γ)是一个重要的炎症调节因子,通过各种途径激活 PPAR- γ 可以有效地减轻缺血再灌注造成的心肌组织细胞损伤^[23]。实验证实,迷迭香酸可以通过上调 PPAR- γ 表达,降低 NF- κ B 活性,减少炎症细胞因子的产生,从而降低炎症反应的程度并减轻组织或器官损伤,发挥心肌保护作用,延长供心冷缺血时间。

四、三萜皂苷类化合物

甘草酸(glycyrrhizic acid):Wu 等^[24]研究证实,在 HTK 液中加入以甘草酸为主的复方甘草酸苷可明显减轻冷保存过程中心脏的冷缺血损伤。表现为甘草酸改善了心肌的收缩和舒张功能,减少了心跳复跳时间,降低了 LDH 和 CK 的水平。心脏移植后,与不含甘草酸的 HTK 液保存的心脏比较,含甘草酸的 HTK 液保存的心脏心肌损伤程度及间质纤维化程度减轻。由此可见,HTK 液中加入甘草酸减轻了心脏冷 IRI,并提高了移植物的存活率。

五、氨基酸类化合物

藻蓝蛋白(phycoyanin):又称藻蓝色素,是水溶性植物蛋白,具有抗氧化和抗炎等特性^[25]。Gdara 等^[26]采用离体大鼠肝脏灌流模型,在 KH 保存液中加入两种不同浓度的藻蓝蛋白,观察保存 12h 和 24h 大鼠肝脏的 AST、ALT、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、MDA 水平以及抗氧化酶活性。实验结果表明,含浓度为 0.2mg/ml 藻蓝蛋白的 KH 保存液对肝脏的保存效果明显,可以使各种酶的活性均恢复正常,恢复氧化还原平衡。因此,藻蓝蛋白作为抗氧化剂,可以降低氧化应激,有效地保存肝移植,使其免受 IRI 的侵袭。

六、多糖类化合物

岩藻多糖(fucoidan):从昆布中提取的多糖混合物,具有抗氧化、抗凋亡、抗炎和抗凝作用^[27]。Slim 等^[28]将岩藻多糖应用在肝脏保存中,发现 IGL-1 液加入岩藻多糖后,肝脏转氨酶释放减少,胆汁产量增

加。实验发现,肝脏在 IGL-1 液中保存后,与自噬和凋亡调节相关的 Akt 和保护内皮功能的腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)的磷酸化水平均降低,而岩藻多糖可阻止这种下调^[29]。岩藻多糖还可通过 Akt 磷酸化下游靶点,从而降低肝脏线粒体外膜蛋白(voltage-dependent anion channel, VDAC)磷酸化水平,抑制线粒体凋亡通路。此外,添加岩藻多糖的 IGL-1 液通过维持移植肝中过氧化氢酶、SOD 的活性和谷胱甘肽的浓度来保护其免受氧化应激损伤。实验还评估了肝脏中内质网应激相关蛋白水平,与对照组比较,含岩藻多糖的 IGL-1 液可显著降低其蛋白含量。综上所述,在 IGL-1 溶液中添加岩藻多糖可通过减少肝细胞凋亡、氧化应激水平以及预防内质网应激来维持肝移植的完整性和功能。

七、展 望

传统中药由于其独特的抗氧化、抗炎及低毒等特性,越来越受到人们的重视。中药有效成分的添加能够从抗氧化应激、拮抗钙超载、抑制细胞凋亡、抗炎等各个途径减轻 IRI,从而延长器官的保存时间并提高低温保存的质量。目前,器官保存液中添加川芎嗪、丹参、人参皂苷等中药成分已取得可喜的成绩^[3]。但是许多中药还只能发挥器官保存液中的辅助作用,不能完全代替成新型的保护液,且改良的保存液虽然在动物模型中取得了良好的效果,但目前难以直接应用于临床实践。随着器官移植的广泛开展及中药的进一步开发,与中药相关的改良保存液必将成为我国医学移植领域中的一大特色和优势,而确定各中药成分在保存液的最佳浓度、器官保存时间的长短及其药理效应发挥保护作用的机制是进一步探索的目标,这也为临床实际应用提供更为坚实的理论基础和指导。

参考文献

- Schipper DA, Marsh KM, Ferng AS, *et al.* The critical role of bioenergetics in donor cardiac allograft preservation [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2016, 9(3): 176-183
- 钟林, 阙伟涛. 器官保存及保存液的研究[J]. *外科理论与实践*, 2018, 23(3): 205-209
- 汪笑宇, 赵闻雨, 朱有华, 等. 器官保存液的研究进展[J]. *中华器官移植杂志*, 2014, 35(5): 317-319
- 郑树森, 叶启发, 李建辉, 等. 中国移植器官保护专家共识(2016版)[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2017, 5(3): 161-171
- Petrenko A, Carnevale M, Somov A, *et al.* Organ preservation into the 2020s: the era of dynamic intervention[J]. *Transfus Med Hemother*, 2019, 46(3): 151-172
- Ahlenstiel T, Burkhardt G, Köhler H, *et al.* Improved cold preserva-

- tion of kidney tubular cells by means of adding bioflavonoids to organ preservation solutions[J]. *Transplantation*, 2006, 81(2): 231-239.
- 王清岑, 殷新, 周罗慧, 等. 木犀草素心血管保护作用研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 57-60
- Yan Q, Li Y, Yan J, *et al.* Luteolin improves heart preservation through inhibiting hypoxia-dependent L-type calcium channels in cardiomyocytes[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3): 2161-2171
- 崔君, 廖荣恒, 汪永义. 常用心脏保存液及其改良方法[J]. *国际心血管病杂志*, 2019, 46(2): 76-79
- Yan Q, Li Y, Yan J, *et al.* Effects of luteolin on regulatory proteins and enzymes for myocyte calcium circulation in hypothermic preserved rat heart[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1433-1441
- Miltonprabu S, Tomczyk M, Skalicka-Woźniak K, *et al.* Hepatoprotective effect of quercetin: from chemistry to medicine [J]. *Food Chem Toxicol*, 2017, 108(Pt B): 365-374
- Fuminori K, Mikako G, Tomoko K, *et al.* The protective effects of quercetin and sucrose on cold preservation injury in vitro and in vivo [J]. *Organ Biology*, 2020, 27(2): 207-215
- Gochi M, Kato F, Toriumi A, *et al.* A novel preservation solution containing quercetin and sucrose for porcine kidney transplantation [J]. *Transplant Direct*, 2020, 6(12): e624
- Wang Y, Chen Q, Shi C, *et al.* Mechanism of glycyrrhizin on ferroptosis during acute liver failure by inhibiting oxidative stress[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(5): 4081-4090
- 刘向东, 苏松, 罗德, 等. 甘草素对大鼠肝脏冷缺血损伤的影响及其机制[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(4): 52-57
- 甘惠贞, 何谦, 艾秋宝, 等. 灯盏花素预处理供肝减轻大鼠肝移植后早期缺血再灌注损伤[J]. *中华器官移植杂志*, 2012, 33(1): 44-47
- Wang K, Feng X, Chai L, *et al.* The metabolism of berberine and its contribution to the pharmacological effects [J]. *Drug Metab Rev*, 2017, 49(2): 139-157
- 周园, 杜洪印, 喻文立, 等. 小檗碱对大鼠冷缺血再灌注损伤肝脏的保护作用[J]. *山东医药*, 2014, (23): 32-34, 111
- Sheng M, Zhou Y, Yu W, *et al.* Protective effect of Berberine pretreatment in hepatic ischemia/reperfusion injury of rat[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(2): 275-82
- Martins RM, Pinto Rolo A, Soeiro Teodoro J, *et al.* Addition of berberine to preservation solution in an animal model of ex vivo liver transplant preserves mitochondrial function and bioenergetics from the damage induced by ischemia/reperfusion [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 284
- 罗剑珠, 席时芳, 施雪筠. 小檗碱对心脏保存作用的实验研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2000, 23(2): 27-29
- 王东. 甘草成分作为心脏保护液添加剂延长大鼠供心冷缺血时间及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2017
- Ibarra-Lara Mde L, Sánchez-Aguilar M, Soria E, *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) downregulate the expression of pro-inflammatory molecules in an experimental model of myocardial infarction[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2016, 94(6): 634-642

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,廖品琥. 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 - α 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. 急性胰腺炎血清降钙素原、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)