

清胰利胆丸联合加贝酯治疗急性胰腺炎的临床研究

朱晶晶, 白艳丽, 张腊梅

河南科技大学第一附属医院 消化内科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨清胰利胆丸联合加贝酯治疗急性胰腺炎的临床效果。**方法** 选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月河南科技大学第一附属医院收治的 80 例急性胰腺炎患者, 使用随机数字表法将 80 例患者分成治疗组与对照组各 40 例。对照组静脉滴注注射用甲磺酸加贝酯, 治疗开始 3 d 内, 0.1 g/次, 3 次/d, 之后调整为 0.1 g/次, 1 次/d; 每次将 0.1 g 加入 5% 葡萄糖液 500 mL 中充分稀释后给药。治疗组在对照组基础上口服清胰利胆丸, 1 袋/次, 3 次/d。两组均连续治疗 10 d。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组改良 CT 严重指数 (MCTSI) 评分、急性生理和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 92.5%, 显著高于对照组的 75.0% ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组典型症状 (腹痛、上腹压痛) 的消失时间及血清淀粉酶复常时间均显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MCTSI 评分和 APACHE II 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 TNF- α 、ICAM-1、HMGB1 和 MDA 水平较治疗前均显著下降, 血清 SOD 水平较治疗前均显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清各因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 清胰利胆丸联合加贝酯对急性胰腺炎患者具有确切的临床疗效, 可安全有效且迅速地控制患者病情, 抑制体内炎症反应, 减轻机体氧化应激损伤。

关键词: 清胰利胆丸; 注射用甲磺酸加贝酯; 急性胰腺炎; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)04 - 0836 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.030

Clinical study of Qingyi Lidan Pills combined with gabexate in treatment of acute pancreatitis

ZHU Jing-jing, BAI Yan-li, ZHANG La-mei

Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China.

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qingyi Lidan Pills combined with gabexate in treatment of acute pancreatitis. **Methods** A total of 80 patients with acute pancreatitis admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2020 to December 2020 were selected, and 80 patients were divided into treatment group and control group with 40 cases in each group by random number table method. Patients in the control group were iv administered with Gabexate Mesilate for injection, within 3 days of the beginning of treatment, 0.1 g/time, 3 times daily, then adjusted to 0.1 g/time, once daily, and 0.1g was added to 5% glucose solution 500 mL each time and given the drug after sufficient dilution. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingyi Lidan Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Both groups were treated for 10 d. The clinical efficacy of the two groups was observed. The modified CT severity index (MCTSI) score, acute physiology and chronic health status scoring system II (APACHE II) score, serum tumor necrosis factor (TNF)- α , intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), high mobility group protein B1 (HMGB1), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutability (SOD) were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 92.5%, significantly higher than 75.0% in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the disappearance time of typical symptoms (abdominal pain, upper abdominal tenderness) and the recovery time of serum amylase in the treatment group were significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, MCTSI score and APACHE II score in two groups were significantly lower than before ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α ,

收稿日期: 2021-10-11

作者简介: 朱晶晶, 主治医师, 主要研究方向是急性胰腺炎、肝硬化的诊疗。E-mail: zhujingjing0114855@163.com

ICAM-1, HMGB1 and MDA in serum of two groups were significantly decreased compared with before treatment, while the level of SOD in serum was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingyi Lidan Pills combined with gabexate has a definite clinical effect on patients with acute pancreatitis, and can safely, effectively and quickly control the patient's condition, inhibit the inflammatory response in the body, and reduce the body's oxidative stress damage.

Key words: Qingyi Lidan Pills; Gabexate Mesilate for injection; acute pancreatitis; inflammatory factors; oxidative stress

急性胰腺炎是一种以胰腺急性炎症和组织学上腺泡细胞破坏为特征的常见消化系统危重疾病。近年来,该消化系统急症的发病率逐年升高,但国内尚缺乏完整的流行病学资料。国外资料显示,全世界每年急性胰腺炎的发病率为(13~45)/10万^[1]。患者以持久而剧烈的上腹或左上腹疼痛、上腹部压痛和血清淀粉酶大于正常上限的3倍为典型临床表现,其他伴随症状包括黄疸、发热、恶心/呕吐、腹胀等^[2]。80%~85%的急性胰腺炎患者病情严重程度为轻症,病程呈自限性,病死率极低,但也有约20%的患者病情会演化成中度重症或重症胰腺炎,病死率可达13%~35%,已成为严重危及我国人民健康和生命的重大疾病之一。近年来,在该急腹症治疗领域逐渐形成以禁食、抑酶、抑酸、补液及器官功能支持等非手术治疗为主的多学科综合救治模式^[3]。加贝酯属于蛋白酶抑制剂,能对与急性胰腺炎进展有关的胰酶(如胰蛋白酶、弹性蛋白酶等)活性产生广泛抑制作用,还可改善胰腺微循环、稳定溶酶体膜,降低相关并发症的发生风险,是治疗急性胰腺炎的常用药^[4]。清胰利胆丸是一种具有舒肝利胆、行气解郁、活血止痛及解毒通便之功效的中药复方制剂,适用于急性胰腺炎^[5]。因此,本研究对急性胰腺炎采取清胰利胆丸联合加贝酯进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2020年12月河南科技大学第一附属医院收治的80例急性胰腺炎患者,其中男44例,女36例;年龄25~70岁,平均年龄(53.7±7.8)岁;发病至就诊时间1~45 h,平均时间(20.2±6.3) h;病因构成:胆源性43例,高甘油三酯血症性19例,酒精性10例,其他原因8例。

纳入标准:(1)符合急性胰腺炎诊断标准^[6],病情分级为中重症;(2)发病至就诊时间≤48 h;(3)年龄18~70岁,性别不限;(4)近1个月内无严重外伤史、感染史及手术史;(5)自愿签订知情同意书;(6)既往对本研究涉及药物(清胰利胆丸、加

贝酯等)中任何成分无过敏史。

排除标准:(1)合并严重并发症(如感染性胰腺坏死等)需行手术治疗;(2)患有内分泌系统、免疫系统或重要脏器(如心肺肝肾)疾病等其他原发性疾病;(3)伴有认知或精神障碍;(4)合并胆道梗阻;(5)入组前有生长抑素及其类似物、蛋白酶抑制剂等相关治疗史;(6)确诊为急性胆囊炎、胆总管结石、消化性溃疡疾病等其他疾病。

1.2 药物

清胰利胆丸由吉林省抚松制药股份有限公司生产,每10丸重0.5 g(每袋装4 g),产品批号20191015、20200906;注射用甲磺酸加贝酯由重庆华森制药股份有限公司生产,规格0.1 g/瓶,产品批号20191106。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将80例患者分成治疗组与对照组各40例。其中对照组男23例,女17例;年龄26~70岁,平均年龄(54.2±8.1)岁;发病至就诊时间1~42 h,平均时间(19.9±6.1) h;病因构成:胆源性20例,高甘油三酯血症性9例,酒精性6例,其他原因5例。治疗组男21例,女19例;年龄25~68岁,平均年龄(53.1±7.5)岁;发病至就诊时间2~45 h,平均时间(20.7±6.5) h;病因构成:胆源性23例,高甘油三酯血症性10例,酒精性4例,其他原因3例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者入院后均给予相同的常规治疗,包括禁食、液体复苏、抑酸、镇痛镇静管理、补液、肠内营养支持、器官功能支持、合理使用抗菌药物、病因治疗及并发症防治。对照组静脉滴注注射用甲磺酸加贝酯,治疗开始3 d内,0.1 g/次,3次/d,之后调整为0.1 g/次,1次/d;每次将0.1 g加入5%葡萄糖液500 mL中充分稀释后给药。治疗组在对照组基础上口服清胰利胆丸,1袋/次,3次/d。两组均连续治疗10 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

痊愈:症状及体征(包括腹痛、上腹压痛等)

10 d 内消失, 且血清淀粉酶、腹部 CT 检查复常。显效: 症状及体征 (包括腹痛、上腹压痛等) 10 d 内消失, 且血清淀粉酶、腹部 CT 检查明显改善, 并发症亦未完全消失, 或急性生理和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分降低 50% 以上。有效: 症状与体征 (包括腹痛、上腹压痛等) 10 d 内好转, 且较入院时影像检查包括 CT 及相关辅助检查指标有些改善但未复常, 或 APACHE II 评分降低不及 50%。无效: 症状与体征 (包括腹痛、上腹压痛等) 10 d 内无改变, 或加重转手术治疗者, 或 APACHE II 评分降低不及 30%。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状及体征 统计两组典型表现 (腹痛、上腹压痛) 的消失时间及血清淀粉酶复常时间。

1.5.2 相关评分 改良 CT 严重指数 (MCTSI)^[8]: 该评分系统涵盖 3 个方面的内容, 即胰腺炎症反应 (0~4 分)、坏死情况 (0~4 分) 及有无胰外并发症 (2、0 分), 满分 10 分, 评分越高则患者病情越严重。APACHE II^[9]: 该量表共包括 3 个方面的内容, 即急性生理学评分 (0~60 分)、年龄评分 (0~6 分) 和慢性健康状况评分 (0~5 分), APACHE II 满分 71 分, 分值越高则被患者病情越重。

1.5.3 血清学指标 治疗前后采集每位患者肘静脉血 5 mL, 分离血清, -20 °C 冻存备用; 运用山东莱恩德公司产的 LD-96A 型酶标仪及酶联免疫法 (试剂盒均购自北京百奥莱博公司) 检测血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平, 选用上海精

密仪器仪表有限公司产的 721G 型可见分光光度计采用硫代巴比妥酸法、羟胺法检测血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 试剂盒均由上海邦景实业提供, 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

对患者可能出现的不良反应 (如注射部位疼痛、腹泻等) 进行详细记录。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率是 92.5%, 显著高于对照组的 75.0%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组典型症状及体征消失时间比较

与对照组相比, 治疗组典型症状 (腹痛、上腹压痛) 的消失时间及血清淀粉酶复常时间均显著缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 MCTSI 评分和 APACHE II 评分比较

治疗后, 两组 MCTSI 评分和 APACHE II 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、ICAM-1、HMGB1 和 MDA 水平均显著下降, 血清 SOD 水平较治疗前均显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清学指标水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	10	13	10	75.0
治疗	40	9	16	12	3	92.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组典型症状及体征消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of typical symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛消失时间/d	上腹压痛消失时间/d	血清淀粉酶复常时间/d
对照	40	5.82 \pm 1.53	6.82 \pm 1.74	6.44 \pm 1.56
治疗	40	4.71 \pm 1.07*	6.03 \pm 1.39*	5.37 \pm 1.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 MCTSI 评分和 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of MCTSI score and APACHE II score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MCTSI 评分		APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	6.02 ± 1.03	2.24 ± 0.61*	15.73 ± 3.62	6.94 ± 1.72*
治疗	40	6.40 ± 1.18	1.65 ± 0.37* [▲]	16.14 ± 3.39	4.56 ± 1.13* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	ICAM-1/(μ g·L ⁻¹)	HMGB1/(μ g·L ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	327.58 ± 69.34	156.37 ± 40.37	11.82 ± 3.21	8.03 ± 2.02	92.78 ± 20.89
		治疗后	98.39 ± 23.71*	85.84 ± 17.72*	4.57 ± 1.14*	5.52 ± 1.27*	139.59 ± 23.37*
治疗	40	治疗前	336.94 ± 72.25	161.65 ± 38.34	12.23 ± 3.75	7.85 ± 1.96	90.24 ± 18.42
		治疗后	72.46 ± 15.69* [▲]	64.22 ± 13.39* [▲]	3.27 ± 0.79* [▲]	4.72 ± 0.95* [▲]	171.61 ± 20.28* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组出现注射部位疼痛、皮肤发红各 1 例, 不良反应发生率是 5.0%; 治疗组发生腹泻、注射部位疼痛、皮肤发红各 1 例, 不良反应发生率是 7.5%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 所有患者均未见其他严重不良事件。

3 讨论

急性胰腺炎是临床常见的急危重症, 其病因复杂, 主要包括胆石症、高甘油三酯血症和过度饮酒, 其中前者以老年患者居多, 后两者更常发生于年轻男性。其他较少见病因包括遗传、创伤、内镜逆行胰胆管造影术后、药物、高钙血症等。现代医学认为, 胰酶异常激活是急性胰腺炎发生发展的关键环节。在以上病因作用下, 会导致胰腺腺泡细胞损伤, 使无活性的胰蛋白酶原被激活, 进而启动各种酶原活化的级联反应, 包括激肽释放酶、糜蛋白酶、磷脂酶 A2、弹性蛋白酶等, 从而对胰腺自身及周围器官产生消化作用, 在此过程中会合成和分泌多种致炎介质, 并激活核转录因子- κ B (NF- κ B) 等信号通路, 形成逐级放大的瀑布样效应, 累及全身重要脏器 (如肺、肝、肾等), 引起全身炎症反应综合征, 甚至多器官功能障碍综合征 (MODS) [10]。因此, 如何抑制异常激活的胰酶是急性胰腺炎治疗的重要靶点之一。故蛋白酶抑制剂成为临床上治疗急性胰腺炎的关键药物。加贝酯是一种非肽类蛋白酶抑制

剂, 可通过抑制多种蛋白酶 (如血纤维蛋白溶酶、胰蛋白酶、激肽释放酶等) 活性, 有效减轻或阻止由这些蛋白酶介导的胰腺组织损伤; 此外, 本品还能通过减少氧自由基释放、稳定溶酶体膜及抑制致炎因子表达等多种途径延缓或阻止急性胰腺炎病情进展 [11]。一项系统评价显示, 急性胰腺炎患者加用加贝酯治疗能更有效地缓解腹痛及促进血淀粉酶复常 [12]。可见加贝酯在急性胰腺炎治疗中具有较高的临床应用价值。

急性胰腺炎属于中医学“胰瘵”“脾心痛”等范畴。中医认为, 该消化系统急症病性以里、实、热证为主, 病位在脾, 与肝、胆、胃密切相关, 病机演变多以气郁、淤血、热毒等病理因素蕴结中焦而致脾胃升降传导失司, 肝胆疏泄失常为主。中医以疏肝解郁、祛瘀通腑、通腑泻热为基本治疗原则。清胰利胆丸为中成药, 主要是由 8 味药材 (包括牡蛎、金银花、大黄、牡丹皮等) 经现代制药工艺精制而成的浓缩丸, 有疏肝理气、活血化瘀、行气止痛、利胆通腑、泻热解毒等功效, 与急性胰腺炎的中医病机要点相符。清胰利胆丸系由清胰利胆颗粒改剂型而来, 采用浓缩水丸剂型, 具有量少易服、易于崩解及溶出、吸收快、血药浓度高、药效发挥快且稳定、利于保存且不易霉变等特点。药效学研究发现, 清胰利胆颗粒可通过抑制血清脂肪酶、淀粉酶活性, 增强自由基清除能力, 减少脂质过氧化,

来减轻胰腺水肿及损伤^[13]；此外，本品还具有抗炎镇痛的作用，对急性胰腺炎有明显的保护作用。既往研究显示，清胰利胆颗粒辅助常规西药治疗老年急性胰腺炎可进一步减轻患者机体炎症反应，改善肠黏膜屏障功能^[14]。本研究显示，治疗组采取清胰利胆丸联合加贝酯治疗后，总有效率达 92.5%，较单用加贝酯治疗的对照组的 75.0% 显著提高；且典型症状消失时间及血清淀粉酶复常时间较对照组均显著缩短，治疗后 MCTSI 评分和 APACHE II 评分也均显著低于同期对照组，此外两组不良反应均较少且轻微，无严重不良事件发生。提示清胰利胆丸联合加贝酯是治疗急性胰腺炎的安全可行且有效方案之一。

TNF- α 是体内炎症反应的启动介质，可通过趋化和激活白细胞、上调黏附分子表达、促进氧自由基生成、加重微循环障碍等途径，诱导胰腺腺泡细胞凋亡，促进胰腺及胰外组织坏死等^[15]。ICAM-1 是一种重要的细胞黏附分子，随着急性胰腺炎患者体内炎症反应不断加重，使血管内皮细胞膜上的 ICAM-1 过度表达，导致白细胞极易黏附于炎症部位的血管内皮，并可穿过内皮，游走至炎症病灶，同时亦可造成远隔器官损伤，在急性胰腺炎病理损伤中发挥着重要作用^[16]。HMGB1 是启动和维持炎症瀑式反应的中心分子，在急性胰腺炎患者体内主要由活化的单核细胞和上皮细胞主动分泌及坏死的胰腺细胞被动分泌，当大量的 HMGB1 释放入血，可上调其他炎症因子[如白细胞介素 (IL) -6、TNF- α 等]表达，这些致炎因子可反馈性地加速 HMGB1 分泌，形成恶性循环，HMGB1 可引起肠黏膜屏障破坏、肺损伤及 MODS^[17]。同时研究发现，在急性胰腺炎的病理状态下，体内会产生大量氧自由基，一方面，引发脂质过氧化反应，造成胰腺及胰外组织损伤，表现出作为脂质氧化终产物的 MDA 在体内含量逐渐增高，而 MDA 本身就具有细胞毒性，它在体内过量蓄积会加剧细胞膜损伤；另一方面，导致体内作为氧自由基清除剂的 SOD 被大量消耗，致使机体抗氧化能力减弱，难以对抗脂质过氧化对胰腺及胰外组织的损伤^[18]。本研究显示治疗后，治疗组对血清 TNF- α 、ICAM-1、HMGB1 和 MDA 水平的降低作用及对血清 SOD 水平的升高作用较对照组更显著；提示清胰利胆丸联合加贝酯能进一步抑制急性胰腺炎患者体内炎症反应及氧化应激反应。

综上所述，清胰利胆丸联合加贝酯对急性胰腺

炎患者具有确切的临床疗效，是迅速控制患者病情的安全有效途径，能进一步下调血清 TNF- α 、ICAM-1 和 HMGB1 的水平，增强机体抗氧化能力，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yadav D, Lowenfels A B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer [J]. *Gastroenterol*, 2013, 144(6): 1252-1261.
- [2] 李梦霞. 急性胰腺炎 450 例临床特征和诊治分析 [J]. *医疗装备*, 2016, 29(6): 1-3.
- [3] 王助衡, 张静, 周冠华. 急性胰腺炎的治疗进展 [J]. *医学综述*, 2017, 23(1): 91-94, 99.
- [4] 房建和, 何芙蓉, 田淑霞. 加贝酯的药理与临床应用 [J]. *中国新药杂志*, 1995, 4(6): 12-14.
- [5] 清胰利胆丸说明书 [Z]. 2015 年版. 吉林省抚松制药股份有限公司.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺病杂志》编辑委员会, 《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳) [J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(5): 321-331.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(9): 4085-4088.
- [8] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [9] Mortelet K J, Wiesner W, Intriére L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: Improved correlation with patient outcome [J]. *Am J Roentgenol*, 2004, 183(5): 1261-1265.
- [10] 林旭红, 李永渝. 急性胰腺炎发病机制及相关治疗的研究进展 [J]. *中国病理生理杂志*, 2010, 26(5): 1029-1032, 1040.
- [11] 关云艳, 吴海荣, 欧希龙. 甲磺酸加贝酯药理作用的分子机制及应用概况 [J]. *中国药房*, 2010, 21(9): 851-853.
- [12] 沈永华, 陈敏, 朱浩, 等. 甲磺酸加贝酯治疗急性胰腺炎的系统评价 [J]. *循证医学*, 2014, 14(1): 52-56.
- [13] 董芳. 清胰利胆颗粒治疗急性胰腺炎的药效学研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2008.
- [14] 徐军鹏, 张建峰. 清胰利胆颗粒联合埃索美拉唑对老

- 年急性胰腺炎患者炎性介质和肠黏膜屏障功能的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 93-96.
- [15] 刘志鹏, 邹利权, 游斌. 血清 TNF- α 、sTNF-1R 及 IL-10 在急性胰腺炎中的变化及意义 [J]. 重庆医学, 2011, 40(5): 433-434, 437.
- [16] 余珊, 曹国樑, 张继美, 等. 急性胰腺炎血清细胞间黏附分子 1 表达的临床意义 [J]. 临床荟萃, 2004, 19(22): 1271-1273.
- [17] 郭继中, 胡志刚, 夏敏, 等. 急性胰腺炎患者血清高迁移率族蛋白 B1 水平的变化及其意义 [J]. 中华消化杂志, 2010, 30(4): 278-279.
- [18] 叶飞, 洪广秋, 汤强. TXA₂、PGI₂、MDA、SOD 检测对急性胰腺炎病情的评估价值 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 530-532.

[责任编辑 金玉洁]