

电针“足三里”调控急性坏死性胰腺炎大鼠 胃肠道血流量的机理研究*

白璐¹, 朱林¹, 唐文富¹, 万美华¹, 黄伟^{1,2}, 陈光远^{1△}

1. 四川大学华西医院 中西医结合科(成都 610041); 2. 成都中医药大学 针推学院(成都 610072)

【摘要】 目的 探讨电针“足三里”对急性坏死性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, ANP)大鼠胃肠道黏膜血流量及血清中血管活性物质的影响。**方法** 雄性 SD 大鼠 36 只,随机分为假手术(sham operation, SO)组,急性坏死性胰腺炎(ANP)组和电针治疗(electro-acupuncture, EA)组,每组 12 只。其中 ANP 组和 EA 组采用胰胆管注射 5% 牛磺胆酸钠建立急性坏死性胰腺炎模型;SO 组只穿胰胆管,不注入药物。EA 组大鼠于造模后 2 h、6 h 电针刺激足三里穴,每次时间为 30 min。3 组分别于造模后 12 h、24 h 两个时间点各取 6 只大鼠用激光多普勒流量计(laser-doppler flowmetry, LDF)测胃及回肠黏膜的血流量,并测血清中内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、血栓素 B2(thromboxane B2, TXB2)、6-酮前列腺素-F1 α (6-keto-prostaglandin F1 α , 6-K-PGF1 α)水平。**结果** ANP 组大鼠胃及回肠黏膜血流量较 SO 组下降,各时间点组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),电针组胃及回肠黏膜血流量较 SAP 组有所升高,各时间点组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);ANP 组大鼠 ET-1、NO、ET-1/NO 较 SO 组均升高($P < 0.05$);电针组与 ANP 组比较,三者水平均有所下降,其中 ET-1 在 12 h、24 h 下降,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),NO(12 h)、ET-1/NO(24 h)下降,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);TXB2、6-K-PGF1 α 、TXB2/6-K-PGF1 α 均较 SO 组升高,在 12 h、24 h 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);电针组与 ANP 组比较,TXB2、6-K-PGF1 α 、TXB2/6-K-PGF1 α 均较 ANP 组下降,TXB2 水平变化在 12 h、24 h 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),6-K-PGF1 α (12 h)、TXB2/6-K-PGF1 α (24 h)下降,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 电针穴位“足三里”可改善急性坏死性胰腺炎大鼠胃肠黏膜血流量,其改善胃肠血流状况可能与调节血管活性物质 ET-1、NO、TXB2、6-K-PGF1 α 水平变化有关。

【关键词】 急性坏死性胰腺炎 电针 胃肠道血流量

Effects of Electro-acupuncture at Zusanli Point on Gastric and Intestinal Blood Flow in Rats with Acute Necrotizing Pancreatitis BAI Lu¹, ZHU Lin¹, TANG Wen-fu¹, WAN Mei-hua¹, HUANG Wei^{1,2}, CHEN Guang-yuan^{1△}.

1. Department of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Acupuncture and Moxibustion, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

△ Corresponding author, E-mail: cgy@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effects of electro-acupuncture (EA) at Zusanli point on gastric and intestinal blood flow and serum endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), thromboxane B2 (TXB2), 6-keto-prostaglandin F1 α (6-K-PGF1 α) in rats with acute necrotizing pancreatitis (ANP). **Methods** Thirty-six male Sprague Dawley (SD) rats were randomly divided into sham operation (sham), ANP and EA groups ($n=12$). ANP model was induced by retrograde injection of 5% sodium taurocholate into pancreaticobiliary. EA was applied to Zusanli for 30 min at 2 h and 6 h after the operation in EA group. Gastric and intestinal mucosal blood flow was measured by laser doppler flowmetry (LDF) at 12 h and 24 h after operation, while the levels of serum ET-1, NO, TXB2 and 6-K-PGF1 α were detected. **Results** The gastric and intestinal blood flow in ANP rats were significantly lower than those in the sham group ($P < 0.05$), but those of EA groups were higher than those in ANP groups ($P < 0.05$). The serum ET-1, NO and ET-1/NO levels in ANP group were increased when compared with SO group ($P < 0.05$). After the electro-acupuncture treatment at Zusanli point, the levels of ET-1, NO and ET-1/N were decreased, and there were significant differences of ET-1 (at 12 h, 24 h), NO (at 12 h) and ET-1/NO (at 24 h) between EA and ANP group ($P < 0.05$). The levels of serum TXB2, 6-K-PGF1 α and TXB2/6-K-PGF1 α in ANP

* 国家自然科学基金(No. 81374042)资助

△ 通讯作者, E-mail: cgy@medmail.com.cn

group were also increased ($P < 0.05$), but those in EA group were decreased, and there were significant differences of TXB2 (at 12 h, 24 h), 6-K-PGF1 α (at 12 h) and TXB2/6-K-PGF1 α (at 24 h) compared with ANP groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Electro-acupuncture at Zusanli point can significantly improve the gastric and intestinal mucosa blood flow in ANP rats, which may be related to the regulation of serum ET-1, NO, TXB2, 6-K-PGF1 α .

【Key words】 Acute necrotizing pancreatitis Electro-acupuncture Gastric and intestinal blood flow

急性胰腺炎是消化系统的常见病及多发病,近年来其发病率越来越高。轻症胰腺炎预后较好,而重症急性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, SAP)发病急,病情进展快且并发症多,病死率高,给临床工作带来极大的挑战^[1]。SAP 早期常见的胃肠道动力障碍、胃肠微循环障碍、胃肠黏膜缺血-再灌注损伤以及炎症因子过度释放等症状,可造成胃肠屏障功能受损,进而发生肠道细菌移位(bacterial translocation, BT),引发全身炎症反应综合征(SIRS)或多器官功能障碍综合征(MODS),是 SAP 病理生理过程中的重要环节,也是 SAP 高死亡率的重要原因,故保护胃肠功能成为 SAP 治疗中的重要环节^[2,3]。研究表明针刺“足三里”能促进胃肠蠕动、改善急性胰腺炎患者的胃肠动力,缓解急性胰腺炎并发的麻痹性肠梗阻,改善肠道黏膜通透性,并能降低胰腺炎大鼠血清促炎因子,抑制核因子- κ B(NF- κ B)的活性,减轻胰腺病理损伤,已应用于急性胰腺炎的临床治疗^[4-6]。本研究通过观察电针“足三里”对 ANP 模型大鼠胃肠道黏膜血流量及血中的血管活性物质的影响,探讨电针保护急性胰腺炎早期胃肠功能的效果极其相关机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 36 只清洁级 SD 雄性大鼠,体质量 220~280 g,由四川大学实验动物中心提供。运用随机数表完全随机法将大鼠编号后随机分为假手术(SO)组,急性坏死性胰腺炎(ANP)组和电针(EA)组,每组 12 只。

1.1.2 主要仪器设备与试剂 韩式电针治疗仪(HANS, 200A 型,南京济生医疗科技有限公司),激光多普勒流量计(PeriFlux5000,瑞典 PERIMED 公司),酶标仪(MODEL680,日本 BZO-RAD),牛磺胆酸钠(美国 Sigma 公司),一氧化氮(NO)试剂盒(南京生物建成科技有限公司),大鼠内皮素-1(ET-1)酶免试剂盒(上海西塘生物科技有限公司),大鼠血栓素 B2(TXB2)酶免试剂盒(上海西塘生物科技有限公司),大鼠 6-酮前列腺素-F1 α (6-K-PGF1 α)酶免

试剂盒(武汉华美生物工程有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型建立 采用改良的牛磺胆酸钠逆行胰胆管注射法。主要步骤:①大鼠标记后 10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉;②腹部皮肤备皮,消毒后开腹,先后找出十二指肠环和乳头开口,找到并夹闭胆管;③在十二指肠乳头开口对侧肠壁处(避开血管)用 24G 留置针头穿入,待穿透肠壁后退出部分针芯(使针芯针头在针管内),顺利进入胆总管后,轻柔进针约 2 cm,完全退出留置针针芯,当有淡黄色胆汁流出后,连接微量泵;④使用微泵匀速泵入 5%牛磺胆酸钠(1 mL/kg),速度为 12 mL/h,完毕后 5 min 除去血管夹,观察胰腺水肿、出血等改变,关腹,后背部皮下注射生理盐水 2 mL/100 g 行液体复苏,完成造模。ANP 组及 EA 组采用上述方法建立模型,SO 组只行胰胆管插管,不注入牛磺胆酸钠。

1.2.2 电针方法 模型建立后 2 h 及 6 h,根据《实验针灸学》大鼠穴位定位方法取穴,取“足三里”穴位常规消毒,用 0.5 寸毫针直刺。进针深度为 2 mm,针柄接电针治疗仪的 2 个输出端,选用疏密波,频率为 100 Hz,强度 2 mA,以肢体出现微颤为度,留针 30 min。

1.2.3 胃肠道黏膜血流量的测量 各组分别于造模后 12 h、24 h 各取 6 只大鼠麻醉后开腹,用无齿镊拉出胃,将胃平铺于无菌温生理盐水纱布上,在胃大弯侧避开血管剪一约 5 mm 长切口,将激光多普勒流量计探头插入胃腔轻触胃黏膜,测定胃体中部胃黏膜局部血流量。采用同样方法,在回盲部以上 5 cm 回肠系膜缘对侧切一长约 5 mm 纵行切口,将激光探头插入回肠腔轻触肠黏膜,测定回肠黏膜的局部血流量。记录前先观察 1~3 min,待曲线稳定以后再记录 5 min,通过计算机中软件系统记录波形,截取一定长度波形,使用软件系统进行数据处理并统计结果,输出结果中的平均值为血流量,用灌注单位(perfusion unite, PU)来表示血流大小。

1.2.4 标本采集 测完血流量后立即心脏取血 2 mL,2 000 r/min、4℃离心 15 min,取上清保存于

-20℃冰箱,用于检测 ET-1、NO、TXB2、6-K-PGF1 α 水平。

1.2.5 指标检测 ET-1、NO、TXB2、6-K-PGF1 α 检测均严格按照试剂盒说明书操作。ET-1、TXB2、6-K-PGF1 α 检测均采用放射性免疫法,NO 检测采用硝酸还原法。

1.3 统计学方法

数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 PEMS3.0 统计分析软件进行处理。多组间均数比较采用方差分析(方差齐者)或秩和检验(方差不齐者),组间均数两两比较采用 SNK 法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃肠黏膜血流量变化

表 1 表明,与 SO 组相比,ANP 组大鼠胃肠黏膜的血流量均降低($P<0.05$),表明 SAP 时存在严重的胃肠道微循环障碍。与 ANP 组比较,EA 组胃肠黏膜血流量有所升高,在 12 h 及 24 h 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。肠道血流量也有所升高

($P<0.05$),表明电针“足三里”可改善 ANP 时胃肠道微循环状况。

2.2 血浆中 ET-1、NO 及二者比值的变化

表 2 表明,ANP 组血浆中 ET-1、NO 及二者的比值均较 SO 组升高,且在各时间点组间差异均有统计学意义($P<0.05$);EA 组 ET-1、NO 及二者的比值较均较 ANP 组下降;其中,ET-1 水平在 12 h、24 h 点与 ANP 组差异均有统计学意义($P<0.05$),NO 值在 12 h 及 ET-1/NO 比值在 24 h 与 ANP 组差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 血浆中 TXB2、6-K-PGF1 α 及二者比值的变化

表 3 表明,ANP 组血浆 TXB2、6-K-PGF1 α 及二者比值在各时间点较 SO 组均升高,差异有统计学意义($P<0.05$);EA 组 TXB2、6-K-PGF1 α 水平及二者比值与 ANP 组比较均下降,TXB2 水平变化在 12 h、24 h 均有统计学意义($P<0.05$),6-K-PGF1 α 在 12 h、TXB2/6-K-PGF1 α 在 24 h 下降有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 胃及肠黏膜血流量的变化(PU)
Table 1 Changes of gastric and intestinal mucosal blood flow in three groups (PU)

Group	n	Gastric mucosa		Intestinal mucosa	
		12 h	24 h	12 h	24 h
SO	6	404.28 $\pm$ 83.94	437.07 $\pm$ 60.66	251.86 $\pm$ 18.86	247.72 $\pm$ 19.69
ANP	6	103.56 $\pm$ 33.01 $\triangle$	83.89 $\pm$ 32.71 $\triangle$	74.56 $\pm$ 17.06 $\triangle$	44.23 $\pm$ 13.42 $\triangle$
EA	6	173.55 $\pm$ 37.52 $\blacktriangle$	243.64 $\pm$ 63.17 $\blacktriangle$	180.29 $\pm$ 20.10 $\blacktriangle$	142.42 $\pm$ 24.50 $\blacktriangle$

$\triangle P<0.05$, compared with SO group; $\blacktriangle P<0.05$, compared with ANP group. PU: Perfusion anite

表 2 血清中 NO(μ mol/L)、ET-1(pg/mL)及比值的变化
Table 2 Changes of serum ET-1(μ mol/L), NO(pg/mL) and ET-1/NO in three groups

Group	n	ET-1		NO		ET-1/NO	
		12 h	24 h	12 h	24 h	12 h	24 h
SO	6	167.60 $\pm$ 16.92	172.12 $\pm$ 22.45	15.77 $\pm$ 3.44	16.84 $\pm$ 3.77	11.08 $\pm$ 2.79	10.73 $\pm$ 3.32
ANP	6	376.30 $\pm$ 22.84 $\triangle$	332.20 $\pm$ 33.66 $\triangle$	25.09 $\pm$ 5.03 $\triangle$	23.48 $\pm$ 3.69 $\triangle$	15.52 $\pm$ 3.23 $\triangle$	14.38 $\pm$ 2.13 $\triangle$
EA	6	247.33 $\pm$ 34.11 $\blacktriangle$	271.93 $\pm$ 34.04 $\blacktriangle$	17.78 $\pm$ 2.76 $\blacktriangle$	22.71 $\pm$ 4.45	14.17 $\pm$ 2.65	12.21 $\pm$ 1.92 $\blacktriangle$

$\triangle P<0.05$, compared with SO group; $\blacktriangle P<0.05$, compared with ANP group

表 3 血浆中 TXB2(ng/mL)、6-K-PGF1 α (pg/mL)及比值的变化
Table 3 Changes of serum TXB2 (ng/mL), 6-K-PGF1 α (pg/mL) and TXB2/6-K-PGF1 α in three groups

Group	n	TXB2		6-K-PGF1 α		TXB2/6-K-PGF1 α	
		12 h	24 h	12 h	24 h	12 h	24 h
SO	6	38.77 $\pm$ 16.89	33.49 $\pm$ 9.34	1.90 $\pm$ 0.52	1.95 $\pm$ 0.53	20.51 $\pm$ 7.00	19.06 $\pm$ 9.62
ANP	6	320.91 $\pm$ 71.91 $\triangle$	242.03 $\pm$ 80.93 $\triangle$	3.22 $\pm$ 1.12 $\triangle$	2.89 $\pm$ 0.26 $\triangle$	104.83 $\pm$ 22.89 $\triangle$	92.81 $\pm$ 47.33 $\triangle$
EA	6	162.10 $\pm$ 52.39 $\blacktriangle$	130.73 $\pm$ 28.42 $\blacktriangle$	1.94 $\pm$ 0.39 $\blacktriangle$	2.29 $\pm$ 0.21	70.87 $\pm$ 22.91	48.25 $\pm$ 16.48 $\blacktriangle$

$\triangle P<0.05$, compared with SO group; $\blacktriangle P<0.05$, compared with ANP group

3 讨论

微循环障碍是导致 SAP 胰腺及胰外器官损害

的重要原因^[7],由于胃肠道对缺血、缺氧十分敏感,故被认为是最易受累的胰外器官之一。胃肠黏膜血流量下降可能与胰腺坏死及炎症介质释放,使机体

处于严重应激状态而造成内脏血流重新分布,引起胃肠黏膜血流量急剧下降有关。另外,腹内高压导致肠系膜血管受压,在肠黏膜微循环血流量改变中也有一定的作用^[8]。本实验中,ANP组大鼠胃肠黏膜血流量较SO组明显下降,且在24 h较12 h下降明显。Zhang等^[9]采用放射性微球蛋白法测量ANP大鼠2 h、12 h胃肠黏膜血流量,提示胃及肠黏膜血流量均明显下降,耿东华等^[10]用同样方法测SAP大鼠肠道组织血流量,在2 h、6 h、12 h、24 h肠道组织血流量均较对照组明显下降。胃黏膜缺血缺氧是应激性溃疡最主要的病理生理基础,而肠黏膜缺血缺氧是肠黏膜屏障功能受损的重要原因之一。

祖国传统医学中,足三里穴是临床最常用的穴位之一,现代医学认为足三里对消化系统、神经系统等均具有调节作用,能提高机体免疫功能,增强机体抵抗力,有强壮身体,抗御病邪之功效。足三里穴是足阳明胃经之合穴(经气所汇为合),足阳明胃经是十二经脉中多气多血之经,与胃肠道功能关系最为密切,如《灵枢·五邪》中“邪在脾胃,皆调于三里”,《四总穴歌》中经典之句“肚腹三里留”均表明了其在治疗胃肠疾病中的重要地位。诸多实验研究表明,针刺足三里穴可改善胃肠黏膜血流灌注量,血流量增加,组织营养状况改善,从而保护胃肠黏膜,这是针刺调控胃肠功能作用的途径之一,且具有一定的穴位特异性。杨琦等^[11]实验证实,电针足三里穴可改善应激大鼠胃黏膜血流量。胡森等^[12]发现,电针足三里可使烫伤大鼠胃肠黏膜血流量增加,并能改善肠动力。本研究中,电针组大鼠胃及肠黏膜血流量较ANP组均有升高,表明电针足三里可改善ANP大鼠胃肠道血流灌注。

胃肠黏膜血流量调节机制复杂,针刺足三里改善血流量可能与调节部分血管活性物质水平有关。ET-1是一种内源性缩血管活性肽,体外实验证实ET-1几乎引起所有的动脉和静脉强烈收缩,是迄今发现的最强的长效缩血管物质,对胃肠道、心血管等神经内分泌系统具有广泛的生物学效应^[13]。ET和NO作为一对生理效应相互拮抗的血管活性物质,相互依赖,ET-1升高可刺激产NO增加。NO是体内重要的舒血管因子,许多活性物质的舒血管效应都由NO介导,通过舒血管效应可使肠道血流量增加,对胃肠黏膜具有保护作用。另外,NO作为一种氧自由基对机体有损伤作用,其机制有待进一步研究。ANP时,由于缺血、缺氧,内皮细胞合成并释放ET-1,同时NO增加拮抗ET作用,其血管效应取决

于二者比值的变化^[14]。

血栓素A₂(TXA₂)和前列环素(PGI₂)是另外一组在维持微循环稳定中发挥重要作用的血管活性物质,二者极不稳定,TXB₂和6-K-PGF₁α分别是二者的代谢产物。TXA₂主要在血小板合成和释放,是强烈的血小板聚集诱导剂和血管收缩剂,PGI₂主要在血管内皮细胞中合成,具有抑制血小板聚集,扩张血管的作用^[15]。ANP时,由于磷脂酶的活化使磷脂水解产生花生四烯酸和TXA₂,导致血小板聚集和血栓形成,血小板变形和粘附,以及凝血功能障碍,导致组织缺血,微循环障碍并加重胰腺损伤。而PGI₂抑制血小板聚集,变形和粘连,增加组织血流量,稳定溶酶体膜,防止溶酶体酶的释放,中和TXA₂引起的微循环障碍。

针刺足三里可通过调节NO、ET-1、TXB₂、6-K-PGF₁α及比例,调节血管的正常舒缩功能,改善血流动力学,从而改善微循环状况。本研究中,ANP大鼠血清中ET-1、NO含量及二者比例较假手术组明显升高,表明在胰腺炎的发生、发展过程中,组织缺血、缺氧导致血管内皮受损,ET-1升高,NO随之升高,但ET-1/NO升高,表明ET-1升高更明显,表现为缩血管效应,导致血流量下降。针刺组血清中ET-1、NO及ET-1/NO降低,表明其可抑制ET-1、NO的释放,且对ET-1抑制作用更明显,对其引起的缩血管效应有所减轻。ANP大鼠血清中TXB₂、6-K-PGF₁α的含量及其比值均较假手术组明显升高,TXB₂(TXA₂)水平升高,6-K-PGF₁α(PGI₂)水平也随之升高,但TXA₂升高程度远大于PGI₂升高程度,可引起血管痉挛收缩、血小板聚集及血栓形成。针刺组血清中TXB₂和6-K-PGF₁α的含量及其比值均有所下降,表明针刺足三里可减少TXA₂、PGI₂形成,调节TXA₂/PGI₂平衡紊乱,对其引起的缩血管效应、血小板聚集等有一定抑制作用,改善机体血液运行状况,起到改善微循环的作用。

综上所述,针刺足三里穴可改善ANP大鼠胃肠黏膜血流量,其机制可能与调节血管活性物质NO、ET-1、TXB₂、6-K-PGF₁α的紊乱有关,这为电针治疗急性胰腺炎改善胃肠功能的临床应用提供了实验依据。

参 考 文 献

- 1 Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care*,2008;14(2):172-178.
- 2 Fritz S, Hackert T, Hartwig W, *et al.* Bacterial translocation

- and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *Am J Surg*, 2010;200(1):111-117.
- 3 Rahman SH, Ammori BJ, Holmfield J, *et al.* Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *Gastrointest Surg*, 2003;7(1):26-35.
 - 4 罗艳红, 钟广伟, 赵双平等. 应用电针干预重症早期急性胰腺炎并发肠麻痹. *中国针灸*, 2011;31(2):105-109.
 - 5 王新宇. 电针治疗急性胰腺炎及对患者肠道通透性的影响. *中国针灸*, 2007;27(6):421-423.
 - 6 薛奇明, 李 宁, 薛 平等. 电针“足三里”对急性胰腺炎大鼠血清促炎因子及胰腺核因子- κ B 活性的影响. *针刺研究*, 2011;36(4):272-277.
 - 7 Foitzik T, Eibl G, Hotz HG, *et al.* Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates. *Surgery*, 2000;128(3):399-407.
 - 8 Samel ST, Neufang T, Mueller A, *et al.* A new abdominal cavity chamber to study the impact of increased intra-abdominal pressure on microcirculation of gut mucosa by using video microscopy in rats. *Crit Care Med*, 2002;30(8):1854-1858.
 - 9 Zhang XP, Dang SC, Qu JG, *et al.* Changes of gastric and

intestinal blood flow, serum phospholipaseA2 and interleukin- 1β in rats with acute necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2005;11(23):3578-3581.

- 10 耿东华, 李胜军, 刘金钢等. 尿激酶对大鼠重症急性胰腺炎肠道微循环障碍的作用. *中国医科大学学报*, 2007;36(5):542-544.
- 11 杨 琦, 秦 明, 黄裕新等. 电针对应激大鼠胃黏膜血流及血浆 ET, NO, CGRP 的影响. *第四军医大学学报*, 2001;22(9):800-802.
- 12 胡 森, 王 磊, 宋 琪等. 电针足三里兴奋胆碱能通路对烫伤大鼠胃肠黏膜血流量和肠动力的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2009;16(2):79-81.
- 13 Zhang XP, Li ZJ, Zhang J. Inflammatory mediators and microcirculatory disturbance in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009;8(4):351-357.
- 14 夏时海, 赵晓晏, 郭 萍等. 犬重症急性胰腺炎血循环障碍及血小板活化因子拮抗剂的干预. *世界华人消化杂志*, 2001;9(5):550-554.
- 15 van Ooijen B, Kort WJ, Tinga CJ, *et al.* Significance of thromboxane A2 and prostaglandin I2 in acute necrotizing pancreatitis in rats. *Dig Dis Sci*, 1990;35(9):1078-1084.

(2013-09-18 收稿, 2013-10-08 修回)

编辑 汤 洁

(上接第 977 页)

衰竭与病死率的一个重要环节, 其具体机制尚待进一步研究。

本研究旨在探讨 SAP 患者早期合并不同水平高血糖对预后的影响及其临床特点, 纳入病例患者尚不足, 对控制入院早期不同水平高血糖降低 SAP 病死率及潜在机制仍需进一步的前瞻性多时点研究和相关动物实验阐明。

参 考 文 献

- 1 Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2013;144(6):1252-1261.
- 2 Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic N, *et al.* Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. *Pancreas*, 2009;38(2):122-125.
- 3 Muddana V, Whitcomb DC, Papachristou GI, *et al.* Current management and novel insights in acute pancreatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009;3(4):435-444.
- 4 Ferenci T, Benyó B, Kovács L, *et al.* Daily evolution of insulin sensitivity variability with respect to diagnosis in the critically ill. *PLoS One*, 2013;8(2):e57119.
- 5 Dhar A, Castillo L. Insulin resistance in critical illness. *Curr Opin Pediatr*, 2011;23(3):269-274.
- 6 Robinson K, Kruger P, Prins J, *et al.* The metabolic syndrome in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011;25(5):835-845.
- 7 Solanki NS, Barreto SG, Saccone GT, *et al.* Acute

pancreatitis due to diabetes: the role of hyperglycaemia and insulin resistance. *Pancreatol*, 2012;12(3):234-239.

- 8 Shanmugam MK, Bhatia M. The role of pro-inflammatory molecules and pharmacological agents in acute pancreatitis and sepsis. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2010;9(1):20-31.
- 9 Losser MR, Damoisel C, Payen D, *et al.* Bench-to-bedside review: glucose and stress conditions in the intensive care unit. *Crit Care*, 2010;14(4):231-242.
- 10 Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, *et al.* Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002;17(suppl17):15-39.
- 11 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, *et al.* Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013;62(1):102-111.
- 12 Choi HJ, Yun HS, Kang HJ, *et al.* Transcriptome analysis of acute responses to glucose ingestion reveals the role of leukocytes in hyperglycemia-induced inflammation. *Physiol Genomics*, 2012;44(24):1179-1187.
- 13 The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 2008;358(19):1991-2002.
- 14 Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, *et al.* Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2010;105(2):435-441.

(2013-09-18 收稿, 2013-10-08 修回)

编辑 吕 熙