doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.042

乌司他丁联合无创机械通气对 SAP 并发 ARDS 患者血气指标、肝肾功能和肠黏膜功能的影响 *

毛泽峰[1] 张成刚[2] 欧宏宇[3] 张维新[1] 陈晋超[1]

（1 青海省中医院外一科 青海 西宁 810000；2 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院普外科 上海 200437；
3 青海省人民医院普外科 青海 西宁 810000）

摘要 目的：探讨乌司他丁联合无创机械通气对重症急性胰腺炎（severe acute pancreatitis，SAP）并急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）患者血气指标、肝肾功能和肠黏膜功能的影响。**方法：**选取 2015 年 1 月 ~2020 年 1 月期间青海省中医院收治的 73 例 SAP 并发 ARDS 患者。根据随机数字表法分为对照组（n=36）和研究组（n=37），对照组患者予以无创机械通气治疗，研究组在对照组的基础上联合乌司他丁治疗，比较两组患者疗效、血气指标、肝肾功能指标以及肠黏膜功能指标，记录两组治疗期间不良反应情况。**结果：**研究组治疗 7 d 后的临床总有效率为 89.19 %（33/37），高于对照组的 66.67 %（24/36）（P<0.05）。两组治疗 7 d 后动脉血氧分压（PaO_2）、氧合指数均较治疗前升高，天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）以及血清肌酐（creatinine，Cr）、二胺氧化酶（diamine oxidase，DAO）、D- 乳酸、动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）较治疗前降低，且研究组优于对照组（P<0.05）。两组不良反应发生率对比无差异（P>0.05）。**结论：**乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并发 ARDS 患者，疗效显著，可有效改善患者血气指标、肝肾功能和肠黏膜功能，且不增加不良反应发生率，安全可靠。

关键词：乌司他丁；无创机械通气；重症急性胰腺炎；急性呼吸窘迫综合征；血气指标；肝肾功能；肠黏膜功能

中图分类号：R576；R563.8 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2021）08-1589-04

Effect of Ulinastatin Combined with Noninvasive Mechanical Ventilation on Patients with Severe Acute Pancreatitis and ARDS*

MAO Ze-feng[1], ZHANG Cheng-gang[2], OU Hong-yu[3], ZHANG Wei-xin[1], CHEN Jin-chao[1]

(1 Department of Surgery, Qinghai Hospital of T.C.M., Xining, Qinghai, 810000, China; 2 Department of General Surgery, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437, China; 3 Department of General Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation on blood gas index, liver and kidney function and intestinal mucosa function in patients with severe acute pancreatitis (SAP) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods:** A total of 73 SAP patients with ARDS,who were admitted to Qinghai Hospital of T.C.M from January 2015 to January 2020, were selected and were randomly divided into control group (n=36) and study group (n=37). The patients in the control group were treated with noninvasive mechanical ventilation. The patients in the study group were treated with ulinastatin on the basis of the control group's therapy. The curative effect, blood gas index, liver and kidney function index and intestinal mucus function index of the two groups were compared, and the adverse reactions during the treatment were recorded. **Results:** After 7 days of treatment, the total clinical effective rate of the study group was 89.19 % (33/37), higher than that[66.67 % (24/36)] of the control group (P<0.05); the PaO_2 and oxygenation index of the two groups were higher than those before treatment (P<0.05); AST, alt, bun, Cr, Dao, D-lactate and $PaCO_2$ in the two groups were lower than those before treatment (P<0.05). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion:** Ulinastatin combined with noninvasive mechanical ventilation can effectively improve the blood gas index, liver and kidney function and intestinal mucosa function of SAP patients with ARDS, and cannot increase the incidence of adverse reactions, which is safe and reliable.

Key words: Ulinastatin; Noninvasive mechanical ventilation; Severe acute pancreatitis; Acute respiratory distress syndrome; Blood gas index; Liver and kidney function; Intestinal mucosa function

Chinese Library Classification（CLC）: R576; R563.8 Document code: A

Article ID: 1673-6273（2021）08-1589-04

* 基金项目：国家自然科学基金项目（81760329）

作者简介：毛泽峰（1980-），男，本科，主治医师，研究方向：普外科，电话：13734600550，E-mail：mzfz180@163.com

（收稿日期：2020-09-02 接受日期：2020-09-24）

前言

重症急性胰腺炎(SAP)是指由于胰腺内的胰酶被激活,进而引起胰腺组织水肿、充血甚至坏死等一系列炎症反应的疾病,是临床常见的危急重症之一[1,2]。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一组以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征,也是SAP常见的并发症[3]。流行病学显示SAP并发ARDS的病死率则高达60 %[4]。现临床针对SAP并发ARDS的治疗尚无特异性方案,多以阻止疾病进展、改善临床症状为主[5]。无创机械通气是救治危重病人的常用方式,可有效改善患者氧合功能[6]。而乌司他丁是常见的蛋白酶抑制剂,有抗炎的作用,近年来在多种疾病的抗炎治疗中取得确切疗效[7,8]。本研究通过对我院收治的部分SAP并发ARDS患者给予乌司他丁联合无创机械通气治疗,获得了较好的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月~2020年1月期间青海省中医院收治的73例SAP并发ARDS患者。纳入标准:(1)SAP诊断参考《中国急性胰腺炎诊治指南》[9],并经CT或彩超、临床特征、血生化检查确诊;(2)ARDS诊断标准参考《急性呼吸窘迫综合征的诊断标准及早期识别》[10];(3)患者及其家属知情本研究且签署了同意书;(4)急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHEⅡ)[11]≥8分;(5)符合无创机械通气指征。排除标准:(1)对治疗方案不耐受者;(2)伴自身免疫性疾病者;(3)合并心肝肾障碍者;(4)伴有恶性肿瘤者;(5)妊娠或哺乳期妇女者;(6)合并上消化道梗阻、穿孔或大出血者。根据抽签法法分为两组。对照组36例,男21例,女16例,年龄31~59岁,平均(43.85± 4.73)岁;APACHEⅡ评分为8~20分,平均(14.31± 1.55)分;发病原因:胆石症14例,高脂血症10例,饮酒8例,其他4例。观察组37例,男23例,女14例,年龄30~62岁,平均(43.16± 4.22)岁;APACHEⅡ评分为8~19分,平均(14.02± 2.03)分;发病原因:胆石症16例,高脂血症11例,饮酒7例,其他3例。两组一般资料比较无差异(P>0.05)。

1.2 方法

两组均给予常规治疗。同时加强监测患者重要脏器功能。在此基础上,对照组予以无创机械通气治疗,患者高流量面罩吸氧6 h,当PaO_2<60 mmHg时选用CPAP20无创呼吸机(沈阳新松)治疗,设置呼吸频率14~18次/min,吸入氧浓度为40 %~100 %,最初吸气压力为5~15 cm H_2O,呼气压力为5~12 cm H_2O。使用间隔12 h以上。研究组则在对照组的基础上联合乌司他丁(广东天普,国药准字H20040506,规格:2 mL:10万单位)治疗,溶入5 %葡萄糖溶液500 mL,静脉滴注,2次/d。两组均治疗7 d。

1.3 观察指标

(1)治疗总有效率。疗效判定:治愈:临床症状消失,经CT或彩超均提示正常,成功撤机并恢复自主呼吸;好转:临床症状有所改善,血和尿淀粉酶较治疗前显著降低,但仍不能撤机;无效:临床症状、血和尿淀粉酶及呼吸状况未见改善甚至加重。总有效率=治愈率+好转率[12]。(2)记录两组治疗期间不良反应状况。(3)于治疗前、治疗7 d后抽取患者清晨空腹静脉血4 mL,采用MB-3100-A型血气分析仪(上海惠中医疗科技有限公司生产)检测PaO_2、氧合指数、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)。(4)于治疗前、治疗7 d后抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,离心分离上清液,采用DXC800全自动生化分析仪(美国Beckman公司生产)检测患者肝肾功能指标:AST、ALT、BUN以及血清Cr。试剂盒购自上海桑戈,按照说明书进行,采用发光光度法进行检测二胺氧化酶(DAO),采用酶联紫外分光光度法检测D-乳酸。

1.4 统计学方法

应用SPSS 20.0,计数资料以%示,用x^2检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,用t检验,P<0.05有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

研究组的总有效率为89.19 %(33/37),高于对照组的66.67 %(24/36),两组对比差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 两组疗效比较(例,%)

Table 1 Comparison of efficacy between two groups (n, %)

Groups	Cure	Improvement	Invalid	Total efficiency
Control group (n=36)	9(25.00)	15(41.67)	12(33.33)	24(66.67)
Study group (n=37)	14(37.84)	19(51.35)	4(10.81)	33(89.19)*

Note: Compared with the study group, *P<0.05.

2.2 两组血气指标比较

两组治疗7 d后PaO_2、氧合指数均较治疗前升高,$PaCO_2$较治疗前降低,且研究组均优于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 两组肝肾功能指标比较

两组治疗7 d后AST、ALT、BUN、Cr均较治疗前下降,且研究组低于对照组(P<0.05),见表3。

2.4 两组肠粘膜功能比较

两组治疗7 d后DAO、D-乳酸均较治疗前降低,且研究组低于对照组(P<0.05),见表4。

2.5 两组不良反应发生率比较

对照组出现恶心呕吐2例,皮疹1例,胃肠道不适1例,不良反应发生率为11.11 %(4/36);研究组出现恶心呕吐2例,胃肠道不适2例,皮疹1例,不良反应发生率为13.51 %(5/37);两组不良反应发生率对比无差异(x^2=0.135,P=0.468)。

3 讨论

表 2 两组血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of blood gas indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	PaO_2(mmHg)		Oxygen index		$PaCO_2$(mmHg)	
	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment
Control group (n=36)	50.78± 5.42	69.03± 6.76*	187.71± 11.63	241.80± 17.59*	62.57± 7.03	53.64± 6.22*
Study group (n=37)	51.34± 6.06	82.21± 7.13*#	186.16± 10.53	319.64± 19.55*#	62.02± 6.78	40.61± 4.82*#

Note: Compared with before treatment, *P<0.05, Compared with the study group, #P<0.05.

表 3 两组肝肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of liver and kidney function indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	AST(U/L)		ALT(U/L)		BUN(mmol/L)		Cr(μmol/L)	
	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment
Control group (n=36)	39.87± 3.22	34.71± 4.26*	41.68± 4.71	35.02± 4.57*	10.23± 1.97	7.21± 0.89*	89.34± 5.92	81.62± 6.88*
Study group (n=37)	39.26± 4.20	29.60± 4.17*#	41.02± 5.74	30.11± 4.47*#	10.08± 1.86	4.83± 0.75*#	89.07± 6.89	73.78± 5.74*#

表 4 两组肠粘膜功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of intestinal mucosal function between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	DAO(U/mL)		D- lactic acid(μg/L)	
	Pre-treatment	After 7 d of treatment	Pre-treatment	After 7 d of treatment
Control group (n=36)	5.31± 0.62	3.81± 0.47*	12.13± 1.26	8.06± 1.44*
Study group (n=37)	5.37± 0.73	2.20± 0.32*#	12.48± 1.07	5.74± 0.86*#

近年来 SAP 的发病率呈逐年上升趋势。SAP 发病急骤,病情进展迅速,极易出现各类并发症,危及患者性命,已成为临床的危急重症研究热点之一[13,14]。ARDS 作为 SAP 的严重并发症之一,通常在疾病早期出现,临床表现为进行性低氧血症、呼吸窘迫等,是导致多脏器功能衰竭和患者死亡的最主要原因[15,16]。SAP 并发 ARDS 的发病机制极其复杂,主要是由于大量磷脂酶 A2 炎性递质释放入血,激活单核细胞巨噬系统,损伤毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞,从而出现 ARDS 的相关临床表现[17-19]。目前,临床治疗 SAP 并发 ARDS 主要是机械通气,改善机体含氧量而预防代谢性酸中毒,进而减轻组织脏器受损,控制疾病进展。胡振奎等学者[20]用无创机械通气治疗 SAP 并发 ARDS 患者,可减轻肺泡渗出、水肿,从而改善患者临床症状。但另有研究表明[21],ARDS 患者长期依赖呼吸机易增大呼吸机相关性肺炎的发病率。可见单纯的呼吸机治疗疗效效果并不是十分满意。乌司他丁是一种蛋白水解酶抑制剂,应用于 SAP 并发 ARDS 治疗中,获得了较好的疗效[22,23]。

本次研究结果显示,相较于单纯的无创机械通气治疗,乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并发 ARDS 患者,疗效显著,两组治疗 7 d 后 PaO_2、氧合指数均较治疗前升高,$PaCO_2$ 较治疗前降低,且研究组均优于对照组,与郭明[5]等学者的研究类似,观察乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并发 ARDS 患者的临床疗效,对照组患者予以常规治疗 + 无创机械通气治疗,观察组患者予以常规治疗 + 无创机械通气 + 乌司他丁治疗,治疗 7 d 后,结果显示观察组患者临床疗效优于对照组,治疗前两组患者 PaO_2,氧合指数,$PaCO_2$ 比较差异无统计学意义,治疗后观察组患者 PaO_2,氧合指数高于对照组,$PaCO_2$ 低于对照组。说明无创机械通气可有效改善肺通气功能,维持气道的完整性,避免呼吸机相关性肺炎以及气管插管,促进患者恢复[24,25]。而乌司他丁可通过抑制机体中性粒细胞蛋白酶弹力活性,改善肺顺应性,降低患者呼吸频率,缓解患者过度通气症状[26]。两种治疗方案从不同的作用机制出发,共同促进机体临床症状的改善。本次研究结果还显示,乌司他丁联合无创机械通气治疗可有效改善患者肝肾功能指标,与吴永强[27]的研究相似,该学者探讨无创呼吸机联合乌司他丁对急性呼吸窘迫综合征患者免疫及肝肾功能的影响,观察组采用无创呼吸机联合乌司他丁治疗,对照组采用单纯的无创呼吸机治疗,结果显示治疗后观察组 AST、ALT、BUN、CR 水平低于对照组。这主要是因为乌司他丁进入人体后可与细胞膜受体特异性结合,发挥稳定溶酶体膜、细胞膜的作用,进而清除氧自由基,抑制组织器官中性粒细胞,减轻机体过度炎性反应,一定程度上减轻重要脏器缺血再灌注损伤,发挥保护器官功能的作用[5,28,29]。此外,乌司他丁可通过扩张血管,促进肺部组织微循环代谢,缓解肺组织的过度氧化情况,进而减低肺功能损伤。肠道是机体应激反应的中心器官之一,肠黏膜功能受损,使得肠内细菌透过肠壁进入肠外器官成为可能,促进了疾病进展[30]。本研究联合治疗后患者的肠黏膜功能改善效果更佳。分析其原因为乌司他丁能发挥抗炎作用,降低患者的腹内高压状态,从而改善肠道黏膜的结构完整性与免疫屏障功能[31]。两组不良反应发生率无差异,张军艳[32]的研究也与本研究类似,探讨无创机械通气联合乌司他丁治疗 ARDS 患者疗效及安全性,对照组患者使用无创机械通气进行治疗,观察组患者在此基础上加用乌司他丁进行治疗,治疗后观察组患者不良反应发生率为 7.32%,

对照组为 2.44 %，2 组患者安全性比较差异无统计学意义，可见乌司他丁联合无创机械通气治疗安全可靠。本研究也存在一定的不足，样本量少，结果可能存在一定的偏移，后续需要联合多家医院，深入探究乌司他丁治疗 SAP 并发 ARDS 患者的机制。

综上，乌司他丁联合无创机械通气治疗 SAP 并发 ARDS 患者，疗效显著，可有效改善患者血气指标、肝肾功能和肠黏膜功能，且不增加不良反应发生率，安全可靠。

参 考 文 献（References）

[1] Berman CF, Lobetti RG, Lindquist E. Comparison of clinical findings in 293 dogs with suspect acute pancreatitis: Different clinical presentation with left lobe, right lobe or diffuse involvement of the pancreas [J]. J S Afr Vet Assoc, 2020, 91(0): e1-e10

[2] Xiao-Fang Y, Fang-Yuan S, Ming L. Research progress of external therapy of traditional Chinese medicine in the treatment of gastrointestinal dysfunction in severe acute pancreatitis [J]. Hlongjiang ence, 2019, 10(2): 54-56

[3] Jaeschke R. Acute respiratory distress syndrome and steroids in the shadow of coronavirus disease 2019 [J]. Pol Arch Intern Med, 2020, 130(4): 266-267

[4] 冯丽芝,肖昌武,周青山, 等.脉搏指示连续心排出量监测技术在重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者液体管理中的应用[J].广西医学, 2019, 41(11): 1385-1388

[5] 郭明,陈宏吉,李功科, 等.乌司他丁联合无创机械通气治疗重症急性胰腺炎并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效及其对血清炎性因子水平的影响[J].实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27(9): 65-69

[6] Vourc'H M, Baud G, Feuillet F, et al. High-flow Nasal Cannulae Versus Non-invasive Ventilation for Preoxygenation of Obese Patients: The PREOPTIPOP Randomized Trial[J]. EClinical Medicine Journal Homepage, 2019, 5(14): e44093

[7] 邓伟婧,白云飞,李虹义, 等.乌司他丁联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的临床疗效[J].中国临床研究, 2017, 30(8): 1043-1046

[8] Feng M, Shu Y, Yang Y, et al. Ulinastatin attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by enhancing anti-inflammatory responses[J]. Neurochemistry International, 2014, 64: 64-72

[9] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)[J].临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711

[10] 乔良,刘志.急性呼吸窘迫综合征的诊断标准及早期识别[J].中华急诊医学杂志, 2015, 24(3): 237-240

[11] 陆洋,沈浩亮,刘向新, 等.重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征经鼻高流量氧疗治疗失败的相关危险因素分析[J].东南大学学报(医学版), 2018, 37(6): 951-956

[12] 张梦然,张玫.无创正压通气在重症急性胰腺炎致急性呼吸窘迫综合征中的治疗效果及临床应用价值[J].中国医师进修杂志, 2019, 42(4): 335-337

[13] Chacaltana Mendoza A, Abad Nuñ Ez J, Li Salvatierra B, et al. Clinical profile and results of acute pancreatitis in the Intensive and Intermediate Care Unit of a general hospital [J].Rev Gastroenterol Peru, 2020, 40(1): 52-60

[14] Hui L, Zang K, Wang M, et al. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterology Nursing, 2019, 42(5): 411-416

[15] Yin X, Xu J, Zhang Q, et al. Quantification analysis of lactate dehydrogenase and C-reactive protein in evaluation of the severity and prognosis of the acute pancreatitis[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2020, 66(1): 122-125

[16] Ibadov RA, Arifjanov AS, Ibragimov SK, et al. Acute respiratory distress-syndrome in the general complications of severe acute pancreatitis[J].Annals Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, 2019, 23(4): e359

[17] 易琼,戴飞跃,郭志华, 等.加味大承气汤保留灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征腑实热结证 45 例临床观察[J].中医杂志, 2019, 60(19): 1657-1662

[18] Kitsiouli E, Nakos G, Lekka ME. Phospholipase A 2 subclasses in acute respiratory distress syndrome[J]. BBA - Molecular Basis of Disease, 2009, 1792(10): 941-953

[19] Ishibe Y, Shibata S, Takahashi G, et al. Association of type II secretory phospholipase A2 and surfactant protein D with the pulmonary oxygenation potential in patients with septic shock during polymyxin-B immobilized fiber-direct hemoperfusion [J]. J Clin Aphere, 2016,32 (5): e21507

[20] 胡振奎,张建国,张德厚.重症急性胰腺炎患者并发急性呼吸窘迫综合征的影响因素研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26(12): 54-57

[21] 常晓,王玲,陈俊腾, 等.血必净注射液治疗重症胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征临床研究[J].中医药通报, 2019, 18(3): 38-41

[22] Deze XU. Clinical Research of Using Dachengqi Decoction Combined with Ulinastatin in the Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome with Excess Syndrome of Yangming Fu-Organs [J]. J Sichuan Tradition Chinese Med, 2019, 37(6): 47-49

[23] 濮娜,吴莹,张彩萍.Seldinger 法区域动脉乌司他丁灌注联合奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的疗效及其机制[J].内科急危重症杂志,2019, 25(5): 378-380, 409

[24] Bülent Serhan Yurtlu, Bengü Köksal, Volkan Hancı, et al. Non-invasive mechanical ventilation and epidural anesthesia for an emergency open cholecystectomy [J]. Brazilian J Anesthesiology (English Edition), 2016, 66(5): 546-548

[25] Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos, Lidón, González-Luís, Rubén, et al. Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit[J]. Archivos De Bronconeumologia, 2017, 53(10): 561-567

[26] 贾美莹, 朱波, 王银叶. 乌司他丁对 AECOPD 合并呼吸衰竭患者呼吸力学和氧化应激的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(24): 22-24

[27] 吴永强, 赵景成, 杨坤,等. 无创呼吸机联合乌司他丁对急性呼吸窘迫综合征患者免疫及肝肾功能的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38(9): 1327-1329

[28] 王俊,金钧,黄坚, 等.早期使用乌司他丁对中重症 / 重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J].中华医学杂志, 2017, 97(16): 1252-1255

[29] 黄庆生, 张丽霞, 李燕,等. 乌司他丁联合无创通气治疗急性呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(14): 1268-1271

[30] 展懿,徐芬,方志.血必净注射液联合奥曲肽、乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的疗效及对免疫功能的影响[J].中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1262-1266

[31] 刘梅, 谷玥, 张家玮,等. 乌司他丁对大鼠重症急性胰腺炎肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(14): 3436-3437

[32] 张军艳, 石志红. 无创机械通气联合乌司他丁治疗 ARDS 患者疗效及安全性分析[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(9): 684-687