doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.016

丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁对重症急性胰腺炎患者血清炎症因子、细胞免疫功能及生活质量的影响 *

王朝辉 唐 娜 封 彬 王慧娟 王亚欣

（首都医科大学宣武医院急诊科 北京 100053）

摘要 目的：探讨丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁对重症急性胰腺炎（SAP）患者血清炎症因子、细胞免疫功能及生活质量的影响。**方法：**本次研究为前瞻性研究，选取 2017 年 8 月 ~2020 年 6 月期间我院收治的 SAP 患者 120 例，根据信封抽签法将患者分为对照组（乌司他丁治疗）和实验组（对照组的基础上联合丹参川芎嗪注射液治疗），各为 60 例。对比两组疗效、临床症状改善时间及住院时间、血清炎症因子、细胞免疫功能及生活质量，记录两组不良反应情况、外科手术率及病死率。**结果：**实验组治疗 2 周后的总有效率高于对照组（$P<0.05$）。两组治疗 2 周后血清 C 反应蛋白（CRP）、白介素 -6（IL-6）及肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）水平均较治疗前下降，且实验组低于对照组（$P<0.05$）。两组治疗 2 周后 $CD8^+$ 较治疗前下降，且实验组低于对照组（$P<0.05$），$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 较治疗前升高，且实验组高于对照组（$P<0.05$）。两组治疗 2 周后生理职能、社会功能、情感职能、躯体疼痛、生理机能、活力、精神健康、健康状况评分较治疗前升高，且实验组高于对照组（$P<0.05$）。实验组血淀粉酶恢复正常时间、肠鸣音恢复时间、住院时间、排气恢复时间、腹胀腹痛消除时间较对照组更短（$P<0.05$）。两组不良反应发生率、外科手术率、病死率对比组间无差异（$P>0.05$）。**结论：**丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁治疗 SAP 患者，可促进症状改善，降低炎症因子水平，改善患者免疫功能及生活质量，安全有效。

关键词：丹参川芎嗪注射液；乌司他丁；重症急性胰腺炎；炎症因子；细胞免疫功能；生活质量

中图分类号：R576 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2022)05-876-05

Effect of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Injection Combined with Ulinastatin on Serum Inflammatory Factors, Cellular Immune Function and Quality of Life in Patients with Severe Acute Pancreatitis*

WANG Zhao-hui, TANG Na, FENG Bin, WANG Hui-juan, WANG Ya-xin

(Department of Emergency, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Salvia miltiorrhiza ligustrazine injection combined with ulinastatin on serum inflammatory factors, cellular immune function and quality of life in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods:** This study was a prospective study. 120 patients with SAP in our hospital from August 2017 to June 2020 were selected, and they were divided into control group (ulinastatin) and experimental group (Salvia miltiorrhiza and ligustrazine injection on the basis of the control group) according to the drawing method, with 60 cases in each group. The efficacy, clinical indicators, serum inflammatory factors, cellular immune function and quality of life of the two groups were compared, and adverse reactions, surgical operation rate and mortality of the two groups were recorded. **Results:** The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group at 2 weeks after treatment ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, the serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, $CD8^+$ decreased in the two groups, and the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$), while $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were higher than before treatment, and the experimental group was higher than the control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, the scores of physiological function, social function, emotional function, physical pain, physiological enginery, vitality, mental health, health status in the two groups were higher than those before treatment, and the experimental group was higher than the control group($P<0.05$). The blood amylase recovery time, recovery time of bowel sounds, hospitalization time, exhaust recovery time, abdominal distension and abdominal pain elimination time of the experimental group were shorter than those of the control group ($P<0.05$). There were no difference in the incidence of adverse reactions, surgical operation rate and mortality between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Salvia miltiorrhiza ligustrazine injection combined with ulinastatin in the treatment of patients with SAP, can promote the improvement of symptoms, reduce the level of inflammatory factors, improve the immune function and quality of

* 基金项目：北京市卫计委科研项目(2015055)

作者简介：王朝辉（1985-），女，本科，主治医师，研究方向：急诊医学，E-mail: wangzhaohui0630@163.com

(收稿日期：2021-07-23 接受日期：2021-08-18)

life of patients, safe and effective.

Key words: Salvia miltiorrhiza ligustrazine injection; Ulinastatin; Severe acute pancreatitis; Inflammatory factors; Cellular immune function; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R576 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)05-876-05

前言

重症急性胰腺炎(SAP)发病急骤,病情进展迅速,病情重,常导致多脏器功能障碍,引起死亡[1]。SAP 的发病原因多种多样,但发病机制目前尚不完全清楚,磨庆福的研究表明[2],SAP 的发病原因包括缺血、代谢障碍、胆结石及酗酒等。有研究证实[3,4],该病患者免疫功能往往较低,而低下的免疫功能可使患者感染风险增加,炎症反应加剧,加重患者病情,降低患者生活质量。现临床有关 SAP 的治疗尚无特效方案,多以阻止疾病进展、对症支持治疗为主[5]。乌司他丁是一种具有蛋白酶抑制剂作用的糖蛋白,临床常用于治疗胰腺炎,但仍有不少患者经乌司他丁治疗后疗效不理想[6-8]。丹参川芎嗪注射液具有清除氧自由基、促进血液循环及减轻炎症反应的作用,既往用于脑血管疾病的治疗,近年来临床将其用于 SAP 的治疗中,取得了一定的疗效[9,10]。基于此,本研究通过对我院收治的部分 SAP 患者在乌司他丁治疗基础上联合丹参川芎嗪注射液治疗,探讨其对患者血清炎症因子、细胞免疫功能及生活质量的影响,旨在为临床该疾病的用药方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,研究方案获得我院伦理学委员会批准进行。选取 2017 年 8 月 ~2020 年 6 月期间我院收治的 SAP 患者 120 例, 根据信封抽签法将患者分为对照组和实验组,各为 60 例。两组一般资料对比无差异(P>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	Male/female	Age(years)	Acute physiology and chronic health II score(score)	Disease course (h)	SAP incentives			
					Eat and drink too much	Alcoholism	Biliary diseases history	Other
Control group (n=60)	38/22	49.68± 5.51	13.46± 2.96	11.96± 0.61	21	15	19	5
Experimental group(n=60)	40/20	49.03± 6.47	13.52± 3.08	12.08± 0.42	20	14	18	8
x^2/t	0.153	0.592	0.109	1.255	0.789			
P	0.702	0.555	0.914	0.212	0.415			

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)所有患者经影像学等手段确诊为 SAP,参考《急性胰腺炎诊治指南(2014)》[11]中的相关标准;(2)血清淀粉酶活性大于正常值上限 3 倍以上;(3) 知情本研究且已签署同意书;(4)对研究用药无禁忌症者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)合并其他部位慢性、急性感染;(3)合并精神疾病,无法配合治疗者;(4) 近期应用过影响免疫反应机制药物者;(5)合并肝肾功能障碍者;(6)妊娠或哺乳期妇女。

1.3 方法

入院后,给予抑酶、补液、禁食、胃肠减压、抑酸等常规治疗,对照组随后给予乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H19990132,规格:2.5 万单位)治疗,将 10 万 U 乌司他丁溶于 0.9%氯化钠溶液 500 mL 中,采用静脉滴注,1 次/d,每次静滴 1～2 小时。实验组在对照组的基础上联合丹参川芎嗪注射液 (吉林四长制药有限公司, 国药准字 H22026448,规格:5 mL)治疗,将 10 mL丹参川芎嗪注射液溶于 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,采取静脉滴注方式治疗,1 次 /d。两组均持续治疗 2 周。

1.4 疗效判定依据[11]

记录两组治疗 2 周后的疗效。显效率 + 有效率 = 总有效率。其中患者血淀粉酶恢复至正常水平,体征、临床症状消失为显效。患者体征、临床症状有所改善,血淀粉酶水平降低但未恢复至正常水平为有效。患者临床症状、体征未见改善甚至加重,血淀粉酶水平未降低为无效。

1.5 观察指标

(1)记录两组住院时间、临床症状改善时间(血淀粉酶恢复正常时间、肠鸣音恢复时间、排气恢复时间、腹胀腹痛消除时间)。(2)抽取两组治疗前、治疗 2 周后的晨起空腹静脉血 5 mL,经离心处理(离心半径 14 cm,3700 r/min 离心 17 min)后,取上清液置于 -30℃的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(相关试剂盒购自深圳晶美生物科技有限公司) 检测炎症因子指标:白介素 -6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)。采用美国 Coulter 公司生产的 EPICS XL 型流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群水平,包括 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$,计算 $CD4^+/CD8^+$。

(3)采用健康调查简表(SF-36)[12]评价两组治疗前、治疗 2 周后的生活质量,该量表包括 8 个维度,具体如下:躯体疼痛、生理职能、社会功能、活力、健康状况、生理机能、精神健康、情感职能。100 分 / 个维度,分数越高生活质量越高。(4)记录两组不良反应发生率(包括寒战、潮红、呼吸困难、心悸等)、外科手术率、住院期间病死率。

1.6 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件分析数据。数据进行正态性检验和方差齐性检验,符合上述检验的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;以率或例表示疗效、不良反应发生率和外科手术率等计数资料,采用 x^2 检验。α=0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 两组疗效对比

实验组治疗 2 周后的总有效率为 91.67%(55/60),其中显效 23 例,有效 32 例,无效 5 例;对照组治疗 2 周后的总有效率为 75.00%(45/60),其中显效 17 例,有效 28 例,无效 15 例;实验组治疗 2 周后的总有效率高于对照组(x^2=6.000,P=0.014)。

2.2 两组炎症因子水平对比

两组治疗前各项炎症因子指标对比组间无差异(P>0.05),两组治疗 2 周后各项炎症因子指标均较治疗前下降,且实验组低于对照组(P<0.05),详见表 2。

表 2 两组炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory factors between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF-α(mg/L)	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=60)	76.89± 5.30	45.27± 6.24[a]	314.27± 32.24	205.37± 21.83[a]	41.27± 5.26	29.73± 4.36[a]
Experimental group (n=60)	77.14± 6.13	30.18± 4.73[a]	313.92± 33.62	125.28± 16.34[a]	41.38± 4.25	20.14± 3.35[a]
t	-0.239	14.928	0.058	22.751	-0.126	13.510
P	0.812	0.000	0.954	0.000	0.900	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [a]P<0.05.

2.3 两组细胞免疫功能指标对比

两组治疗前 $CD8^+$、$CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD4^+$ 对比组间无差异(P>0.05),两组治疗 2 周后 $CD8^+$ 较治疗前下降,且实验组低于对照组(P<0.05),$CD4^+$、$CD3^+$、$CD4^+/CD8^+$ 较治疗前升高,且实验组较对照组高(P<0.05),详见表 3。

表 3 两组细胞免疫功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of cellular immune function indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	$CD3^+$(%)		$CD4^+$(%)		$CD8^+$(%)		$CD4^+/CD8^+$	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=60)	36.58± 5.32	41.28± 4.86[a]	31.06± 5.14	35.24± 4.27[a]	29.76± 3.44	26.98± 3.31[a]	1.04± 0.21	1.31± 0.28[a]
Experimental group(n=60)	36.65± 5.48	45.37± 4.61[a]	31.12± 4.72	39.32± 4.33[a]	29.39± 3.53	23.52± 3.57[a]	1.06± 0.23	1.67± 0.26[a]
t	-0.071	-4.729	-0.067	-5.197	0.581	5.505	-0.497	-7.298
P	0.944	0.000	0.947	0.000	0.562	0.000	0.620	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [a]P<0.05.

2.4 两组生活质量评分对比

两组治疗前 SF-36 各维度评分对比无差异(P>0.05),两组治疗 2 周后 SF-36 各维度评分均升高,且实验组高于对照组(P<0.05),详见表 4。

2.5 两组临床症状改善时间及住院时间对比

实验组肠鸣音恢复时间、血淀粉酶恢复正常时间、住院时间、排气恢复时间、腹胀腹痛消除时间较对照组更短(P<0.05),详见表 5。

2.6 两组不良反应发生率、外科手术率、病死率对比

两组不良反应发生率、外科手术率、病死率对比组间无差异(P>0.05),详见表 6。

3 讨论

SAP 作为临床常见的急腹症之一,其确切的发病机制一直未能明确。炎症反应递质级联反应引起的全身炎症反应是 SAP 发展的主要病理过程[13,14]。SAP 的发生过程是促炎因子过度释

表 4 两组生活质量评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

Table 4 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time points	Physical pain	Health status	Social function	Physiological function	Emotional function	Physiological enginery	Vitality	Mental health
Control group (n=60)	Before treatment	51.57± 6.52	53.49± 7.49	54.41± 6.16	50.12± 7.53	57.29± 8.59	54.30± 7.62	53.89± 8.13	53.40± 6.32
	2 weeks after treatment	62.27± 9.26a	64.10± 8.92[a]	66.57± 7.23[a]	65.58± 8.65[a]	68.82± 9.48[a]	67.28± 8.57[a]	67.57± 7.12[a]	66.59± 7.45[a]
Experimental group (n=60)	Before treatment	51.64± 7.19	53.66± 6.29	54.66± 8.46	50.67± 6.95	57.78± 9.50	54.92± 7.30	53.24± 7.65	53.87± 6.82
	2 weeks after treatment	72.63± 8.11[ab]	71.59± 7.46[ab]	74.55± 6.15[ab]	74.51± 7.09[ab]	77.06± 6.27[ab]	78.34± 6.92[ab]	75.38± 7.35[ab]	78.26± 8.21[ab]

Note: compared with the same group before treatment, [a]$P<0.05$; compared with the control group, [b]$P<0.05$.

表 5 两组临床症状改善时间及住院时间对比($\bar{x}\pm s$,d)

Table 5 Comparison of time of improvement of clinical symptoms and length of hospital stay between the two groups($\bar{x}\pm s$, d)

Groups	Hospitalization time	Bowel sounds recovery time	Exhaust recovery time	Blood amylase to return to normal time	Abdominal distension and abdominal pain elimination time
Control group(n=60)	33.73± 2.51	4.96± 0.61	6.56± 1.56	6.63± 0.88	6.15± 0.59
Experimental group(n=60)	21.58± 2.47	2.79± 0.23	3.62± 0.82	2.47± 0.63	4.23± 0.48
t	26.725	25.783	12.922	29.774	19.554
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 6 两组不良反应发生率、外科手术率、病死率对比 [例(%)]

Table 6 Comparison of incidence of adverse reactions, surgical operation rate and mortality between the two groups [n(%)]

Groups	Incidence of adverse reactions	Surgical operation rate	Mortality
Control group(n=60)	6(10.00)	4(6.67)	4(6.67)
Experimental group(n=60)	3(5.00)	2(3.33)	1(1.67)
x^2	1.081	0.702	1.878
P	0.298	0.402	0.171

放的结果,IL-6、CRP、TNF-α 作为临床常见的炎症因子[15],有研究证实[16],SAP 的严重程度及预后与血清 IL-6、CRP、TNF-α 等炎症因子水平升高关系密切，其中 TNF-α 是发生 SAP 时最早出现的细胞因子,各种促炎症因子如 IL-6、CRP 会因 TNF-α 的激活而被活化,活化后的 IL-6、CRP 不仅可促进白细胞黏附、趋化,还可扩大炎症反应,提高血管内皮通透性[17]。IL-6 可能促进各种炎症因子转录,并诱导 CRP 分泌,加剧炎症反应并可正向反馈于 TNF-α 从而形成恶性循环，对胰腺细胞的凋亡起着重要作用[18]。随着研究的不断深入,不少研究发现[19,20],SAP 发病后会释放大量炎症介质,导致患者出现细胞免疫功能紊乱。而 $CD4^+$ 细胞主要由辅助 T(Th)细胞表达,可以分化 Th2、Th1 细胞,在正常情况下,Th1 和 Th2 细胞处于动态平衡,Th1 可刺激单核细胞分泌 IL-6、TNF-α 等促炎因子生成，而 Th2 可刺激白介素 -10 等抗炎因子释放。当机体受到感染、创伤等应激因素影响后,Th1 和 Th2 细胞平衡失调[21],因此可通过改善 SAP 患者免疫功能来发挥抗炎作用。

乌司他丁是一种提取自健康男性尿液中的蛋白抑制剂,对多种炎症介质有着明显的抑制作用，可有效清除氧自由基,减少内毒素的吸收,阻止炎症反应的进一步扩散,保护多器官及其功能[22,23]。既往有报道指出乌司他丁治疗 SAP 可减轻炎症反应,缩短住院时间[24]。也有研究证实[25],在乌司他丁的基础上联合其他药物进行治疗,其疗效更为显著。丹参川芎嗪注射液是由川芎、丹参组成的中成药,川芎发挥血管扩张、自由基抑制作用,丹参具有活血化瘀、改善微循环障碍、增加胰腺血流量的作用,丹参、川芎还有协同作用,可以增强活血化瘀的作用,过去主要用于脑血管疾病的治疗，近年来其临床使用范围逐渐扩大[26,27]。本次研究结果显示，与单独使用乌司他丁治疗的 SAP 患者相比,联合丹参川芎嗪注射液治疗的患者其临床症状缓解时间明显缩短,疗效进一步提升。分析原因主要是丹参川芎嗪注射液具有活血化瘀的功效，这一功效可改善血液微循环,抑制内皮细胞生成和氧自由基,保护血管内皮功能,有效抑制炎症因子及血管通透性,促使胰腺组织灌注量增加,胰腺组织病变减轻[28]。本研究中治疗 2 周后实验组患者免疫功能、炎症反应的改善效果均优于对照组,表明丹参川芎嗪注射液联合乌司

他丁治疗可改善患者的免疫功能,减轻炎症反应。考虑可能是丹参川芎嗪注射液利于胸腺中 T 细胞的发育，促进 Th1、Th2 细胞趋于动态平衡，有效抑制 IL-6、CRP、TNF-α 等炎症因子，并使其显著下降,同时改善患者免疫功能[29-31]。李聃等[9]学者也认为丹参川芎嗪注射液可通过影响 T 细胞而改善机体免疫功能,论证了本次研究的结果。同时两组治疗后生活质量均有所改善，且丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁治疗的 SAP 患者改善效果明显更好,可能与其症状迅速缓解,病情得到控制,患者更早实现相关社会活动,从而提高生活质量有关。而两组不良反应发生率、外科手术率、病死率对比组间无差异,提示联合治疗方案安全有效。

综上所述，丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁治疗 SAP 患者,可迅速缓解患者临床症状,提高患者免疫功能及生活质量,同时还具有降低炎症因子水平的作用,安全有效。本次研究样本量偏少,且未设置随访时间,观察丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁治疗的远期疗效及安全性,有待进一步的深入分析。

参 考 文 献(References)

[1] Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(2): 155-159

[2] 磨庆福. 重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(9): 1107-1110

[3] Picod A, Corre E, Maury E, et al. Acute pancreatitis in immunocompromised patients: beware of varicella zoster virus primo-infection[J]. Clin Case Rep, 2017, 5(8): 1261-1263

[4] 刘婷, 刘海燕, 华川. 急性胰腺炎患者外周血淋巴细胞亚群的变化及意义[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(8): 843-844

[5] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis[J]. Can J Surg, 2016, 59(2): 128-140

[6] Yao JH, Li WM. Efficacy of ulinastatin for the treatment of patients with severe acute pancreatitis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(43): e17644

[7] Wang Y, Li L. Predicative values of C-reactive protein for the therapeutic effects of ulinastatin combined with somatostatin in severe acute pancreatitis and for the severity of gastrointestinal failure [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3165-317

[8] 徐伟, 李佳, 张黎姣, 等. 乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎的疗效及对炎性因子和 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6): 1083-1086

[9] 李聃, 刘召明, 张华, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3035-3037

[10] 张琪, 王长友. 乌司他丁联合丹参川芎嗪注射液治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2441-2443

[11] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(1): 1-5

[12] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection [J]. Med Care, 1992, 30(6): 473-483

[13] Komara NL, Paragomi P, Greer PJ, et al. Severe acute pancreatitis: capillary permeability model linking systemic inflammation to multi-organ failure [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 319 (5): G573-G583

[14] Long D, Wang Y, Wang H, et al. Correlation of Serum and Ascitic Fluid Soluble Form Urokinase Plasminogen Activator Receptor Levels With Patient Complications, Disease Severity, Inflammatory Markers, and Prognosis in Patients With Severe Acute Pancreatitis[J]. Pancreas, 2019, 48(3): 335-342

[15] 刘向东. 中药注射液对胰腺炎 hs-CRP、IL-6 及 TNF-α 水平的影响及疗效评估[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(10): 929-933

[16] 龚萍, 顾继安, 彭海维, 等. 急性胰腺炎患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 和 CRP 含量的观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2000, 7(2): 117-118

[17] Mo XJ, Ye XZ, Li YP. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF-α, NF-κB, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33 (2): 469-475

[18] Wang L, Li Y, Ma Q, et al. Chaiqin Chengqi Decoction decreases IL-6 levels in patients with acute pancreatitis [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2011, 12(12): 1034-1040

[19] Gukovskaya AS, Gukovsky I, Algül H, et al. Autophagy, Inflammation, and Immune Dysfunction in the Pathogenesis of Pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2017, 153(5): 1212-1226

[20] Thomson JE, Nweke EE, Brand M, et al. Transient Expression of Interleukin-21 in the Second Hit of Acute Pancreatitis May Potentiate Immune Paresis in Severe Acute Pancreatitis [J]. Pancreas, 2019, 48 (1): 107-112

[21] Rodriguez-Nicolas A, Martí nez-Chamorro A, Jimé nez P, et al. TH1 and TH2 Cytokine Profiles as Predictors of Severity in Acute Pancreatitis[J]. Pancreas, 2018, 47(4): 400-405

[22] Meng L, Wu Z, Zhang H. Effect of Ulinastatin Combined with Octreotide on Serum Endothelin, Endotoxin Levels and Immune Function in Acute Pancreatitis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(1): 90-92

[23] He HW, Zhang H. The efficacy of different doses of ulinastatin in the treatment of severe acute pancreatitis[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(3): 730-737

[24] 张飞, 王娟. 依达拉奉联合乌司他丁对重症急性胰腺炎合并急性肺损伤患者炎症因子水平及脏器功能的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(12): 1535-1538

[25] 丁平, 王选举. 生长抑素与乌司他丁联合肠内营养治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(1): 10-13

[26] 张漪. 丹参川芎嗪注射液联合乌司他丁治疗湿热壅滞证急性胰腺炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(9): 115-118

[27] 张杰, 王顺华. 丹参川芎嗪注射液联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1986-1990

[28] 欧阳艳君, 张艳梅, 晏党. 丹参川芎嗪注射液联合西药治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 644-645

[29] 付慧. 丹参川芎嗪注射液对脓毒症患儿外周血前白蛋白、降钙素原、肿瘤坏死因子 -α 及 T 细胞亚群的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(1): 100-103

[30] 董琦, 富奇志. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者血清 TNF-α、hs-CRP、IL-6 水平的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (8): 1238-1240

[31] 朱正尧, 孙祥. 马来酸桂哌齐特联合丹参川芎嗪治疗突发性耳聋疗效及对血清 ET、sVCAM-1 水平和免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(36): 4016-4019