DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001386

大黄灌肠对重症急性胰腺炎患者血清高迁移率族蛋白 B1、PCT、IL-6、TNF-α 的影响

彭　艳[1]，王学虎[2]，周发春[1]，闫　挺[3]

（重庆医科大学附属第一医院 1. 重症医学科；2. 血管外科；3. 肝胆外科，重庆　400016）

【摘　要】目的：观察大黄灌肠对重症急性胰腺炎（severe acute pancreatitis，SAP）患者血清高迁移率族蛋白 B1（high mobility group B1，HMGB1）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factors α，TNF-α）及疾病预后的影响。**方法**：收集 SAP 患者 60 例，随机分为大黄治疗观察组组（大黄灌肠，30 例）和常规治疗对照组（肥皂水灌肠，30 例），分别在入院后第 1、3、5 天动态监测各组患者血清的 HMGB1、PCT、IL-6 与 TNF-α 浓度变化，并观察患者腹痛腹胀缓解时间、排气排便时间、CRRT 时间及 2 组患者的治疗效果。**结果**：治疗当天 2 组患者 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 水平差异均无统计学意义（P 值分别为 0.535、0.876、0.973、0.419）；不同时间点间各组炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的变化存在统计学差异（$P<0.01$），并且观察组 HMGB1、IL-6、TNF-α 的水平较对照组低（$P<0.01$），而 PCT 表达差异不存在统计学意义（$P=0.059$）。Δ_{3-1}HMGB1（第 3 天与第 1 天的 HMGB1 差值）与第 3 天急性生理与慢性健康（acute physiology and chronic health evaluation system，APACHE）Ⅱ评分呈明显负相关（$P<0.01$），而 PCT、IL-6、TNF-α 与第 3 天 APACHE Ⅱ评分均无明显相关关系（P 值均大于 0.05）。治疗第 5 天时，急性胰腺炎严重程度床边指数（bedside index for severity in AP，BISAP）观察组明显较对照组低（$P=0.038$）。观察组的腹痛腹胀时间、排气排便时间、CRRT 时间均较对照组短（P 值均小于 0.01）。观察组的总体有效率也明显高于对照组（$P=0.023$）。**结论**：大黄能够有效抑制重症急性胰腺炎患者炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的表达，降低 BISAP 评分，并且能改善 SAP 患者的症状和转归，而 HMGB1 表达量变化可能与患者预后相关。

【关键词】大黄；重症急性胰腺炎；高迁移率族蛋白 B1；降钙素原；白细胞介素-6；肿瘤坏死因子-α

【中图分类号】R576　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2017-04-07

作者介绍：彭　艳，Email：597769672@qq.com，
研究方向：胰腺疾病。

通信作者：周发春，Email：zfc88@126.com。

基金项目：重庆市卫生与计划生育委员会基金资助项目（编号：ZY20150247）。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170630.1132.062.html
（2017-06-30）

[J]. Curr Opin Hematol，2014，21(5)：430-437.

[11] Hitchcock IS，Kaushansky K. Thrombopoietin from beginning to end[J]. British Journal of Haematology，2014，165(2)：259-268.

[12] Svoboda O，Bartunek P. Origins of the vertebrate erythro/megakaryocytic system[J]. BioMed Research International，2015，2015(8)：1-10.

[13] Kuter DJ. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists[J]. Int J Hematol，2013，98(7)：10-23.

[14] Vadhan-Raj S，Verschraegen CF，Bueso-Ramos C，et al. Recombinant human thrombopoietin attenuates carboplatin-induced severe thrombocytopenia and the need for platelet transfusions in patients with gynecologic cancer[J]. Ann Intern Med，2000，132(5)：364-368.

[15] Kuter DJ，Bussel JB，Lyons RM，et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura：a double-blind randomised controlled trial[J]. Lancet，2008，371(9610)：395-403.

[16] Harker LA，Marzec UM，Hunt P，et al. Dose-response effects of pegylated human megakaryocyte growth and development factor on platelet production and function in nonhuman primates[J]. Blood，1996 88(2)：511-521.

[17] Kaushansky K，Lok S，Holly RD，et al. Promotion of megakaryocyte progenitor expansion and differentiation by the c-Mpl ligand thrombopoietin[J]. Nature，1994，369(6)：568-571.

[18] Kaushansky K. Thrombopoietin：More than a lineage-specific megakaryocyte growth factor[J]. Stem Cells，1997，15(s1)：97-103.

[19] Ulich TR，del Castillo J，Yi ES，et al. Hematologic effects of stem cell factor in vivo and in vitro in rodents[J]. Blood，1991，78(3)：645-650.

[20] Buss DH，Stuart JJ，Lipscomb GE，et al. The incidence of thrombotic and hemorrhagic disorders in association with extreme thrombocytosis：an analysis of 129 cases[J]. American Journal of Hematology，1985，20(4)：365-372.

（责任编辑：张辉洁）

Effect of rhubarb enema on the expressions of serum HMGB-1, PCT, IL-6 and TNF-α in patients with severe acute pancreatitis

Peng Yan[1], Wang Xuehu[2], Zhou FaChun[1], Yan Ting[3]

(1. Department of Intensive Care Unit; 2. Department of Vascular Surgery; 3. Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】***Objective***: To observe the effect of rhubarb enema on the serum high mobility group B1 (HMGB1), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factors-α (TNF-α) level in patients suffered from severe acute pancreatitis (SAP). ***Methods***: Sixty SAP patients were collected and randomly divided into the observation group (received rhubarb enema, 30 cases) and the control group (received soapy water enema, 30 cases). The levels of HMGB1, PCT, IL-6 and TNF-α in each group were dynamically detected on 1st, 3rd and 5th day after admission. ***Results***: There was no statistical significance in the HMGB1, PCT, IL-6 and TNF-α level of patients in two groups before treatment (P was 0.535, 0.876, 0.973 and 0.419, respectively). On the 3rd day and 5th day, the HMGB1, PCT, IL-6 and TNF-α levels of the observation group were lower than those in control group (P<0.05). The increased value of HMGB1 between day 1 and day 3 was significantly negative correlated with the APACHE Ⅱ score of 3rd day in both groups, but not the same of PCT, IL-6 and TNF-α. The bedside index for severity in SAP (BISAP) score on 5th day was lower in observation group compared with that of control group (P=0.038). The time for releasing of abdominal pain and distention, the recovery of flatus, defecation, and for CRRT was shorter in the observation group than in control group (P<0.01). And the overall efficiency was higher in observation group than in control group (P=0.023). ***Conclusion***: Rhubarb can effectively inhibit the expression of the late inflammatory factor HMGB1, PCT, IL-6 and TNF-α in patients with severe acute pancreatitis, reduce the BISAP score, relieve the symptoms and improve the outcome of SAP, and the HMGB1 change level may be used as valuable parameters to evaluate the prognosis of SAP.

【Key words】rhubarb; severe acute pancreatitis; high mobility group B1; procalcitonin; interleukin-6; tumor necrosis factors-α

重症急性胰腺炎时，因为涉及全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome, SIRS）和多器官功能衰竭（multiple organ failure, MOF），故有较高发的死亡率。而炎症介质的级联效应是造成轻症胰腺炎发展成 SIRS 和 MOF 的主要因[1]。其中抑制炎症反应的研究更是热门之一，某些抗炎化合物尤其是中药对重症急性胰腺炎（severe acute pancreatitis, SAP）的良好疗效在临床上得到了验证，其中大黄有广泛的药理作用且易于提取，因此在治疗 SAP 中受到广泛关注。有关研究机制不断被阐述，但均限于早期炎症因子[2]。近年来研究结果显示，高迁移率族蛋白 B1（high mobility group B1, HMGB1）作为一种新颖的晚期促炎性细胞因子，可能参与 SAP 的病理过程，并在 SAP 中的发病机制中发挥关键作用[3-4]。本研究旨在探讨大黄对炎症因子 HMGB1、降钙素原（procalcitonin, PCT）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factors α, TNF-α）表达水平及其对 SAP 预后的影响，为大黄对重症胰腺炎的临床治疗提供新的作用机制。

1 材料与方法

1.1 诊断标准

以 2013 年中国急性胰腺炎诊治指南作为诊断标准[5]，SAP：符合急性胰腺炎诊断标准，加上伴有持续性（>48 h）脏器功能障碍（单器官或多器官），改良 Marshall 评分>2 分。急性胰腺炎诊断标准：临床上符合以下 3 项特征中的 2 项：①与急性胰腺炎符合的腹痛（急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛，常向背部放射）；②血清淀粉酶和（或）脂肪酶活性至少高于正常上限值 3 倍；③增强 CT/MRI 或腹部超声呈急性胰腺炎（acute pancreatitis, AP）影像学改变。

1.2 纳入标准

符合诊断标准，急性胰腺炎严重程度床边指数（bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP）评分>3 分；急性生理和慢性健康（acute physiology and chronic health evaluation, APACHE）Ⅱ评分>8 分；排除由于梗阻原因引起的胰腺炎，如胆源性胰腺炎、胰管梗阻、胰管结石、肿瘤或十二指肠梗阻等。

1.3 临床资料

SAP 患者均于发病后 24 h 内入院。收集 2014 年 10 月至2016 年 10 月本院收治的 SAP 患者 60 例，随机分为观察

组(大黄治疗组)与对照组(常规治疗组),各 30 例。各组患者在性别、年龄、APACHE Ⅱ 评分、BISAP 评分等无统计学意义(P>0.05)。APACHE Ⅱ 评分系统是最经典的危重症患者病情严重程度评估方法,在判断 SAP 病情和严重程度方面具有重要的临床意义。BISAP 评分是近年来提出的一种新型的简便易行的 SAP 评分体系。方法简单,能早期评估急性胰腺炎的严重程度,识别存在死亡风险的患者。见表 1。

表 1 各组患者入院资料统计(n=30)

Tab.1 Statistics of patients admitted to hospital(n=30)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	APACHE Ⅱ 评分	BISAP评分
观察组	22/8	55.0 ± 10.5	21.60 ± 4.70	3.67 ± 0.84
对照组	21/9	53.0 ± 13.4	20.80 ± 3.20	3.87 ± 0.68
χ^2/t 值	0.820[a]	0.620[a]	0.841[a]	−1.010[a]
P 值	0.774[b]	0.538[b]	0.404[b]	0.317[b]

1.4 研究方法

2 组患者均按照 2013 年中国急性胰腺炎诊治指南进行,在常规给予禁食、胃肠减压、液体复苏、抑酸、生长抑素、抗生素,以及纠正水、电解质、酸碱平衡的基础上,观察组加用生大黄 3 g/kg,水 200 mL 煎煮 15 min,自然冷却至 38~39 ℃,过滤去渣取汁,高位保留灌肠 15 min 以上,每日 2 次。对照组采用 38 ℃~39 ℃肥皂水 200 mL,高位保留灌肠 15 min 以上,每日 2 次。2 组均在肠蠕动恢复、大便通畅后停用。如下适应证予以 CRRT 治疗:①急性肾损伤(AKI)2~3 级;②多器官功能衰竭;③明显水肿或液体正平衡(大于 20 mL/kg,持续 24 h 以上)。

1.4.1 标本的采集与处理 所有患者于入院第 1、3、5 天空腹抽取静脉血 3 mL,肝素抗凝,离心后取血清冷冻于−80 ℃冰箱保存备用,采用 lnfinite M200 系列酶联免疫检测仪,酶联免疫检测方法(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)测定 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 水平。

1.4.2 疗效判定 依据《重症急性胰腺炎诊断疗效》,①痊愈:治疗 1 个疗程后,临床症状消失,血淀粉酶恢复正常:0~110 U/L,白细胞总数恢复正常:(4~10) × 10^9 个/L,Balthazar CT 评级由 B、C、D、E 级转为 A 级。②显效:治疗 1 个疗程后,临床症状明显减轻,血淀粉酶与白细胞下降幅度大于 50%,Balthazar CT 评级由 D、E 级转为 B 级或 C 级。③有效:治疗 1 个疗程后,临床症状有所改善,血淀粉酶与白细胞下降幅度为 30%~50%,Balthaza CT 评级由 E 级转为 D 级。④无效:治疗 1 个疗程后,临床症状无变化,血淀粉酶与白细胞下降幅度小于 30%, Balthazar CT 评级无变化。

1.4.3 监测及评价指标 入院第 1、3、5 天同时测定血清炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的浓度,入院后第 1 天与第 3 天进行 APACHE Ⅱ 评分、入院后第 1 天与第 5 天进行 BISAP 评分。并检测腹痛、腹胀缓解时间,排气排便时间及 CRRT 时间。

1.5 统计学方法

所有数据使用 SPSS 19.0 统计软件处理,检测数据均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。2 组间炎症因子变化的比较采用重复测量方差分析,2 组之间预后比较采用 t 检验和秩和检验;非双变量正态分布资料相关采用 Spearman 秩和相关分析。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 治疗后 2 组炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的比较

治疗当天 2 组患者 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 水平差异均无统计学意义(P 值分别为 0.535、0.876、0.973、0.419);第 3、5 天时实验组 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 水平与对照组均存在统计学意义(P<0.05),观察组 HMGB1、IL-6、TNF-α 水平均较对照组低,见表 2。

表 2 不同时间炎症因子测定值(n=30)

Tab.2 Value of the inflammatory factors on the indicated days (n=30)

组别	第 1 天	第 3 天	第 5 天
HMGB1(μg/L)			
观察组	4.56 ± 1.35	8.27 ± 3.31	1.20 ± 0.12
对照组	4.78 ± 1.32	12.54 ± 5.86	3.93 ± 0.44
t 值	−0.623	−3.471	−33.080
P 值[a]	0.535	0.001	0.000
PCT(ng/mL)			
观察组	18.28 ± 6.85	14.57 ± 5.24	11.28 ± 4.24
对照组	18.55 ± 6.42	18.39 ± 6.33	16.26 ± 7.55
t 值	−0.157	−2.534	−3.150
P 值[a]	0.876	0.014	0.003
IL-6(ng/L)			
观察组	269.78 ± 86.51	545.91 ± 91.13	112.28 ± 34.27
对照组	236.84 ± 91.07	889.46 ± 206.16	473.77 ± 114.16
t 值	−0.034	−8.348	−16.612
P 值[a]	0.973	0.000	0.000
TNF-α(ng/L)			
观察组	351.06 ± 42.97	507.29 ± 39.53	223.36 ± 37.27
对照组	360.67 ± 48.33	798.87 ± 65.48	367.87 ± 45.23
t 值	−0.814	−20.881	−12.570
P 值[a]	0.419	0.000	0.000

注:a,由于重复测量方差分析显示时间与组别交互效应存在,因此使用 t 检验(与校正后 α=0.05)

2.2 2 组炎症因子 Δ_{3-1} HMGB1 与第 3 天 APACHE Ⅱ 评分相关关系

观察组与对照组 Δ_{3-1}HMGB1(第 3 天与第 1 天的 HMGB1 差值)与第 3 天(入院后 72 h)APACHE Ⅱ 评分之间均呈显著正相关,r_s 分别为 0.698、0.594,均 P<0.01。而观察组和对照组 Δ_{3-1}PCT、Δ_{3-1}IL-6、Δ_{3-1}TNF-α 与第 3 天 APACHE Ⅱ 评分均无相关关系(P>0.05)。见图 1、2。

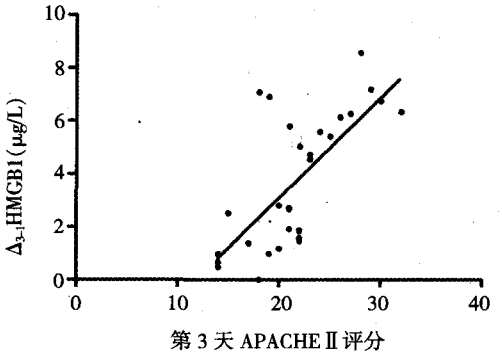


图 1　观察组 Δ_{3-1} HMGB1 与第 3 天 APACHE Ⅱ 评分的相关性

Fig.1　Correlation of Δ_{3-1} HMGB1 with APACHE Ⅱ score in the observation group of SAP

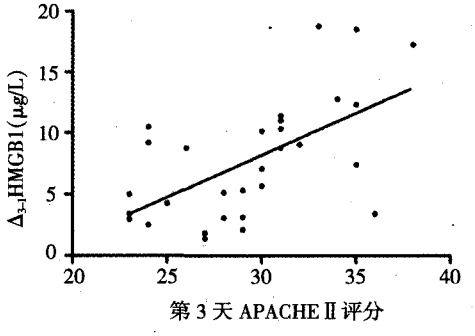


图 2　对照组 Δ_{3-1} HMGB1 与第 3 天 APCHE Ⅱ 评分的相关性

Fig.2　Correlation of Δ_{3-1} HMGB1 with APACHE Ⅱ score in the control group of SAP

2.3　第 5 天 BISAP 评分比较

第 5 天 BISAP 评分，观察组为（2.33 ± 0.71），对照组为（2.77 ± 0.86），观察组较对照组比较，两者差异有统计学意义（t=-2.129，P=0.000）。

2.4　大黄治疗后 2 组重症急性胰腺炎患者的疗效对比

观察组患者无论是腹痛腹胀缓解时间、排气排便时间和 CRRT 时间均明显短于对照组，2 组比较差异均有统计学意义（P<0.05），见表 3。观察组患者临床治疗总有效率为86.67%，而对照组患者临床治疗总有效率为 76.67%，观察组总体疗效较对照组总体疗效好，差异具有统计学意义（Z=-2.280，P=0.023），见表 4。

表 3　2 组患者腹痛腹胀缓解时间、排气排便时间和 CRRT 时间观察（n=30）

Tab.3　Time of the relief of abdominal pain and distension, flatus and defecation, and CRRT（n=30）

组别	腹痛腹胀缓解（d）	排气排便（d）	CRRT时间（h）
对照组	7.20 ± 2.68	4.27 ± 1.48	65.37 ± 29.23
治疗组	3.77 ± 1.16	2.27 ± 1.10	42.50 ± 14.84
t 值	8.494	7.205	4.936
P 值	0.000	0.000	0.000

表 4　2 组临床疗效比较（n=30）

Tab.4　Clinical efficacy of the two different groups（n=30）

组别	痊愈	显效	有效	无效	有效率（%）
观察组	15	8	5	2	86.67
对照组	13	7	3	7	76.67

3　讨　论

SAP 患者因胰腺出血坏死，常继发感染、休克、多器官功能衰竭等多种并发症，病死率高达 36%~50%，如后期合并感染则病死率更高[6]。而早期阶段的器官功能衰竭始于全身系统性炎性反应综合征，随后增加并发持续性器官功能衰竭[7]。因此，SAP 治疗方法除禁食、胃肠减压、抑制胰酶分泌制剂及应用抗生素外，抑制炎症反应，降低炎症介质级联效应，降低过高炎症细胞因子的水平，越来越受国内外广大学者的重视。

HMGB1 是一种新颖的促炎性细胞因子[8]，随着其晚期促炎作用的发现，HMGB1 成为近年来危重医学研究的热点之一。现已证实 SAP 时 HMGB1 作为晚期炎性因子，通过诱导 TNF-α、IL-1 和粘附因子等参与病程中瀑布样级联反应，对胰腺和胰外器官构成二次打击，诱发 SIRS，甚至导致 MODS[9]。PCT 是一种对感染的炎性反应具有放大效应的继发介质，其检测水平与 SAP 患者严重程度密切相关，能及早判断病情发展，预测病情预后[10]。本研究结果显示，观察组 HMGB1、IL-6、TNF-α 水平较对照组低，而 PCT 表达差异不存在统计学意义。且不同处理组 Δ_{3-1}HMGB1 与第 3 天APACHE Ⅱ 评分之间均呈显著正相关，而Δ_{3-1}PCT、Δ_{3-1}IL-6、Δ_{3-1}TNF-α 与第 3 天 APACHE Ⅱ 评分之间均不存在显著相关性，证实 HMGB1 增加值越大，APACHE Ⅱ 评分越高。这些结果表明，HMGB1 值与 SAP 的严重程度呈正相关。这与 Yasuda[11]和 Schiraldi[12]等研究报道一致，即 SAP 患者血清 HMGB1 在发病 72 h 后明显升高，与健康对照组血清 HMGB1平均水平相比较升高接近 3 倍，并且与急性胰腺炎、多器官功能衰竭和感染的严重程度呈正相关。近年来研究发现，HMGB1 可能通过自身毒性作用对 SIRS 的影响以及对 SAP 肠黏膜屏障功能的影响参与 SAP 的病理过程，并在 SAP 中的发病机制中发挥了关键作用[13]。

另外，从中医方面来看重症急性胰腺炎属于“胃

脘痛、腹痛"范畴。脾胃实热、升降失常，进而患者会出现恶心、呕吐、腹胀、腹痛等症状。其治疗关键是改善患者胃肠功能、减少内毒素和胰酶的吸收，降低炎性反应[14]。生大黄性苦、寒，归胃肠脾肝等，主要功效是有通下和化淤之功能，能通利肠道，抑制肠道内细菌移位，减少肠源性内毒素的产生，下调炎症相关基因的表达，从而减少体内炎症细胞因子的过度释放，达到保护胰腺的功效[15]。其机制可以通过抑制 NF-κB 的活化，降低多种促炎症介质如 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 和 NO 的产生与释放，从而直接或间接减轻胰腺损伤。同时，可以终止 SAP 引起的 SIRS 全过程[16]。但这些均是对 TNF-α、IL-1 等炎症级联中的早期活化因子作用，而对 HMGB1 晚期活化因子的作用国内外尚未见报道[17]。本研究结果显示，大黄处理后第 3 天和第 5 天，炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的值均明显低于对照组，差异具有统计学意义。大黄处理后腹部症状及排气排便时间均明显缩短，且总体有效率高于对照组。BISAP对急性胰腺炎患者的严重程度具有较好的特异性和敏感性[18]。大黄处理后第 5 天BISAP 评分较对照组比较，两者差异有统计学意义。大黄灌肠治疗后能明显降低 SAP 患者炎症因子 HMGB1、PCT、IL-6、TNF-α 的水平，减轻炎症反应。降低 BISAP 评分，进而能改善 SAP 的症状和转归，为大黄对重症胰腺炎的临床治疗提供新的作用机制。

综上所述，大黄灌肠通过对早晚期炎症因子水平的调控，减轻重症急性胰腺炎 SIRS 和 MOF，能够减轻炎症反应，进而能改善 SAP 预后，而晚期炎性因子 HMGB1 的表达水平可以作为 SAP 预后的预测因子。此外，限于样本量仍偏少尚需要我们大样本的研究证明，为大黄治疗胰腺炎提供新的作用机制。

参 考 文 献

[1] 陈 平，袁耀宗. 急性胰腺炎的病因与分类[J]. 中华消化杂志，2013，33(11)：727-729.

[2] Lu X，Xiao W，Kang X，et al. The effect of Chinese herbal medicine on non-biliogenic severe acute pancreatitis：a systematic review and meta-analysis[J]. J Ethnopharmacol，2014，155(1)：21-29.

[3] Shen X，Li WQ. High-mobility group box 1 protein and its role in severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol，2015，21(5)：1424-1435.

[4] Yu C，Huang L，Li X，et al. Spatial and temporal differences of HMGB1 expression in the pancreas of rats with acute pancreatitis[J]. Int J Clin Exp Pathol，2015，8(6)：6928-6935.

[5] 王兴鹏，李兆申，袁耀宗. 2013 年中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志，2013，29(9)：656-660.

[6] 王 瑞，黄志寅，王默进，等. 防治重症急性胰腺炎临床研究进展[J]. 中华内科杂志，2016，55(6)：490-493.

[7] Shen X，Li WQ. High-mobility group box 1 protein and its role in severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol，2015，21(5)：1424-1435.

[8] Feng L，Xue D，Chen E，et al. HMGB1 promotes the secretion of multiple cytokines and potentiates the osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells through the Ras/MAPK signaling pathway[J]. Exp Ther Med，2016，12(6)：3941-3947.

[9] Yang R，Tenhunen J，Tonnessen TI. HMGB1 and histones play a significant role in inducing systemic inflammation and multiple organ dysfunctions in severe acute pancreatitis[J]. Int J Inflam，2017，3(21)：1155-1157.

[10] 卢世云，林志辉，潘秀珍. 降钙素原、C 反应蛋白与急性胰腺炎严重程度和预后的关系[J]. 中国临床保健杂志，2013，16(6)：585-587.

[11] Yasuda T，Ueda T，Takeyama Y，et al. Significant increase of serum high-mobility group box chromosomal protein 1 levdsin patients with severe aute panereatitis[J]. Pancreas，2006，33(4)：359-363.

[12] Schiraldi M，Raucci A，Munoz LM，et al. HMGB1 promotes recruitment of inflammatory cells to damaged tissues by forming a complex with CXCL12 and signaling via CXCR4[J]. J Exp Med，2012，209(3)：551-563.

[13] 李 鑫，韩 奕，杜施霖. 大黄治疗重症胰腺炎的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志，2014，21(2)：141-143.

[14] 苗雪松，吕明阳，王建文，等. 探讨中药生大黄和急性胰腺炎患者肿瘤坏死因子、白细胞介素-6、白细胞介素-8 水平的关系[J]. 中国医师进修杂志，2016，39(11)：39-40.

[15] 万 兵，符海燕，尹江涛，等. 大黄联合早期空肠营养治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 重庆医科大学学报，2014，39(1)：61-64.

[16] Wang G，Sun B，Gao Y，et al. The effect of emodin-assisted early enteral nutrition on severe acute pancreatitis and secondary hepatic injury[J]. Mediators Inflamm，2007，2007：29638.

[17] 吴月丽，吕 雪. 大黄汤灌肠对急性胰腺炎患者炎症因子的影响[J]. 中医药导报，2014，20(8)：46-48.

[18] 汪 翊，冷 琦，黄子星，等. 三种 CT 评分与急性胰腺炎严重程度床边指数评分评估重症急性胰腺炎的相关性研究[J]. 中国普外基础与临床杂志，2015，22(12)：1520-1523.

（责任编辑：冉明会）