

大承气汤加味方对重症急性胰腺炎大鼠肠功能衰竭的干预作用

魏 霞¹ 钦丹萍^{2*} 赖登攀¹ 杨 锋³

(1. 杭州师范大学附属医院, 浙江省杭州市温州路 126 号, 310015;

2. 浙江中医药大学附属第一医院; 3. 绍兴市中医院)

基金项目: 2010 年浙江省中医药科学研究基金计划(B 类)资助项目(2010ZB117)

* 通讯作者: qindp19841@sina.com, 13606805004

[摘要] 目的 研究全程运用大承气汤加味方对重症急性胰腺炎(SAP)大鼠的肠功能恢复作用。方法 将 190 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、早期组、生长抑素组、全程组, 每组 38 只。采用肠壁穿刺逆行胰胆管注射 5% 牛黄胆酸钠建立 SAP 模型。造模 3 h 后假手术组、模型组灌胃生理盐水, 每 12 h 1 次; 生长抑素组皮下注射生长抑素 1.35 μ g/100 g, 每 8 h 1 次; 早期组灌胃大承气汤加味方 0.4 ml/100 g, 6 h 后改为生理盐水, 每 12 h 1 次; 全程组灌胃大承气汤方 0.4 ml/100 g, 每 12 h 1 次。观察各组 48 h 内大鼠死亡率、48 h 时间点肠系膜淋巴结细菌移位阳性率; 分别于 4、6、24、48 h 检测大鼠血和腹水淀粉酶(AMY)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平及大鼠胰腺、小肠组织病理评分。结果 生长抑素组和全程组大鼠死亡率分别为 18.4%、13.2%, 均低于模型组的 42.1% ($P < 0.05$); 全程组 6、24、48 h 时血和腹水中 AMY 含量均低于同时点模型组 ($P < 0.05$), 并且 48 h 时低于同时点早期组 ($P < 0.05$)。全程组、早期组、生长抑素组 6 h 血 TNF- α 低于模型组 ($P < 0.05$)。生长抑素组和全程组 6、24、48 h 时胰腺、小肠组织病理评分均低于同时点模型组 ($P < 0.05$)。生长抑素组和全程组淋巴结细菌移位阳性率均为 25%, 低于模型组和早期组的 100% ($P < 0.05$)。结论 全程运用大承气汤加味方能有效降低 SAP 大鼠血 AMY, 抑制细菌移位, 改善肠功能恢复, 优于早期运用大承气汤加味方。

[关键词] 大承气汤加味方; 重症急性胰腺炎; 全程治疗

Intervention Effect of Supplemented Dachengqi Decoction on the Intestinal Failure in Rats with Severe Acute Pancreatitis

WEI Xia¹, QIN Danping^{2*}, LAI Dengpan¹, YANG Feng³

(1. The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Zhejiang Province 310015; 2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University; 3. TCM Hospital of Shaoxing City)

ABSTRACT Objective To study the recovery effect of Supplemented Dachengqi Decoction (Major Qi-Coordinating Decoction) on the intestinal function in rats with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Totally 190 SD rats were randomized into the sham operation group, model group, early group, somatostatin (SS) group and entire group, with 38 in each. The SAP models were established with retrograde injection of 5% sodium taurocholate into the pancreatic duct. The sham operation group and model group were gavaged with 0.4 ml/100 g normal saline (NS) 3 hours after modeling, once every 12 hours. The SS group was given subcutaneous injection of 1.35 μ g/100 g SS once every 8 hours. The early group was gavaged with 0.4 ml/100 g Supplemented Major Qi-Coordinating Decoction and 6 hours later changed to 0.4 ml/100 g NS once every 12 hours. The entire group was gavaged with 0.4 ml/100 g Supplemented Major Qi-Coordinating Decoction once every 12 hours. The survival rate of rats and the positive rate of bacterial translocation in mesenteric lymph nodes within 48 h were observed. The amylase (AMY) contents in rat serum and ascites and serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were detected and the rat pancreas and small bowel pathology was scored at the 4th, 6th, 24th and 48th hour respectively. **Results** The survival rate of rats in the SS group and entire group was 70.8% and 79.2% respectively, which was significantly higher than 37.5% in the model group ($P < 0.05$). The AMY contents in rat serum and ascites in the entire group at the 6th, 24th and 48th hour were significantly lower than those in the model group at the same time points ($P < 0.05$). The AMY contents in rat serum and ascites in the entire group at the 48th hour were significantly lower than those in the early group at the same time points ($P < 0.05$). Comparing with the model group, the serum TNF- α levels in the entire group, early group and SS group were significantly decreased at the 6th hour ($P < 0.05$). The pancreas and small bowel pathology scores in the SS group and entire group at the 6th, 24th and 48th hour were significantly lower than those in the model group at the same time points ($P < 0.05$). The positive rates of bacterial translocation in mesenteric lymph nodes in the SS group and entire group were 25%, which were lower than 100% in the model group and early group ($P < 0.05$). **Conclusion** The entire application of Supplemented Major Qi-Coordinating Decoction can effectively decrease AMY, inhibit bacterial translocation and improve intestinal function recovery in rats with SAP, with a better therapeutic effect as compared with early application of Supplemented Major Qi-Coordinating Decoction.

Keywords Major Qi-Coordinating Decoction; severe acute pancreatitis; entire treatment

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病情凶险的常见急腹症,发病急,病情重,进展快,并发症多,变化复杂,死亡率高^[1]。据文献报道,20 世纪 60、70 年代 SAP 病死率高达 50%,到 21 世纪 SAP 病死率仍有 10%~20%^[2]。临床上 SAP 病程大体分为急性炎症反应期、全身感染期和残余感染期。而第二期出现的继发感染往往会导致肠功能衰竭、肠道细菌移位,对胰腺等器官造成“二次打击”,甚至致命,其死亡率可高达 80%^[3]。因此临床上对 SAP 患者不仅要重视早期干预,而且也要高度警惕后续的全身感染期,重视对肠功能衰竭的处理,防止细菌移位。目前临床上应用通腑导滞中药或复方进行早期干预已成共识^[4],但缺乏对后续肠道细菌移位继发全身感染的关注。本研究主要探讨全程给予大承气汤加味方通腑导滞较单纯早期通腑导滞治疗 SAP 在恢复肠功能、防止细菌移位、降低胰腺炎坏死程度及死亡率上是否有优势。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级雄性 SD 大鼠 190 只,体重(250±20)g,浙江中医药大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(沪)2008-0016。

1.2 药物与试剂

大承气汤加味方组成:大黄(后下)10g、玄明粉(冲服)8g、厚朴 10g、枳壳 10g、桃仁 10g、莱菔子 15g,由浙江省中医院制剂中心制备,浓度为 1g 生药/ml;牛黄胆酸钠:美国 Sigma 公司生产,批号 1001175600;生长抑素:0.1mg/ml,北京诺华制药有限公司生产,批号 S0216;肿瘤坏死因子 α (TNF- α)试剂盒,深圳达科为生物技术有限公司生产,批号 RT480954。

1.3 分组与造模

使用肠壁穿刺逆行胆管注射 5%牛黄胆酸钠建立 SAP 模型^[5]。将造模后的大鼠采用随机数字表法分为模型组、早期组、全程组、生长抑素组,另设假手术组,每组 38 只。每组再分为 4 个时间点,4h 与 6h 各 7 只,24h 与 48h 各 12 只。

1.4 给药方法

造模 3h 后假手术组、模型组灌胃生理盐水 0.4ml/100g,1 次/12h;生长抑素组皮下注射生长抑素 1.35 μ g/100g,1 次/8h;早期组灌胃大承气汤加味方 0.4ml/100g,6h 后改为生理盐水 0.4ml/100g,1 次/12h;全程组灌胃大承气汤加味方

0.4ml/100g,1 次/12h;造模后 48h 终止实验。

1.5 指标检测与方法

1.5.1 观察死亡情况 实验期间观察各组 4h、6h、24h、48h 大鼠死亡情况,并计算 48h 内死亡率。

1.5.2 血淀粉酶(AMY)、TNF- α 和腹水 AMY 检测 分别于造模后 4h、6h、24h、48h 以 10%水合氯醛溶液腹腔内注射麻醉,抽取各组大鼠腹腔内腹水 2ml 置入离心管(假手术组除外),并取各组大鼠腹主静脉血 4~5ml,静置 30min,3000r/min 离心 10min,取上清液置入离心管。采用 7600-020 全自动生化分析仪检测血 AMY 和腹水 AMY,酶联免疫吸附法检测血 TNF- α 。

1.5.3 48h 时间点肠系膜淋巴结细菌移位阳性率

造模后 48h 时大鼠按严格无菌条件下打开腹腔,取出肠系膜淋巴结称重,加入 10 倍量的无菌生理盐水,在无菌塑料袋内研磨成匀浆,分别取 50 μ l 接种于血琼脂培养基(BAP)、麦康凯琼脂培养基(MAC),36℃培养 18~20h,根据生长情况、菌落形态、染色性、细菌形态的简单生长实验做相应种的鉴定。凡有 1 个菌落形成者为阳性。

1.5.4 胰腺及小肠组织病理学观察 分别于造模后 4h、6h、24h、48h 取各组大鼠的胰头和回盲部 10cm 处小肠,10%甲醛固定,石蜡包埋,HE 染色,采用改良 Schmidt 法^[6]进行胰腺组织病理学评分,参考文献^[7]进行小肠组织病理学评分。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析和 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时间点死亡情况比较

表 1 示,与假手术组比较,模型组大鼠死亡率明显升高($P<0.05$);全程组、生长抑素组大鼠死亡率低于模型组($P<0.05$),全程组大鼠死亡率低于早期组($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠不同时间死亡情况比较

组别	鼠数	4h (7 只)	6h (7 只)	24h (12 只)	48h (12 只)	总死亡 (只)	死亡率 (%)
假手术组	38	0	0	2	2	4	10.5
模型组	38	0	1	6	9	16	42.1
早期组	38	0	0	5	8	13	34.2
生长抑素组	38	0	0	3	4	7	18.4
全程组	38	0	0	2	3	5	13.2

2.2 各组大鼠不同时间点血 AMY、TNF- α 比较

表 2、表 3 示,4 h、6 h、24 h、48 h 模型组血 AMY 较假手术组显著升高($P<0.05$)。6 h、24 h、48 h 早期组、生长抑素组、全程组血 AMY 均低于模型组($P<0.05$)。48 h 血 AMY 全程组、生长抑素组均低于早期组($P<0.05$),但全程组与生长抑素组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4 h、6 h 模型组血 TNF- α 高于假手术组($P<0.05$)。6 h 全程组、早期组、生长抑素组血 TNF- α 均低于模型组($P<0.05$),但全程组与早期组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。24 h、48 h 各组血 TNF- α 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组大鼠不同时间点腹水 AMY 比较

表 4 示,4 h 各组间腹水 AMY 水平比较差异无

统计学意义($P>0.05$),6 h、24 h、48 h 全程组、早期组、生长抑素组均低于模型组($P<0.05$)。48 h 时全程组、生长抑素组腹水 AMY 均低于早期组($P<0.05$),但全程组与生长抑素组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 各组大鼠不同时间点胰腺及小肠组织病理评分比较

表 5、表 6 示,4 h、6 h、24 h、48 h 模型组胰腺病理评分较假手术组显著升高($P<0.05$)。6 h 早期组、生长抑素组、全程组胰腺病理评分低于模型组($P<0.05$),但全程组、早期组、生长抑素组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。24 h、48 h 时生长抑素组、全程组胰腺病理评分低于模型组、早期组($P<0.05$),但全程组、生长抑素组组间比较差异无

表 2 各组大鼠不同时间点血 AMY 水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	6 h	24 h	48 h
假手术组	(7)2164.2 $\pm$ 393.5*	(7)2176.5 $\pm$ 388.1*	(10)1599.0 $\pm$ 441.1*	(10)1294.6 $\pm$ 86.6*
模型组	(7)10647.4 $\pm$ 1755.7	(6)17062.2 $\pm$ 2509.0	(6)19535.0 $\pm$ 2758.8	(3)18985.0 $\pm$ 1627.1
早期组	(7)8888.0 $\pm$ 602.6	(7)8322.7 $\pm$ 800.8*	(7)4911.0 $\pm$ 1154.6*	(4)3716.0 $\pm$ 209.9*
生长抑素组	(7)9437.8 $\pm$ 1982.9	(7)7883.0 $\pm$ 1704.5*	(9)3784.0 $\pm$ 626.3*	(8)1582.6 $\pm$ 205.4*#
全程组	(7)9488.6 $\pm$ 1203.6	(7)8265.7 $\pm$ 1431.3*	(10)2898.6 $\pm$ 706.5*	(9)2333.0 $\pm$ 496.9*#

注:与模型组比较,* $P<0.05$;()内为大鼠数

表 3 各组大鼠不同时间点血 TNF- α 水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	6 h	24 h	48 h
假手术组	(7)4.52 $\pm$ 3.29*	(7)4.69 $\pm$ 0.58*	(10)3.90 $\pm$ 0.33	(10)3.76 $\pm$ 0.37
模型组	(7)16.13 $\pm$ 2.28	(6)13.61 $\pm$ 0.93	(6)4.29 $\pm$ 0.02	(3)3.89 $\pm$ 0.13
早期组	(7)17.63 $\pm$ 3.78	(7)10.80 $\pm$ 0.69*	(7)3.98 $\pm$ 0.17	(4)3.85 $\pm$ 0.14
生长抑素组	(7)18.07 $\pm$ 7.94	(7)8.09 $\pm$ 0.60*	(9)3.78 $\pm$ 0.32	(8)3.73 $\pm$ 0.18
全程组	(7)13.63 $\pm$ 3.65	(7)11.06 $\pm$ 1.11*	(10)4.02 $\pm$ 0.03	(9)3.60 $\pm$ 0.21

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与早期组比较,# $P<0.05$;()内为大鼠数

表 4 各组大鼠不同时间点腹水 AMY 水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	6 h	24 h	48 h
模型组	(7)50679.4 $\pm$ 5790.3	(6)59372.4 $\pm$ 4664.2	(6)70435.8 $\pm$ 3226.9	(3)73478.7 $\pm$ 3022.5
早期组	(7)44867.6 $\pm$ 8639.6	(7)45636.6 $\pm$ 2981.0*	(7)26531.8 $\pm$ 2927.3*	(4)13992.3 $\pm$ 1740.9*
生长抑素组	(7)47659.4 $\pm$ 5368.3	(7)42761.0 $\pm$ 2076.5*	(9)22912.8 $\pm$ 2615.7*	(8)1771.5 $\pm$ 438.2*#
全程组	(7)44933.6 $\pm$ 2252.8	(7)46768.6 $\pm$ 1056.5*	(10)25308.2 $\pm$ 3147.9*	(9)2270.8 $\pm$ 260.1*#

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与早期组比较,# $P<0.05$;()内为大鼠数

表 5 各组大鼠不同时间点胰腺病理评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	6 h	24 h	48 h
假手术组	(7)0.20 $\pm$ 0.45*	(7)0.40 $\pm$ 0.55*	(10)0.40 $\pm$ 0.55*	(10)0.20 $\pm$ 0.45*
模型组	(7)3.40 $\pm$ 0.55	(6)5.00 $\pm$ 0.71	(6)9.00 $\pm$ 0.71	(3)12.00 $\pm$ 1.0
早期组	(7)3.20 $\pm$ 0.84	(7)3.80 $\pm$ 0.84	(7)7.00 $\pm$ 0.71*#	(4)3.20 $\pm$ 0.45*#
生长抑素组	(7)3.60 $\pm$ 0.55	(7)3.80 $\pm$ 0.84*	(9)7.00 $\pm$ 0.71*#	(8)3.20 $\pm$ 0.45*#
全程组	(7)3.40 $\pm$ 0.55	(7)3.80 $\pm$ 1.10*	(10)7.40 $\pm$ 0.40*#	(9)3.60 $\pm$ 0.55*#

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与早期组比较,# $P<0.05$;()内为大鼠数

表 6 各组大鼠不同时间点小肠组织病理评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	4 h	6 h	24 h	48 h
假手术组	(7)0.29±0.49	(7)0.43±0.53*	(10)0.29±0.49*	(10)0.14±0.38*
模型组	(7)0.57±0.53	(6)2.14±0.69	(6)3.71±0.49	(3)4.67±0.58
早期组	(7)0.71±0.49	(7)1.29±0.49*	(7)3.28±0.76	(4)4.25±0.50
生长抑素组	(7)0.57±0.53	(7)1.14±0.38*	(9)2.86±0.69*	(8)1.57±0.53*#
全程组	(7)0.43±0.53	(7)1.29±0.49*	(10)2.57±0.79*#	(9)1.29±0.49*#

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与早期组比较,# $P<0.05$;()内为大鼠数

统计学意义($P>0.05$)。6 h、24 h、48 h 模型组小肠组织病理评分较假手术组显著升高($P<0.05$)。6 h 时早期组、生长抑素组、全程组小肠病理评分低于模型组($P<0.05$),但全程组、早期组、生长抑素组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。24 h 时生长抑素组、全程组小肠组织病理评分低于模型组,全程组小肠组织病理评分低于早期组($P<0.05$)。48 h 时生长抑素组、全程组小肠组织病理评分低于模型组、早期组($P<0.05$),但全程组、生长抑素组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 48 h 时各组大鼠肠系膜淋巴结细菌移位阳性率比较

表 7 示,模型组阳性率较假手术组显著升高($P<0.05$),全程组、生长抑素组阳性率低于模型组、早期组($P<0.05$),全程组、生长抑素组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 7 48 h 时各组大鼠肠系膜淋巴结细菌移位阳性率比较

组别	鼠数	阳性数(只)	阳性率(%)
假手术组	10	1	10
模型组	3	3	100
早期组	4	4	100
生长抑素组	8	2	25
全程组	9	2	22

3 讨论

目前临床上对于 SAP 需早期干预已成共识,其中早期干预措施主要有早期中药通腑导滞、连续性血液净化、早期腹膜透析、内镜下乳头切开术及鼻胆管引流等^[8]。SAP 表现的腹痛拒按、腹胀、便秘、身热烦躁、脉沉实有力等痞、满、燥、实、坚的证候特点,属于中医阳明腑实证范畴。《伤寒论》中,根据阳明腑实证的轻重缓急,张仲景分别采用了调胃承气汤、小承气汤、大承气汤、大陷胸汤来治疗。SAP 患者痞、满、燥、实、坚俱齐,最适合的是大承气汤,严重者如“从心下至少腹硬满而痛,不可近者”,则宜用大陷胸汤^[9]。

一些研究表明,通腑导滞法及其代表方大承气

汤对于防止 SAP 肠功能衰竭,拮抗肠道细菌移位有显著作用^[10-12]。陈海龙等发现大承气汤可以调整肠道菌群,增加机体定植抗力,显著降低游离内毒素的含量,恢复肠道微生态平衡,保护肠道屏障,防治细菌移位和内毒素血症^[13]。但是张仲景在通腑导滞的运用中,强调“得快利即止”、“中病即止”,而对 SAP 患者来说,由于其特殊的发病病理机制,腹痛便秘等阳明腑实证症状缓解,并未意味疾病的痊愈,肠道屏障尚未完全恢复,继发感染发生的风险依然存在。因此按照张仲景“得快利即止”的理论,针对 SAP 的通腑导滞只是相当于对 SAP 的早期治疗,就 SAP 的病程来说,则显不足。

Yasuda 等^[14]研究发现,Wistar 大鼠 SAP 造模 6 h 后肠上皮细胞凋亡开始加快,肠黏膜通透性显著增加,18 h 后出现血清内毒素水平升高及细菌移位,与本研究以 6 h 为早期与全程时间分隔点相符。本研究发现,24 h、48 h 时全程组胰腺病理评分、小肠组织病理评分低于早期组($P<0.05$),48 h 时肠系膜淋巴结细菌移位阳性率低于早期组($P<0.05$),表明大承气汤全程治疗较单纯早期治疗能更好地减轻胰腺及小肠损伤,恢复肠道功能,降低肠系膜淋巴结移位阳性率,能更好地降低 SAP 大鼠死亡率。还发现胰腺炎相关性腹水(PAAF)能使肠上皮细胞凋亡加快、肠黏膜通透性增加及跨膜电阻抗(TEER)显著降低。因此 PAAF 能通过诱导肠上皮细胞凋亡加快,肠黏膜通透性增加,导致肠道细菌移位,使其死亡率增高。本研究发现 48 h 后全程组腹水 AMY 浓度低于早期组($P<0.05$)。

另外,本研究中各组 4 h 与 6 h 大鼠基本无死亡,仅模型组 6 h 时死亡 1 只,而 24 h 与 48 h 亚组大鼠出现了较多的死亡,考虑大鼠大量死亡与后续出现的细菌移位相关。

本研究结果提示,在临床上不能单纯地将肠功能恢复,大便通畅,即张仲景主张的“得快利即止”,作为 SAP 治疗的靶点,而应结合炎症指标、增强 CT 上胰腺渗出及胰周积液的吸收等情况,并将这些内

容作为治疗靶点的观察项目,作为决定是否停止通腑导滞治疗的依据。同时也说明临床上针对 SAP 患者采取早期、全程中药通腑导滞治疗的重要性^[15]。

本实验中,模型组、早期组在 24 h、48 h 时胰腺坏死加重,而 TNF- α 浓度与全程组、生长抑素组无明显差异,与人体 SAP 病程中二次打击,继发感染,再次释放炎性介质不一致。另外,全程组 6 h 时 TNF- α 浓度、48 h 时 AMY 浓度、24 h 与 48 h 胰腺病理评分高于生长抑素组,这可能与生长抑素治疗 SAP 的机制有关,生长抑素主要通过抑制胰酶分泌而减少胰酶的消化作用,抑制血小板活化因子的释放,减少毛细血管外渗来治疗 SAP^[16];而在小肠病理损伤、肠系膜细菌移位阳性率、死亡率上全程组较生长抑素组显示出了一定的优势,也提示全程应用大承气汤加味方在恢复肠道功能、防止肠功能衰竭、抑制细菌移位、防止继发感染等方面具有一定优势。有文献报道生长抑素也具有改善肠动力、促进肠蠕动及排空、恢复肠功能的作用,但其效果不及大承气汤通腑导滞好^[17-18]。提示临床上针对 SAP 采用联合的治疗措施具有重要意义。

参考文献

- [1] Miskomtz P. Score of multiple organ dysfunction in patients with severe acute pancreatitis[J]. Crit Care Med, 2002,30(6):1301-1305.
- [2] Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis[J]. J Gastrointest Surg, 2002,6(3):481-487.
- [3] Cicalese L, Sahai A, Sileri P. Acute pancreatitis and bacterial translocation [J]. Dig Dis Sci, 2001, 46(5): 1127-1132.
- [4] 苗彬, 崔乃强, 李忠廉, 等. 早期通里攻下法对重症急性胰腺炎结局影响的系统评价[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(10):1042-1047.
- [5] 张明钧, 姚玮艳, 乔敏敏, 等. 肠壁穿刺逆行胰胆管注射牛黄胆酸钠重症急性胰腺炎造模[J]. 上海交通大学学报,

2006,26(5):488-490.

- [6] Schmidt J, Lewandrowsi K, Warsaw AL, et al. Morphometric characteristics and homogeneity of a new model of acute pancreatitis in the rat[J]. Int J pancreatol, 1992, 12(1):41-51.
- [7] Chiu CJ, Mardle AH, Brown R, et al. Intestinal mucosal lesion in low-flow state[J]. Arch surgery, 1970, 101(4): 478-483.
- [8] 赵喜荣, 刘晓晨, 豆发福, 等. 重症急性胰腺炎早期非手术治疗探讨[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19(4):286-287.
- [9] 许辅端, 宪群. 联合大陷胸汤多途径治疗重症急性胰腺炎 20 例报告[J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(2):55-56.
- [10] 马志杭. 大承气汤加味辅助治疗重症急性胰腺炎 50 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(7):74.
- [11] 贾利辉, 郝景坤, 陈琳, 等. 大承气汤加味灌肠治疗重症急性胰腺炎 38 例[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(12): 1600.
- [12] 王幼黎, 陈文寿, 王建华, 等. 通里攻下法在重症急性胰腺炎治疗中的作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(13):1197-1198.
- [13] 陈海龙, 吴成中, 关凤林, 等. 大承气汤对肠道细菌微生态学影响的实验研究[J]. 中国微生态学杂志, 2007, 19(2):132-134.
- [14] Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, et al. Breakdown of intestinal mucosa via accelerated apoptosis increases intestinal permeability in experimental severe acute pancreatitis[J]. J Surg Res, 2006, 135(1):18-26.
- [15] 钦丹萍. 西医疾病开展中医药治疗的若干思考[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5):639-640.
- [16] 徐爱平, 李淑德. 重症急性胰腺炎治疗研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(3):213-216.
- [17] 卢义军. 急性胰腺炎治疗过程中生长抑素对胃肠动力影响的临床观察[J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(1):57-64.
- [18] 邓群, 吴承堂, 黎沾良, 等. 急性坏死性胰腺炎并发感染防治方法的实验研究[J]. 中华外科杂志, 2000, 38(8): 625-629.

(收稿日期:2012-10-02;修回日期:2013-05-02)

[编辑:洪 涛]

(上接第 1406 页)

- [10] Pravenec M, Zidek V, Landa V, et al. Genetic analysis of cardiovascular risk factor clustering in spontaneous hypertension[J]. Folia Biol(Praha), 2000, 46(6):233-240.
- [11] 丁国锋, 李志, 刘同刚. MS 的中西医结合防治[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(1):240.
- [12] 许锋, 关瑞锦. 肝 X 受体与胆固醇稳态[J]. 当代医学, 2009, 15(13):22-23.
- [13] 李婧, 孙莹璞. 肝 X 受体在脂肪生成和脂肪细胞形成中的作用[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2010, 29

(2):92-94.

- [14] Schuster GU, Parini P, Wang L, et al. Accumulation of foam cells in liver X receptor-deficient mice[J]. Circulation, 2002, 106(9):1147-1153.
- [15] Wu J, Zhang Y, Wang N, et al. Liver X receptor- α mediates cholesterol efflux in glomerular mesangial cells [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 287(5): 886-895.

(收稿日期:2012-12-05;修回日期:2013-07-02)

[编辑:邓 媛]