

## 炎性细胞因子监测在判断 CBP 治疗 SAP 时机选择中的应用

张海滨,王旭东,史海娜

(辽宁医学院航天中心医院研究生培养基地,北京 100049)

**[摘要]** **目的:**通过监测炎性细胞因子的变化,分析连续性血液净化(continuous blood purification,CBP)治疗重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP)的时机与疗效之间的关系。**方法:**SAP 患者入院后即行 CBP 治疗,CBP 治疗模式为连续性静脉-静脉血液滤过(continuity veno-venos hemofiltration,CVVHF),每天治疗 12 h,连续 3 d。根据 CBP 治疗距 SAP 发病时间,将 33 例 SAP 患者随机分为 A、B、C 共 3 组,分别在 SAP 发病 0~24、24~48、48~72 h 开始给予 CBP 治疗。在 CBP 治疗开始及结束检测肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素(IL)-1、IL-6、IL-8、血淀粉酶(amylase,AMY)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、APACHE II 评分等指标变化。**结果:**3 组 SAP 患者经过 CBP 治疗后,TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子水平与 AMY、CRP、APACHE II 评分等病情评估指标水平均较治疗前明显降低。比较 3 组 SAP 患者的 AMY、CRP、APACHE II 评分等病情评估指标的降低幅度上,C 组(48~72 h CBP 治疗组)较 A、B 组(0~24、24~48 h CBP 治疗组)明显减少;而 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的降低幅度上,C 组较 A、B 组明显增加。**结论:**通过 CBP 治疗可有效降低 SAP 患者炎性细胞因子的浓度,并改善病情。48 h 内开始 CBP 治疗对 SAP 患者病情的改善幅度要优于 48 h 以后。

**[关键词]** 血液净化;重症急性胰腺炎;炎性细胞因子;治疗时机

**[中图分类号]** R576

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2016)02-205-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20160216

## Determination of the application of CBP therapy performed on SAP by monitoring inflammatory cytokines

Zhang Haibin, Wang Xudong, Shi Haina

(Postgraduate Training Base of Liaoning Medical University Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

**[Abstract]** **Objective:**The purpose of this study is to investigate the relationship between the intervention time and the effect of continuous blood purification (CBP)therapy performed on severe acute pancreatitis (SAP)patients by monitoring the changes of inflammatory cytokines. **Methods:**A total of 33 SAP patients were hospitalized and treated with CBP therapy. The patients were randomly assigned into three groups (A,B,C)according to the time of CBP therapy performed after the onset of SAP,which is,0~24 h, 24~48 h and 48~72 h, respectively. The CBP treatment is continuity veno-venos hemofiltration(CVVHF)for 12 h daily for 3 consecutive days. Blood sample of the patients were collected pre and post CBP therapy. Presence of TNF- $\alpha$ ,IL-1,IL-6,IL-8,blood amylase(AMY),C-reactive protein(CRP)and APACHE II score were measured and calculated. **Results:**It showed that the indicators for condition evaluation(AMY,CRP,APACHE II score)and the level of inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ ,IL-1,IL-6,IL-8),were lower post CBP therapy than that pre CBP therapy in all three groups of SAP patients. The decrease in the indicators for condition evaluation such as AMY,CRP and APACHE II score in group C(48~72 h)was statistically lower than those in group A and B(0~24,24~48 h). However,the decrease in the level of inflammatory cytokines such as TNF- $\alpha$ ,IL-1,IL-6,and IL-8 was higher in group C(48~72 h)than those in group A and B. **Conclusion:**CBP therapy can effectively reduce the level of inflammatory cytokines in SAP patients,and also improve their overall condition. SAP patients who received CBP therapy within 48 h show a better improvement in their condition by effectively reducing the level of inflammatory cytokines.

**[Key words]** continuous blood purification;severe acute pancreatitis;inflammatory cytokines;intervention time

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(02):205-209]

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 病死率可达 20%<sup>[1]</sup>, 国外文献报道甚至高达 38.9%<sup>[2]</sup>。SAP 的死亡原因大多是合并严重的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 等严重并发症所致<sup>[3]</sup>, 国内外学者经过研究发现, 发生 SAP 时血液中的促炎性细胞因子浓度与病情的严重程度和预后密切相关<sup>[4]</sup>。SAP 早期便可引起炎症介质一系列的瀑布式级联反应, 诱发 SIRS, 并进一步导致 MODS, 甚至导致患者死亡<sup>[5-6]</sup>。

连续性血液净化 (continuous blood purification, CBP) 可通过特定的半透膜的滤过和吸附功能, 对血液中大量炎性细胞因子起到高效清除和调节作用, 终止炎性细胞因子的连锁反应, 阻断和逆转 SIRS、MODS 的进程, 显著改善 SAP 患者的病情<sup>[7]</sup>。

本文回顾性分析 33 例 SAP 患者的资料, 通过比较不同时间段 SAP 患者 CBP 治疗前后肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素 (IL)-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子水平与血淀粉酶 (amylase, AMY)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、APACHE II 评分等指标的变化幅度, 研究 CBP 治疗 SAP 的治疗时机与治疗效果之间的关系, 探讨疗效最佳的 CBP 治疗时机。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

以 2013 年 8 月—2015 年 1 月本院 EICU 救治的 33 例 SAP 患者为研究对象, 平均年龄 29~76 (49.33  $\pm$  14.25) 岁, 其中, 男 19 例, 女 14 例。

入组标准: 符合 2004 年中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的“中国急性胰腺炎诊治指南”SAP 的诊断标准, 具备急性胰腺炎的临床表现和生化改变, 且满足下列之一者: 局部并发症 (胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿); 1 个或 1 个以上器官衰竭; APACHE II 评分  $\geq$  8 分; Ranson 评分  $\geq$  3 分; Balthazar CT 分级为 D 和 E<sup>[8]</sup>。排除标准: 年龄  $<$  18 岁、孕妇、急诊手术指征、不可复苏的临终状态、合并严重的心、肺、脑血管等疾病无法治愈的患者。

SAP 发病时间以腹部症状最早出现的时间为标志。CBP 治疗指征: 国内研究多以 SAP 起病后 72 h 以内为 CBP 治疗“时间窗”<sup>[9]</sup>, 符合 SAP 诊断标准, 并且满足 SIRS 诊断标准。国外研究指出对于 SAP 患者, 推荐的监测及评估时间节点为发病后 24 h、48 h 和 7 d<sup>[10]</sup>。故根据 CBP 治疗距 SAP 发病时间,

将 33 例 SAP 患者随机分为 A、B、C 共 3 组, 分别为 SAP 发病 0~24、24~48、48~72 h 开始给予 CBP 治疗, 其中 A 组 9 例, B 组 13 例, C 组 11 例。SAP 发病诱因: 胆源性 13 例, 酒精性 8 例, 暴饮暴食 7 例, 高脂血症 4 例, 原因不明 1 例。合并症包括: 合并 SIRS 33 例, 合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 15 例, 合并感染性休克 12 例, 合并急性肾功能衰竭 (ARF) 6 例, 合并腹腔内高压 (IAH) 8 例, 合并胰性脑病 4 例。3 组患者的性别、年龄、基础疾病、发病诱因、并发症等一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

常规治疗: 所有 33 例患者 SAP 确诊后, 立即进入 EICU 进行常规治疗, 包括禁食水, 全胃肠外营养, 早期液体复苏, 纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱, 抑制胃酸, 抑制胰腺分泌, 对于胆源性或伴有感染的 SAP 患者常规使用抗菌药物, 器官功能的监测和保护等。

CBP 治疗: SAP 确诊后入院即及时进行 CBP 治疗, 治疗模式采用床旁连续性静脉-静脉血液滤过模式 (CVVHF), 以 Seldinger 技术行右侧颈内静脉或右侧股静脉留置双腔导管, 建立临时性血管通路。采用美国 Aquarius 连续血液净化治疗仪, 美国 HF1200 聚砜膜血滤器, 面积为 1.25 m<sup>2</sup>。置换液采用南京军区总医院配方, 均以前稀释方式 3 000 mL/h 输入, 血流量为 180~200 mL/min, 并予以低分子肝素抗凝。根据患者的具体情况适当调整钠、钾和碱基浓度, 根据容量负荷设定超滤量。每 6 h 更换 1 次滤器及血路。每日治疗 12 h, 连续 3 d。置换液成分见表 1。

观察指标: CBP 治疗过程中常规进行连续性心电血压血氧监测, 记录患者体温、呼吸频率、心率、血压等生命体征。分别在 CBP 治疗开始及治疗结束时, 留取患者外周静脉血标本, ELISA 法检测 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的水平, 并检查 AMY、CRP

表 1 置换液配方

| Table 1 Prescription for replacement fluids |         |
|---|---------|
| 成分  | 体积 (mL) |
| 无菌注射用水                                      | 750.0   |
| 0.9%氯化钠                                     | 3 000.0 |
| 10%氯化钠                                      | 0       |
| 5%碳酸氢钠                                      | 250.0   |
| 15%氯化钾                                      | 7.0     |
| 25%硫酸镁                                      | 3.2     |
| 5%葡萄糖                                       | 200.0   |
| 10%葡萄糖酸钙                                    | 40.0    |
| 营养袋内液体量                                     | 4 000.2 |
| 配方总量  | 4 250.2 |

等临床指标,在 CBP 治疗前后行 APACHE II 评分,以判断患者病情的变化。

### 1.3 统计学方法

所有数据应用 SPSS19.0 统计软件处理,结果以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内数据比较运用 *t* 检验。组间差异比较运用 SNK-*q* 检验, $P \leq 0.05$  表示差异存在统计学意义。

## 2 结果

表 2 SAP 患者 CBP 治疗前后指标比较

| 指标           | A 组(n=9)     |              |            |            | B 组(n=13)     |               |            |            | C 组(n=11)     |               |            |            |
|--------------|--------------|--------------|------------|------------|---------------|---------------|------------|------------|---------------|---------------|------------|------------|
|              | 治疗前          | 治疗后          | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 治疗前           | 治疗后           | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 治疗前           | 治疗后           | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| AMY(U/L)     | 476.63±81.15 | 118.37±47.80 | 15.95      | <0.01      | 577.48±104.24 | 182.60±102.17 | 14.40      | <0.01      | 943.23±319.37 | 463.25±300.58 | 25.49      | <0.01      |
| CRP(mg/L)    | 129.20±29.45 | 67.21±33.94  | 15.26      | <0.01      | 116.19±28.15  | 56.18±30.32   | 20.43      | <0.01      | 157.64±25.12  | 120.32±27.83  | 13.49      | <0.01      |
| APACHE II(分) | 9.77±1.64    | 4.44±1.13    | 22.63      | <0.01      | 14.15±1.14    | 6.92±1.25     | 28.13      | <0.01      | 18.36±2.06    | 10.72±2.32    | 19.69      | <0.01      |
| TNF-α(ng/L)  | 78.18±9.78   | 60.34±7.20   | 17.63      | <0.01      | 82.25±10.44   | 62.83±7.97    | 15.51      | <0.01      | 102.66±18.14  | 68.66±15.02   | 19.72      | <0.01      |
| IL-1(ng/L)   | 49.66±11.94  | 39.00±10.16  | 15.13      | <0.01      | 50.35±12.37   | 38.4±11.60    | 17.00      | <0.01      | 58.51±12.74   | 37.70±10.75   | 14.76      | <0.01      |
| IL-6(ng/L)   | 83.57±21.64  | 63.08±21.25  | 41.79      | <0.01      | 90.81±13.11   | 66.49±14.75   | 26.32      | <0.01      | 95.87±19.77   | 55.20±17.73   | 17.50      | <0.01      |
| IL-8(ng/L)   | 83.11±16.06  | 62.78±17.90  | 17.81      | <0.01      | 90.63±13.38   | 67.36±14.53   | 22.20      | <0.01      | 90.53±16.84   | 54.40±18.11   | 27.26      | <0.01      |

### 2.3 病情评估指标降低幅度比较

各项指标的降低幅度=(CBP 治疗前水平-CBP 治疗后水平)/CBP 治疗前水平×100%。对 3 组患者 CBP 治疗前后 AMY、CRP、APACHE II 评分的降低幅度组间比较,结果显示:A、B 组与 C 组降低幅度的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C 组的降低幅度要低于 A、B 组。可认为 3 组患者的 AMY、CRP、APACHE II 评分在 CBP 治疗前后的降低幅度在 C 组(48~72 h 进行 CBP 治疗组)即有明显减少(表 3)。

表 3 病情评估指标降低幅度显著性比较

Table 3 Comparison of significance about the decrease of the indicators for condition evaluation ( $\%, \bar{x} \pm s$ )

| 级别  | <i>n</i> | AMY            | CRP            | APACHE II 评分  |
|-----|----------|----------------|----------------|---------------|
| A 组 | 9        | 75.47 ± 9.07*  | 50.40 ± 15.87* | 55.01 ± 5.45* |
| B 组 | 13       | 69.44 ± 16.03* | 53.79 ± 16.94* | 51.26 ± 6.53* |
| C 组 | 11       | 55.70 ± 17.45  | 24.36 ± 7.37   | 41.98 ± 8.33  |

与 C 组比较,\* $P < 0.05$ 。

### 2.4 炎性细胞因子降低幅度比较

对 3 组患者 CBP 治疗前后 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 的降低幅度组间比较,结果显示 A、B 组与 C 组降低幅度的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C 组的降低幅度要高于 A、B 组。可认为 3 组患者的 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 在 CBP 治疗前后的降低幅度在 C 组(48~72 h 进行 CBP 治疗组)即有明显增加(表 4)。

### 2.1 临床转归

所有 33 例患者 32 例治愈出院,死亡 1 例,死亡原因为多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),总体病死率 3.03%。

### 2.2 CBP 治疗前后各项指标比较

所有 33 例患者经 CBP 治疗后,AMY、CRP、APACHE II 评分、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 等各项指标均较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 2)。

表 4 炎性细胞因子降低幅度显著性比较

Table 4 Comparison of significance about the decrease on the level of inflammatory cytokines ( $\%, \bar{x} \pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | TNF-α       | IL-1        | IL-6        | IL-8        |
|-----|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| A 组 | 9        | 22.76±1.83* | 21.85±2.99* | 25.81±6.07* | 25.71±7.95* |
| B 组 | 13       | 23.52±4.34* | 24.63±5.92* | 27.57±6.97* | 26.37±6.89* |
| C 组 | 11       | 33.46±4.56  | 36.34±7.10  | 43.44±8.60  | 41.51±10.15 |

与 C 组比较,\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

SAP 的发病机制比较复杂,可能有多种因素参与,各种胰腺酶原的提前被激活是急性胰腺炎形成的主要始动因素。但是,近年来临床研究表明,传统发病机制已不能完全解释复杂的 SAP 病理生理过程,而炎症介质学说近年受到了国内外学术界广泛关注并成为研究热点,并认为炎性细胞因子在 SAP 的发病中起到了重要作用<sup>[1]</sup>。

SAP 可过度激活单核-巨噬细胞等炎性细胞,生成和释放多种炎性细胞因子如 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 等,导致体内促、抗炎细胞因子平衡紊乱,并与其他炎症介质一起使已处于激发状态的免疫内皮细胞系统发生更加剧烈的反应,继续超量释放上述炎性细胞因子,引起连锁放大效应,即“瀑布式级联反应”,导致炎症失控,进一步加重 SIRS,导致 MODS 及 MOF,严重可致死亡。国内研究表明 SIRS 的反应程度与胰腺炎病变严重度相一致,也启示我们可以

通过抑制 SIRS 的方法达到治疗 SAP 的目的<sup>[12]</sup>。因此改善 SAP 病情的关键是及早采取措施控制血液中促炎细胞因子浓度,打断“瀑布式级联反应”的反应链,终止 SIRS 的进展,防止 MODS 的发生<sup>[13]</sup>。

持续性血液净化治疗可以通过吸附、滤过作用清除相对分子量小于 50 kDa 的炎性介质。炎性细胞因子大多为中分子肽类,分子量 5~30 kDa,如 TNF- $\alpha$  (17.5 kDa)、IL-1 (17.5 kDa)、IL-6 (26 kDa)、IL-8 (8 kDa) 等,这些炎性细胞因子多数可通过 CBP 予以清除。CBP 可通过特定半透膜的滤过和吸附作用,纠正水、电解质、酸碱失衡,清除体内代谢毒素,稳定机体内环境的同时,对血液中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等大量炎性细胞因子起到高效清除和调节作用,终止炎性细胞因子的连锁反应,阻断和逆转 SIRS、MODS 的进程,在 SAP 的治疗中显示出独特的疗效。

国内研究一般认为 SAP 起病后 72 h 以内为 SAP 的 CBP 治疗“时间窗”,以并发 MODS、Ranson  $\geq 3$ 、APACHE-II 评分  $\geq 12$  分、Balthazar CT 分级为 D 和 E 级作为 CBP 治疗指征,且普遍主张 SAP 早期给予 CBP 治疗,可获得良好的治疗效果<sup>[9]</sup>。但何为早期至今尚无定论。因此,SAP 发病多长时间开始 CBP 治疗以产生最佳治疗效果,有待进一步研究。

APACHE II 评分是目前国内外危重病救治中应用最为广泛而且得到公认的危重病病情评估系统,其不仅能够应用于监测 SAP 的严重程度,而且能评估患者对治疗措施的反应程度和判断病情的改善情况<sup>[14]</sup>。CRP 是机体非特异性免疫机制的一部分,在炎症开始数小时就升高,48 h 即可达峰值,其水平随着炎症恢复而下降,其升高水平与组织损伤和炎症感染程度呈正相关,发病 48 h 之内 CRP 水平对 SAP 患者的病情预后判断具有良好的导向性<sup>[15]</sup>。国内文献报道发病 48 h 之内 CRP  $\geq 150$  mg/L 对 SAP 预测的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值可分别达到 80%、76%、67% 和 86%<sup>[16]</sup>。AMY 一般在发病后的 3~12 h 即开始持续性升高,于 1~2 d 内达峰,是临床急性胰腺炎诊断比较常用的指标<sup>[17]</sup>。但同时注意到部分重症患者,因为胰腺腺泡破坏严重,导致血 AMY 的生成量明显减少。本研究选取血 AMY、CRP 及 APACHE II 评分作为对患者病情改善程度的病情评估指标。

本研究中 CBP 治疗后 3 组的 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8、AMY、CRP、APACHE II 评分等各项指标较治疗前明显降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明通过 CBP 治疗,SAP 患者的 AMY、CRP、APACHE II 评

分等反映病情的评估指标与 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子水平均得到降低,其降低改变呈正相关,提示通过 CBP 治疗可有效降低 SAP 患者炎性细胞因子的浓度,并改善 SAP 患者的病情。

3 组患者 AMY、CRP、APACHE II 评分等临床病情评估指标降低幅度的均值,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),C 组的降低幅度均值要低于 A、B 组。可认为 3 组患者的 AMY、CRP、APACHE II 评分等临床病情评估指标在 CBP 治疗前后的降低幅度上最早在 C 组 (SAP 发病 48~72 h) 即有明显减少。

3 组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的降低幅度均值差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),C 组的降低幅度均值要高于 A、B 组。可认为 3 组患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子在 CBP 治疗前后的降低幅度上最早在 C 组 (SAP 发病 48~72 h) 即有明显增加。

通过比较发现 SAP 发病 48~72 h 组进行 CBP 治疗的 SAP 患者组中,TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性细胞因子的降低幅度较 SAP 发病 0~24 h 治疗组与 SAP 发病 24~48 h 治疗组有所增加,说明 SAP 发病 48 h 后 SAP 患者的炎性细胞因子水平增加幅度变大,可能是由于随着病情进展,炎症进入级联反应期的 SAP 患者比例增大,炎性细胞因子的生成幅度增多、增快,导致了 CBP 对其清除幅度随之增加,SAP 发病 48~72 h 组进行 CBP 治疗的患者组中,AMY、CRP、APACHE II 评分等临床病情评估指标的降低幅度较 SAP 发病 0~24 h 组与 SAP 发病 24~48 h 组有所减少,说明对 SAP 发病 48~72 h 的 SAP 患者行 CBP 治疗对炎症和病情改善作用幅度减弱,提示随着病情加重,CBP 治疗尽管增加了对炎性细胞因子的清除幅度,但由于 CBP 的清除作用是有限的,可能有更多的炎性细胞因子生成并参与了机体的瀑布式级联反应,加快、加大了 SIRS 的进程,降低了 SAP 患者炎症和病情的改善幅度。可以认为 SAP 发病 48 h 之内即行 CBP 治疗可更早清除循环炎症因子,减弱或避免了过量的炎症因子对免疫细胞的刺激,遏止了后续的炎症瀑布式级联反应,其对 SAP 患者炎症和病情的改善幅度要优于 SAP 发病 48 h 以上接受 CBP 治疗组。

综上所述,CBP 治疗可有效降低 SAP 患者炎性细胞因子的浓度,并改善病情。但随着 SAP 病情的发展,在不同阶段进行 CBP 治疗对 SAP 的病情改善程度是不同的。本研究的结果表明,48 h 以内开始进行 CBP 治疗对 SAP 患者炎症和病情的改善幅度要优

于超过 48 h 以后才开始进行 CBP 治疗,而 48 h 以后才开始进行 CBP 治疗,尽管也对 SAP 患者炎症和的病情起到了改善作用,但其相对较晚,为临床上探索 CBP 治疗 SAP 的时机问题提供了新思路。

[参考文献]

[1] Piccinni G, Testini M, Angrisano A, et al. Nutritional support in patients with acute pancreatitis[J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 4: 1999-2006

[2] Talukdar R, Bhattacharya A, Rao B, et al. Clinical utility of the revised Atlanta classification of acute pancreatitis in a prospective cohort: have all loose ends been tied[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(4): 257-262

[3] 刘晓颖, 黄浩, 费健, 等. 重症急性胰腺炎死亡患者的临床特征分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(5): 640-643

[4] Gunjaca I, Zunic J, Gunjaca M, et al. Circulating cytokine levels in acute pancreatitis - model of SIRS/CARS can help in the clinical assessment of disease severity[J]. *Inflammation*, 2012, 35(2): 758-763

[5] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(38): 13879-13892

[6] Tuennemann J, Mossner J, Beer S, et al. Acute pancreatitis: guideline-based diagnosis and treatment [J]. *Internist (Berl)*, 2014, 5(9): 1045-1056

[7] 季大玺, 黎磊石. 重症急性胰腺炎连续性血液净化治疗[J]. *医学研究生学报*, 2010, 23(4): 337-339

[8] Gregoric P, Doklestic K, Stankovic S, et al. Interleukin-12 as a predictor of outcome in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61 (129): 208-211

[9] 郑建臣, 程斌, 郑要初, 等. 高容量血液滤过对重症急性胰腺炎的治疗作用[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(23): 2379-2384

[10] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure; a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis" [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(3): 710-715

[11] 陈思羽, 廖昭海, 刘冬一, 等. 细胞因子与重症急性胰腺炎关系研究[J]. *实用中西医结合临床*, 2015, 15(8): 60

[12] 余凤慧, 康牧星, 孙洪伟, 等. SIRS 发展在胰腺坏死, 继发感染致胰腺炎病变加重中的作用[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2014, 26(1): 43-47

[13] 毛恩强, 李磊, 武钧, 等. 血液滤过治疗重症急性胰腺炎和暴发性胰腺炎的策略与疗效[J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(19): 468-471

[14] Khanna AK, Meher S, Prakash S, et al. Comparison of ranson, glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis [J]. *HPB Surg*, 2013, 2013: 367581

[15] Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(7): 784-789

[16] 曾彦博, 杜奕奇, 李兆申. 重度急性胰腺炎的早期识别 [J]. *中华全科医师杂志*, 2015, 14(6): 413-416

[17] 王燕, 郭婧澜, 常欧. 血清淀粉酶和脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊断中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(3): 265-266

[收稿日期] 2015-09-13

(上接第 196 页)

[15] Grazi GL, Cescon M, Ravaioli M, et al. A revised consideration on the use of very aged donors for liver transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2001, 1(1): 61-68

[16] Mazziotti A, Cescon M, Grazi GL, et al. Successful liver transplantation using an 87 year-old donor [J]. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46(27): 1819-1822

[17] Strasberg SM, Howard TK, Molmenti EP, et al. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation [J]. *Hepatology*, 1994, 20(4 Pt 1): 829-838

[18] Adam R, Sanchez C, Astarcioglu I, et al. Deleterious effect of extended cold ischemia time on the posttransplant outcome of aged livers [J]. *Transplant Proc*, 1995, 27(1):

1181-1183

[19] Nardo B, Masetti M, Urbani L, et al. Liver transplantation from donors aged 80 years and over: pushing the limit [J]. *Am J Transplant*, 2004, 4(7): 1139-1147

[20] Borchert D, Glanemann M, Mogl M, et al. Older liver graft transplantation, cholestasis and synthetic graft function [J]. *Transpl Int*, 2005, 18(6): 709-712

[21] Briceño J, Marchal T, Padillo J, et al. Influence of marginal donors on liver preservation injury [J]. *Transplantation*, 2002, 74(4): 522-526

[22] 巫林伟, 何晓顺. 供肝短缺形势下的我国肝移植策略 [J]. *中华移植杂志(电子版)*, 2009, 3(3): 179-183

[收稿日期] 2016-01-27