

前列地尔联合双歧杆菌对急性胰腺炎患者的疗效及对肠屏障功能和闭合蛋白水平的影响

陈瑶¹ 向正国¹ 郑扬¹

[摘要] **目的:**探讨前列地尔联合双歧杆菌对急性胰腺炎患者的疗效及对肠屏障功能和闭合蛋白水平的影响。**方法:**选择2019年1月—2020年6月期间本院收治的112例急性胰腺炎患者,按照入院先后编号,根据奇偶数将患者分成研究组和对照组,各56例。对照组患者静脉推注前列地尔注射液,研究组患者在对照组的基础上加服双歧杆菌四联活菌片。比较2组患者临床疗效、临床表现缓解时间、炎症因子、闭合蛋白、肠道黏膜屏障功能指标及不良反应等参数。**结果:**治疗后,研究组患者总有效率为96.43%,明显高于对照组的78.57%($\chi^2=8.163, P=0.004$);研究组患者腹痛、肠鸣音、体温和血清淀粉酶等临床表现缓解时间明显低于对照组($P<0.05$);2组患者TNF- α 、IL-6和IL-8等炎症水平明显降低,且研究组患者上述诸指标明显低于对照组($P<0.05$);2组患者D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素等明显降低,且研究组患者肠道黏膜屏障功能指标明显低于对照组($P<0.05$);2组患者闭合蛋白水平明显提高,且研究组患者闭合蛋白水平明显高于对照组($P<0.05$);治疗期间,2组患者均出现转氨酶升高、白细胞减少及瘙痒等不良反应,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**双歧杆菌四联活菌片联合前列地尔注射液应用于急性胰腺炎,可有效提高临床疗效,缩短临床表现缓解时间,减轻炎症反应,优化肠道黏膜屏障功能指标,增加闭合蛋白表达,安全性高,值得临床推广。

[关键词] 前列地尔;双歧杆菌四联活菌片;急性胰腺炎;临床疗效;肠道黏膜屏障功能;闭合蛋白

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.01.004

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

Effect of alprostadil combined with bifidobacterium on intestinal barrier function and occludin level in patients with acute pancreatitis

CHEN Yao XIANG Zhengguo ZHENG Yang

(Department of Digestive Medicine, 904 Hospital of Liberation Army, Wuxi, Jiangsu, 214000, China)

Corresponding author: CHEN Yao, E-mail: 304387318@qq.com

Abstract Objective: To explore the effect of alprostadil combined with bifidobacterium on intestinal barrier function and occludin in patients with acute pancreatitis. **Methods:** 112 patients with acute pancreatitis treated in our hospital from January 2019 to June 2020 were selected. According to the serial number of admissions, the patients were divided into study group($n=56$) and control group($n=56$). Patients in the control group were treated with alprostadil injection, while patients in the study group were treated with alprostadil injection and bifidobacterium. The clinical efficacy, remission time of clinical manifestation, inflammatory factors, closed protein, intestinal mucosal barrier function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of the study group was 96.43%, which was significantly higher than that of the control group(78.57%)($\chi^2=8.163, P=0.004$). The remission time of clinical manifestations such as abdominal pain, intestinal sound, body temperature and serum amylase in the study group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The inflammatory levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the study group were significantly lower than those in the control group, and the levels of D-lactic acid, diamine oxidase and endotoxin in the study group were significantly lower than those in the control group, and the intestinal mucosal barrier function in the study group was significantly lower than that in the control group. The level of occludin protein in the two groups was significantly increased, and the level of occludin protein in the study group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). During treatment, two groups showed elevated transaminase, white blood cell reduction and itching, but the difference was not statistically significant($P>0.05$). **Conclusion:** The application of bifidobacterium quadruple viable bacteria tablets combined with alprostadil in acute pancreatitis can effectively improve the clinical curative effect, shorten the remission time of clinical manifestations, reduce the inflammatory reaction, optimize the intestinal mucosal barrier function index, and enhance the expression of occludin protein, which is safe and worthy of clinical promotion.

Key words alprostadil; bifidobacterium; acute pancreatitis; clinical efficacy; intestinal mucosal barrier function; occluding

¹解放军第904医院消化内科(江苏无锡,214000)
通信作者:陈瑶, E-mail:304387318@qq.com

急性胰腺炎是指机体内胰酶异常激活而消化自身胰腺组织的急腹症,临床表现为持续性上腹痛、恶心或呕吐等,大部分患者为轻型,预后良好,但其具有病情发展快、并发症多等特点,仍有 15%~20% 的患者会转化成危重症,具有较高的病死率^[1-2]。流行病学显示^[3],急性胰腺炎年发病率为 33.74/10 万,且随着生活方式和饮食习惯的变化,其发病率呈现逐年上升的趋势,虽然医学技术不断进步,但病死率并未见减小,因而寻找有效治疗方式,对病症改善和降低病死率等具有重要意义。常规方式仅以对症治疗为主,即禁饮、禁食、胃肠减压甚至肠内营养等,临床疗效有一定的局限性,且易延误治疗时机^[4]。前列地尔以前列腺素 E 为主药,在扩张血管、改善微循环及拮抗血小板聚集等方面具有良好作用^[5];双歧杆菌可恢复肠道正常菌群,促进肠道菌群天然屏障的形成^[6],二者均可改善急性胰腺炎的临床症状,但联合应用研究相对较少,因而本文研究前列地尔联合双歧杆菌对急性胰腺炎患者的疗效及对肠屏障功能及闭合蛋白水平的影响,旨在为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本院伦理委员会知情同意本研究,选择 2019 年 1 月—2020 年 6 月本院消化内科收治的 112 例急性胰腺炎患者,按照入院先后编号,根据奇偶数将患者分成研究组和对照组,各 56 例。2 组患者年龄、体质量指数、病程、病因、文化程度、吸烟史、饮酒史、基础疾病和疾病严重程度等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

纳入标准:①所有患者符合 2014 年版本的《急性胰腺炎诊断指南》^[7];②年龄:18~75 岁;③病程<48 h,病例资料齐全、完整者;④文化程度小学以上,能正常沟通和交流;⑤患者及其家属知情同意本研究方案,并签署知情同意书。

排除标准:①合并恶性肿瘤、出血性疾病或自身免疫疾病者;②入院开展急诊内镜或其他手术者;③前列地尔或双歧杆菌等研究药物过敏或不耐受者;④近 3 个月已服用相关药物者;⑤中途退出或不配合者。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均进行常规治疗,如禁饮、禁食、静脉滴注奥美拉唑等药物抑制胃酸分泌、左氧氟沙星等抗菌药物控制感染、肠外营养支持、保持电解质平衡等。对照组患者静脉推注前列地尔注射液(国药准字 H10980024,规格:2 mL:10 μg,批号:20181201),配液方法 10 μg 注射液加入 10 mL 生理盐水中,1 次/d。研究组在对照组的基础上给予双歧杆菌四联活菌片(国药准字 S20060010,规格:0.5 g,批号:M20190101),1.5 g 水化后胃管灌

注,3 次/d,2 组患者均持续治疗 7 d。

表 1 2 组受试者基线资料比较 $\bar{X} \pm S$,例

组别	研究组 (n=56)	对照组 (n=56)	t/χ ²	P
年龄/岁	60.34±3.01	60.84±3.22	0.849	0.398
体质量指数	24.53±2.09	24.87±1.99	0.882	0.380
病程/h	12.03±1.88	11.87±2.76	0.359	0.721
文化程度			2.126	0.345
初中及以下	28	27		
中专或高中	24	28		
大专及以上	4	1		
病因			2.639	0.267
胆源性	30	27		
酒精性	21	18		
高三酰甘油	5	11		
性别			1.434	0.231
男	34	40		
女	22	16		
吸烟史			0.265	0.607
是	8	10		
否	48	46		
饮酒史			1.734	0.188
是	6	11		
否	50	45		
疾病严重程度			1.348	0.245
轻症	37	31		
重症	19	25		
基础疾病				
糖尿病	8	10	0.265	0.607
高血压	13	9	0.905	0.341
高血脂	5	8	0.783	0.376

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 于治疗后评估 2 组患者临床疗效^[8],具体评估标准为:治愈:临床体征和相关症状全部消失,血和尿淀粉酶指标未见异常;显效:临床体征和相关症状基本消失,血和尿淀粉酶指标基本恢复正常水平;好转:临床体征和症状有所缓解,血和尿淀粉酶指标有所改善;无效:临床体征、症状及相应指标未改善,需转为手术治疗。总有效率=(治愈+显效+好转)/相应组别例数×100%。

1.3.2 临床表现缓解时间 记录 2 组患者肠鸣音、腹痛、体温等症状恢复和血清淀粉酶数值恢复正常的缓解时间。

1.3.3 炎症因子 分别于治疗前后采集患者空腹

外周血,应用德国艾本德 5430R 型号高速离心机,参数:3000 r/min,半径 8 cm,时间 10 min,温度 0°C,获得上清液,应用宝特 ELX800 全自动酶标仪酶联免疫吸附测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-18(IL-18),试剂盒来自上海乔羽生物科技有限公司。

1.3.4 肠道黏膜屏障功能指标 应用 1.3.3 中制备的血清样品,D-乳酸和二胺氧化酶采用酶学分光光度法,而内毒素采用鲎试剂比浊法,测量方法均严格按照说明书进行。

1.3.5 闭合蛋白 应用 1.3.3 中制备的血清样品,闭合蛋白采用免疫荧光法,测量方法严格按照说明书进行。

1.3.6 不良反应 记录 2 组患者治疗期间转氨酶升高、白细胞减少及瘙痒等不良反应事件。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0,计量资料符合正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间行 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,研究组患者总有效率为 96.43%,明显高于对照组的 78.57%($\chi^2 = 8.163, P = 0.004$),

见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较 例(%)

组别	治愈	显效	好转	无效	总有效
研究组($n=56$)	28	18	8	2	54(96.43)
对照组($n=56$)	18	16	10	12	44(78.57)
χ^2					8.163
P					0.004

2.2 临床表现缓解时间

治疗后,研究组患者腹痛、肠鸣音、体温和血清淀粉酶等临床表现缓解时间明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 炎症因子

治疗前 2 组患者 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平明显降低,且研究组患者上述诸指标明显低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.4 肠道黏膜屏障功能指标

治疗前 2 组患者 D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素等差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者 D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素等明显降低,且研究组患者肠道黏膜屏障功能指标明显低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 3 2 组患者临床表现缓解时间比较 d, $\bar{X} \pm S$

组别	缓解时间			
	腹痛	肠鸣音	体温	血清淀粉酶
研究组($n=56$)	2.81 \pm 0.23	2.43 \pm 0.28	3.25 \pm 0.40	5.70 \pm 0.62
对照组($n=56$)	4.70 \pm 0.36	4.18 \pm 0.32	4.68 \pm 0.38	7.88 \pm 0.70
t	33.107	30.799	19.396	17.446
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 2 组患者炎症因子比较 ng/L, $\bar{X} \pm S$

组别	TNF- α		IL-6		IL-18	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=56$)	18.79 \pm 2.31	7.21 \pm 1.18 ¹⁾	125.03 \pm 15.11	50.42 \pm 10.10 ¹⁾	49.59 \pm 5.19	32.44 \pm 4.42 ¹⁾
对照组($n=56$)	18.46 \pm 2.56	13.58 \pm 1.21 ¹⁾	124.05 \pm 14.12	87.24 \pm 9.98 ¹⁾	48.90 \pm 5.21	38.01 \pm 4.49 ¹⁾
t	0.716	16.073	0.355	19.405	0.702	6.616
P	0.475	<0.001	0.724	<0.001	0.484	<0.001

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者肠道黏膜屏障功能指标比较 $\bar{X} \pm S$

组别	D-乳酸/(mg·L ⁻¹)		二胺氧化酶/(U·L ⁻¹)		内毒素/(EU·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=56$)	4.65 \pm 0.43	2.68 \pm 0.24 ¹⁾	20.81 \pm 5.20	7.81 \pm 1.21 ¹⁾	89.34 \pm 16.20	32.09 \pm 10.42 ¹⁾
对照组($n=56$)	4.72 \pm 0.40	3.70 \pm 0.20 ¹⁾	19.87 \pm 4.12	13.10 \pm 2.10 ¹⁾	91.72 \pm 15.30	45.48 \pm 9.45 ¹⁾
t	0.892	24.433	1.060	16.333	0.799	7.123
P	0.374	<0.001	0.291	<0.001	0.426	<0.001

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 闭合蛋白

治疗前,2 组患者闭合蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者闭合蛋白水平明显提高,且研究组患者闭合蛋白明显高于对照组($P<0.05$),见表 6。

表 6 2 组患者闭合蛋白水平比较

组别	闭合蛋白		t	P
	治疗前	治疗后		
研究组 (n=56)	105.74±13.11	131.43±10.28 ¹⁾	11.540	<0.001
对照组 (n=56)	106.12±13.78	119.32±10.31 ¹⁾	5.740	<0.001
t	0.150	6.224		
P	0.881	<0.001		

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.6 不良反应

治疗期间,2 组患者均出现转氨酶升高、白细胞减少及瘙痒等,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 7。

表 7 2 组患者不良反应发生率比较 例

组别	转氨酶升高	白细胞减少	瘙痒	总发生率/%
研究组(n=56)	1	1	3	8.93
对照组(n=56)	1	1	2	7.14
χ^2				0.121
P				0.728

3 讨论

急性胰腺炎是因酗酒、胆道疾病或暴饮暴食等原因激活胰酶而使胰腺组织发生水肿、出血或坏死等病症的消化道疾病,具有发病急促、病死率高和并发症多等特点,若治疗不及时,将会转变为急性重症胰腺炎,出现休克、呼吸异常、高热及消化道出血等症状,极大增加患者病死率^[9]。病理研究发现,疾病发作时,胰腺微血管出现痉挛,血液黏稠度增加,进而形成微血栓,造成胰腺局部组织缺血、坏死^[10],因而改善胰腺微循环是治疗急性胰腺炎的方向之一。前列地尔注射液是微球制剂,可有效扩张血管平滑肌,促进胰腺组织微循环,保持溶酶体稳定性,抑制血栓素释放,降低血液黏稠度,但单纯改善胰腺微循环仍存在一定局限性^[11]。双歧杆菌四联活菌片由双歧杆菌、嗜酸乳酸杆菌等构成,可补充肠道有益菌落,增强机体免疫力,合成维生素,以促进肠道屏障的形成^[12]。本文结果表明,研究组患者总有效率为 96.43%,明显高于对照组的

78.57%($\chi^2=8.163, P=0.004$),且研究组患者腹痛、肠鸣音、体温和血清淀粉酶等临床表现缓解时间明显低于对照组($P<0.05$),证实双歧杆菌联合前列地尔的临床作用。

肠道是器官衰竭的初始器官,正常生理条件下,肠道黏膜可阻止毒素、细菌等有害物质穿过肠黏膜,以维持肠道微生态稳定;而急性胰腺炎发作后,炎性因子、微循环功能障碍、缺血再灌注损伤等会诱发肠屏障功能障碍,而 D-乳酸、二胺氧化酶等指标通过肠黏膜进入血液循环,最终引发全身炎症反应或多器官衰竭,威胁患者生命安全^[13-14]。本研究结果表明,治疗后,2 组患者 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平明显降低,且研究组患者上述指标明显低于对照组($P<0.05$);2 组患者 D-乳酸、二胺氧化酶和内毒素等明显降低,且研究组患者肠道黏膜屏障功能指标明显低于对照组($P<0.05$),提示双歧杆菌四联活菌片联合前列地尔可有效降低炎症反应,修复受损肠道黏膜功能。分析认为,前列地尔不仅可抑制血管平滑肌转运因子 IV,释放去甲肾上腺素,改善胰腺循环;而且可维持细胞膜和细胞器的稳定,拮抗胰酶的合成、分泌,消除炎症反应,从根本上阻止病情的进展^[15]。韩坤等^[16]证实,前列地尔可纠正胃肠动力紊乱,调控促胃液素、胃动素等胃肠道激素水平,进而修复胃肠道黏膜。双歧杆菌四联活菌片主要应用于修复和重建机体肠道黏膜屏障功能,及早纠正肠道内菌群失调,改善临床症状。急性胰腺炎会损伤上皮细胞表面,闭合蛋白是紧密连接膜的关键蛋白,可维持细胞紧密连接结构,其浓度增减可反映肠道微生态情况^[17],治疗后,本研究 2 组患者闭合蛋白水平明显提高,且研究组患者闭合蛋白明显高于对照组($P<0.05$),即重建肠道屏障功能可降低闭合蛋白的消耗量。但本次研究对象仅限于本院就诊的 112 例急性胰腺炎患者,研究案例数和样本量均较少,还需纳入多中心样本对象,以验证本文结果的准确性和可靠性。

综上所述,双歧杆菌四联活菌片联合前列地尔注射液应用于急性胰腺炎,可有效提高临床疗效,缩短临床表现缓解时间,降低炎症反应,优化肠道黏膜屏障功能指标,增加闭合蛋白表达,安全性高,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis[J]. Can J Surg., 2016, 59(2):128-140.
 [2] van Dijk SM, Hallensleben N, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials[J]. Gut, 2017, 66(11):2024-2032.

(下转第 24 页)

- [4] 杨益军. 2018 年中国(全球)草甘膦市场研究报告(一)[J]. 南方农药, 2018, 22(1): 28-31.
- [5] 翟素平, 陆士奇, 闫彬, 等. 急性中毒患者血栓弹力图和常规凝血指标的相关性及应用[J]. 中国急救医学, 2021, 41(10): 856-861.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11): 1361-1375.
- [7] 于光彩, 菅向东, 高蓓钧, 等. 急性草甘膦中毒 10 例临床分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 382-383.
- [8] 殷菲. APACHE II 评分和血清白蛋白联合分析在评估急性重症有机磷中毒患者预后中的价值研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 21-26.
- [9] Moon JM, Chun BJ, Cho YS. The characteristics of emergency department presentations related to acute herbicide or insecticide poisoning in South Korea between 2011 and 2014[J]. J Toxicol Environ Health A, 2016, 79(11): 466-476.
- [10] 窦建瑞, 周信, 苗润丰, 等. 40 例急性草甘膦中毒患者临床特点及预后影响因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(9): 676-681.
- [11] 王晶. 血清 ALT、AST 和 GGT 水平检测在肝脏疾病诊断中的应用分析[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 176, 封 3.
- [12] 方悦, 滕晓晶. 不同类型肝病患者的纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物 D 二聚体与凝血四项联合检测的临床意义[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(22): 3986-3987.
- [13] 李军, 李恒. 血清胆碱酯酶和急性有机磷农药中毒患者预后相关性分析[J]. 毒理学杂志, 2017, 31(5): 378-381.
- [14] 蒋臻, 陈金刚, 曹钰, 等. 白细胞计数早期评估急性百草枯中毒患者预后的价值[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(3): 166-169.
- [15] 李勇, 吴征臻, 李龙. 急诊床旁血液灌流治疗老年镇静催眠类药物中毒的疗效[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 60-64.
- [16] 吴一旭, 王蕾, 吴章, 等. 老年急性中毒患者临床特点和死亡危险因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 353-355.
- [17] 廖周勇, 杨千山, 伏利蓉, 等. 2012-2017 年阆中市 60 岁及以上老年人伤害死亡分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(1): 25-28, 33.
- [18] 尹一帆, 蒲玫静, 蔡娅茜, 等. 农药中毒继发急性肾损伤的危险因素[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(5): 333-336.
- [19] Mishra A, Rustgi V. Prognostic Models in Acute Liver Failure[J]. Clin Liver Dis, 2018, 22(2): 375-388.
- [20] 胡辉, 黄贝贝, 宁玲, 等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者短期预后预测模型的建立与评价[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 123-127.

(收稿日期: 2021-10-12)

(上接第 18 页)

- [3] 付彬, 李俊, 袁佳. 急性胰腺炎并发多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(12): 105-108.
- [4] 王春友, 杨明. 急性胰腺炎诊治指南(2014)解读——急性胰腺炎外科诊治难点分析[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(1): 11-13.
- [5] McCluskey SV, Kirkham K, Munson JM. Stability of Alprostadil in 0.9% Sodium Chloride Stored in Polyvinyl Chloride Containers[J]. Int J Pharm Compd, 2017, 21(2): 150-153.
- [6] Esaiassen E, Hjerde E, Cavanagh JP, et al. Bifidobacterium Bacteremia: Clinical Characteristics and a Genomic Approach To Assess Pathogenicity[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(7): 2234-2248.
- [7] 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)[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(1): 1-4.
- [8] 吴育美, 李继昌, 刘海霞, 等. 乌司他丁治疗急性胰腺炎的临床疗效及对患者血清炎性因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1331-1334.
- [9] James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2018, 34(5): 330-335. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 479-496.
- [10] 韩坤. 前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对肠道黏膜屏障功能和胃肠动力的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1365-1368.
- [11] 孙婷婷, 邓国炯, 郭春辉, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合果糖对乙肝肝硬化患者肠道菌群和肠黏膜屏障功能及肝功能水平的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(8): 915-918, 922.
- [12] Ren YF, Wang MZ, Bi JB, et al. Irisin attenuates intestinal injury, oxidative and endoplasmic reticulum stress in mice with L-arginine-induced acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(45): 6653-6667.
- [13] Zhang XM, Zhang ZY, Zhang CH, et al. Intestinal Microbial Community Differs between Acute Pancreatitis Patients and Healthy Volunteers[J]. Biomed Environ Sci, 2018, 31(1): 81-86.
- [14] Fei S, Li W, Xiang L, et al. Protective Effect of Alprostadil on Acute Pancreatitis in Rats via Inhibiting Janus Kinase 2(JAK2)/STAT3 Signal Transduction Pathway[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 7694-7701.
- [15] 韩坤. 前列地尔治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对肠道黏膜屏障功能和胃肠动力的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(9): 1365-1368.
- [16] Zhao G, Zhuo YZ, Cui LH, et al. Modified Da-chai-hu Decoction regulates the expression of occludin and NF- κ B to alleviate organ injury in severe acute pancreatitis rats[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(5): 355-362.

(收稿日期: 2021-08-13)