

# 奥曲肽及乌司他丁联合微创治疗胰周残留脓肿的临床病历分析

秦玉刚, 贾云, 易文, 张强 (航天中心医院, 北京 100049)

**摘要** 目的: 研究奥曲肽及乌司他丁在胰周残留脓肿胆道镜下清创引流术治疗中的临床疗效。方法: 回顾性分析了2014年4月-2018年6月在航天中心医院住院治疗的184例胰周残留脓肿病历, 按治疗不同分为对照组、奥曲肽组、乌司他丁组、联合治疗组4组。对照组在常规治疗基础上给予胆道镜清创治疗, 其余三组在对照组治疗基础上分别给予醋酸奥曲肽、乌司他丁、醋酸奥曲肽联合乌司他丁治疗。比较患者体温恢复与拔引流管时间、复发率和有效率, 比较各组患者白细胞计数、中性粒细胞分类计数(N%)、C反应蛋白(CRP)和血清降钙素原(PCT)以及血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的改变情况。结果: 联合治疗组体温恢复正常和拔除引流管的时间及有效率均明显优于对照组( $2.6 \pm 0.6$  d,  $35.7 \pm 4$  d, 97% vs  $4.7 \pm 1.5$  d,  $70.8 \pm 12.6$  d, 82.6%,  $P < 0.05$ ), 两组比较差异有统计学意义; 各组间的复发率比较无显著性差异; 3个用药组的WBC计数、N%、CRP、PCT恢复正常所需时间均优于对照组, 且联合治疗组又优于奥曲肽组和乌司他丁组, 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8变化, 在术后第3d、第7d, 联合治疗组优于对照组, 各组治疗后均优于治疗前, 差异均有统计学意义。治疗1周疗效评估, 联合治疗组均优于对照组、奥曲肽组、乌司他丁组。结论: 在胰周残留脓肿胆道镜下清创引流术治疗中, 无论单用还是联合应用醋酸奥曲肽和乌司他丁, WBC计数、N%、CRP、PCT以及血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8恢复时间均优于不用药组且联合用药组的临床疗效优于两药单用, 而用药组均优于不用药组, 因此, 值得推荐临床进一步实践与应用。

**关键词:** 胰周残留脓肿; 胆道镜; 微创; 奥曲肽; 乌司他丁

中图分类号: R45 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)08-0929-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.08.013

## Analysis of Clinical Medical Records of Minimally Invasive Treatment of Residual Peripancreatic Abscess by Octreotide Together with Ulinastatin

Qin Yugang, Jia Yun, Yi Wen, Zhang Qiang (Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

**Abstract Objective:** To analyze the clinical efficacy of octreotide together with ulinastatin in the treatment of residual peripancreatic abscess after debridement and drainage under choledochoscopy. **Methods:** 184 cases of residual peripancreatic abscess hospitalized in the Aerospace Center Hospital from April 2014 to June 2018 were retrospectively analyzed. According to different treatments, they were divided into control group, octreotide group, ulinastatin group and combination treatment group. The control group was given choledochoscopy

debridement on the basis of conventional treatment. The other three groups were treated with octreotide acetate, ulinastatin, octreotide acetate together with ulinastatin respectively on the basis of the control group treatment. The temperature recovery time, the drainage tube removal time, the recurrence rate and clinical efficacy rate of the patients were compared. The changes of WBC count, neutrophil count (N%), C reactive protein (CRP) and serum procalcitonin (PCT) and serum TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 of the patients in the groups were also compared. **Results:** The temperature recovery time, the drainage tube removal time and clinical efficacy rate of the combination group were significantly better than those of the control group ( $2.6\pm 0.6$  days,  $35.7\pm 4$  days, 97% vs  $4.7\pm 1.5$  days,  $70.8\pm 12.6$  days, 82.6%,  $P<0.05$ ). The difference between the two groups was statistically significant. There was no significant difference in recurrence rates among the groups. The time required for WBC count, N%, CRP, and PCT to return to normal in the three treatment groups was superior to that of the control group, and the combination treatment group was superior to the octreotide group and the ulinastatin group. The changes of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 of the combination treatment group were better than those of the control group on the 3rd and 7th day after treatment. The changes after treatments of each group were better than those before treatment, and the differences were statistically significant. Efficacy of the combination group after one-week treatment was better than that of the other three groups. **Conclusion:** The recovery time of WBC count, N%, CRP, PCT and serum NF-d, IL-6 and IL-8 in the treatment of peripancreatic residual abscess by debridement and drainage under choledochoscopy combined with single or combination of octreotide acetate and ulinastatin was better than that of the drug-free group. The clinical efficacy of the combination group was better than the treatment of the two drugs separately used, while the drug group was better than the drug-free group. Therefore, it is worthy to carry out further clinical practice and application.

**Keywords:** residual peripancreatic abscess; choledochoscopy; minimally treatment; octreotide; ulinastatin

胰周坏死组织感染或胰周脓肿是重症急性胰腺炎治疗后期常见的并发症，也是导致患者死亡的主要原因之一。目前，经皮穿刺引流术（Percutaneous Catheter Drainage, PCD）是早期治疗胰周液体积聚或胰周脓肿的主要方法。但是，单纯PCD很难引流完全，从而残留脓肿。残留的脓肿仍会引起严重的感染，单纯采取内科治疗难以控制。微创手术清除引流坏死组织、脓液是目前临床有效的治疗方法。醋酸奥曲肽和乌司他丁是胰腺炎治疗中的常用药物，可以有效地抑制胰液分泌和改善机体微循环、促进机体恢复。航天中心医院利用胆道镜对残留脓肿进行坏死组织清除引流，并配合奥曲肽、或乌司他丁、或两药联合应用，取得了满意疗效。本研究主要探讨利用胆道镜进行胰周残留脓肿微创清创治疗中联合醋酸奥曲肽、乌司他丁治疗的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 病历

选择2014年4月-2018年6月在航天中心医院住院治疗的184名胰周残留脓肿患者病例。根据治疗

方法将184名患者病历分为单纯胆道镜清创引流组（对照组）、胆道镜清创引流+醋酸奥曲肽治疗组（奥曲肽组）、胆道镜清创引流+注射用乌司他丁治疗组（乌司他丁组）和胆道镜下脓肿清创引流+醋酸奥曲肽+注射用乌司他丁组（联合治疗组）四组，每组46个患者病例，如表1所示。其中，单纯胆道镜清创组有28个男性病例，女性18例，年龄35~72岁，平均年龄 $51.4\pm 3.7$ 岁；奥曲肽组男性30例，女性16例，年龄30~65岁，平均年龄 $49.3\pm 3.3$ 岁；乌司他丁组男性25例，女性21例，年龄26~70岁，平均年龄 $53.2\pm 4.7$ 岁；联合治疗组男性26例，女性20例，年龄28~69岁，平均年龄 $48.3\pm 4.1$ 岁。四组患者在年龄、性别、严重并发症等一般资料方面比较无显著性差异。所有患者均签署了研究知情同意书，并获得了医院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准：重症胰腺炎并发胰周脓肿患者单纯采用引流不彻底、残留脓肿者；感染症状明显，伴有高热，血常规提示白细胞总数、中性粒细胞分类计数均升高；经腹部CT确诊为胰周残留脓肿，

并排除其他系统感染可能的患者。

排除标准：重症急性胰腺炎急性期炎症未被控制者；伴有其他系统感染，影响疗效评估者；伴

有严重的凝血异常，不能进行微创清创者；严重的心肺疾病，影响治疗者；两种药物过敏者。

表1 四组患者一般资料情况

组别	例数	男	女	年龄（平均年龄）/岁	有无严重并发症
对照组	46	28	18	35 ~ 72 (51.4 ± 3.7)	无
奥曲肽组	46	30	16	30 ~ 65 (49.3 ± 3.3)	无
乌司他丁组	46	25	21	26 ~ 70 (53.2 ± 4.7)	无
联合治疗组	46	26	20	28 ~ 69 (48.3 ± 4.1)	无

### 1.3 治疗方法

所有病人入院后均通过腹部增强CT检查，确定残留脓肿情况，（如大小、形状、位置及周围毗邻脏器的关系），寻找穿刺路径，制定穿刺治疗方案。首先，在CT引导下进行脓肿穿刺引流，随后，逐渐扩张窦道至能置入胆道镜进行坏死组织清除，置入引流管，术后持续灌洗、引流。如引流不畅，及时更换引流管。7~10 d后复查CT，评估脓肿情况，决定是否再次进行胆道镜下清创治疗。症状消失，CT提示脓腔消失，拔除引流管，治疗结束。胆道镜组在外科基本治疗（抗生素、输液、营养支持等）的基础上仅给予胆道镜清创治疗；奥曲肽组，在胆道镜组治疗的基础上加用醋酸奥曲肽（商品名：善宁；厂家：Novartis Phammis Stein AG；规格：0.1 mg）治疗，用法：醋酸奥曲肽0.6 mg +生理盐水50 mL，2 mL·h<sup>-1</sup>泵入，24 h维持，连续治疗7 d；乌司他丁组，在胆道镜组基础上，加用注射用乌司他丁（商品名：天普洛安；厂家：广东天普生化医药股份有限公司；规格：2.5万单位）治疗。用法：注射用乌司他丁10万单位+10%葡萄糖注射液250 mL，静脉滴注，2次·d<sup>-1</sup>，连续治疗3 d后，减量为5万单位+注射用乌司他丁10%葡萄糖注射液250 mL，静脉滴注，2次·d<sup>-1</sup>，持续4 d。联合治疗组，在胆道镜组基础上联合用醋酸奥曲肽和注射用乌司他丁治疗，两药用法同奥曲肽组和乌司他丁组。试验符合《药物临床试验质量管理规范》（2003年）。

### 1.4 观察指标

（1）观察四组患者体温恢复正常时间、引流管拔除时间、术后半年复发率。（2）观察四组

患者白细胞计数、中性粒细胞分类计数（N%）、CRP（C反应蛋白）和血清降钙素原恢复正常时间。检测所有患者入院时、治疗后第1 d、3 d、7 d TNF-α、IL-6、IL-8的变化情况。

### 1.5 疗效评价

用控制、显效、有效、无效标准来评价<sup>[1]</sup>。（1）控制：1周内，体温恢复正常，各种不适症状消失，实验室检测指标恢复正常，CT提示脓腔减少超过3/4，引流量少于10 mL·d<sup>-1</sup>。（2）显效：1周内，体温正常，偶有不适症状，检测指标大部分正常，CT提示脓腔减少1/2，引流量10~50 mL·d<sup>-1</sup>。（3）有效：1周内，体温明显控制，腹部症状好转，检测指标好转，CT提示脓腔减少不足1/2，引流量大于50 mL·d<sup>-1</sup>。（4）无效：仍间断有发热，或有腹痛等不适，CT提示脓腔减少不明显。

### 1.6 随访

所有患者术后均经门诊随访，术后6个月均复查腹部增强CT，明确有无脓肿复发。术后6个月内所有病人均无失访。

### 1.7 统计学方法

数据分析采用SPSS20.0软件进行。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，计数资料以百分数表示。计量资料两个组的比较采用t检验，等级资料用Ridit分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 体温恢复时间、拔引流管时间和半年复发率

联合治疗组、奥曲肽组、乌司他丁组和对照组的体温恢复正常时间和拔除引流管时间，如表2所示，联合治疗组、奥曲肽组、乌司他丁组与对照组

比较具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 表明胆道镜清创加给药治疗好于单独胆道镜清创治疗。奥曲肽组及

乌司他丁组与联合治疗组相比, 治疗时间长于联合治疗组。四组的半年复发率则差异无统计学意义。

表2 各组患者体温恢复正常、引流管拔除时间、半年复发率

组别	体温恢复正常 时间 /d	引流管拔除 时间 /d	半年复发率 /%
对照组	4.7 ± 1.5	70.8 ± 12.6	2.2
奥曲肽组	3.2 ± 0.8 <sup>△a</sup>	41.5 ± 5.4 <sup>△a</sup>	4.3
乌司他丁组	3.5 ± 1.1 <sup>△a</sup>	47.1 ± 7.6 <sup>△a</sup>	2.2
联合治疗组	2.6 ± 0.6 <sup>△</sup>	35.7 ± 4.3 <sup>△</sup>	2.2

注: △与对照组比较,  $P < 0.05$ ; a: 与联合组比较  $P < 0.05$ 。

## 2.2 血WBC计数、N%、CRP、PCT恢复正常所需时间

四组患者WBC计数、N%、CRP、PCT恢复正常所需时间, 奥曲肽组、乌司他丁组、联合治疗组明

显少于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。联合治疗组明显少于奥曲肽组和乌司他丁组, 差异有统计学意义。奥曲肽组与乌司他丁组比较, 则无统计学差异。见表3。

表3 各组患者 WBC 计数、N%、CRP、PCT 恢复正常时间比较

组别	WBC计数	N/%	CRP	PCT
对照组	7.4 ± 1.3	10.6 ± 2.1	13.2 ± 3.6	9.8 ± 3.0
奥曲肽组	6.4 ± 2.0 <sup>△ab</sup>	9.4 ± 1.9 <sup>△ab</sup>	11.7 ± 3.6 <sup>ab</sup>	8.4 ± 2.3 <sup>△ab</sup>
乌司他丁组	6.3 ± 1.5 <sup>△a</sup>	8.9 ± 1.8 <sup>△a</sup>	9.7 ± 3.0 <sup>△a</sup>	8.0 ± 2.0 <sup>△a</sup>
联合治疗组	4.7 ± 1.0 <sup>△</sup>	5.7 ± 1.3 <sup>△</sup>	7.4 ± 1.9 <sup>△</sup>	5.3 ± 1.9 <sup>△</sup>

注: △: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; a: 与联合组比较  $P < 0.05$ ; b: 奥曲肽组与乌司他丁组比较  $P > 0.05$ 。

## 2.3 治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的变化

各组治疗前血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8值比较无显著性差异。在术后第3 d、第7 d, 联合治疗组与对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 奥曲肽

组和乌司他丁组与对照组比较, 无显著性差异。所有组, 治疗后第1 d、3 d、7 d与治疗前比较, 均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 如表4所示。

表4 各组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 治疗前及治疗后变化 [( $\bar{x} \pm s$ )/pg · mL<sup>-1</sup>]

指标	组别	治疗前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
TNF- $\alpha$	对照组	421.6 ± 110.7	346.1 ± 120.3*	251.2 ± 70.3*	121.4 ± 32.1*
	奥曲肽组	408.3 ± 98.4	330.2 ± 113.2*	224.5 ± 64.2*	120.1 ± 34.9*
	乌司他丁组	433.1 ± 120.1	337.2 ± 130.7*	240.1 ± 80.4*	130.7 ± 30.7*
	联合治疗组	426.4 ± 103.6	320.3 ± 103.2*	200.1 ± 53.4* <sup>△</sup>	102.4 ± 31.1* <sup>△</sup>
IL-6	对照组	130.0 ± 34.1	110.5 ± 30.1*	75.3 ± 12.4*	45.7 ± 8.4*
	奥曲肽组	124.7 ± 35.4	104.5 ± 28.7*	74.7 ± 11.7*	43.6 ± 7.9*
	乌司他丁组	128.7 ± 28.6	112.1 ± 27.6*	72.7 ± 12.1*	45.1 ± 6.1*
	联合治疗组	120.6 ± 27.8	98.7 ± 26.4* <sup>△</sup>	57.8 ± 11.8* <sup>△</sup>	40.3 ± 5.7*



续表4

指标	组别	治疗前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
IL-8	对照组	56.7 ± 9.8	44.7 ± 8.7*	42.1 ± 7.6*	36.8 ± 6.1*
	奥曲肽组	55.6 ± 10.4	43.2 ± 9.7*	41.7 ± 8.4*	37.1 ± 5.6*
	乌司他丁组	53.4 ± 8.5	43.9 ± 10.0*	42.4 ± 7.8*	35.4 ± 7.0*
	联合治疗组	54.5 ± 8.7	39.7 ± 10.2*	37.5 ± 6.7* <sup>△</sup>	32.4 ± 5.6* <sup>△</sup>

注：\*：组内各观测点与治疗前比较， $P < 0.05$ ； $\Delta$ ：组间与对照组比较， $P < 0.05$ 。

## 2.4 疗效评价

奥曲肽组、乌司他丁组和联合治疗组的疗效均高于对照组，但是，只有联合治疗组与对照组比较具有高度显著性差异（ $P < 0.01$ ）；并且，联合

治疗组疗效优于奥曲肽组、乌司他丁组，联合治疗组疗效与奥曲肽组、乌司他丁组比较也具有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。结果如表5和表6所示。

表5 各组患者临床疗效评价

(例数)

疗效	对照组	奥曲肽组	乌司他丁组	联合治疗组
无效	6	2	2	1
有效	10	11	12	4
显效	20	15	16	13
控制	10	18	16	28

表6 Ridit分析结果

(P值)

组别	奥曲肽组	乌司他丁组	联合组
对照组	0.12194	0.23272	0.00019
奥曲肽组	-	0.71798	0.03054
乌司他丁组	-	-	0.01072

注： $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

## 4 讨论

### 4.1 奥曲肽和乌司他丁治疗急性胰腺炎的作用机理

重症胰腺炎约占急性胰腺炎的20%，发病机制较为复杂，机体内的酶异常激活，破坏正常的胰腺腺泡细胞，并释放大量炎性因子，引起级联放大反应，导致全身性炎性反应<sup>[2]</sup>。目前认为与重症急性胰腺炎有关的细胞因子是TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8。TNF- $\alpha$ 为一线细胞因子，最早升高且起核心作用，不仅可使毛细血管通透性增加，炎性细胞

浸润，导致组织坏死，而且还能刺激IL-6、IL-8等细胞因子释放，导致瀑布式反应<sup>[3-4]</sup>。可分别引起肝细胞产生一系列急性时相蛋白和使中性粒细胞脱颗粒，释放弹力蛋白酶，引起组织破坏。因此，阻断TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的激活是控制炎症进一步加重的关键。

奥曲肽是人工合成的八肽环状化合物，与天然内源性生长抑素作用类似，能抑制胰腺内激素过多分泌，保护胰腺细胞的细胞膜<sup>[5]</sup>。同时，奥曲肽

还能有效的抑制、降低机体内血小板活化因子引发的并发症,促进受损的胰腺组织恢复<sup>[6]</sup>。乌司他丁为蛋白酶抑制剂,具有抑制胰蛋白酶等各种胰酶活性的作用,可以减少炎性介质释放、稳定溶酶体膜和改善机体微循环,从而改善患者预后<sup>[7]</sup>。孙兵等<sup>[8]</sup>发现乌司他丁与奥曲肽联合使用可以发挥药物的不同治疗优势,有效的改善患者症状,促进机体恢复。急性胰腺炎时联合使用奥曲肽和乌司他丁治疗,具有明显的协同作用,可显著提高治疗效果<sup>[9]</sup>。

#### 4.2 胰周残留脓肿的特点及微创外科治疗的意义

重症胰腺炎胰周脓肿不同于普通脓肿:(1)液化不完全,胰周坏死组织因为胰酶的作用,坏死液化不完全,只靠单纯的引流很难引流彻底<sup>[10]</sup>;(2)脓腔不规则,腔内呈“山谷”样,坏死组织存在谷间<sup>[11]</sup>,单纯引流很难引流彻底。国外报道<sup>[12]</sup>只有33%的患者通过穿刺引流能彻底解决问题。另有文献报道<sup>[13-14]</sup>,单纯的引流或内镜超声引导下的引流对胰周液体积聚和胰周假囊肿治疗效果较好,但是,对包裹性胰周坏死继发感染的治疗很难彻底引流,需要联合坏死组织清除手术。残留脓肿腔内则主要是难以引出的液化不全的组织,胆道镜下可见坏死组织像“水草样”悬挂于脓壁上<sup>[11]</sup>,不容易脱落。因此,不适合再次引流治疗。采用微创清创联合引流的方法,可以在较小的创伤下,最大程度地清除坏死组织,并将其排出,从而促进脓腔快速愈合。

#### 4.3 奥曲肽和乌司他丁在胰周残留脓肿微创外科治疗中的应用

胰腺残留脓肿仍会引起反复高热,甚至引起全身炎症反应综合征,危及生命。临床研究提示<sup>[15]</sup>,受损的胰腺组织会成为炎性刺激物或者抗原,激活炎症反应,可促炎性介质释放,加重了患者的炎症反应。因此,抑制炎症反应,改善患者微循环,对胰周残留脓肿的治疗具有重大意义。依据上述原理,在胰腺残留脓肿微创治疗过程中,应用奥曲肽和乌司他丁,同样可以减少胰液分泌,减少炎性介质释放,改善微循环。

本研究表明,胰周残余脓肿胆道镜下清创引流术后,联合应用醋酸奥曲肽和乌司他丁治疗,治疗3 d、7 d,检测血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8值明显降低,与对照组比较具有显著性差异,其疗

效显著。而单一用药,虽然血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8也较对照组恢复快,但是,无显著性差异。患者WBC计数、N%、CRP、PCT恢复正常所需时间,联合用药组明显短于其他三组( $P<0.05$ )。体温恢复正常和拔除引流时间联合治疗组均优于其他三组( $P<0.05$ )。疗效评价经过Ridit分析发现,联合治疗组的疗效明显优于对照组、单用药组。四组患者半年复发率无显著性差异。说明这两种药物在治疗胰腺残余脓肿时也具有协同作用,可以快速降低炎性介质,有利于病情恢复。综上所述,微创外科清创联合应用奥曲肽和乌司他丁可有效地控制机体的炎症反应,减少胰液进一步损害,缩短病人的病程,利于病人康复,临床中可进一步推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 王瑞,李浩萍,段永宏.奥曲肽联合乌司他丁治疗急性胰腺炎疗效评价[J].陕西医学杂志,2014,43(3):350-352.
- [2] Rotstein OD. Circulating Cytokines in Predicting Development of Severe Acute Pancreatitis[J]. Crit Care, 2014, 18(5): 575.
- [3] 商庆英,刘祖华,孔令斌,等.不同临床类型乙型肝炎病毒性肝炎血清TNF活性比较[J].中国现代医学杂志,2000,10(6):54.
- [4] Hughes CB, Din AB, Kotb M, et al. Calcium Channel Blockage Inhibits Release of TNF Alpha and Improves Survival in a Rat Model of Acute Pancreatitis[J]. Pancreas, 1996, 13(1): 22-28.
- [5] Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, et al. Early Oral Refeeding Based on Hunger in Moderate and Severe Acute Pancreatitis: a Prospective Controlled, Randomized Clinical Trial[J]. Nutrition, 2015, 31(1): 171-175.
- [6] 柴伟.乌司他丁联合奥曲肽在急性胰腺炎中的应用及对细胞因子以及淀粉酶的影响[J].贵州医药,2017,41(3):261-263.
- [7] 潘红芳.乌司他丁联合奥曲肽对急性重症胰腺炎患者四种血清IL水平的影响[J].山东医药,2011,51(23):85-86.
- [8] 孙兵,施福田,孟永前.奥曲肽联合乌司他丁对急性胰腺炎患者血清脂肪酶CRP及临床疗效影响研究[J].中国生化药物杂志,2015,12(35):122-124.

- [9] 王浣记. 联合硫酸镁治疗急性重症胰腺炎50例的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(15): 174-175.
- [10] Bucher P, Pugin F, Morel P, et al. Minimally Invasive Necro-sectomy for Infected Necrotizing Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2008, 36: 113-119.
- [11] 闫勇, 钟萍, 闫洪涛. 微创技术在重症急性胰腺炎病程各阶段的应用(附101例报道)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(8): 816-819.
- [12] Wro Skim, Cebulski, Karkochad, et al. Ultrasound-guided Percutaneous Drainage of Infected Pancreatic Necrosis[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(11): 4397-4398.
- [13] Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic Ultrasound-guided versus Conventional Transmural Drainage for Pancreatic Pseudo-cysts: a Prospective Randomized Trial[J]. *Endoscopy*. 2009, 41: 842 - 848.
- [14] Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijisrichareanchai K, et al. Endoscopic Ultrasound-guided versus Conventional Transmural Techniques have Comparable Treatment Outcomes in Draining Pancreatic Pseudocysts[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24: 1355 - 1362.
- [15] Lominadze D, Tyagi N, Sen U, et al. Homocysteine Alters Cerebral Microvascular Integrity and Causes Remodeling by Antagonizing GABA-A Receptor[J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 371(1-2): 89-96.

(收稿日期 2019年4月8日 编辑 范玉明)