

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.026

生长抑素应用于急性胰腺炎的病理生理机制及应用现状的研究进展^{*}

孟令宽¹, 陈东风¹, 曹 艳²综述, 刘凯军^{1△}审核

陆军军医大学大坪医院:1. 消化内科;2. 医学工程科, 重庆 400042

摘 要:生长抑素(SST)在人类机体内广泛表达并发挥多种生理作用,因其独特的生理作用在临床急性胰腺炎(AP)的救治中得到广泛关注与应用。科学、合理、规范的 SST 应用是救治 AP 的关键临床策略。目前 SST 的应用是 AP 的常规临床治疗方案,但其应用的科学、合理规范性及具体作用机制未得到广大临床医务工作者的重视。该综述深入分析了 SST 在 AP 救治过程中的药理及生理作用机制及最佳给药时机、最优给药剂量、最优持续时间等问题,为临床救治提供了理论指导及实践规范,对提高广大医务工作者业务水平以及患者的生活质量具有积极的临床意义。

关键词:急性胰腺炎; 生长抑素; 基础与临床研究; 病理机制; 生理机制

中图法分类号:R459.7;R576

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1143-05

Research progress on pathophysiological mechanism, physiological mechanism application status of somatostatin in acute pancreatitis^{*}

MENG Lingkuan¹, CHEN Dongfeng¹, CAO Yan², LIU Kaijun^{1△}

1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Medical Engineering, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China.

Abstract: Somatostatin (SST) is widely expressed in human body and plays a variety of physiological effects. Because of its unique physiological effects, it has been widely concerned and applied in the clinical treatment of acute pancreatitis (AP). Scientific, reasonable and normative SST application is the key to the treatment of AP clinical strategies. At present, the application of SST is the routine clinical treatment of AP solution, but the application of scientific and reasonable normative and specific mechanism has not been the attention of the masses of clinical medical workers. This review provides an in-depth analysis of the pharmacological and physiological mechanism of SST in the treatment of AP, as well as the optimal timing, dosage and duration of SST administration. This review provides theoretical guidance and practical norms for clinical treatment, and has positive clinical significance for improving the professional level of medical workers and the quality of life of patients.

Key words: acute pancreatitis; somatostatin; basic and clinical research; pathophysiological mechanism; physiological mechanism

近年来,全球各国急性胰腺炎(AP)发病人数逐年增加,严重威胁人类生命健康,因此,对 AP 的防治成为医学界尤为关注的问题。AP 作为消化系统常见病、多发病,其具有不同阶段的病理特征,从轻度水肿性胰腺炎、重症急性出血坏死性胰腺炎至全身性炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS)和死亡。AP 是由多种致病因素引起的疾病综合征,病因包括胆结石、饮酒、高脂血症、高钙血症、药物或内外源性毒素、逆行胰胆管造影、外源性创伤、胰腺占位性病变和 Oddi 括约肌功能紊乱等,但同时仍有 10%~30% 患者的病因不明。关于 AP 的治疗,尽管有诊疗指南作为行为规范,但目前 AP 的实际治疗方

法却纷繁复杂且尺度不一,同时 AP 的部分治疗方法仍存在争议,比如生长抑素(SST)在 AP 的临床应用就引起广泛讨论。SST 是一种活性肽,其化学结构是由 14 个碱基对连接构成的,且在机体内具有广泛的生理作用与药理作用,但这些作用具有剂量依赖性,这也是其作为 AP 临床治疗的机理之一^[1]。SST 在 AP 的临床救治中的应用始于 1980 年^[2]。通过对 14 例 AP 患者静脉输注 SST,观察到临床症状及检查指标均明显好转,证实 SST 治疗 AP 的有效性,但在 AP 的临床救治中 SST 应用的合理、规范性及应用机制在过去 40 年仍存在诸多争议与分歧^[3-5]。目前为止, SST 对 AP 的具体作用机制及科学、合理、规范的应

^{*} 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(cstc2020jcyj-msxmX1100)。

[△] 通信作者, E-mail: mkk1988@tmmu.edu.cn。

用未进行全面汇总与梳理归纳,本文对在 AP 救治中 SST 的生理及药理机制、给药时机、最优剂量、持续时间等因素进行综述,以期为临床实践提供理论支持及广大患者提供高质量的医学服务。

1 SST 的结构与合成

1.1 SST 的结构 SST 是十四肽单链氨基酸。MODLIN 等^[6]研究中记载,1968 年 KRULICH 等在羊的下丘脑内首次发现存在着这种抑制生长激素分泌的因子,同时发现其在机体神经系统、消化系统内广泛分布。GUILLEMIN、BURGUS 等于 1973 年阐明 SST 结构的一级序列为 N-丙₁-甘₂-半胱₃-赖₄-门酰₅-苯 丙₆-苯 丙₇-色₈-赖₉-苏₁₀-苯 丙₁₁-苏₁₂-丝₁₃-胱₁₄-OH,在 N-端第 3 位与第 14 位 Aa 残基间有二硫键,其自然的环形(借二硫键连接成环)和人工合成的线形均只有生物活性^[7]。其降解主要通过肽链内端 E 的作用而降解,其半衰期为 1.1~3.0 min。

1.2 SST 的化学合成 SST 的化学合成方法分为 2 种,第 1 种是片断固相缩合法,此法采用 Fmoc 保护模式,优点是仅需温和碱处理,通过 β 消除反应即可脱去,肽链用三氟醋酸/二氟甲烷从树脂上裂解,避免了 HF 可能产生的副反应,第 2 种是固相合成法,采用苯甲醇树脂 HOCH₃-C₆H₅-OCH₂-C₆H₅-RESIN 以匀相法合成高纯度的片段肽,在固相上进行片段缩合实现体外 SST 的合成。

2 SST 治疗 AP 的病理生理机制

2.1 SST 对胰腺分泌的抑制作用 在 AP 发生、发展的病理过程中,通常存在内外源性因素的刺激,例如特定的占位性病变结石、肿瘤等导致的机械性胰管狭窄,进而出现胰腺导管内压急剧增加,导管内压增加导致胰腺腺泡的破坏,胰腺腺泡细胞的破坏会导致钙信号中断,胰蛋白酶原激活蛋白呈现易激状态,胰蛋白酶抑制剂失活,转录因子- κ B(NF- κ B)变异等^[8-11]。胰蛋白酶原在胰腺腺泡细胞中被提前激活,进而导致胰腺消化酶对自身结构的溶解破坏。因此,AP 的基本治疗原则是抑制胰腺在病理状态下的外分泌功能,以减缓对胰腺自身组织的溶解破坏。当胰腺出现炎症后,胰蛋白酶原在腺泡细胞的胞浆空泡中被蛋白激酶激活,激活的胰蛋白酶可激活其他相关酶链反应,比如弹性蛋白酶、磷脂酶 A 的激活,对胰腺自身组织产生消化作用,促进其坏死、溶解。其中弹性蛋白酶被激活后,能溶解纤维结缔组织,破坏血管壁及胰腺导管。磷脂酶 A 被激活后,可溶解、破坏胰腺细胞膜和线粒体膜、脂蛋白结构,导致细胞坏死。SST 对胰腺已经分泌的蛋白酶、脂肪酶等活体酶无影响,SST 其主要的的作用节点是对胰腺外分泌功能的抑制,当然这要取决于残存胰腺腺泡细胞的分泌能力。在 AP 发作后,病理状态下的胰腺分泌能力可出现短暂不足。相关研究证实,在疾病发生发展过程中,轻症 AP 的发病与胰腺腺泡细胞的凋亡密切相关,伴随疾

病进展可导致广泛的腺泡细胞坏死^[12]。相关研究发现在细胞因子信号抑制剂缺乏诱导的重症 AP 中,胰腺腺泡细胞萎缩,酶原含量降低^[13-15]。同样,也有报道指出胰腺外分泌功能不全的程度与 AP 的疾病损伤程度呈正相关^[16-17]。在临床实践中,AP 病理过程开始到治疗开始存在延迟。SST 应用的最初阶段,由于对胰腺活体酶无应答,导致机体内已经形成的活体酶会继续溶解破坏胰腺自身组织,加之残存的胰腺腺泡细胞的分泌能力不足等客观因素的存在,AP 的病理进程是呈现进展状态,只用 SST 达到血药浓度后才会对胰腺腺泡细胞外分泌功能起抑制作用,AP 的病理进程才可得到有效控制,但在此节点出现前,SST 的应用对 AP 前期病理进程的进展的有效性存在一定程度的挑战。

2.2 SST 抑制 AP 的炎症反应 在 AP 的疾病发生、发展过程中,胰腺内部炎症反应的发生是通过多种机制和途径实现的^[18-21]。NF- κ B 是 AP 的标志物,它的激活参与胰腺腺泡细胞的初始损伤和细胞死亡之间的早期关联。激活的 NF- κ B 上调参与介导胰腺腺泡细胞死亡和炎症的细胞因子,包括肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素-1p(IL-1p)、白细胞介素-6(IL-6)。此外,NF- κ B 还调节参与免疫和炎症反应的多种基因的转录。局部 NF- κ B 激活、细胞因子上调与组织损伤之间存在明显相关。由此可见,NF- κ B 在胰腺炎的发生、发展中起着关键作用。在 AP 进展的加重阶段,可出现胰腺外炎症反应,包括 SIRS 和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)^[18-20]。在此阶段,炎症细胞大量激活,激活的炎细胞迁移并作用于靶区。为了减少胰腺损伤,进行抗炎治疗是关键措施。SST 除了抑制胰腺基础外分泌功能外,对胃肠道、胰腺等重要器官的炎症反应也有显著的抑制作用。例如,奥曲肽作为 SST 的类似物可在 AP 发生的早期降低牛磺脱氧胆酸诱导的实验性胰腺炎所发生的组织病理学损伤和血流动力学休克的严重程度^[22]。SST 可通过与淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞和肠上皮细胞上的 SST 受体结合,有效地减少参与自然免疫的多种细胞因子,增加肝、脾单核吞噬系统功能来提高活体 AP 的存活率。

2.3 SST 在 AP 中对 Oddi 括约肌(SO)的肌松作用 SO 是一种神经-肌肉结构,位于胆总管、主胰管和十二指肠的交界处。SO 在调节胆汁和胰液进入十二指肠的过程中起着重要作用。目前医学界普遍认为生理状态的持续主动闭合或病理状态下被动的关闭,SO 的肌松作用是通过增加胰腺的胰管内部压力的方式实现逆向传导的^[23]。目前 SST 对 SO 功能的影响尚存在争议的。相关研究表明 SST 可实现 SO 的肌松作用,具体的作用机制为 SST 可以与 SO 细胞膜上的 SST 受体匹配结合进而活化受体后信号转导通路,例如通过与间隙后受体结合可有效抑制 Ca²⁺通道的开放,可开放 K⁺通道,能够降低细胞内 Ca²⁺浓

度,导致受体后细胞膜超极化,动作电位产生的频率和幅度降低^[24],从而降低 SO 基础压从而使胰腺分泌物顺利排入十二指肠减轻胰腺的自身溶解。

2.4 SST 对 AP 状态下血小板活化因子的抑制作用 AP 发病过程中常伴有凝血和纤溶系统的功能障碍,AP 状态下血小板数量减少伴活性增加并出现一定程度的集聚,循环系统内血小板有效含量降低,这可能与全身炎症反应综合征有关。SST 作为一种广泛分布于脑、胃肠道、内外分泌腺等组织的环状多肽,具有多种生物学效应。SST 的早期规范介入可通过多种细胞因子、神经介质以级联或瀑布式抑制血小板生成素的分泌,减少血小板生成,同时以特定方式增加血小板表面抗原对应抗体的产生,实现血小板有效表位的降低,进而降低血小板的活性、减少集聚,从而阻止 AP 进一步恶化扭转病情逐步改善 AP 预后。

2.5 SST 是 AP 状态下胰腺细胞的保护剂 AP 状态下,SST 可通过多种机制减少对胰腺细胞的损害促进胰腺细胞损伤的愈合。SST 广泛分布于中枢神经、消化系统等机体各个系统,对胃肠道、胰腺等器官有重要保护作用。其中对胰腺细胞的保护作用可包括:(1)通过直接和间接抑制的方式抑制胰酶在胰腺自身组织对胰腺细胞的溶解。(2)松弛 SO,降低胰管压力,减少胰管内胰液进入胰腺组织,减轻由此引起的胰腺细胞自身消化作用。(3)增强肝网状内皮系统对内毒素的清除能力,改善内毒素血症。(4)抑制血小板激活因子的释放,减少毛细血管外渗,预防 ARDS 的发生。(5)细胞保护作用,SST 可有效降低机体内毒素对胃、胰腺及肝脏等器官细胞的损害,促进病变部位受损细胞的愈合,这一作用的发挥是通过调节细胞因子和前列腺素的产生来实现的^[25]。

2.6 SST 是 AP 状态下的免疫调节剂 AP 进程中存在炎症免疫应激和免疫抑制先后并存的病理过程,这一免疫异常反映在 AP 的临床进程中,AP 发病初期为急性炎症反应期,7~14 d 后免疫应激逐渐平息而免疫抑制所致的胰腺和全身炎症成为疾病的主要趋势。SST 是通过将免疫应答调节炎症反应程度的过程和自身抗炎程度维持在低水平的平衡态来实现的,这也是其治疗 AP 的最为合理的措施之一^[26]。SST 通过免疫应答抑制多种细胞因子活性缓解 AP 炎症应激,减少 AP 的器官功能损害。SST 既可抑制促炎性细胞因子 TNF、IL-6 的活性也可抑制抗炎性细胞因子转化生长因子(TGF)-13、IL-10 的活性,使其保持动态的相对平衡状态,这可有效缓解后续可能发生的 SIRS 和代偿性炎症反应综合征(CARS)^[27]。

3 SST 在 AP 的临床应用

3.1 SST 在 AP 救治中的最佳给药时机 AP 是一种复杂的临床疾病综合征,包括多种胰腺损伤和多种炎症级联反应的激活机制。根据上述 SST 的药理基础,SST 在 AP 治疗中可能发挥多种潜在作用。在出

现多脏器功能损伤前及时、准确地使用 SST 对 AP 整个疾病的治疗效果更好^[28]。在 AP 发病后尽快使用 SST 使循环中的 SST 恢复到正常水平,可降低胰腺的外分泌功能、抑制炎症细胞因子和降低 SO 张力进而可减缓疾病进展使患者得到最大获益。在 AP 进展最初阶段(24 h 内),炎症反应迅速恶化时及时应用 SST 可有效增加 AP 自限性。

3.2 SST 在 AP 应用的剂量、持续时间及给药途径 在过往治疗 AP 的临床实践中,SST 的应用剂量范围一般为 2 400~6 000 $\mu\text{g}/\text{d}$ ^[2-5,29],但未充分考虑整个 AP 期间的血浆 SST 水平的变化情况。在 AP 治疗过程中,内源性 SST 的水平主要取决于 SST 抑制正常胰腺分泌的能力^[30]。SST 作为一种活性抗炎肽,在 AP 患者中内源性 SST 水平显著降低,故应进行本体强化治疗或类似物替代治疗。对 AP 患者进行外源性 SST 补充是必需的,目标水平应接近正常水平。因此,实时监测血浆 SST 水平,动态调整 SST 剂量尤为关键,在 AP 治疗过程中,建议 SST 的持续给药时间为 5~14 d^[17,31]。由于患者炎症反应的差异,根据血浆 SST 水平调整最佳剂量和持续时间效果会更好。当 SST 剂量维持在正常水平之上时(50~120 pg/dL),在 AP 患者中严重不良事件报道较少见。但既往有文献报道过高剂量使用 SST 可减少内脏胰腺灌注,反而加重 AP 的病情^[32]。由于 SST 的半衰期很短(1~3 min,平均 2 min),在血浆和组织中被其快速分解酶降解,故在临床应用中需要持续静脉输注。在 AP 发病的早期阶段(24~72 h 内)足量(6 000 $\mu\text{g}/\text{d}$)使用 SST 可有效提高外周循环血液内的 SST 水平并有效降低 AP 患者的 SIRS 发生的可能性。

4 结论和展望

4.1 AP 治疗的研究现状及进展 AP 是一种病因复杂、病情危险的急腹症,在其进程中可出现 SIRS,若不及时进行有效治疗可引发多器官功能障碍综合征,乃至多器官衰竭而致死。目前,对于 AP 的诊治仍然是临床上探讨的热点。其中选择性非手术治疗的效果良好,尤其对于早期重症 AP 患者,尽可能选择非手术治疗已成共识。临床使用的 SST 是一种人工合成的 14 肽生物活性物质,与天然 SST 在化学结构和作用机制上完全相同,它能抑制胰酶分泌、降低胰管压力、松弛 SO、减少胰管内胰液进入胰腺组织,从而减轻胰腺自身消化等作用。然而,在临床实践中,广大医务工作者对 SST 在 AP 的临床应用机制及最大效能的发挥精确性存在不了解或不完全了解的情况。通过全面阅读 SST 在 AP 治疗的作用机制,分类梳理,深入分析发现 SST 对 AP 的作用机制是多种机制综合作用的结果,包括但不限于 SST 对 AP 外分泌的抑制作用、对 AP 炎症反应的抑制作用、对 SO 的肌松剂作用、对血小板活化因子的抑制作用、对胰腺细胞保护剂作用、对 AP 状态下的免疫调节作用。SST 的

最优给药时机是 AP 发病最初阶段(24 h 内),最优给药剂量、持续作用时间为 AP 发病早期即足量(6 000 $\mu\text{g/d}$),时间持续 5~14 d。

4.2 当下仍存在的问题与解决方法 AP 是消化系统常见的急腹症,以病因复杂、病情进展快、临床救治棘手、并发症多、病死率高等特点著称,及时规范救治至关重要,目前 SST 应用于 AP 的治疗已经深入人心,但存在医务工作者对此类治疗方案背后作用机制不清楚或不完全清楚的情况,同时对 SST 的科学、合理、规范应用存在人为因素的干扰,不同级别的医疗机构,不同类型的临床科室,不同级别的临床医生存在不同的用药实践,随之产生对同一疾病的不同临床结局,对广大患者带来不同的救治效果,影响深远。因此,为更好地为人民群众的健康保驾护航,为全面提高我国医务工作者的业务水平,科学合理的开展临床技能培训、建立健全医学理论学习及考评机制势在必行,也是促进我国医疗卫生事业长足进步的关键措施之一。

4.3 展望 SST 是治疗 AP 的关键临床措施,希望其具体作用机制、最佳效能的发挥得到广大临床医务工作者的足够重视。全面开展科学合理的临床技能培训、建立健全医学理论学习及考评机制是实现广大人民群众得到合理规范救治实现身心健康的关键,也是实现我国医疗卫生事业长足进步的必由之路。

参考文献

- [1] SUN C, ZHU L, ZHENG S, et al. Current diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China: areal-world, multicenter study[J]. BMC gastroenterology, 2021, 21(1): 210.
- [2] DEL O G, MARIA I, PRADO-WOHLWEND S, et al. Somatostatin and somatostatin receptors: from signaling to clinical applications in neuroendocrine neoplasms[J]. Bio-medicines, 2021, 9(12): 1810.
- [3] SHETH S G, MACHICADO J D, CHHODA A, et al. American society for gastrointestinal endoscopy guideline on the role of endoscopy in the management of chronic pancreatitis: methodology and review of evidence[J]. Gastrointest Endosc, 2025, 101(1): e1-e53.
- [4] HORIBE M, KAYASHIMA A, OHBE H, et al. Normal saline versus ringer's solution and critical-illness mortality in acute pancreatitis: a nationwide inpatient database study[J]. J Int Care, 2024, 12(1): 27.
- [5] KEMPENEERS M A, ISSA Y, BRUNO M J, et al. Cost-effectiveness of early surgery versus endoscopy-first approach for painful chronic pancreatitis in the ESCAPE trial[J]. Ann Surg, 2023, 277(4): e878-e884.
- [6] MODLIN I M, PAVEL M, KIDD M, et al. Somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(2): 169-188.
- [7] MARSDEN, BRIAN J, GARY S, et al. Calcium binding proteins elucidating the contributions to calcium affinity from an analysis of species variants and peptide fragments[J]. Biochemistry and Cell Biology, 1990, 68(3): 587-601.
- [8] STRUM W B, BOLAND C R. Advances in acute and chronic pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(7): 1194-1201.
- [9] STOJANOVIC B, JOVANOVIĆ I P, STOJANOVIC M D, et al. The emerging roles of the adaptive immune response in acute pancreatitis[J]. Cells, 2023, 12(11): 1495.
- [10] ZHANG C, LI G Q, LU T Q, et al. The interaction of microbiome and pancreas in acute pancreatitis[J]. Biomolecules, 2023, 14(1): 59.
- [11] LE C G, MAULAT C, BOURNET B, et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: pathogenesis and diagnostic approach[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(3): 761.
- [12] AN J, JIANG T, QI L, et al. Acinar cells and the development of pancreatic fibrosis[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2023, 71: 40-53.
- [13] LIU J, GAO M, NIPPER M, et al. Activation of the intrinsic fibroinflammatory program in adult pancreatic acinar cells triggered by hippo signaling disruption[J]. PLoS Biol, 2019, 17(9): e3000418.
- [14] CHEN F, XU K, HAN Y, et al. Mitochondrial dysfunction in pancreatic acinar cells: mechanisms and therapeutic strategies in acute pancreatitis[J]. Front Immunol, 2024, 24(12): 1503087.
- [15] RAFAQAT S, SATTAR A, ANJUM F, et al. The role of predictive and prognostic values of inflammatory markers in acute pancreatitis: a narrative review[J]. J Pancreatol, 2024, 7(1): 72-85.
- [16] GUO Y, WANG X, WAN S, et al. Predictive risk factors of pancreatic exocrine insufficiency developed after acute pancreatitis: a retrospective cohort study[J]. J Inflamm Res, 2023, 31(12): 1157-1167.
- [17] AMBROSETTI M C, GRECCI A, AMBROSETTI A, et al. Quantitative edge analysis of pancreatic margins in patients with chronic pancreatitis: a correlation with exocrine function[J]. Diagnostics, 2023, 13(13): 2272.
- [18] GERASIMENKO J V, GERASIMENKO O V. The role of Ca^{2+} signalling in the pathology of exocrine pancreas[J]. Cell Calcium, 2023, 112: 102740.
- [19] GE P, LUO Y L, ZHANG J Q, et al. Mechanism investigation and clinical retrospective evaluation of qingyi granules: pancreas cleaner about ameliorating severe acute pancreatitis with acute respiratory distress syndrome[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18: 2043-2061.
- [20] HAGN M R, YADAV D, ANDERSEN D K, et al. Circulating immune signatures in chronic pancreatitis with and without preceding acute pancreatitis: a pilot study[J]. Pancreatol, 2024, 24(3): 384-393.
- [21] ZHANG B, XIAO Q G, MA Q Y, et al. Clinical treatment for persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome in patients with severe acute pancrea-

titis (review)[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(4):495.

[22] KWEON S, PARK S J, LEE H K, et al. Coordinated AS-BT and EGFR mechanisms for optimized liraglutide nanoformulation absorption in the GI tract [J]. *Int J Nano*, 2024, 19:2973-2992.

[23] HARTENSTEIN V, MARTINEZ P. Structure, development and evolution of the digestive system[J]. *Cell Tissue Res*, 2019, 377(3):289-292.

[24] KOWALCZK T, STASZELIS A, BOCIAN R, et al. Posterior hypothalamic theta rhythm: electrophysiological basis and involvement of glutamatergic receptors [J]. *Hippocampus*, 2023, 33(7):844-61.

[25] REN W R, HUA M, CAO F, et al. The sympathetic-immune milieu in metabolic health and diseases: insights from pancreas, liver, intestine, and adipose tissues [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(8):2306128.

[26] CHEN X W, LI Y, LU L Y, et al. Activation of the SST-SSTR5 signaling pathway enhances corneal wound healing in diabetic mice[J]. *Mucosal Immunol*, 2024, 17(5):858-870.

[27] LI R, YE J J, GAN L B, et al. Traumatic inflammatory response: pathophysiological role and clinical value of cytokines[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2024, 50(4):1313-1330.

[28] HUANG Z Y, GONG H, TANG C W, et al. Remission of organ failure in patients with predicted severe acute pancreatitis treated by somatostatin, octreotide and cyclooxygenase-2 inhibitors[J]. *Pancreatol*, 2024, 24(1):24-31.

[29] LIU L, ZHANG Y Q, LI X H, et al. Microenvironment of pancreatic inflammation: calling for nanotechnology for diagnosis and treatment[J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1):443.

[30] ZEREM E, KURTCEHAJIC A, KUNOSIĆ S, et al. Current trends in acute pancreatitis: diagnostic and therapeutic challenges[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(18):2747.

[31] TESFAYE S, SLOAN G, PETRIE J, et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial [J]. *Lancet*, 2022, 400(10353):680-690.

[32] GRUNDDAL K V, TRAMMELL S A J, BÆCH-LAURSEN C, et al. Opposing roles of the entero-pancreatic hormone urocortin-3 in glucose metabolism in rats[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(6):1018-1031.

(收稿日期:2024-09-20 修回日期:2024-12-31)

(上接第 1142 页)

[12] MARTIN L, DERWALL M, AL ZOUBI S, et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications[J]. *Chest*, 2019, 155(2):427-437.

[13] CUI Z H, ZHANG Y J, XU C, et al. Comparison of the results of two chest tube managements during an enhanced recovery program after video-assisted thoracoscopic lobectomy: a randomized trial[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(10):1993-1999.

[14] CAVALLAZZI R, BRADLEY J, CHANDLER T, et al. Severity of illness scores and biomarkers for prognosis of patients with coronavirus disease 2019[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2023, 44(1):75-90.

[15] MAHASHABDE M, MURUKOTI S R, CHAUDHARY G, et al. Study of thyroid functions in critically ill patients admitted in medical intensive care unit and its correlation with critical care scoring acute physiology and chronic health evaluation III[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(7):11-12.

[16] 沈思梅, 蒋文燕, 王鹏, 等. 血清 CHE, LDH 及 APACHE II 评分与重症肺炎患者病情变化的关系及其在临床预后中的价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(6):1190-1195.

[17] FERNANDES S, WYAWAHARE M. Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) score to predict outcomes in out-of-ICU patients with suspected infections[J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(7):3251-3255.

[18] BONAVENTURA A, VECCHIE A, DAGNA L, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19[J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(5):319-329.

[19] 蔡馨, 蔡忠香, 柴慧, 等. 凝血指标、炎症指标与 COVID-19 的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(4):7-14.

[20] 吴秀英, 杨芳谊. 重症肺炎患儿降钙素原与凝血纤溶指标的临床探讨[J]. *血栓与止血学*, 2021, 27(3):428-430.

[21] 郭靖, 郝明明, 刘亚楠, 等. 肺炎患儿严重程度与凝血功能指标的关系[J]. *河北医科大学学报*, 2021, 42(2):167-171.

[22] QIN ZN, LIU FM, BLAIR R, et al. Endothelial cell infection and dysfunction, immune activation in severe COVID-19[J]. *Theranostics*, 2021, 11(16):8076-8091.

[23] POPESCU N I, LUPU C, LUPU F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms [J]. *Blood*, 2022, 139(13):1973-1986.

[24] TANG N, LI D, WANG X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(4):844-847.

[25] 曹蒙, 王涛. 凝血功能、炎症因子和细胞免疫功能在感染性休克患者中的检测意义[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(2):260-261.

(收稿日期:2024-09-02 修回日期:2025-01-08)