

· 论 著 ·

利多卡因治疗重症急性胰腺炎

陈西论¹, 孙君军¹, 刘伟峰¹, 杨延辉¹, 褚智杰¹, 杨成¹, 杨天保¹, 楚章华¹, 王婧婧², 常永超²

1. 河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院肝胆胰外科, 河南 洛阳 471003;

2. 河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院检验科, 河南 洛阳 471003

摘要: **目的** 探讨利多卡因对重症急性胰腺炎(SAP)治疗作用的临床价值。**方法** 选取2016年10月至2018年10月河南科技大学一附院肝胆胰外科收治的60例SAP患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组($n=30$)和治疗组($n=30$)。对照组给予SAP常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上给予0.2%盐酸利多卡因注射液300 mg加入5%葡萄糖液500 ml中静脉滴注,连用7 d。比较两组患者治疗前和治疗3、7、14 d的血浆炎症细胞因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素(IL)-1 β 、IL-6]水平的变化情况,评估改良Marshall评分、视觉模拟评分法(VAS)评分的变化;观察并比较两组患者腹痛缓解时间、经口进食时间、并发症发生情况、中转手术率和住院病死率、住院时间、住院费用。**结果** 治疗前,两组患者TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平和改良Marshall评分、VAS评分比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗3、7、14 d,两组TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平和改良Marshall评分、VAS评分随治疗时间延长逐渐降低($P<0.01$),且治疗组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗组腹痛缓解时间、经口进食时间、住院时间、住院费用均少于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组中转手术、住院病死和并发症[休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、心功能不全、肾功能衰竭、胰腺囊肿]发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 早期使用利多卡因可减少早期SAP炎症细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的过度释放,减轻早期炎症反应的程度,保护主要脏器的功能,更早缓解腹痛,促进胃肠功能的恢复,改善患者预后,且治疗过程中经济、安全、有效。

关键词: 重症急性胰腺炎; 利多卡因; 炎症细胞因子; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-1 β ; 白介素-6; 改良Marshall评分; 视觉模拟评分

中图分类号: R 657.5⁺1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)08-1033-05

Lidocaine in the treatment of severe acute pancreatitis

CHEN Xi-lun*, SUN Jun-jun, LIU Wei-feng, YANG Yan-hui, CHU Zhi-jie, YANG Cheng,

YANG Tian-bao, CHU Zhang-hua, WANG Jing-jing, CHANG Yong-chao

* Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Clinical Medical College of Henan University of Science and

Technology (First Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Luoyang), Henan 471003, China

Corresponding author: SUN Jun-jun, E-mail: doctjjsun@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical value of lidocaine in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 60 SAP patients who received treatment at Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, First Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology were selected as study objects and divided into control group and treatment group according to the random number table ($n=30$, each). The control group patients received routine SAP treatment, and the treatment group was given 0.2% lidocaine hydrochloride injection 300 mg plus 5% GS 500 ml intravenous drip on the basis of routine treatment. Both groups were treated for 7 days. The plasma inflammatory cytokine level changes [such as tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-6], modified Marshall score and Visual Analogue Score (VAS) were compared before and 3, 7, 14 days after the treatment in two groups. The time of abdominal pain relief, time of oral feeding, incidence of complications, conversion rate to open surgery and in-hospital mortality, hospitalization time and hospitalization expenses between the two groups were observed and compared. **Results** There was no significant difference between two groups in level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 and modified Marshall score and VAS ($P>0.05$). After 3, 7 and 14 days of treatment, the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 and the modified Marshall score and VAS in the two groups gradually decreased with the prolongation of treatment time ($P<0.01$), and all these in the treatment group

was lower than those in the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). The time of abdominal pain relief, oral feeding time, hospitalization time and hospitalization expenses in the treatment group were significantly less than those in the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the incidence of conversion to open operation, in-hospital mortality and complications [shock, acute respiratory distress syndrome (ARDS), cardiac insufficiency, renal failure, pancreatic cyst] between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Early use of lidocaine can reduce the excessive release of inflammatory cytokines (such as TNF- α , IL-1 β and IL-6) in SAP, alleviate the degree of early inflammatory reaction, protect the function of main organs, alleviate abdominal pain earlier, promote the recovery of gastrointestinal function, improve the prognosis of patients, and is economical, safe and effective in the course of treatment.

Key words: Severe acute pancreatitis; Lidocaine; Inflammatory cytokine; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-1 β ; Interleukin-6; Modified Marshall Score; Visual Analogue Score

Fund program: Innovation Fund of Henan University of Science and Technology (4032-13350049)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 起病急骤、病情危重, 早期即可发生全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 并可伴有多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 是患者死亡的第一个高峰期, 病死率高达 35% ~ 50%, 是临床上常见的危重急症之一^[1-2]。因此, 探索积极有效的治疗方法以改善预后、降低病死率仍然是目前临床研究的重点。近年来大量研究发现, 利多卡因除了具有镇痛作用外还有抗炎特性, 主要通过参与炎症反应的多个环节阻断并减少致炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素 (IL)-1 β 、IL-6 等的大量产生和释放, 起到调节机体免疫系统功能和抑制过度炎症反应的作用^[3-5]。本研究旨在探讨早期静脉输注利多卡因治疗 SAP 患者的临床疗效、安全性及其抗炎镇痛的可能机制, 为 SAP 的早期综合治疗提供新的策略。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月河南科技大学一附院肝胆胰外科收治的 60 例 SAP 患者为研究对象。按随机数字表法将 60 例患者分为对照组 ($n = 30$) 和治疗组 ($n = 30$)。对照组男 19 例, 女 11 例; 年龄 23 ~ 67 (43.5 \pm 8.8) 岁; 病因: 胆源性 13 例, 高脂血症性 11 例, 酒精性及其他 6 例。治疗组男 21 例, 女 9 例; 年龄 25 ~ 65 (44.8 \pm 6.4) 岁; 病因: 胆源性 11 例, 高脂血症性 10 例, 酒精性及其他 9 例。所有确诊 SAP 患者均符合我国《急性胰腺炎诊治指南(2014)》的诊断标准^[6]。纳入标准: 年龄 18 ~ 70 岁, 本人愿意参加、意识清楚; 无酰胺类药物过敏史。排除标准: ≤ 18 或 ≥ 70 周岁者、本人意识不清楚或拒绝参与、中途自行退出不能配合完成者; 有酰胺类药物过敏史、心电图提示有心律失常的患者、伴发其他疾病如肿瘤及免疫功能低下等。方案经河南科技大学一附院伦理委员会审查批准, 所有患者均充分

告知并签署知情同意书。两组患者性别、年龄、病因、改良的 CT 严重指数 (MCTSI) 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较 ($n = 30$)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病因(例)			MCTSI 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
			胆源性	高脂血症性	酒精性及其他	
对照组	19/11	43.5 \pm 8.8	13	11	6	7.21 \pm 2.08
治疗组	21/9	44.8 \pm 6.4	11	10	9	7.36 \pm 2.37
χ^2/t 值	0.300	0.682		0.814		0.262
P 值	0.584	0.498		0.666		0.795

1.2 研究方法 治疗方法: 早期 (急性期) 从起病至 2 周, 该期主要以加强重症监护、维持内环境稳定及保护主要脏器功能治疗为主, 包括禁食水、胃肠减压、药物治疗 (包括解痉镇痛、蛋白酶抑制剂治疗、早期液体复苏、脏器功能的维护治疗、抗生素使用) 及肠外营养支持为主; 中期 (演进期) 发病 2 ~ 4 周, 治疗的重点是防治感染及必要时行经皮穿刺置管引流术 (percutaneous catheter drainage, PCD) 治疗; 后期 (感染期) 发病 4 周以后, 该期治疗的重点是控制感染及中转外科手术治疗^[7-8]。本研究给予两组 SAP 患者相同的基础治疗, 治疗组另给予 0.2% 盐酸利多卡因注射液 (安阳九州药业, 国药准字 H41023059) 300 mg 加入 5% 葡萄糖液 500 ml 中静脉滴注, 20 ~ 30 滴/min, 1 次/d, 连用 7 d^[9-10]。对照组患者给予阿片类药物或非甾体类药物肌内注射缓解腹痛症状。

1.3 观察指标 (1) 实验室指标: 治疗前和治疗 3、7、14 d 清晨空腹抽取静脉血 5 ml, 抗凝, 抽血后 30 min 内在高速离心机 (1 000 \times g, 15 min) 离心提取血浆, 采用夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血浆炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-6) 水平变化情况。(2) 改良 Marshall 评分: 治疗前和治疗 3、7、14 d 行改良 Marshall 评分, 评估其呼吸、循环和肾脏主要脏器功能的衰竭情况。(3) 视觉模拟评分法 (VAS): 治疗前和治疗 3、7、14 d 行 VAS 评分评估其疼痛程度。

(4) 患者腹痛缓解时间、经口进食时间、住院时间、住院费用和中转手术、住院病死、并发症情况。

1.4 试剂与仪器 TNF- α 、IL-6 的 ELISA 试剂盒(武汉博士德生物工程), IL-1 β 试剂盒(武汉华美生物工程), 河南科技大学第一附属医院检验科提供试验实验室及相关仪器, 全自动酶标免疫分析仪(型号: 意大利希亚克 SEAC-ALISEL Q. S)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 重复测量方差分析及两两比较的 LSD- t 检验, 两组间比较采用成组 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较 治疗前, 两组患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗 3、7、14 d, 两组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平随治疗时间延长逐渐降低 ($P < 0.01$), 且治

疗组均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2、表 3、表 4。

2.2 两组患者改良 Marshall 评分比较 治疗前, 两组患者改良 Marshall 评分比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗 3、7、14 d, 两组改良 Marshall 评分随治疗时间延长逐渐降低 ($P < 0.01$); 且治疗 7、14 d, 治疗组均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 5。

2.3 两组患者 VAS 评分比较 治疗前, 两组患者 VAS 评分比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗 3、7、14 d, 两组 VAS 评分随治疗时间延长逐渐降低 ($P < 0.01$), 且治疗组均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 6。

2.4 两组患者腹痛缓解时间、经口进食时间、住院时间、住院费用和中转手术、住院病死、并发症情况比较 治疗组腹痛缓解时间、经口进食时间、住院时间、住院费用均少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组中转手术、住院病死和并发症[休克、急

表 2 两组患者治疗前和治疗 3、7、14 d 的 TNF- α 水平比较 ($n = 30$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	F 值	P 值
对照组	755.85 \pm 194.12	513.93 \pm 132.35	234.04 \pm 99.15	87.10 \pm 48.89	533.731	0.000
治疗组	757.58 \pm 204.53	443.35 \pm 134.15	133.63 \pm 57.56	52.45 \pm 21.03		
t 值	0.034	2.051	4.797	3.566		
P 值	0.973	0.045	0.000	0.001		

表 3 两组患者治疗前和治疗 3、7、14 d 的 IL-1 β 水平比较 ($n = 30$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	F 值	P 值
对照组	511.24 \pm 176.99	282.85 \pm 96.40	158.17 \pm 52.13	71.92 \pm 36.76	261.289	0.000
治疗组	514.13 \pm 180.49	201.29 \pm 63.28	103.46 \pm 42.65	35.12 \pm 14.27		
t 值	0.063	3.874	4.449	5.112		
P 值	0.950	0.000	0.000	0.000		

表 4 两组患者治疗前和治疗 3、7、14 d 的 IL-6 水平比较 ($n = 30$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	F 值	P 值
对照组	485.86 \pm 161.50	341.30 \pm 99.62	269.97 \pm 106.47	105.70 \pm 54.72	234.621	0.000
治疗组	483.17 \pm 162.42	289.98 \pm 94.41	187.76 \pm 82.04	57.94 \pm 18.87		
t 值	0.064	2.048	3.350	4.519		
P 值	0.949	0.045	0.001	0.000		

表 5 两组患者治疗前和治疗 3、7、14 d 的改良 Marshall 评分比较 ($n = 30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	F 值	P 值
对照组	5.33 \pm 1.78	3.63 \pm 1.46	2.61 \pm 0.90	1.79 \pm 0.94	41.731	0.000
治疗组	5.41 \pm 1.89	3.18 \pm 1.32	1.89 \pm 0.62	0.97 \pm 0.50		
t 值	0.169	1.252	3.608	4.218		
P 值	0.867	0.216	0.001	0.000		

表 6 两组患者治疗前和治疗 3、7、14 d 的 VAS 评分比较 ($n = 30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	F 值	P 值
对照组	9.69 \pm 2.45	7.86 \pm 2.54	5.79 \pm 2.49	1.83 \pm 0.98	233.902	0.000
治疗组	9.73 \pm 2.69	5.53 \pm 1.67	4.64 \pm 1.70	1.18 \pm 0.65		
t 值	0.060	4.198	8.089	3.027		
P 值	0.952	0.000	0.041	0.004		

表 7 两组患者腹痛缓解时间、经口进食时间、住院时间、住院费用和术中手术、住院病死情况比较 (n=30)

组别	腹痛缓解时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	经口进食时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院费用 (万元, $\bar{x} \pm s$)	中转手术 [例(%)]	住院病死 [例(%)]
对照组	6.68 ± 1.98	6.50 ± 1.36	35.18 ± 8.06	15.13 ± 3.74	7(23.3)	3(10.0)
治疗组	4.91 ± 1.59	4.46 ± 1.28	28.93 ± 7.98	12.24 ± 3.46	4(13.3)	1(3.3)
t/ χ^2 值	3.852	6.083	3.069	3.160	0.002	1.071
P 值	0.001	0.001	0.003	0.002	0.317	0.301

表 8 两组并发症发生情况比较 例(%)

组别	例数	休克	ARDS	心功能不全	肾功能衰竭	胰腺囊肿
对照组	30	6(20.0)	7(23.3)	4(13.3)	5(16.7)	5(16.7)
治疗组	30	4(13.3)	5(16.7)	5(16.7)	6(20.0)	7(23.3)
χ^2 值		0.480	0.417	0.313	0.111	0.417
P 值		0.488	0.519	0.718	0.739	0.519

性呼吸窘迫综合征(ARDS)、心功能不全、肾功能衰竭、胰腺囊肿]发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 7、表 8。

3 讨论

SAP 的发病机制复杂是由多种因素参与并相互促进相互影响的复杂病理生理过程,大量研究发现,机体内的胰酶被激活使正常胰腺腺泡细胞发生损伤,损伤的腺泡细胞在炎细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8)的作用下进一步促使大量炎性介质的释放,引起级联放大反应导致机体出现 SIRS^[11]。SAP 患者早期常合并呼吸、循环和肾脏等主要脏器功能衰竭的并发症^[12]。研究表明,早期炎细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的水平变化可以用于观察 SAP 的治疗效果及临床转归^[13-14]。

本研究结果显示,SAP 患者发病后血浆炎性细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)水平都有所增高,在治疗后 3、7、14 d 后均逐渐降低。但治疗组在常规治疗上增加利多卡因静脉输注后,上述各检测指标均低于对照组,表明早期使用利多卡因能抑制 SAP 急性期炎性细胞因子的释放,减轻全身炎症反应。刘婷婷等^[15]研究发现,围术期静脉输注利多卡因可抑制宫颈癌根治术后创伤引起的血浆和腹腔引流液炎性细胞因子 IL-6 的释放,减轻炎症反应的程度,加快患者术后的恢复。王信磊等^[16]研究发现,在腹腔镜结肠癌术中持续泵注利多卡因至术毕可减少患者血清中促炎细胞因子 IL-6 的释放,反应性降低血清中 IL-10 的浓度起到抗炎作用。本研究结果与上述研究结论一致。在 SAP 患者发病早期基础治疗上增加利多卡因静脉输注,能降低血浆炎性细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)水平,其抗炎的可能机制是通过减少 IL-1 β 的相关表达,同时通过降低核因子(NF)- κ B 的产生及其活性,抑制大量炎性因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,产生通过经典

的炎症通路发挥抗炎作用^[17-18]。

从研究的临床指标来看,早期采用改良 Marshall 评分进行动态监测评估 SAP 患者的呼吸、循环和肾脏主要脏器功能的衰竭情况,在治疗后 3、7、14 d 两组患者改良 Marshall 评分数值都逐渐降低,治疗组患者的改良 Marshall 评分低于对照组,治疗组静脉加用利多卡因注射液,可能通过减少急性期炎性细胞因子的大量释放,减轻炎症刺激,对主要脏器的功能起到保护作用。对两组 SAP 患者腹痛的剧烈程度进行 VAS 评分,在治疗后 3、7、14 d 治疗组患者 VAS 评分比对照组患者降低更明显,治疗组患者剧烈腹痛的缓解时间明显早于对照组,同时治疗组患者因剧烈腹痛引起的焦虑、烦躁心理状态的改善比对照组更加明显,从而减少阿片类镇痛药物的应用。本研究结果与陈晓贞等^[19]研究结果一致,其在行腹腔镜胆囊手术中静脉应用利多卡因有效减少手术过程中镇静及镇痛药的用量,术后 VAS 评分明显降低,肠道排气时间提前,明显改善患者术后的整体状态。

本研究结果显示,治疗组患者腹痛缓解时间、经口进食时间明显短于对照组,治疗组患者的腹痛、腹胀等主要胃肠道症状缓解、功能恢复后可早期进食,减少液体的输入及肠外营养物的应用,缩短住院时间,直接降低患者住院费用,进一步印证了静脉应用利多卡因能促进胃肠道功能的早期恢复。刘芳妍等^[20]研究也显示,围手术期静脉应用利多卡因可使患者尽早排气排便,加快术后胃肠道功能的恢复,减少住院时间,由于其良好的镇痛作用,可减少术后阿片类药物的应用及其副作用的发生。但本研究两组患者的并发症、中转手术及住院病死发生率比较无统计学差异。本结果与研究的临床预期存在一定差距,这可能与纳入的样本数量较少,患者住院期间受诸多临床因素影响有关,有待进行多中心、前瞻性、大样本的研究来进一步证实利多卡因抗炎镇痛的治疗效果。

综上所述,早期使用利多卡因可减少早期 SAP 炎性细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的过度释放,减轻早期炎症反应的程度,保护主要脏器的功能,更早缓解腹痛,促进胃肠功能的恢复,改善患者预后,且治疗过程中经济、安全、有效。

参考文献

- [1] Guo Q, Li A, Xia Q, et al. The role of organ failure and infection in necrotizing pancreatitis: a prospective study [J]. *Ann Surg*, 2014, 259(6):1201-1207.
- [2] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012; revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. *Gut*, 2013, 62(1):102-111.
- [3] Hatakeyama N, Matsuda N. Alert cell strategy: mechanisms of inflammatory response and organ protection [J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(36):5766-5778.
- [4] Lahat A, Ben-Horin S, Horin SB, et al. Lidocaine down-regulates nuclear factor-kappaB signalling and inhibits cytokine production and T cell proliferation [J]. *Clin Exp Immunol*, 2008, 152(2):320-327.
- [5] 安敏, 邱颀. 利多卡因非麻醉作用研究进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(9):928-930.
- [6] 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 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(1):1-5.
- [7] 中国医师协会胰腺病学专业委员会. 中国急性胰腺炎多学科诊治 (MDT) 共识意见 (草案) [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 95(38):3103-3109.
- [8] 张太平, 杨刚, 赵玉沛. 重症急性胰腺炎诊治进展 [J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2017, 6(1):1-5.
- [9] 蒲光春, 杨东. 地塞米松及利多卡因预防急性重症胰腺炎致肺损伤的临床观察 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2003, 2(3):192.
- [10] 马云, 邱晓东, 景亮. 静脉输注利多卡因对腹部手术后镇痛及肠功能恢复的影响 [A] // 第十五次长江流域麻醉学学术年会暨 2010 年中南六省麻醉学学术年会暨 2010 年湖北省麻醉学学术年会论文集 [C]. 武汉: 华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉学教研室, 2010; 449.
- [11] Rotstein OD. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis [J]. *Crit Care*, 2014, 18(5):575.
- [12] 陈其奎. 急性胰腺炎与全身炎症反应综合征、多器官功能衰竭的关系及其防治策略 [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(10):656-658.
- [13] Sternby H, Hartman H, Johansen D, et al. Predictive capacity of biomarkers for severe acute pancreatitis [J]. *Eur Surg Res*, 2016, 56(3/4):154-163.
- [14] Popa CC. Prognostic biological factors in severe acute pancreatitis [J]. *J Med Life*, 2014, 7(4):525-528.
- [15] 刘婷婷, 张素玲, 靳茜茜, 等. 利多卡因对宫颈癌根治患者血浆和腹腔引流液炎症因子的影响 [J]. *潍坊医学院学报*, 2017, 39(5):324-326, 356.
- [16] 王信磊, 刘诗文, 李强, 等. 利多卡因对腹腔镜结直肠癌根治术患者血清白细胞介素 10 和细胞角蛋白 20 的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4):336-338.
- [17] Wang HL, Xing YQ, Xu YX, et al. The protective effect of lidocaine on septic rats via the inhibition of high mobility group box 1 expression and NF- κ B activation [J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013:570370.
- [18] 刘洋, 王焕亮, 刘亚洋, 等. 利多卡因对脂多糖诱导小鼠巨噬细胞 caspase-1 和 IL-1 β 表达的影响 [J]. *山东大学学报 (医学版)*, 2015, 53(12):43-46, 56.
- [19] 陈晓贞, 楼群兵, 孙成成, 等. 静脉输注利多卡因对腹腔镜胆囊切除术快速康复的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(12):934-939.
- [20] 刘芳妍, 范隆, 王天龙. 静脉输注利多卡因对术后胃肠功能的影响 [J]. *北京医学*, 2017, 39(6):628-630.
- 收稿日期:2019-02-11 修回日期:2019-03-04 编辑:王国品
- (上接第 1032 页)
- [9] 周建国, 宋占华. 外侧裂入路显微手术治疗基底核区高血压脑出血 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2014, 19(8):355-357.
- [10] 张坤. 经侧裂-岛叶入路显微手术治疗基底核区高血压性脑出血的临床效果观察 [J]. *河北医学*, 2017, 23(7):1199-1202.
- [11] 徐义昌, 许兴. 经侧裂岛叶入路的显微手术治疗基底核区高血压脑出血 36 例临床分析 [J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2013, 26(1):27-29.
- [12] Ye Z, Ai XL, Hu X, et al. Comparison of neuroendoscopic surgery and craniotomy for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(35):e7876.
- [13] 杨佳强, 张钺, 余胜坤. 经侧裂-岛叶入路显微手术治疗基底核区高血压性脑出血 [J]. *中国临床研究*, 2016, 29(5):624-626.
- [14] Yang QW, Zhuang XR, Peng F, et al. Relationship of plasma matrix metalloproteinase-9 and hematoma expansion in acute hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(3):213-218.
- [15] 石祥飞, 张宗胜, 王德勇. 经外侧裂-岛叶入路显微手术治疗高血压脑出血的效果 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(19):115-116.
- [16] 奚少东, 刘民, 周勤伟, 等. 经侧裂-岛叶入路显微外科手术治疗基底核区高血压脑出血的疗效 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(24):17-18.
- [17] 张剑, 刘民, 周勤伟, 等. 经侧裂-岛叶入路显微外科手术治疗基底核区高血压脑出血 [J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25(11):804-807.
- [18] Sadahiro H, Nomura S, Goto H, et al. Real-time ultrasound-guided endoscopic surgery for putaminal hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(5):1151-1155.
- [19] 田海龙, 王益华, 何伟, 等. 无牵拉技术辅助下经侧裂-岛叶入路显微手术治疗基底核区高血压性脑出血 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2017, 22(1):7-10.
- [20] 杜战锋. 经侧裂-岛叶入路显微手术治疗高血压性基底核区脑出血的临床疗效 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(1):63.
- [21] 张山, 要跟东, 任洪波, 等. 经侧裂-岛叶入路显微外科手术治疗基底核区高血压脑出血 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(6):590-592.
- [22] 许晖, 王业忠, 赵冬, 等. 经外侧裂-岛叶入路显微手术治疗高血压脑出血的临床分析 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2013, 18(3):174-176.
- 收稿日期:2018-11-30 修回日期:2018-12-12 编辑:王娜娜