

环氧化酶-2 抑制剂对急性胰腺炎全身炎症反应综合征影响的回顾性分析

杨海波, 付西峰, 田彦璋, 高飞, 张斌斌, 莫绍剑

山西医科大学第三医院 山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院胆胰外科, 山西 太原 030032

摘要: **目的** 探讨环氧化酶(COX)-2抑制剂帕瑞昔布在急性胰腺炎(AP)患者中对全身炎症反应综合征(SIRS)的影响。**方法** 回顾性分析2021年4月至2022年4月就诊于山西白求恩医院的206例AP患者。根据镇痛药物使用情况分组:接受过COX-2抑制剂治疗的患者为A组($n=100$),接受过其他镇痛药治疗的患者为B组($n=106$)。再将A、B组入院时已发生SIRS者分别分入A1组($n=48$)、B1组($n=49$),未发生SIRS者分别分入A2组($n=52$)、B2组($n=57$)。比较各组SIRS发生情况,比较A组和B组住院第4天器官衰竭评分和血清CRP水平以及住院天数、费用、并发症发生情况。多因素Logistic回归分析入院时未发生SIRS患者发生SIRS的危险因素。**结果** A1组短SIRS患者比例高于B1组,A1组长SIRS患者比例低于B1组($P<0.05$);A1组患者的第4天SIRS评分比B1组患者低($P<0.01$),两组第8天SIRS评分差异无统计学意义($P>0.05$)。A2组SIRS发生率低于B2组,差异有统计学意义(32.65% vs 52.63% , $\chi^2=5.328$, $P=0.021$)。A组患者第4天器官衰竭评分、血清CRP水平低于B组($P<0.05$),住院天数、住院费用更少于B组($P<0.05$)。对入院时未发生SIRS患者进行的多因素logistic回归分析显示,COX-2抑制剂的使用是与SIRS发生相关的保护性因素($P<0.05$)。**结论** COX-2抑制剂帕瑞昔布降低AP患者SIRS的发生率,与AP患者SIRS及器官衰竭的改善密切相关而与阿片类药物镇痛效果无明显差异,可降低患者血清CRP,且具有良好的成本效益。COX-2抑制剂的使用是与SIRS发生相关的独立保护性因素。

关键词: 环氧化酶-2抑制剂;帕瑞昔布;急性胰腺炎;全身炎症反应综合征

中图分类号: R657.5⁺1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)09-1361-05

Retrospective analysis of COX-2 inhibitors on SIRS in acute pancreatitis

YANG Haibo, FU Xifeng, TIAN Yanzhang, GAO Fei, ZHANG Binbin, MO Shaojian

Department of Biliary and Pancreatic Surgery, The Third Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030032, China

Corresponding author: FU Xifeng, E-mail: Fxfyisheng@163.com

Abstract: Objective To investigate the effect of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor parecoxib on systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A retrospective analysis was performed on 206 AP patients who were treated in Shanxi Norman Bethune Hospital from April 2021 to April 2022. The patients treated with COX-2 inhibitors were assigned to group A ($n=100$), and the patients treated with other analgesics were assigned to group B ($n=106$). The patients with SIRS at admission in group A and B were divided into A1 group ($n=48$) and B1 group ($n=49$), and those without SIRS were divided into A2 group ($n=52$) and B2 group ($n=57$). The incidence of SIRS in each group was compared, including SIRS duration and rating. The organ failure score (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) and serum CRP level on the 4th day of hospitalization, as well as the length of hospitalization, cost, and incidence of complications between group A and group B were compared. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for SIRS in patients who did not experience SIRS at admission. **Results** Compared with those in group B1, the proportion of patients with SIRS duration < 3 days in group A1

increased, and the proportion of patients with SIRS duration ≥ 3 days decreased in group A1 ($P < 0.05$). On the 4th day, SIRS score in group A1 was statistically lower than that in group B1 ($P < 0.01$), and there was no statistical difference in it between two groups on the 8th day ($P > 0.05$). The incidence of SIRS in group A2 was significantly lower than that in group B2 (32.65% vs 52.63%, $\chi^2 = 5.328$, $P = 0.021$). In group A, the organ failure assessment score and the serum CRP were statistically lower than those in group B on the 4th day ($P < 0.05$), and the hospital stay and the hospitalization costs were significantly lower than those in group B ($P < 0.05$). Multivariable logistic regression of patients without SIRS at admission showed that COX-2 inhibitor was a protective factor associated with the occurrence of SIRS ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with AP, COX-2 inhibitor parecoxib can reduce the incidence of SIRS, which is closely related to the improvement of SIRS and organ failure, but has no significant difference with the analgesic effect of opioids. It can reduce serum CRP and has good cost-effectiveness. COX-2 inhibitor parecoxib is an independent protective factor for the occurrence of SIRS.

Keywords: Cyclooxygenase-2 inhibitors; Parecoxib; Acute pancreatitis; Systemic inflammatory response syndrome

Fund program: Shanxi "136" Developing Medical Engineering Research Support Project

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)指因胰酶异常激活对胰腺自身及周围器官产生消化作用而引起的以胰腺局部炎性反应为主要特征,甚至可导致器官功能障碍的急腹症。AP是常见的需住院治疗的消化系统急症,发病率为(4.9~73.4)/10万^[1]。在AP中,各种病因引起的胰腺蛋白酶过早活化导致胰腺实质损伤,胰腺实质损伤激活炎症细胞和转录因子,导致各种促炎细胞因子的产生,如肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF)- α 、白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6和IL-8^[2-3]。促炎刺激诱导环氧化酶(cyclooxygenase, COX)-2的产生,COX是一种限速酶,可将花生四烯酸转化为前列腺素、白三烯和血栓素。这些炎症介质被释放到体循环中,导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),多器官衰竭甚至死亡^[4-5]。

帕瑞昔布是一种COX-2的特异性抑制剂。一项前瞻性队列临床研究表明,帕瑞昔布的预先给药可能会延缓中重症AP(MAP)进展为重症AP(SAP)并改善其临床结局^[6]。一项临床随机对照试验表明,在预测的SAP患者中,连续给予COX-2抑制剂(帕瑞昔布或塞来昔布)可降低血清TNF- α 和IL-6水平,使SAP发生率降低约一半^[7]。SIRS在AP中先于器官衰竭,是炎症级联反应与器官衰竭的中间环节^[2-5]。SIRS在预测持续性器官衰竭方面与其他临床评分相比具有优势^[8-11]。然而,尚无临床研究评估COX-2抑制剂对AP患者SIRS的影响。

疼痛是AP的主要症状之一,阿片类药物和非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)等均曾用于AP患者的镇痛治疗,但各种镇痛药物用于治疗AP有效性的证据有限,目前鲜见针对AP镇痛治疗的共识和指南^[1]。

本研究探讨COX-2抑制剂帕瑞昔布对AP患者SIRS的影响,同时比较COX-2抑制剂与其他镇痛药对AP腹痛的缓解效果。此外,本研究还试图确定入院时未发生SIRS患者SIRS发生的独立危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2021年4月至2022年4月就诊于山西白求恩医院的AP患者的临床资料,进行纳入与排除。医院病案室批准从数据库获取临床数据,且对所有患者的信息保密。纳入标准:(1)诊断为AP;(2)年龄18~70岁;(3)从症状开始至就诊的时间不超过48h。排除标准:(1)既往有AP病史或慢性胰腺炎;(2)创伤性胰腺炎;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)患有严重慢性疾病者,如心功能不全、慢性阻塞性肺疾病、肾功能不全和恶性肿瘤。

1.2 诊断标准及分组 所有AP患者均按照中华医学会外科学分会胰腺外科学组指南进行诊断和治疗。此外,根据2012年修订版亚特兰大分类(RAC)进行分级和分类。如果满足以下三个标准中的两个,则符合AP诊断:(1)与AP一致的腹痛特征;(2)血清淀粉酶/脂肪酶值超过正常上限的3倍;(3)影像学检查显示AP的特征性表现^[12]。

287例患者被纳入分析,其中81例患者因符合排除标准被排除。根据镇痛药物使用情况分组:接受过COX-2抑制剂治疗的患者为A组($n = 100$);接受过其他镇痛药治疗的患者为B组($n = 106$)。A组患者符合以下条件:(1)入院后12h内静脉注射帕瑞昔布,每次40mg,直至疼痛缓解;(2)帕瑞昔布的总剂量高于120mg;(3)未使用其他类型的镇痛药。B组患者符合以下条件:接受过其他不属于NSAIDs的镇痛药治疗,如布桂嗪(每次50mg)或哌替啶(每次

50 mg)。再将 A、B 组入院时已发生 SIRS 者分别分入 A1 组($n=48$)、B1 组($n=49$),未发生 SIRS 者分别分入 A2 组($n=52$)、B2 组($n=57$)。

1.3 研究变量 所有数据都是从被诊断为 AP 为主要疾病的患者的电子病历数据库中收集的。对于所有患者,收集入院时年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、病因、RAC 分级、腹痛评分、器官衰竭评分、SIRS 评分、血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。并收集第 4 天 SIRS 评分、器官衰竭评分、腹痛评分和血清 CRP 以及收集第 8 天的 SIRS 评分。器官衰竭评分根据改良 Marshall 评分系统^[12]评估;SIRS 被定义为存在两个或更多个异常参数:(1) 脉率 >90 次/min;(2) 呼吸频率 >20 次/min 或 $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg;(3) 体温 >38 °C 或 <36 °C;(4) 外周血白细胞计数 $>12\ 000$ 个/ mm^3 ($12 \times 10^9/\text{L}$) 或 $<4\ 000$ 个/ mm^3 ($4 \times 10^9/\text{L}$)或未成熟中性粒细胞 $>10\%$ ^[13]。

1.4 结果评价 主要结果为 SIRS 评分变化和 SIRS 持续时间(A1 组 vs B1 组)或 SIRS 的发生率(A2 组 vs B2 组)。其中持续时间 <3 d 的 SIRS 被定义为短 SIRS,持续时间 >3 d 的 SIRS 被定义为长 SIRS。其他结果包括器官衰竭评分变化、后期局部并发症(胰腺假性囊肿和包裹性坏死)和感染性局部并发症、全身并发症(脓毒症、多器官功能障碍综合征和腹腔间室综合征)、死亡、住院天数、住院费用、第 4 天腹痛评分和第 4 天血清 CRP。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示,使用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用 t 检验;非正态分布时,以四分位法 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,使用 Mann-Whitney U 检验。此外,采用单因

素和多因素 logistic 回归分析来确定危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 两组年龄、性别、BMI、病因、RAC 分级、腹痛评分、器官衰竭评分、SIRS 评分和血清 CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。A1 组与 B1 组、A2 组和 B2 组入院时基线特征在两亚组间均匀分布($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 主要结果 在 SIRS 持续时间方面,A1 组短 SIRS 患者比 B1 组更多,A1 组长 SIRS 患者比 B1 组更少($P < 0.05$);在 SIRS 评分方面,A1 组患者的第 4 天

表 1 A 组和 B 组患者的基线特征

Tab. 1 Baseline characteristics of patients in group A and group B

基线特征	A 组($n=100$)	B 组($n=106$)	$\chi^2/t/z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.21 \pm 11.09	42.36 \pm 12.16	0.901	0.927
男性[例(%)]	63(63.00)	67(63.21)	0.001	0.975
BMI(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	26.35 \pm 3.68	26.23 \pm 3.90	0.228	0.820
病因[例(%)]				
胆石症	46(46.00)	44(41.51)		
高三酰甘油血症	35(35.00)	32(30.19)	2.491	0.477
酒精性	13(13.00)	20(18.87)		
其他	6(6.00)	10(9.43)		
RAC 分级[例(%)]				
轻症	45(45.00)	52(49.06)		
中重症	37(37.00)	35(33.19)	0.454	0.650
重症	18(18.00)	19(17.92)		
腹痛评分[例(%)]				
0~3	14(14.00)	14(13.21)		
4~7	61(61.00)	64(60.38)	0.258	0.796
8~10	25(25.00)	28(26.42)		
器官衰竭评分 $[M(P_{25}, P_{75})]$	1(0,2)	1(0,2)	0.731	0.465
SIRS 评分 $[M(P_{25}, P_{75})]$	1(1,2)	1(0,2)	0.801	0.432
血清 CRP(mg/L , $\bar{x} \pm s$)	111.51 \pm 65.39	106.38 \pm 62.91	0.573	0.567

表 2 A1 组和 B1 组、A2 组和 B2 组基线特征对比

Tab. 2 Comparison of baseline characteristics between groups A1 and B1, and between groups A2 and B2

基线特征	A1 组($n=48$)	B1 组($n=49$)	$t/\chi^2/z$ 值	P 值	A2 组($n=52$)	B2 组($n=57$)	$t/\chi^2/z$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.33 \pm 11.42	42.27 \pm 12.77	0.028	0.978	42.10 \pm 10.89	42.44 \pm 11.72	0.158	0.875
男性[例(%)]	31(64.58)	30(61.22)	0.117	0.732	33(63.46)	37(64.91)	0.025	0.875
BMI(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	27.79 \pm 3.50	26.35 \pm 3.77	1.268	0.208	25.77 \pm 3.74	26.12 \pm 4.05	0.467	0.642
病因[例(%)]								
胆石症	22(45.83)	21(42.86)			24(46.15)	23(40.35)		
高三酰甘油血症	17(35.42)	17(34.69)	0.813	0.846	18(34.62)	15(26.32)	3.233	0.357
酒精性	6(12.50)	9(18.37)			7(13.46)	11(19.30)		
其他	3(6.25)	2(4.08)			3(5.77)	8(14.04)		
RAC 分级[例(%)]								
轻症	17(35.42)	12(24.49)			28(53.85)	40(70.18)		
中重症	17(35.42)	21(42.86)	1.406	0.495	20(38.46)	14(24.56)	3.096	0.213
重症	14(29.17)	16(32.65)			4(7.69)	3(5.26)		
SIRS 评分 $[M(P_{25}, P_{75})]$	2(2,3)	2(2,3)	0.886	0.376				

SIRS 评分比 B1 组患者低 ($P < 0.01$), 两组第 8 天 SRIS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。A2 组 SIRS 发生 16 例 (32.65%), B2 组 SIRS 发生 30 例 (52.63%), 两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.328, P = 0.021$)。

2.3 其他结果 A 组第 4 天器官衰竭评分低于 B 组 ($P < 0.05$); 两组局部并发症发生率、全身并发症发生率、死亡率方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组患者住院天数更少 ($P < 0.05$), 同时 A 组患者住院费用更少 ($P < 0.05$); 两组血清 CRP 在入院时差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在第 4 天时, A 组血清 CRP 低于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 危险因素 对入院时未发生 SIRS 患者发生 SIRS 危险因素进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, COX-2 抑制剂的使用是一个显著的保护性因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 A1 组和 B1 组患者的 SIRS 特征对比
Tab. 3 Comparison of SIRS characteristics between patients in group A1 and group B1

SIRS 特征	A1 组 (n=48)	B1 组 (n=49)	χ^2/z 值	P 值
SIRS 持续时间 [例 (%)]				
短 SIRS (<3 d)	37 (77.08)	26 (53.06)	6.146	0.013
长 SIRS (≥ 3 d)	11 (22.92)	23 (46.94)		
SIRS 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]				
第 4 天	1 (0, 2)	2 (0, 2)	2.680	0.007
第 8 天	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0.858	0.391

表 4 A 组与 B 组其他结局
Tab. 4 Other Outcomes of group A and group B

结局	A 组 (n=100)	B 组 (n=106)	$z\chi^2/t$ 值	P 值
第 4 天器官衰竭评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	0 (0, 1)	0 (0, 2)	2.096	0.036
局部并发症 [例 (%)]				
胰腺假性囊肿	7 (7.00)	5 (4.72)	0.489	0.484
包裹性坏死	3 (3.00)	3 (2.83)	0.000	1.000
感染性并发症	2 (2.00)	7 (6.60)	1.625	0.202
全身并发症 [例 (%)]				
脓毒症	1 (1.00)	1 (0.94)	0.000	1.000
多器官功能障碍综合征	5 (5.00)	4 (3.77)	0.008	0.929
腹腔间隔室综合征	1 (1.00)	1 (0.94)	0.000	1.000
死亡 [例 (%)]	1 (1.00)	3 (2.83)	0.199	0.655
住院天数 [d, $M(P_{25}, P_{75})$]	9 (7, 13)	10 (8, 14)	2.480	0.013
住院费用 [元, $M(P_{25}, P_{75})$]	13 529.88 (7 668.54, 28 462.13)	16 169.54 (11 690, 26 658.73)	2.007	0.045
第 4 天腹痛评分 [例 (%)]				
0~3 分	38 (38.00)	40 (37.74)		
4~7 分	42 (42.00)	49 (46.23)	0.659	0.719
8~10 分	20 (20.00)	17 (16.04)		
第 4 天血清 CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	63.72 \pm 57.73	82.61 \pm 60.25	2.294	0.023

表 5 A2 组和 B2 组发生 SIRS 的危险因素的单因素与多因素分析
Tab. 5 Univariate and multivariate analysis of risk factors for SIRS in group A2 and group B2

因素	单因素分析				多因素 logistic 分析	
	发生 SIRS	未发生 SIRS	t/χ^2 值	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	42.38 \pm 11.08	42.19 \pm 12.52	0.086	0.931	1.007 (0.969~1.050)	0.726
性别 (男/女, 例)	33/14	37/25	1.291	0.256	1.446 (0.617~3.390)	0.396
BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	25.96 \pm 3.56	25.95 \pm 4.15	0.019	0.985		
病因 (例)			1.611	0.657		
胆石症	18	29	0.783	0.376		
高三酰甘油血症	14	19	0.009	0.923	1.301 (0.452~3.747)	0.626
酒精性	10	8	1.360	0.244	1.738 (0.530~5.702)	0.362
其他	5	6	0.027	0.869		
镇痛药 (例)			4.408	0.036		
COX-2 抑制剂	17	35			0.439 (0.199~0.966)	0.041
非 COX-2 抑制剂	30	27				

3 讨论

帕瑞昔布是一种 COX-2 的特异性抑制剂, 可降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平, 使 SAP 发生率降低并改善其临床结局^[8-9]。SIRS 在 AP 中是炎症级联反应与器官衰竭的中间环节^[2-6]。然而, 尚未见 COX-2 抑制剂对 AP 患者 SIRS 影响的报道。因此本研究探讨 COX-2 抑制剂对 AP 患者 SIRS 的影响。

疼痛是 AP 的主要症状之一, 缓解疼痛是临床重要的治疗目标。目前鲜见针对 AP 镇痛治疗的共识和指南^[1]。本研究对比帕瑞昔布和布桂嗪等阿片类药物的镇痛效果, 结果显示, 不同药物的使用对患者腹痛评分的变化差异无统计学意义。

过度的炎症反应是持续性器官衰竭的关键机制, 但缺乏有效的抗炎策略来阻止这种炎症级联反应, 由于研究有限及其潜在的不良事件, 不推荐将经典抗炎药 (如糖皮质激素和 NSAIDs) 用于 AP^[9]。许多临床研究和 Meta 分析报告称, 直肠给予 NSAIDs (吲哚美辛或双氯芬酸) 可显著降低经内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangio-pancreato graphy, ERCP) 后 AP 的发生率^[14-16]。国际指南已推荐使用 NSAIDs 预防 ERCP 后胰腺炎^[17-18]。COX-2 抑制剂 (帕瑞昔布) 属于 NSAIDs, 可选择性抑制 COX-2 受体, 具有相似的抗炎作用和较少的不良反应。本研究结果显示, 对于入院已发生 SIRS 的患者, COX-2 抑制剂的使用可降低第 4 天 SIRS 评分及减少 SIRS 持续时间; 对于入院未发生 SIRS 的患者, COX-2 抑制剂的使用可降低 SIRS 的发生率。多因素 logistic 回归分析发现 COX-2 抑制剂的使用是与 SIRS 发生相关的独立保护性因素。此外, 本研究还显示, COX-2 抑制剂的使用可降低

AP 患者的器官衰竭评分,表明 COX-2 抑制剂与 AP 患者器官衰竭的改善密切相关。

COX-2 抑制剂与阿片类药物有着相似的镇痛效果,同时 COX-2 抑制剂具有抗炎作用,可改善患者 SIRS,这可能对临床镇痛药物的选择有一定意义。COX-2 抑制剂的使用降低了患者第 4 天血清 CRP 水平也显示出其抗炎作用。

在成本效益方面,本研究结果显示,COX-2 抑制剂可减少患者的住院天数,相对应的住院费用也有所降低,这显示出 COX-2 抑制剂治疗 AP 有良好的成本效益。

本研究的主要局限性在于,与多机构前瞻性研究相比,具有选择偏倚,且样本来自单中心。在局部和全身并发症方面,研究结果表明 COX-2 抑制剂的使用没有降低并发症发生率,可能与样本量不足有关,需要更大的样本量进行进一步评估。

综上所述,COX-2 抑制剂帕瑞昔布降低 AP 患者 SIRS 的发生率,与 AP 患者 SIRS 和器官衰竭的改善密切相关,而与阿片类药物镇痛效果无明显差异,可降低患者血清 CRP,且具有良好的成本效益。COX-2 抑制剂的使用是与 SIRS 发生相关的独立保护性因素。然而,有必要进行进一步研究,以验证上述发现,并阐明 COX-2 抑制剂治疗 AP 的潜在机制。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J].浙江实用医学,2021,26(6):511-519,535. Pancreatic Surgery Group of the Chinese Medical Association Surgery Branch. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China(2021)[J]. Zhejiang Pract Med, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [2] Zhou WC, Dong S, Chen Z, et al. New challenges for microRNAs in acute pancreatitis: progress and treatment[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 192.
- [3] 王杰民,庄剑波,凌成军,等.CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平对 ERCP 术后胰腺炎的诊断及与病情程度的相关性[J].热带医学杂志,2021,21(6):757-761. Wang JM, Zhuang JB, Ling CJ, et al. The expression levels of CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α in the diagnosis of pancreatitis after ERCP and their correlation with the severity of the disease[J]. J Trop Med, 2021, 21(6): 757-761.
- [4] Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2008-2023.
- [5] Matthias S, Hana A. Pathogenesis of acute pancreatitis[J]. Der Internist, 2021, 62(10): 1034-1043.
- [6] Tan JH, Zhou L, Kan HP, et al. Parecoxib improves the outcomes of acute mild and moderate pancreatitis: a 3-year matched cohort study based on a prospective database[J]. Pancreas, 2019, 48(9): 1148-1154.
- [7] Huang ZY, Ma X, Jia XT, et al. Prevention of severe acute pancreatitis with cyclooxygenase-2 inhibitors: a randomized controlled clinical trial[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(3): 473-480.
- [8] Miller J, Wu YY, Safa R, et al. Derivation and validation of the ED-SAS score for very early prediction of mortality and morbidity with acute pancreatitis: a retrospective observational study[J]. BMC Emerg Med, 2021, 21(1): 16.
- [9] Di MY, Liu H, Yang ZY, et al. Prediction models of mortality in acute pancreatitis in adults: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(7): 482-490.
- [10] Tan CC, Yang L, Shi FX, et al. Early systemic inflammatory response syndrome duration predicts infected pancreatic necrosis[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(3): 590-597.
- [11] 杨雅,肖曙芳.脓毒症免疫紊乱与免疫监测[J].中国临床研究,2021,34(3):393-397. Yang Y, Xiao SF. Immune disorders and immune monitoring in sepsis[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(3): 393-397.
- [12] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review[J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390.
- [13] Davies MG, Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome[J]. Br J Surg, 1997, 84(7): 920-935.
- [14] Li X. Effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(34): 12322.
- [15] Puig I, Calvet X, Baylina M, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e92922.
- [16] Sajid MS, Khawaja AH, Sayegh M, et al. Systematic review and meta-analysis on the prophylactic role of non-steroidal anti-inflammatory drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis[J]. World J Gastrointest Endosc, 2015, 7(19): 1341-1349.
- [17] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology Guideline: management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(9): 1400-1415.
- [18] Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline-updated June 2014[J]. Endoscopy, 2014, 46(9): 799-815.

收稿日期: 2022-11-25 修回日期: 2023-03-31 编辑: 王宇