

布托啡诺联合右美托咪定在高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气患者镇痛镇静中的应用[△]

胡龙^{1*}, 贺蛟龙¹, 时淑娟²(1. 湘西土家族苗族自治州人民医院重症科, 湖南吉首 416000; 2. 吉首大学医学院, 湖南吉首 416000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)06-0689-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.06.011



摘要 目的:探讨布托啡诺联合右美托咪定在高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气患者镇痛镇静中的应用价值。方法:回顾性分析2020年3月至2023年2月湘西土家族苗族自治州人民医院重症监护室诊治的103例高脂血症性重症急性胰腺炎患者的病例资料,根据机械通气时的镇痛镇静方案分为观察组(53例,硬膜外阻滞+布托啡诺+右美托咪定)和对照组(50例,硬膜外阻滞+布托啡诺)。统计两组患者用药前至用药120h时的镇痛镇静效果、炎症因子水平及治疗期间的药品不良反应。结果:两组患者用药48h时,重症监护疼痛观察工具(CPOT)评分均降低,且用药48~120h处于逐渐降低趋势,与用药前相比,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者用药48~120h的CPOT评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者用药48h时Ramsay镇静评分较用药前升高;观察组患者用药72~120h的Ramsay镇静评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。用药后,两组患者血清白细胞介素(IL)1 β 、IL-6和肿瘤坏死因子 α 水平较用药前降低,观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者谵妄、震颤、低血压、心动过缓和呕吐等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:布托啡诺联合右美托咪定用于高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气患者,能强化镇痛镇静效果,提高抗炎作用,且未增加药品不良反应。

关键词 高脂血症性急性胰腺炎;机械通气;布托啡诺;右美托咪定

Application of Butorphanol Combined with Dexmedetomidine on Analgesia and Sedation in Mechanically Ventilated Patients with Hyperlipidemic Severe Acute Pancreatitis[△]

HU Long¹, HE Jiaolong¹, SHI Shujuan²(1. Dept. of Intensive Care Unite, People's Hospital of Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Hunan Jishou 416000, China; 2. Jishou University School of Medicine, Hunan Jishou 416000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the application value of butorphanol combined with dexmedetomidine on analgesia and sedation in mechanically ventilated patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis. **METHODS:** Clinical data of 103 patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis diagnosed and treated in ICU department in the People's Hospital of Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture from Mar. 2020 to Feb. 2023 were retrospectively analyzed, which were divided into observation group (53 cases, epidural block + butorphanol + dexmedetomidine) and control group (50 cases, epidural block+butorphanol) according to the analgesic and sedative schemes during mechanical ventilation. The analgesic and sedative effects and inflammatory factors levels from before medication to 120 h of medication, and the incidence of adverse drug reaction during treatment were statistically analyzed. **RESULTS:** In both groups, the Critical Care Pain Observation Tool (CPOT) scores were lower at 48 h of medication, and were in a decrease trend from 48 h to 120 h of medication, the differences were statistically significant compared with those of before medication ($P<0.05$); the CPOT scores of the observation group were lower than those of the control group from 48 h to 120 h of medication, with statistically significant differences ($P<0.05$). The Ramsay sedation score of both groups at 48 h of medication was higher than that before medication; the score of the observation group was lower than that of the control group from 72 h to 120 h of medication, with statistically significant differences ($P<0.05$). After medication, the serum interleukin (IL) 1 β , IL-6 and tumour necrosis factor α levels of both groups were lower than those before medication, and those of the observation group were lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). In the comparisons of the incidence of adverse drug reactions such as delirium, tremor, hypotension, bradycardia and vomiting between two groups, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The application of butorphanol combined with dexmedetomidine on

[△] 基金项目:湖南省卫健委适宜技术推广项目课题(No. 202319018293)

* 主任医师。研究方向:重症医学。E-mail:yutu_420@163.com

mechanically ventilated patients with hyperlipidaemic severe acute pancreatitis can strengthen the analgesic and sedative effect, improve the anti-inflammatory effect, without increasing adverse drug reactions.

KEYWORDS Hyperlipidemic acute pancreatitis; Mechanical ventilation; Butorphanol; Dexmedetomidine

急性胰腺炎属于消化内科常见危急重症,其病因包括胆石症、酗酒和高脂血症,其中高脂血症性胰腺炎患者病情更严重,预后更差^[1]。疼痛是急性胰腺炎的典型症状,患者通常表现为急性持续性疼痛,且疼痛会引起恶心呕吐,呕吐后仍不缓解^[2]。另外,疼痛还会导致患者躁动不安,在机械通气治疗过程中会产生躁动应激、人机对抗、拔管等现象,增加治疗安全隐患^[3]。因此,镇痛治疗在急性胰腺炎的诊治中显得极为重要,对保证患者度过重症监护期具有重要意义。布托啡诺为阿片类镇痛药,常用于治疗癌性疼痛、围手术期疼痛,还能止咳、镇静、预防瞳孔放大,适用于危重症机械通气患者^[4]。右美托咪定属于非阿片类镇痛药,同时具有镇痛、镇静及抗焦虑作用,在外科手术中通常作为镇痛药使用,同时适用于危重症治疗期间使用通气治疗患者的镇静^[5]。目前,有研究证明布托啡诺联合右美托咪定具有强化镇静镇痛的效果^[6]。但在急性胰腺炎中的研究鲜有报道。本研究旨在探讨布托啡诺联合右美托咪定对高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气患者的镇静镇痛价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集 2020 年 3 月至 2023 年 2 月湘西土家族苗族自治州

人民医院(以下简称“我院”)重症监护室(ICU)诊治的 103 例高脂血症性重症急性胰腺炎患者的病例资料,进行回顾性分析。(1)纳入标准:①明确诊断为重症急性胰腺炎^[7],且为初诊患者;②入院时血清三酰甘油(TG)≥11.3 mmol/L,或 TG 为 5.65~11.3 mmol/L,并且血清呈乳糜状,强力支持高三酰甘油血症的病因诊断;③年龄 20~60 岁;④ICU 住院时间>1 周;⑤入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)≥8 分^[8];⑥具有完整的住院治疗及评估记录;⑦患者在治疗前签订知情同意书,意识障碍的患者由家属代理签字。(2)排除标准:①感染性休克者;②行气管插管、气管切开,或治疗期间达到插管指征者;③其他可能引起疼痛或躁动的疾病者,如癌性疼痛、神经痛和精神疾病等;④急慢性呼吸系统疾病者;⑤胆道、胆囊疾病者;⑥入院前诊断为任何脏器功能不全者;⑦治疗期间全因死亡者;⑧对镇痛药严重过敏导致停药或换药者;⑨符合手术指征者。本研究由我院医学伦理委员会批准。根据机械通气时的镇痛镇静方案,将患者分为观察组(53 例)和对照组(50 例)。两组基线资料相似,具有可比性,见表 1。

1.2 方法

两组患者的治疗方法均遵循《急性胰腺炎基层诊疗指南(实践版·2019)》^[7]中重症患者的治疗原则,包括液体复苏、

表 1 两组患者基线资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别/例		急性生理学和慢性健康状况 评价 II 评分/ $(\bar{x}\pm s)$,分	GCS 评分/ $(\bar{x}\pm s)$,分	疼痛位置/例	
		男性	女性			中上腹	左上腹
观察组($n=53$)	41.51±8.31	42	11	21.26±3.14	11(10,12)	37	16
对照组($n=50$)	43.34±8.44	34	16	20.42±3.56	11(10,12)	40	10
$t/\chi^2/Z$	1.109		1.682	1.278	1.406		1.415
P	0.270		0.195	0.204	0.160		0.234

去病因、阻断全身炎症反应综合征、器官功能支持和抗感染等治疗。两组患者均在入院 12 h 内行利多卡因胸段硬膜外阻滞,于 T₉₋₁₀ 间隙行硬膜外穿刺置管,置管成功后注入研究剂量 2% 盐酸利多卡因注射液(规格:20 mL:0.4 g)3 mL,确认无全脊麻征象后经硬膜导管泵注混合镇痛药,药物组成为 0.66% 利多卡因+0.33% 罗哌卡因,泵注速率为 3~5 mL/h。(1)对照组患者采用硬膜外阻滞+布托啡诺、酒石酸布托啡诺注射液(规格:2 mL:4 mg)4 mL 溶于 0.9% 氯化钠注射液 50 mL,初始剂量为 10 μg/(kg·h),持续泵注 10 min 以上,之后以 8 μg/(kg·h)维持泵注。(2)观察组患者在对照组的基础上使用盐酸右美托咪定注射液(规格:1 mL:100 μg),总剂量为 2 mL 溶于 0.9% 氯化钠注射液 50 mL,首次负荷剂量为 1.0 μg/(kg·h),静脉泵入 10 min 后,以 0.2~0.7 μg/(kg·h)持续输注;布托啡诺用法与用量与对照组相同。两组患者在镇痛期间均根据疼痛程度调整用药剂量。

1.3 观察指标

统计两组患者用药前,用药 24、48、72 和 120 h 的疼痛和镇静程度。(1)疼痛采用重症监护疼痛观察工具(CPOT)评

估:CPOT 评分包括面部表情、身体运动、四肢肌肉紧张度、通气依从性或发声 4 项评估项目,每项由轻到重分别计 0~2 分,总分 0~8 分,得分越高,提示疼痛越严重^[9]。(2)镇静采用 Ramsay 镇静评分评估:根据躁动程度分为 1~6 分,1 分为烦躁不安;2 分为清醒,能安静配合;3 分为嗜睡,但对指令反应敏捷;4 分为处于浅睡眠状态,能迅速唤醒;5 分为入睡状态,对呼叫反应迟钝;6 分为深睡状态,对呼叫没有反应^[10]。(3)炎症因子:检测两组患者用药前后血清白细胞介素(IL)1β、IL-6 和肿瘤坏死因子 α(TNF-α)等炎症因子表达水平,其中 IL-6 检测方法为放射免疫法,IL-1β、TNF-α 检测方法为酶联免疫吸附试验。(4)不良反应:统计两组患者镇痛治疗期间的不良反应。

1.4 统计学方法

研究数据采用双人核对录入,采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料采用例(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 Shapiro-Wilk 检验计量资料,正态数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;偏态数据采用中位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验,组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇痛镇静效果比较

(1) 镇痛效果: 两组患者用药 48 h 时 CPOT 评分较用药前均降低, 且用药 48~120 h 的 CPOT 评分具有逐渐降低趋势; 观

察组患者用药 48~120 h 的 CPOT 评分低于对照组, 上述差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。(2) 镇静效果: 两组患者用药 48 h 时 Ramsay 镇静评分较用药前升高; 观察组患者用药 72~120 h 的 Ramsay 镇静评分低于对照组, 上述差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者用药前后镇痛镇静效果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

组别	CPOT 评分				
	用药前	用药 24 h	用药 48 h	用药 72 h	用药 120 h
观察组 ($n=53$)	6.00 (5.00, 7.00)	6.00 (5.00, 6.50)	5.00 (4.50, 6.00) ^a	3.00 (3.00, 4.00) ^{ab}	2.00 (2.00, 2.00) ^{abcd}
对照组 ($n=50$)	6.00 (5.00, 7.00)	6.00 (5.00, 6.25)	6.00 (5.00, 6.00) ^a	4.00 (3.00, 4.00) ^{ab}	3.00 (2.00, 3.00) ^{abcd}
Z	1.098	0.718	2.314	3.152	3.992
P	0.272	0.473	0.021	0.002	<0.001

组别	Ramsay 镇静评分				
	用药前	用药 24 h	用药 48 h	用药 72 h	用药 120 h
观察组 ($n=53$)	1.00 (1.00, 4.00)	1.00 (1.00, 3.00)	3.00 (3.00, 4.00) ^{ab}	2.00 (2.00, 3.00) ^{abc}	2.00 (2.00, 3.00) ^{abc}
对照组 ($n=50$)	1.00 (1.00, 3.25)	1.00 (1.00, 3.00)	3.00 (2.00, 3.00) ^{ab}	3.00 (2.00, 3.00) ^{ab}	3.00 (2.00, 3.00) ^{ab}
Z	0.242	0.330	1.259	2.198	2.336
P	0.809	0.741	0.208	0.028	0.019

注: 与用药前比较, ^a $P < 0.05$; 与用药 24 h 比较, ^b $P < 0.05$; 与用药 48 h 比较, ^c $P < 0.05$; 与用药 72 h 比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者炎症因子水平比较

用药后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平较用药

前降低, 且观察组患者低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者用药前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1 β /(pg/mL)		IL-6/(pg/mL)		TNF- α /(μ g/L)	
	用药前	用药 120 h	用药前	用药 120 h	用药前	用药 120 h
观察组 ($n=53$)	28.32 \pm 4.15	16.55 \pm 3.24 ^a	182.65 \pm 21.53	126.35 \pm 15.54 ^a	18.26 \pm 3.13	11.65 \pm 2.42 ^a
对照组 ($n=50$)	26.92 \pm 4.24	18.83 \pm 3.54 ^a	188.45 \pm 23.81	143.27 \pm 18.87 ^a	19.35 \pm 2.85	13.16 \pm 2.87 ^a
t	1.705	3.413	1.298	4.979	1.844	2.860
P	0.091	0.001	0.197	<0.001	0.068	0.006

注: 与用药前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 (例)

组别	谵妄	震颤	低血压	心动过缓	呕吐
观察组 ($n=53$)	1	1	5	4	4
对照组 ($n=50$)	0	3	1	2	5
χ^2	0.000	0.325	1.414	0.121	0.121
P	1.000	0.569	0.234	0.728	0.728

3 讨论

镇痛是急性胰腺炎治疗过程中的必要环节, 镇痛治疗能降低疾病应激程度, 减少不适感和躁动, 从而实现镇静目的, 并且能减少耗氧量, 提高 ICU 内机械通气患者的治疗获益^[11]。目前, 国内外指南均将镇痛列为急性胰腺炎的基础治疗之一, 强调镇痛能改善患者预后, 患者应在入院 24 h 内接受镇痛治疗^[12-13]。但对于急性胰腺炎患者, 选择何种镇痛药仍是需要深入探讨的问题。

阿片类药物在急性胰腺炎的镇痛治疗中最为常用, 其中布托啡诺是混合型阿片受体拮抗剂, 具有不同于以往阿片类药物的应用特点。有研究发现, 布托啡诺对 κ 、 μ 、 δ 受体的作用强度为 25 : 4 : 1, 在未使用 μ 阿片受体激动剂时, 布托啡诺单纯通过刺激 κ 受体即可发挥天花板效应的镇痛效果^[14]。一项纳入 80 例行内固定术治疗骨折患者的研究结果显示, 术前应用布托啡诺 2 mg 稀释至 10 mL 泵注镇痛, 即可维持患者血流动力学稳定, 从而发挥良好的镇静镇痛效果^[15]。本研究中, 在用

药 48 h 时, 两组患者 CPOT 评分、Ramsay 镇静评分均有所改善, 提示布托啡诺用于高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气患者, 能实现早期镇痛镇静。右美托咪定属于 α_2 受体激动剂, 其发挥药理作用与抑制蓝斑核去甲肾上腺素释放、竞争性结合 α_2 受体有关。研究发现, 当脊髓 α_2 受体活化时, 能抑制疼痛相关信号上行传入, 上调机体疼痛阈, 还能阻断高位中枢下行传导, 阻断伤害性刺激传递, 从而发挥镇痛效应; 另外, 蓝斑核 α_2 受体活化还能开放内部整流钾通道, 减少钙离子内流, 抑制兴奋性神经递质释放, 从而发挥镇静作用^[16]。一项综述性研究指出, 右美托咪定与布托啡诺联合应用在外科手术中能发挥协同效应, 强化镇痛镇静作用, 其原因可能与两药作用机制不同有关^[17]。本研究中, 观察组患者在用药 48~120 h 时 CPOT 评分均低于对照组, 用药 72~120 h 时 Ramsay 评分中位值均达到 2 分, 即患者处于意识清醒状态, 镇静效果满意, 提示右美托咪定联合布托啡诺在高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气治疗中能强化镇痛镇静。

文献报道, 急性胰腺炎疼痛与炎症激活高度相关, 胰腺内含有丰富的神经支配, 在炎症刺激下疼痛信号由感觉神经传入中枢神经, 患者即产生痛感^[18]。Vera-Portocarrero 等^[19]研究发现, 在急性胰腺炎发病过程中, 炎症因子浸润会刺激神经元释放神经肽, 疼痛症状因此产生。因此, 抗炎治疗对于缓解急性胰腺炎疼痛具有一定的辅助作用。本研究中, 两组患者用药 120 h 时炎症因子表达均有所下调, 观察组患者炎症因子表达显著下调。魏利娟等^[20]研究发现, 布托啡诺作用于靶向核因

子κB信号通路能抑制脂多糖诱导的心肌细胞炎症反应,提示布托啡诺能发挥抗炎效应。右美托咪定的抗炎作用与胆碱能抗炎通路有关,右美托咪定通过结合中枢α₂-AR受体,能激活胆碱能抗炎通路,抑制巨噬细胞合成释放促炎因子,从而达到抗炎作用^[21]。右美托咪定联合布托啡诺能发挥协同效应,其原因与不同作用机制有关。本研究认为,观察组患者炎症因子表达显著下调也与两药不同抗炎机制有关,即右美托咪定联合布托啡诺能强化抗炎作用,提高镇静镇痛效果。

右美托咪定是α₂受体激动剂,布托啡诺属于阿片类镇痛药,其药品不良反应的危害远高于其他药物,对患者治疗安全性的影响不可忽视。本研究中,两组患者不良反应发生情况的差异无统计学意义($P>0.05$),提示右美托咪定联合布托啡诺具有一定的安全性。但需要注意的是,右美托咪定和布托啡诺的不良反应均包含低血压。本研究中,观察组患者低血压发生率接近10%,可能提示两药联合应用与低血压发生率升高有关,该结果还需进一步验证,建议用药期间加强血压监测。

综上所述,布托啡诺联合右美托咪定用于高脂血症性重症急性胰腺炎机械通气治疗中能强化镇痛镇静,提高抗炎效应,并且没有增加药品不良反应。但建议加强血压监测,以预防低血压发生。

参考文献

[1] 唐永凤,唐国都,梁志海,等.重症高甘油三酯性急性胰腺炎的临床特征分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(4):830-834.

[2] USHE T, LAKHAN S E, LOCKLEAR T, et al. Pain management consultation for acute pancreatitis: impact on length of stay and opioid utilization[J]. Pain Manag, 2022, 12(2): 159-166.

[3] 陈艳艳,胡少华,王梅,等.急性胰腺炎患者早期疼痛对疾病预后影响的研究[J].肝胆外科杂志,2022,30(6):435-439.

[4] JI J F, LIN W Z, VRUDHULA A, et al. Molecular interaction between butorphanol and κ-opioid receptor[J]. Anesth Analg, 2020, 131(3): 935-942.

[5] CHIMA A M, MAHMOUD M A, NARAYANASAMY S. What is the role of dexmedetomidine in modern anesthesia and critical care? [J]. Adv Anesth, 2022, 40(1): 111-130.

[6] 吴菊红,彭蒙蒙,邢颖.右美托咪定联合布托啡诺对机械通气患者肺内分流的影响及镇痛、镇静作用[J].检验医学与临床,2023,20(5):695-698.

[7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等.急性胰腺炎基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医

师杂志,2019,18(9):827-831.

[8] ENRIQUEZ C M, CHISHOLM K H, MADDEN L K, et al. Glasgow coma scale: generating clinical standards[J]. J Neurosci Nurs, 2019, 51(3): 142-146.

[9] 李青栋,万献尧,谷春梅,等.中文版ICU患者疼痛观察工具在机械通气患者应用的信度与效度[J].中华内科杂志,2012,51(8):642-643.

[10] DEOL H S, SURANI S R, UDEANI G. Inter-rater reliability of the Ramsay sedation scale for critically-ill intubated patients [J]. Cureus, 2019, 11(10): e6021.

[11] 陈武,付豹,高飞,等.胸段硬膜外阻滞用于重症急性胰腺炎患者镇痛时的优势效应[J].中华麻醉学杂志,2021,41(5):589-592.

[12] GOODCHILD G, CHOUHAN M, JOHNSON G J. Practical guide to the management of acute pancreatitis[J]. Frontline Gastroenterol, 2019, 10(3): 292-299.

[13] 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].中华消化外科杂志,2021,20(7):730-739.

[14] COMMISKEY S, FAN L W, HO I K, et al. Butorphanol: effects of a prototypical agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptors [J]. J Pharmacol Sci, 2005, 98(2): 109-116.

[15] 刘燃,刘海旺,李玲,等.布托啡诺用于胫腓骨切开复位内固定患者的临床观察[J].中华保健医学杂志,2020,22(2):147-149.

[16] FINK E A, XU J, HÜBNER H, et al. Structure-based discovery of nonopioid analgesics acting through the α_{2A}-adrenergic receptor[J]. Science, 2022, 377(6614): 1509.

[17] 赵惠,党文培,邹丽娟,等.右美托咪定与布托啡诺联合用药的临床应用进展[J].医药导报,2022,41(4):484-491.

[18] 吴咏姿,韩晨霞,蔡文浩,等.神经源性炎症与急性胰腺炎疼痛[J].中国普外基础与临床杂志,2022,29(9):1165-1168.

[19] VERA-PORTOCARRERO L, WESTLUND K N. Role of neurogenic inflammation in pancreatitis and pancreatic pain[J]. Neurosignals, 2005, 14(4): 158-165.

[20] 魏利娟,马亚飞,陈小莉,等.布托啡诺通过调控miR-665表达对脂多糖致心肌细胞炎症反应及细胞凋亡的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(2):240-245.

[21] 李依萍,都晓楠,吴莉,等.右美托咪定在脂多糖诱导脓毒症小鼠神经炎症损伤中的作用[J].临床麻醉学杂志,2021,37(8):857-862.

(收稿日期:2023-08-29 修回日期:2024-02-04)

(上接第688页)

[17] 岳琳莹,何斌,王敏,等.血必净注射液联合胰岛素泵持续皮下注射治疗糖尿病酮症酸中毒合并感染性休克[J].中国临床研究,2019,32(9):1158-1162.

[18] HUANG B, YANG S J, YE S D. Systemic infection predictive value of procalcitonin to lactic acid ratio in diabetes ketoacidosis patients[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15: 2127-2133.

[19] 尹乐,单琨,魏瑶,等.血清IL-6和TNF-α水平对糖尿病酮症酸中毒合并感染的诊断价值[J].热带医学杂志,2021,21(11):1445-1448.

[20] GONZÁLEZ P, LOZANO P, ROS G, et al. Hyperglycemia and

oxidative stress: an integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9352.

[21] 谢振林,冯雅建,范志伟,等.多巴酚丁胺联合高容量血液滤过治疗感染性休克的效果及对患者血清IL-1β、TSP-1水平的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(9):1664-1668.

[22] ZHAO L, MA Y R, LI Q Y, et al. Ulinastatin combined with glutamine improves liver function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(2): 918-926.

(收稿日期:2023-11-30 修回日期:2024-01-23)