

# 持续低效血液透析滤过对重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及免疫功能的影响

邓妍妍 金莎 叶婷婷 沈建明 李骏峰 肖寿海

**【摘要】 目的** 评价持续低效血液透析滤过(SLEDf)对重症急性胰腺炎(SAP)患者肠黏膜屏障功能及免疫功能的影响。**方法** 将 51 例 SAP 患者随机分为持续静脉-静脉血液滤过(CVVH)组 25 例和 SLEDf 组 26 例,在常规治疗基础上分别接受 CVVH 和 SLEDf 治疗。比较两组患者预后、血、尿淀粉酶恢复正常时间、治疗前和治疗第 2、4、8、14 d 血 D-乳酸、内毒素(ET)、二胺氧化酶(DAO)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值及血液净化相关并发症发生情况。**结果** 两组患者死亡率、血、尿淀粉酶恢复正常时间比较差异均无统计学意义,血 D-乳酸、ET、DAO、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值在治疗前和治疗第 2、4、8、14 d 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗第 4、8、14 d D-乳酸、ET 和 DAO 水平均较同组治疗前降低,第 8、14 d 均较同组治疗第 4 d 降低( $P < 0.05$ )。两组患者治疗第 4、8、14 d 的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值均较同组治疗前升高,第 8、14 d 均较同组治疗第 4 d 升高( $P < 0.05$ );两组患者治疗第 4、8 d 的 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平较同组治疗前降低,第 8、14 d 较第 4 d 降低( $P < 0.05$ )。**结论** SLEDf 和 CVVH 改善 SAP 患者肠道屏障功能障碍和免疫功能异常的作用相似,其中 SLEDf 操作方便,医疗费用低,值得临床推广。

**【关键词】** 重症急性胰腺炎; 持续低效血液透析滤过; 肠黏膜屏障功能; 免疫功能

**Effects of sustained low-efficiency diafiltration on intestinal mucosal barrier dysfunction and immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis** Deng Yanyan<sup>\*</sup>, Jin Sha, Ye Tingting, Shen Jianming, Li Junfeng, Xiao Shouhai. <sup>\*</sup> Department of Nephrology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of sustained low-efficiency diafiltration(SLEDf) on intestinal mucosal barrier dysfunction and immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis(SAP). **Methods** Fifty-one patients with SAP were randomly divided into continuous veno-venous hemofiltration(CVVH) group with 25 patients and SLEDf group with 26 patients, CVVH and SLEDf were treated separately on the basis of routine treatment. Prognosis, recovery time for blood and urine amylase, blood D-lactic acid, endotoxin(ET), diamine oxidase(DAO), CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>T lymphocyte levels, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio before and on the 2nd, 4th, 8th, 14th day after treatment, complications related to blood purification were collected and compared in the two groups. **Results** There were no significant differences between the two groups in the mortality rate and the recovery time of blood and urine amylase, there were no significant differences in blood D-lactic acid, ET, DAO, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>T lymphocyte levels, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio between the two groups before and on the 2nd, 4th, 8th, 14th day after treatment( $P > 0.05$ ). The levels of D-lactic acid, ET and DAO in both groups were lower on the 2nd, 4th, 8th, 14th day after treatment, the levels on the 8th and 14th day were lower than those on the 4th day( $P < 0.05$ ). CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>T lymphocyte levels, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio in the two groups on the 4th, 8th, 14th day were higher than those in the same group before treatment, the levels on the 8th and 14th day were higher than those on the 4th day( $P < 0.05$ ). CD8<sup>+</sup>T lymphocyte level in the two groups on the 4th, 8th day were lower than those in the same group before treatment, the levels on the 8th and 14th day were lower than those on the 4th day( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SLEDf and CVVH could improve intestinal mucosal barrier dysfunction and immune dysfunction in SAP patients. SLEDf is worth popularizing in clinic because of convenient operation and low medical cost.

**【Key words】** Severe acute pancreatitis; Sustained low-efficiency diafiltration; Intestinal mucosal barrier dysfunction; Immune dysfunction

急性胰腺炎是临床常见的急危重症,而重症急性胰腺炎(SAP)病情更加凶险危重、进展迅速,死亡率高,值得临床关注<sup>[1]</sup>。SAP 的病理生理过程复杂,由多因素共同参与,肠黏膜屏障功能障碍和免疫功能紊乱是其发病机制中的重要环节。目前 SAP 的治疗由早期清创治疗进展为综合性治疗,其中血液净化已成为其重要的治疗手段之一<sup>[2-3]</sup>。持续低效血液透析滤过(SLEDF)具有连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)和普通血液透析滤过的优点。既往研究结果显示,SLEDF 和 CVVH 对 SAP 患者体内炎症因子的清除作用类似,均可改善患者预后<sup>[4]</sup>。本研究对 SAP 患者分别予以 SLHDF 和 CVVH 治疗,以观察 SLHDF 对患者机体肠黏膜屏障功能和免疫功能的作用。

## 对象与方法

1. 对象:纳入 2016 年 1 月~2019 年 1 月湖北医药学院附属人民医院收治的 SAP 患者 51 例,采用随机数字表法将所有患者随机分为 CVVH 组和 SLEDF 组。SAP 的诊断标准参照亚特兰大会议和中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见,同时排除有慢性肾衰竭病史的患者。其中 CVVH 组患者 25 例,男 14 例,女 11 例,年龄 32 岁~58 岁,平均年龄( $45.2 \pm 11.2$ );按 SAP 的诱因分为胆系疾病(胆石症、胆囊炎)10 例,高脂饮食 9 例,酒精源性 5 例,诱因不明 1 例。SLEDF 组患者 26 例,其中男 15 例,女 11 例,年龄 33 岁~61 岁,平均年龄( $47.1 \pm 12.6$ )岁;按 SAP 的诱因分为胆系疾病(胆石症、胆囊炎)11 例,高脂饮食 10 例,酒精源性 4 例,诱因不明 1 例。两组患者性别、年龄及诱因比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究通过湖北医药学院附属人民医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1) 治疗方法:两组患者都给予 SAP 的一般治疗,包括禁食水、持续胃肠减压、抑制胰酶分泌、预防和治疗感染、改善微循环、纠正酸碱失衡和电解质紊乱、营养支持、维持脏器功能等治疗。对于胆源性胰腺炎患者,无胆道梗阻者采用保守治疗,存在梗阻者行内镜下逆行胰胆管造影术、内镜十二指肠乳头括约肌切开取石、引流后药物治疗<sup>[5]</sup>。同时通过颈内静脉或股静脉留置临时双腔导管作为血管通路行连续性血液净化治疗。CVVH 组患者使用德国费森尤斯公司的床边连续血液净化治疗机及 AV600S 血滤器,血液净化时血液流量为 200~250 ml/min,置换液以改良 Port 配方为基础,并参考患者电解质检测结果调整离子浓度,采用前稀释法,置换液流量为 3~4 L/h,每日 1 次,每次 8 h。

SLEDF 组患者使用 BELLCO 公司 formula 2000 双泵血液透析滤过机和 BLS 814SD 血滤器行 SLEDF 治疗,反渗水采用移动式单极 Lauer 水处理机制备。血流量为 180~200 ml/min,透析液流量为 200 ml/min,置换液采用 on-line 配置方式配置,采用前稀释法,置换液流量为 100 ml/min,每日 1 次,每次 8 h。血液净化治疗停止的指征:急性生理和慢性健康状况(APACHE) II 评分中单项生理指标  $< 6$  分,心率  $< 90$  次/min,呼吸频率  $< 20$  次/min。

(2) 观察指标:①两组患者预后情况及实验室检查指标(血、尿淀粉酶)恢复正常的时间。②两组患者肠黏膜屏障功能及免疫功能:两组患者治疗前及治疗后第 2、4、8、14 d 时留取静脉血,采用酶联紫外分光光度法检测血浆 D-乳酸水平,采用鲎试剂偶氮基质显色法检测血浆内毒素(ET)水平,采用比色法检测血清二胺氧化酶(DAO)水平;采用流式细胞仪检测患者静脉血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平,并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值。③两组患者血液净化相关并发症发生情况。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内不同时间点两两比较采用 LSD 检验,同一时间点两组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者预后情况比较:CVVH 组患者中死亡 4 例,其中 1 例治疗 5 天后放弃治疗、出院后死亡,2 例死于急性呼吸窘迫综合征(ARDS),1 例死于多器官功能衰竭综合征(MODS)。SLEDF 组患者中死亡 5 例,其中 2 例死于 MODS,2 例死于 ARDS,1 例死于脓毒症休克。两组患者死亡率(16.0% 比 19.2%)比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.0915, P = 0.762$ )。

2. 两组患者实验室检查指标恢复正常时间比较:两组患者血淀粉酶恢复正常时间[( $7.9 \pm 2.3$ )d 比 ( $6.7 \pm 2.1$ )d]和尿淀粉酶恢复正常时间[( $9.0 \pm 2.1$ )d 比 ( $8.8 \pm 2.4$ )d]比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3. 两组患者肠黏膜屏障功能比较:两组患者血 D-乳酸、ET 和 DAO 水平在治疗前及治疗第 2、4、8、14 d 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗第 4、8、14 d 的 D-乳酸、ET 和 DAO 水平均较同组治疗前降低,第 8、14 d 的水平均较同组治疗后第 4 d 降低( $P < 0.05$ ),而第 8、14 d 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者肠黏膜屏障功能及免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	D-乳酸 (mg/L)	ET (EU/ml)	DAO (IU/L)	CD3 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (%)	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (%)	CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞 (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞比值
CVVH 组								
治疗前	25	2.05 ± 0.93	1.21 ± 0.37	7.59 ± 2.28	50.37 ± 10.12	40.15 ± 11.56	33.59 ± 12.36	1.79 ± 0.42
治疗第 2 d	25	1.98 ± 0.82	1.17 ± 0.31	6.92 ± 1.96	51.75 ± 10.75	41.41 ± 12.71	31.78 ± 12.14	1.84 ± 0.51
治疗第 4 d	23	1.55 ± 0.61 <sup>b</sup>	0.72 ± 0.19 <sup>b</sup>	4.85 ± 1.47 <sup>b</sup>	55.43 ± 11.72 <sup>b</sup>	44.78 ± 12.57 <sup>b</sup>	28.35 ± 11.93 <sup>b</sup>	2.13 ± 0.83 <sup>b</sup>
治疗第 8 d	21	0.97 ± 0.34 <sup>abc</sup>	0.31 ± 0.17 <sup>bc</sup>	2.21 ± 1.13 <sup>bc</sup>	62.64 ± 12.93 <sup>bc</sup>	47.96 ± 13.82 <sup>bc</sup>	24.67 ± 10.82 <sup>bc</sup>	2.45 ± 0.92 <sup>bc</sup>
治疗第 14 d	21	0.93 ± 0.29 <sup>bc</sup>	0.30 ± 0.12 <sup>bc</sup>	2.29 ± 1.07 <sup>bc</sup>	61.35 ± 11.24 <sup>bc</sup>	48.72 ± 13.46 <sup>bc</sup>	23.96 ± 10.09 <sup>bc</sup>	2.49 ± 0.81 <sup>bc</sup>
SLEDf 组								
治疗前	26	1.98 ± 0.95 <sup>a</sup>	1.26 ± 0.33 <sup>a</sup>	7.32 ± 2.56 <sup>a</sup>	51.64 ± 10.79 <sup>a</sup>	39.64 ± 10.63 <sup>a</sup>	32.87 ± 12.72 <sup>a</sup>	1.75 ± 0.39 <sup>a</sup>
治疗第 2 d	26	1.87 ± 0.79 <sup>a</sup>	1.19 ± 0.29 <sup>a</sup>	6.84 ± 1.78 <sup>a</sup>	52.38 ± 11.18 <sup>a</sup>	40.83 ± 11.96 <sup>a</sup>	32.01 ± 11.44 <sup>a</sup>	1.81 ± 0.55 <sup>a</sup>
治疗第 4 d	22	1.51 ± 0.58 <sup>ab</sup>	0.69 ± 0.21 <sup>ab</sup>	4.56 ± 1.63 <sup>ab</sup>	54.74 ± 12.36 <sup>ab</sup>	43.82 ± 12.39 <sup>ab</sup>	27.54 ± 10.89 <sup>ab</sup>	2.09 ± 0.76 <sup>ab</sup>
治疗第 8 d	21	0.99 ± 0.37 <sup>abc</sup>	0.29 ± 0.15 <sup>abc</sup>	2.47 ± 1.38 <sup>abc</sup>	61.59 ± 12.86 <sup>abc</sup>	48.67 ± 13.25 <sup>abc</sup>	22.78 ± 11.03 <sup>abc</sup>	2.38 ± 0.87 <sup>abc</sup>
治疗第 14 d	21	0.95 ± 0.22 <sup>abc</sup>	0.28 ± 0.13 <sup>abc</sup>	2.31 ± 1.17 <sup>abc</sup>	62.44 ± 11.76 <sup>abc</sup>	49.11 ± 13.87 <sup>abc</sup>	22.46 ± 9.87 <sup>abc</sup>	2.43 ± 0.79 <sup>abc</sup>

注:与 CVVH 组比较,<sup>a</sup> $P>0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗第 4 d 比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

4. 两组患者免疫功能比较:两组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值在治疗前及治疗第 2、4、8、14 d 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗第 4、8、14 d CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值均较同组治疗前升高,第 8、14 d 的水平均较同组治疗后第 4 d 升高( $P<0.05$ ),而第 8、14 d 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗第 4、8 d 的 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平较同组治疗前降低,第 8、14 d 的 T 淋巴细胞水平较同组第 4 d 降低( $P<0.05$ ),而同组第 14 d 和 8 d 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

5. 两组患者血液净化情况比较:两组患者从起病到开始血液净化治疗的时间[(56.8 ± 12.5)h 比 (57.9 ± 11.8)h]和血液净化治疗的次数[(5.1 ± 2.9)次比 (5.3 ± 2.7)次]比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。CVVH 组共行 CVVH 治疗 152 次,SLEDf 组共行 SLEDf 治疗 157 次,两组患者发生血流动力学不稳定次数分别为 19 次(12.5%)和 21 次(13.4%),差异无统计学意义( $\chi^2=0.0526, P=0.819$ )。两组患者血液净化过程中均未发生凝血、心律失常、高血压等严重并发症。

## 讨 论

CVVH 能快速降低体内胰酶浓度,减轻胰液内各种有害成分对各种器官造成的损伤,遏制各种炎性因子再次损害机体各种脏器;同时对血液动力学影响小,可快速纠正内环境紊乱,维持机体内环境稳定。因此, CVVH 能够预防或减轻 SAP 并发症、缩短病程、改善预后、提高抢救成功率,已成为当前治疗 SAP 的主要措施之一<sup>[6]</sup>。在本研究中, CVVH 组死亡率为 16.0%,与近年来国外报道结果相似<sup>[7]</sup>,考虑与患者早期接受了 CVVH 治疗有关。

SAP 患者早期即可出现肠黏膜屏障功能障碍,肠黏膜上皮细胞通透性增高,促使肠道内细菌和毒素发生移位,炎性介质经通透性增高的肠黏膜进入血液循环,使机体出现内源性、自我破坏的全身炎症反应,最终引起多器官功能衰竭。血 DAO、D-乳酸和 ET 水平常用于反映 SAP 患者肠道屏障功能。DAO 主要存在于小肠黏膜,当肠黏膜屏障功能受损时,DAO 进入肠细胞间隙淋巴管和血液,血 DAO 水平升高。D-乳酸是肠道细菌发酵的代谢产物,肠黏膜上皮细胞受损后, D-乳酸经过受损的肠黏膜进入血液,导致其水平增加。ET 分子量比细菌小,在 SAP 肠道屏障损伤早期即可移位导致肠源性 ET 血症。与 Zhang 等<sup>[8]</sup>的研究结果相似。本研究中, CVVH 组患者 DAO、D-乳酸和 ET 水平较同组治疗前在治疗后第 4 d 开始下降,说明 CVVH 可减轻 SAP 患者的肠道功能障碍。CD3 是成熟 T 淋巴细胞的表面标志分子,可反映体内 T 淋巴细胞的总数;CD4、CD8 是 T 淋巴细胞经过选择后获得的不同表面分子,二者的功能存在差异,前者主要增强免疫应答,后者主要抑制免疫应答。SAP 患者肠道黏膜屏障功能发生障碍,通透性增加,当细菌和内毒素穿过肠道黏膜屏障后,导致体内炎症反应级联激活,进而破坏免疫应答的平衡,影响 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞等的分化成熟过程,引起免疫抑制。国内外研究发现, SAP 患者体内 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量减少,而 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量增多<sup>[9-10]</sup>。本研究中 CVVH 组患者治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值均较同组治疗前升高,CD8<sup>+</sup>水平较同组治疗前降低,说明 CVVH 治疗能够改善 SAP 患者免疫功能。而类似研究证实,高容量血液滤过也能促进 SAP 患者细胞免疫功能恢复,改善患者预后<sup>[11]</sup>。

在本研究中, SLEDf 组和 CVVH 组患者死亡率、血、尿淀粉酶恢复正常的时间比较差异均无统计学意

义,提示 SLEDf 和 CVVH 在治疗 SAP 中具有相似的疗效。两组患者在血液净化时并发症的发生率比较差异无统计学意义,说明这两种血液净化模式具有相似的安全性。而 SLEDf 组患者治疗第 4、8、14 d 血 DAO、D-乳酸和 ET 水平较治疗前下降,说明 SLEDf 能够改善 SAP 患者肠黏膜屏障功能。同样,本研究也发现,SLEDf 组患者在治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值均较同组治疗前升高,CD8<sup>+</sup>水平较同组治疗前降低,说明 SLEDf 能改善 SAP 患者免疫功能。在本研究中,治疗前及治疗各个时间点,SLEDf 组和 CVVH 组 DAO、D-乳酸和 ET 水平、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值比较差异均无统计学意义,说明 SLEDf 和 CVVH 对 SAP 患者肠道黏膜屏障功能及免疫功能具有相似的改善作用。推测其原因可能是二者对 SAP 的炎症因子具有相似的清除效果<sup>[4]</sup>,而有研究显示血液净化能够改善 SAP 患者肠黏膜屏障功能和免疫功能,与清除 SAP 患者体内炎症因子密切相关<sup>[12-13]</sup>。SLEDf 作为一种新的血液净化模式,具有 CVVH 和普通血液透析滤过的优点。SLEDf 在持续低效血液透析的基础上增加了血液滤过,通过对流作用增加对中、大分子量溶质的清除<sup>[14]</sup>。操作时使用普通的血液透析滤过机,操作简便,对护理人员操作技能需求较 CVVH 低,更易在广大基层医院开展。对糖尿病肾病合并急性肾损伤的患者应用 SLEDf 和 CVVH 治疗后发现,两组患者血液净化治疗模式具有相同的生存率和肾功能恢复率,而 SLEDf 的医疗费用远低于 CVVH<sup>[15]</sup>,有利于医疗费用的合理使用。

综上所述,治疗 SAP 时,SLEDf 和 CVVH 改善患者肠黏膜屏障功能和免疫功能的作用相似,但 SLEDf 操作方便,医疗费用低,值得临床推广。本研究的不足之处在于样本量较小,有待大样本随机对照试验进一步验证。

## 参 考 文 献

- [1] Sarri G, Guo Y, Iheanacho I, et al. Moderately severe and severe acute pancreatitis: a systematic review of the outcomes in the USA and European Union-5 [J]. BMJ Open Gastroenterol, 2019, 6 (1): e000248.
- [2] 湛琦,李月红.连续性肾脏替代治疗中药物剂量的精准调整[J].临床内科杂志,2017,34(4):233-235.
- [3] De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen HD, et al. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(2):150-156.
- [4] 张敏,沈建明.持续低效血液透析滤过治疗重症急性胰腺炎[J].中国综合临床,2015,31(3):251-254.
- [5] 姜仲坪,魏捷,杜贤进,等.中西医结合方法治疗内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎临床效果观察[J].中国医药,2017,12(4):550-553.
- [6] Chen X, Sun M, Mao X, et al. Effectiveness of continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(4):2720-2724.
- [7] Maheshwari R, Subramanian RM. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis[J]. Crit Care Clin, 2016, 32(2):279-290.
- [8] Zhang J, Yuan C, Hua G, et al. Early gut barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by continuous blood purification treatment[J]. Int J Artif Organs, 2010, 33(10):706-715.
- [9] Zhao Z, Shen J, Zhang D, et al. The Prognostic Role of Peripheral Lymphocyte Subsets in Patients With Acute Pancreatitis[J]. Am J Med Sci, 2019, 357(3):242-246.
- [10] 罗勇.奥曲肽联合生长激素对重症监护病房急性胰腺炎患者炎症因子及免疫功能和血液流变学的影响[J].中国医药,2018,13(9):1361-1364.
- [11] Gong D, Zhang P, Ji D, et al. Improvement of immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis by high-volume hemofiltration: a preliminary report[J]. Int J Artif Organs, 2010, 33(1):22-29.
- [12] Shen Q, Li Z, Huang S, et al. Intestinal mucosal barrier dysfunction in SAP patients with MODS ameliorated by continuous blood purification [J]. Int J Artif Organs, 2018, 41(1):43-51.
- [13] Yu C, Liu ZH, Chen ZH, et al. Improvement of monocyte function and immunohomeostasis by high volume continuous venovenous hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis[J]. Int J Artif Organs, 2008, 31(10):882-890.
- [14] Marshall MR, Ma T, Galler D, et al. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(4):877-884.
- [15] Chen X, Ma T. Sustained low-efficiency daily diafiltration for diabetic nephropathy patients with acute kidney injury [J]. Med Princ Pract, 2014, 23(2):119-124.

(收稿日期:2019-05-17)

(本文编辑:余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《临床内科杂志》在线投稿须知

《临床内科杂志》实行网上在线投稿,作者登录《临床内科杂志》网站进行投稿,网址: <http://www.lcnkzz.com>

1. 首先注册后点击“作者在线投稿”进行投稿,按照系统提示完成 8 个步骤。

2. 网上投稿成功后,请速将审稿费(每篇文章 50 元)通过邮局汇款至:武汉市武昌区东湖路 165 号《临床内科杂志》编辑部收,邮编:430071,请在汇款单上注明论文编号和第一作者姓名,未收到审稿费的文章不能进入审稿程序。

3. 通过邮局将单位出具的论文推荐信寄至本刊编辑部。作者单位对文稿的真实性和保密性负责,并声明未一稿两投。多作者的文稿署名时须征得其他作者同意,排好先后次序。

4. 作者可根据 E-mail 提示的内容,登陆本刊网站“作者在线查稿”查看稿件处理情况。