

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 1 月 8 日 第 29 卷 第 1 期 (Volume 29 Number 1)



1 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



目次

2021年1月8日 第29卷 第1期 (总第669期)

述评

- 1 功能性肛门直肠痛的临床诊疗进展
韦元成, 金黑鹰, 张春霞, 张心怡, 叶晓瑞, 王灿

基础研究

- 7 LncRNA LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移及侵袭的影响
张兆辉, 王利民

临床研究

- 15 短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析
刘一宁, 马景涛, 高志远, 王宇平
- 21 经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流用于感染性胰腺坏死的疗效分析
党军强, 贾亭街, 张志强, 龚新利, 王浩瑜, 任彦顺

文献综述

- 29 胆胰肠结合部医源性损伤的诊疗与预防
魏玉华, 施宝民
- 34 血管紧张素-Ⅱ与急性胰腺炎
黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦

临床实践

- 41 CT门静脉成像指导下内镜治疗胃底静脉曲张疗效
宋明全, 孙学国, 李倩, 单体栋, 沈剑华, 刘福国, 江月萍

研究快报

- 48 正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析
宋昌群, 张雨轶, 吴珍

消 息

- 6 《世界华人消化杂志》栏目设置
14 《世界华人消化杂志》参考文献要求
28 《世界华人消化杂志》正文要求
33 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
47 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

尹安春, 教授, 主任护师, 大连医科大学博士研究生导师, 大连医科大学附属第一医院护理学科带头人, 特聘教授. 研究内容主要围绕神经系统疾病护理与康复及急危重症护理、老年护理、慢病管理、中西医结合临床护理展开, 研究成果荣获多个奖项. 尤其在2013年, 以“自体外周血干细胞移植治疗脊髓损伤的整体方案与方法”成果第一完成人获得辽宁省科技进步一等奖, 实现护理学历史上重大突破. 以第一作者/通讯作者发表学术论文120余篇, 主编及参编各种教材40余部. 中国医院协会护理管理专业委员会第二届委员会委员, 中国中西医结合学会第六届急救医学专业委员会特约委员, 大连市护理学会副理事长, 大连市护理学会神经科分委员会主任委员, 另外担任《中华护理杂志》、《世界华人消化杂志》、《中国护理管理》、《护理学报》等杂志编委.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-01-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 1 January 8, 2021

EDITORIAL

- 1 Clinical diagnosis and treatment of functional anorectal pain
Wei YC, Jin HY, Zhang CX, Zhang XY, Ye XR, Wang C

BASIC RESEARCH

- 7 Effects of lncRNA LINC01224/miR-513b-5p on proliferation, migration, and invasion of colon cancer SW1116 cells
Zhang ZH, Wang LM

CLINICAL RESEARCH

- 15 Clinical application of short peptide enteral nutrition preparations in patients with chronic hepatitis B and renal failure
Liu YN, Ma JT, Gao ZY, Wang YP
- 21 Efficacy of large-volume lavage through a double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage for infectious pancreatic necrosis
Dang JQ, Jia TJ, Zhang ZQ, Gong XL, Wang HY, Ren YS

REVIEW

- 29 Diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic injury at the biliary-pancreatic-enteric junction
Wei YH, Shi BM
- 34 Angiotensin- II and acute pancreatitis
Huang ZJ, Lv YC, Lei JJ, Liu Q

CLINICAL PRACTICE

- 41 CT portography guided endoscopic injection of cyanoacrylate into gastric varices
Song MQ, Sun XG, Li Q, Shan TD, Shen JH, Liu FG, Jiang YP

RAPID COMMUNICATION

- 48 Effect of mindfulness-based stress reduction therapy on psychological status and sleep quality of elderly patients with gastroesophageal reflux disease during COVID-19 pandemic
Song CQ, Zhang YY, Wu Z

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 1 January 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, An-Chun Yin, Professor, PhD, Chief Nurse, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, No.222 Zhongshan Road, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

血管紧张素-II与急性胰腺炎

黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦

黄子俊, 贵州医科大学 贵州省贵阳市 550004

吕永才, 镇宁布依族苗族自治县人民医院消化内科 贵州省镇宁县 561200

雷静静, 贵州医科大学附属白云医院消化内科 贵州省贵阳市 550014

刘琦, 贵州医科大学附属医院消化内科 贵州省贵阳市 550004

黄子俊, 硕士研究生, 研究方向为胰腺疾病诊治。

基金项目: 贵阳市白云区科技计划项目, No. [2017]50; 贵阳市科技局大健康科技合作计划项目, No. [2018]1-72。

作者贡献分布: 黄子俊对此文作出主要贡献; 此课题由黄子俊、吕永才、雷静静及刘琦设计; 本论文写作由黄子俊与吕永才完成。

通讯作者: 雷静静, 副教授, 550014, 贵州省贵阳市白云区刚玉街108号, 贵州医科大学附属白云医院消化内科。1330858@163.com

收稿日期: 2020-10-14

修回日期: 2020-11-17

接受日期: 2020-12-07

在线出版日期: 2021-01-08

Angiotensin-II and acute pancreatitis

Zi-Jun Huang, Yong-Cai Lv, Jing-Jing Lei, Qi Liu

Zi-Jun Huang, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Yong-Cai Lv, Department of Gastroenterology, Zhenning Buyi and Miao Autonomous County People's Hospital, Zhenning 561200, Guizhou Province, China

Jing-Jing Lei, Department of Gastroenterology, Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550014, Guizhou Province, China

Qi Liu, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Supported by: Science and Technology Program of Guiyang Baiyun District Science and Technology Bureau, No. [2017]50; Science and Technology Program of Guiyang Municipal Bureau of Science and Technology, No. [2018]1-72.

Corresponding author: Jing-Jing Lei, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, No. 108 Gangyu Street, Baiyun District, Guiyang 550014, Guizhou Province, China. 1330858@163.com

Received: 2020-10-14

Revised: 2020-11-17

Accepted: 2020-12-07

Published online: 2021-01-08

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is one of the most common acute abdominal diseases in the digestive system. The total mortality of AP is about 5%-10%; however, the mortality of severe acute pancreatitis (SAP) is about 30%-40%. In recent years, the overall mortality rate of AP has not changed much, but the incidence rate of AP is increasing year by year. AP has become the second major cause of hospitalization in department of gastroenterology, and also is one of the most expensive diseases. According to the revised Atlanta classification criteria in 2012, AP can be divided into mild acute pancreatitis (MAP), moderate severe acute pancreatitis (MSAP), and SAP. About 60% of AP cases are MAP, which is often self-limited, has no complications, and is associated with a low mortality rate; however, about 30% of AP patients had MSAP, about 10% of which could get worse to turn to SAP. Persistent organ failure (POF) is the main cause of the progression of SAP, and also is the main cause of death in the early stage of AP. Pancreatic necrosis with secondary infection is the main cause of death in the late stage of AP. The progression and prognosis of AP are closely related to the early treatment and intervention, but the complicated pathogenesis of AP affects the efficacy of early treatment. Since the pathogenesis of AP has not been fully elucidated, there is a lack of specific treatment. At present, the pathogenesis of AP is generally recognized as "cascade waterfall of leukocyte over-activation-inflammatory factors", "intestinal bacterial translocation and secondary attack", "apoptosis", "pancreatic microcirculation disorder", etc. These theories indicate that the pathogenesis

of AP is a complex and multifactorial pathophysiological process. In recent years, the role of angiotensin- II (Ang- II), an active substance in the renin-angiotensin system, in the occurrence and development of AP has gradually attracted the attention of scholars. Therefore, an in-depth study of the relationship between Ang- II and AP may contribute to the clinical understanding and treatment of AP. In this paper, we review the relationship between Ang- II and AP.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Angiotensin- II; Acute pancreatitis; Pathogenesis; Renin-angiotensin system

Citation: Huang ZJ, Lv YC, Lei JJ, Liu Q. Angiotensin- II and acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 34-40
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/34.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.34>

摘要

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见急腹症之一, AP的总死亡率约5%-10%。而重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的死亡率约30%-40%。近年来AP的总体死亡率变化不大, 但AP的发病率却在逐年上升。在胃肠科的住院患者中, AP已然成为患者住院的第二大病因, 是住院花费最高疾病之一, 故应该引起临床重视。根据2012年亚特兰大分类标准修订版本, 并根据AP的严重程度将其分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及SAP, 其中约60%病例是MAP, 病情为自限性, 恢复良好, 几乎不产生任何并发症, 死亡率极低; 然而大约30%的患者会发生MSAP, 约10%会发生SAP, 持续器官衰竭(persistent organ failure, POF)是SAP主要决定因素, 也是早期死亡的主要原因, 胰腺坏死继发感染是后期AP的主要死因, 死亡率极高。AP病情进展及预后与疾病的早期治疗及干预息息相关, 而AP的发病机制的复杂性又影响着疾病的早期治疗的疗效, 但目前AP的发病机制尚未完全阐明, 故缺乏特异性治疗, 现今公认发病机制有“白细胞过度激活-炎症因子级联瀑布学说”、“肠道细菌移位与二次打击学说”、“细胞凋亡学说”、“胰腺微循环障碍学说”等, 这些理论的提出表明AP的发病机制是复杂、多因素参与的病理生理过程。近年来, 肾素-血管紧张素系统中的活性物质-血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在AP发生发展中的作用逐渐受到学者们的重视。因此深入研究Ang- II 与AP的关系可能有助于临床进一步认识及治疗AP, 本文就Ang- II 与AP的关系进行如下综述。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 血管紧张素- II; 急性胰腺炎; 发病机制; 肾素-血管紧张素系统

核心提要: 肾素-血管紧张素系统中的活性物质—血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发生发展中起着至关重要的作用。深入研究Ang- II 与AP的关系可能有助于临床进一步认识及治疗AP。

文献来源: 黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦. 血管紧张素- II 与急性胰腺炎. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 34-40

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/34.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.34>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织的自身消化、水肿、出血甚至坏死, 伴或不伴有其他器官功能改变的炎症性疾病, 临床上大多数患者的病程可呈自限性, AP的总死亡率约5%-10%^[1-5], 其中SAP的死亡率约30%-40%^[6,7]。根据2012年亚特兰大分类标准修订版本^[8], 并根据AP的严重程度将其分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 其中约60%病例是MAP, 约30%的患者会发生MSAP, 约10%会发生SAP, 持续器官衰竭(persistent organ failure, POF)是AP患者早期死亡的主要原因, 胰腺坏死继发感染是后期AP患者的主要死因, 死亡率极高^[9-11]。AP病情进展及预后与疾病的早期治疗及干预息息相关, 而AP的发病机制的复杂性又影响着疾病的早期治疗的疗效, 但目前AP的发病机制尚未完全阐明, 故缺乏特异性治疗, 现今公认发病机制有“白细胞过度激活—炎症因子级联瀑布学说”^[12]、“肠道细菌移位与二次打击学说”^[13]、“细胞凋亡学说”^[12]、“胰腺微循环障碍学说”^[14]等, 这些理论的提出表明AP的发病机制是复杂、多因素参与的病理生理过程。近年来的研究表明, 肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)中的活性物质-血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在AP的发生发展中起着至关重要的作用(图1)^[15-17]。

1 Ang- II 概述

Ang- II 是由8个氨基酸组成的线状小肽, 它是RAS中最主要的生物学活性物质之一, 主要由血管紧张素 I (angiotensin- I, Ang- I)在血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)的作用下生成, 并通

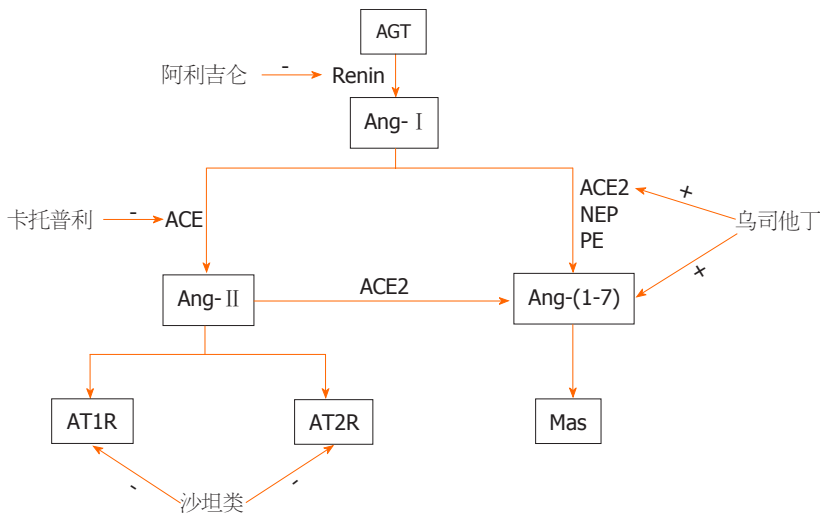


图 1 针对血管紧张素Ⅱ活性各位点的急性胰腺炎治疗方法示意图. Renin: 肾素; AGT: 肾素血管紧张素原; Ang-I: 血管紧张素Ⅰ; Ang-II: 血管紧张素Ⅱ; ACE: 血管紧张素转换酶; ACE2: 血管紧张素转换酶2; AT1R: 血管紧张素Ⅱ受体1; AT2R: 血管紧张素Ⅱ受体2; Ang(1-7): 血管紧张素(1-7).

过与血管紧张素Ⅱ受体1(Ang-Ⅱ type1 receptor, AT1R)、血管紧张素Ⅱ受体2(Ang-Ⅱ type2 receptor, AT2R)、血管紧张素Ⅱ受体3(Ang-Ⅱ type3 receptor, AT3R)和血管紧张素Ⅱ受体4(Ang-Ⅱ type4 receptor, AT4R)结合发挥作用^[17,18]。一般认为Ang-Ⅱ与AT1R结合会导致血管收缩、氧化应激和炎症介质释放等,而刺激AT2R时,其效应与AT1R相对,与AT3R和AT4R结合的功能尚不清楚。目前有学者认为当激动AT3R时,可能与血管收缩有一定联系,而激动AT4R可能与细胞记忆、回忆有关,同时也可能影响血流动力学和钠潴留,但具体机制尚不清楚^[15]。Ang-Ⅱ还可在氨基肽酶A的作用下通过其N末端切割形成七肽的血管紧张素-Ⅲ(angiotensin-Ⅲ, Ang-Ⅲ), Ang-Ⅲ与多种血管紧张素受体(包括AT1、AT2和AT3受体)相互作用而与Ang-Ⅱ相似,但作用机制较Ang-Ⅱ弱^[18,19];且Ang-Ⅱ在ACE2的作用下形成血管紧张素(1-7)[angiotensin(1-7), Ang(1-7)],但Ang(1-7)主要由Ang-I在ACE2的作用形成,即组成新轴ACE2-Ang(1-7)-Mas,并拮抗经典轴ACE-Ang-Ⅱ-AT1,认为新轴对AP具有潜在的保护作用^[20,21]。

2 Ang-Ⅱ在循环RAS中的生成

AP是一种炎症反应疾病,会使机体持续处于应激状态,RAS主要由炎症级联反应激活^[16,22]。循环RAS激活后,肾小球系膜细胞分泌肾素,将肝脏合成的血管紧张素原转化为Ang-I,随后ACE在肺循环及其他血管内皮细胞中产生,将Ang-I转化为Ang-II,同时其他一些酶的作用下Ang-II还可以产生其他一些活性物质,如Ang-Ⅲ, Ang(1-7)等,这是经典ACE介导的Ang-Ⅱ生成途径。除上述经典途径外,研究表明循环RAS中可能至少还有两

条Ang-Ⅱ产生的途径^[12]:(1)直接由激肽释放酶,组织蛋白酶G等催化Ang-I转换为Ang-II;(2)通过组织纤溶酶原激活物、组织蛋白酶G等酶作用下将血管紧张素原催化形成Ang-II^[23,24]。因此,当循环RAS被激活后,至少将沿着上述三个路径生成许多Ang-II。

3 Ang-Ⅱ在胰腺局部的表达

在1991年Chappell等^[25]首次在犬的胰腺组织中检测到Ang-Ⅱ、血管紧张素原,且发现胰腺局部Ang-Ⅱ的浓度高于外周血Ang-Ⅱ的浓度,表明犬的胰腺组织中存在局部Ang-Ⅱ的生成,随后研究中再次首次报道大鼠胰腺腺泡AR42J细胞系表达ACE-Ang-Ⅱ-AT1R轴的全部组分,包括:肾素、血管紧张素原、ACE和AT1aR、AT1bR、AT2R;在1997年Leung等^[26]报告了大鼠的胰腺中存在局部RAS,并且发现AT1和AT2受体的表达主要在血管内皮和胰腺导管系统的上皮中,而在腺泡中浓度较低,后来该小组应用蛋白质印记法、半定量反转录-PCR以及免疫组化等实验方法证实在大鼠实验性AP中胰腺局部RAS相关基因及合成蛋白表达增加;随后Tahmasebi等^[27]在人的胰腺组织局部也发现RAS存在,并发现RAS通过旁分泌产生的Ang-Ⅱ可能直接影响胰腺局部血流和胰岛B细胞功能,故认为Ang-Ⅱ在调节胰腺内分泌、外分泌功能方面可能有重要作用。综上这些发现支持胰腺存在完整RAS,其作用主要由Ang-Ⅱ介导。

4 Ang-Ⅱ在AP中的作用机制

4.1 Ang-Ⅱ与胰腺微循环障碍 AP为炎症性疾病,炎症反应激活RAS,进一步产生其重要的活性产物Ang-Ⅱ,且Ang-Ⅱ、AT1R的表达主要在血管内皮和胰腺导管上

皮细胞中, Ang- II 与AT1R结合, 将引起胰腺的微动脉收缩, 使胰腺发生缺血、缺氧, 最终导致胰腺发生血管收缩、毛细血管淤血和局部贫血, 反过来Ang- II 与AT1R结合后引起炎症因子如白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、白介素-10等的释放, 导致该过程恶性循环^[28-31]. Pan等^[31]研究表明大鼠模型的AP中发现缬沙坦通过阻断Ang- II 与AT1R结合抑制胰腺微循环障碍和炎症反应, 使胰蛋白酶活性降低, 从而使AP的病情得到改善. 陈强等^[32]使用高渗盐水也证实通过抑制醛固酮、Ang- II 的分泌, 对AP引起的微循环障碍有改善作用.

4.2 Ang- II 与促炎症介质 在AP的炎症应答过程中, 致炎因子和氧化应激触发共同的信号传导通路, 主要通过丝裂原活化蛋白激酶/核因子激活, 导致炎症的级联扩增, 进而加重AP的进展^[15,33,34]. 而致炎因子和氧化应激触发在RAS激活途径中主要由Ang- II 与AT1R结合介导. 汤伟胜等^[35]与任勇等^[36]最近研究表明AP患者血清中白介素-6、白介素-8、白介素-10、CRP、肿瘤坏死因子- α 等炎症介质含量较正常人高, 且AP患者血清Ang- II 的浓度与血清白介素-6、白介素-8、白介素-10、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α 浓度呈正相关, 证实了RAS激活是导致全身炎症反应持续进展的重要因素.

4.3 Ang- II 与氧自由基 AT1受体是一种G蛋白偶联受体, 通过激活磷脂酶A、磷脂酶C、磷脂酶D或蛋白激酶C而引起作用, 在胰腺组织中广泛存在, 当Ang- II 与AT1受体结合时, 通过激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(reduced form of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADH/NADPH)产生活性氧(reactive oxygen species, ROS), ROS诱导的氧自由基释放最近在某些病理条件下已被证实, 包括AP, 氧自由基会对胰腺组织进行攻击, 导致胰腺坏死^[15,17]. 一项研究使用夹竹桃麻素(一种强效的NADPH抑制剂)的研究发现ROS蛋白生成明显受到抑制, 说明Ang- II 诱导的氧自由基相关疾病如AP由NADPH氧化酶介导, 同时促进细胞因子的活化并产生大量氧自由基, 引起细胞坏死或凋亡, 造成胰腺及胰腺外脏器的功能障碍甚至衰竭^[37]. 值得注意的是, 应用血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)可以减轻ROS的产生和随后的氧化应激, 已经成为在多种疾病中进行氧化应激管理的良好候选药, 但在AP临床应用中暂未得到推广.

研究者们还发现黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)和线粒体中ROS, 也能致使Ang- II 诱导NADPH氧化酶激活, 产生大量的氧自由基^[15]. 在一项高血压合并痛风(痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂)研究中发现与单纯高血压患者相比, 学者们发现前者血管内皮活性

减低, 如血管内皮生长因子浓度减少^[37]. 线粒体已经被证明为真核细胞中ROS的来源, 线粒体中ROS产生由线粒体ATP敏感钾通道介导, 研究者们使用鱼藤酮(ATP敏感钾通道抑制剂)抑制线粒体膜去极化时, 在牛的主动脉内皮细胞中, 也观察到了P物质、血管内皮生长因子合成减少^[38]. 综上分析认为Ang- II 致使的NADPH氧化酶激活所致氧自由基的产生也由XOD和线粒体中ROS来激活, 虽未在AP的研究中进行相关报道研究, 但也许为未来AP治疗提供新的理论依据.

4.4 Ang- II 与胃肠激素 研究认为胰腺局部RAS激活与其他胃肠激素分泌存在负反馈调节的机制, 故胰腺局部RAS激活使胰液分泌减少, 进而反馈引起胃肠激素大量分泌, 如缩胆囊素或其他胃肠激素, 刺激已损伤的胰腺继续分泌胰酶, 加重AP病情^[39].

5 Ang- II 相关拮抗剂在AP中的运用现状

5.1 肾素抑制剂 肾素作为RAS级联反应首环节限速酶, 对Ang- II 的生成起重要调控作用. 阿利吉仑是直接肾素抑制剂, 对肾素具有很高的亲和力, 能与肾素活性位点结合阻断其催化活性. 从RAS的源头阻断Ang- I、Ang- II 的产生, 目前阿利吉仑被批准用于治疗高血压, 其对AP的炎症病变及损伤也具有一定保护作用. 黄元龙等^[40]在大鼠AP模型中通过阿利吉仑(肾素抑制剂)抑制Ang- II 的生成, 抑制了核因子- κ B、信号转导通路, 从而抑制肿瘤坏死因子- α 生成, 使得胰腺水肿、出血、坏死得到改善, 故认为阿利吉仑通过抗炎作用AP进展.

5.2 ACE抑制剂 ACE抑制剂能抑制Ang- I 向Ang- II 转化, 对AP具有潜在的治疗作用, ACE抑制剂卡托普利预处理, 可降低Ang- II 生成和AT1R表达, 抑制Rho相关蛋白激酶(Rho-associated protein kinase, Rho/ROCK)通路, 降低胰和肺组织病理学评分, 保护AP及相关的肺损伤, 但卡托普利预处理后, 只有ROCK2的表达急剧下降, 而ROCK1的表达略有下降^[41]. El-Ashmawy等^[28]再次证明, 用卡托普利(Captopril, CAP)和甲基强的松龙(Methylprednisolone, MP)预处理均显示胰腺细胞组织病理学改变的改善, 如胰腺水肿减轻, 腺泡细胞变性改善, 炎性细胞渗透减少, 这些结果与以往的研究一致. 目前血管水肿是这类药物公认的不良反应, 据报道ACEI引起的血管水肿的发生率从0.1%到1.0%不等. ACEI血管水肿是一类效应, 并不是剂量依赖性的, 因此, 症状可在最初剂量后几小时至10年内随时发生. Gorsane等^[42]在一个临床案例中也发现这一点, 他们在停用卡托普利后, 血管性水肿减轻. ACEI血管水肿的病理生理学仍有争议, 钙激活钾通道亚基 α -1的共同变异被认为与ACEI或ARB治疗引起的血管水肿的风险有关^[43], 故ACE抑制剂

的使用可能诱发AP.

5.3 AT1受体拮抗剂 ARB包括AT1R、AT2R拮抗剂(沙坦类)等. ARB拮抗AT1R在RAS末端的受体水平抑制, 由AT1R介导的细胞内NADH/NADPH氧化酶的活性, 从而减少ROS的产生. AT1受体抑制剂缬沙坦是一种非肽竞争性拮抗剂, 能高度选择性阻断AT1受体, 从而导致Ang-II的不利影响. 缬沙坦因其安全性高、疗效高、耐受性高、作用时间长、副作用小等优点, 广泛应用于治疗和预防高血压、冠心病等心血管疾病. Pan等^[31]在大鼠模型的AP中发现缬沙坦通过阻断Ang-II与AT1R结合抑制胰腺微循环障碍和炎症反应, 使胰蛋白酶活性降低, 从而使AP的病情得到改善. 一项基于瑞典人群的病例对照研究表明, 血管紧张素-II受体抑制剂对AP的风险有保护作用^[30]. Bostanci等^[5]的实验表明, 坎地沙坦可通过改善AP中的胰腺微循环障碍来减轻胰腺组织水肿、炎症和腺泡细胞坏死, 还证明坎地沙坦可降低胰腺组织明胶酶B的表达, 抑制明胶酶B的表达可能导致AP中粒细胞和炎症反应的减少.

5.4 其他 Yang等^[45]研究证明Ang-II预处理的人类脐带间充质干细胞通过抑制炎症、减少胰腺损伤和促进SAP中的胰腺血管生成, 这种新的靶向治疗可能有利于SAP的治疗. 乌司他丁为一种蛋白酶抑制剂, 是临床使用最早的抗自由基药物之一, 可稳定溶酶体膜, 抑制溶酶体酶的释放, 在治疗AP过程中有举足轻重的作用, 产生作用主要是通过上调Ang-(1-7)和ACE2的表达来重建RAS的平衡, 从而改善细胞凋亡, 显著改善胰腺病理, 可能也具有AP临床治疗潜力^[46]. 血液净化可有效清除血液中的细胞因子、炎症介质、内毒素等中小分子毒性物质和代谢产物, 调节水、电解质和酸碱平衡, 有助于改善机体各重要器官功能, 避免多器官功能障碍的发生, 对SAP患者进行连续性血液净化治疗, 其炎症指标及RAS指标明显下降, 其在改善RAS和炎症因子激活以及疗效方面均优于基础治疗^[47-49]. 研究表明在AP发病72 h内行连续性血液净化可以尽早干预并控制炎症的级联放大反应, 乌司他丁联合早期连续静脉-静脉血液滤过模式序贯治疗SAP可发挥协同治疗作用, 降低由此造成的各脏器损害, 有效抑制酶促反应和全身炎症级联反应, 调整炎症反应平衡, 改善血清炎症细胞因子水平, 促进患者症状及体征缓解, 预防局部并发症, 缩短病程, 改善预后^[50].

6 Ang-II与遗传性AP的关系

遗传性胰腺炎是指发生在20岁以下并至少有两位近亲发生胰腺炎的病人^[51]. 近几十年来, 将遗传多态性与炎症性疾病相关的研究引起了广泛关注, 当然包括AP. 该领域研究结果表明应该对易患胰腺炎(包括AP、慢性

胰腺炎)的个体进行基因改变筛查, 以便于分娩时进行预防措施. 随着miRs(一种小型的非编码RNA)和其他表观遗传控制机制的发现, 影响miR结合的RAS基因多态性(或转录靶向RAS基因的miR基因位点的遗传变异)可能是决定个体患者胰腺炎易感性的关键因素, 而在其中有学者提出RAS中活性产物升高可能起着重要诊断临床意义, 其中包括活性产物Ang-I、Ang-II及相关转换酶等^[5], 但由于该方面研究费用昂贵导致该领域的报道少, 目前临床研究与基础研究结果存在争议, 且机制尚不清楚, 目前在临床上仍难以推行. 故以后应加大该领域研究, 可能为临床罕见病因或是特发性AP提供治疗依据.

7 Ang-II与AP的严重程度

Ang-II为RAS系统最重要的活性产物, 而RAS是一个调节机体血压及水电解质平衡的重要系统, 其主要激活途径是依赖于多酶促级联反应. 其中大量基础文献证实其在AP的病理生理作用, 但针对RAS在AP患者中, 是否一定浓度Ang-II能预测SAP、多器官功能衰竭、感染性并发症、肠缺血以及死亡率仍是缺乏的, 未来仍需大量研究进行证实.

8 问题与展望

AP中Ang-II生成及它在AP病情演变中的作用机制目前还存在许多问题待阐明. 首先, 循环中Ang-II和胰腺局部组织Ang-II的生成之间是否存在一定关系及其具体有何联系仍未阐明. 其次, 通过何种途径阻断AP中Ang-II活性对于AP的实验及临床治疗效果, 同时其与早期AP严重程度相关, 仍需大量的研究来证实. 再者, Ang-II在AP中作为一个炎症反应前的因子具体通过何种途径调控其下游炎症因子的表达仍需深入探索, 且AP患者中Ang-II与AT1R结合后由NADPH引起细胞信号传导所致氧自由基释放与线粒体氧化物和黄嘌呤氧化物介导氧自由基之间是如何调节. 最后, 遗传性AP的研究在基因水平上是否可通过基因的表现遗传修饰得以控制可能成为未来研究热点. 综上所述, 对于AP中RAS激活及其最重要的活性产物Ang-II水平异常升高的进一步研究将有助于加深对AP发病机制的认识, 并有助于从新的角度解释AP的发病机制奠定理论基础. 而以Ang-II介导NADPH氧化酶起细胞信号传导所致氧自由基为靶点的各种药物及基因修饰未来可能成为深入研究AP的发病机制提供新的工具, 还可能对实验和临床治疗AP有重要的指导.

9 参考文献

- 1 Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 479-496 [PMID: 31138897]

- DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2]
- 2 Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8]
 - 3 Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 539-548 [PMID: 23859492 DOI: 10.1111/apt.12408]
 - 4 Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 175-184 [PMID: 30482911 DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5]
 - 5 Bostanci H, Sahin TT, Dikmen K, Dikmen AU, Yuksel O, Gulbahar O, Poyraz A, Tekin E. Candesartan mediates microcirculation in acute necrotizing pancreatitis. *Bratisl Lek Listy* 2015; 116: 270-275 [PMID: 25773957 DOI: 10.4149/bl_l_2015_052]
 - 6 Párnicszy A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szűcs Á, Mosztbacher D, Zimmer J, Szarós P, Bajor J, Gódi S, Vincze Á, Illés A, Szabó I, Pár G, Takács T, Czákó L, Szepes Z, Rakoncay Z, Izbéki F, Gervain J, Halász A, Novák J, Crá S, Hritz I, Góg C, Stümeji J, Golovics P, Varga M, Bod B, Hamvas J, Varga-Müller M, Papp Z, Sahin-Tóth M, Hegyi P; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One* 2016; 11: e0165309 [PMID: 27798670 DOI: 10.1371/journal.pone.0165309]
 - 7 Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205: W32-W41 [PMID: 26102416 DOI: 10.2214/AJR.14.14056]
 - 8 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotis GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
 - 9 Dellinger EP, Forsmark CE, Laver P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA; Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875-880 [PMID: 22735715 DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256f778]
 - 10 Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813-820 [PMID: 20540942 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.010]
 - 11 Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol* 2016; 16: 698-707 [PMID: 27449605 DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004]
 - 12 Hsieh WY, Chang TH, Chang HF, Chuang WH, Lu LC, Yang CW, Lin CS, Chang CC. Renal chymase-dependent pathway for angiotensin II formation mediated acute kidney injury in a mouse model of aristolochic acid I-induced acute nephropathy. *PLoS One* 2019; 14: e0210656 [PMID: 30633770 DOI: 10.1371/journal.pone.0210656]
 - 13 Zhang J, Yu WQ, Wei T, Zhang C, Wen L, Chen Q, Chen W, Qiu JY, Zhang Y, Liang TB. Effects of Short-Peptide-Based Enteral Nutrition on the Intestinal Microcirculation and Mucosal Barrier in Mice with Severe Acute Pancreatitis. *Mol Nutr Food Res* 2020; 64: e1901191 [PMID: 31965752 DOI: 10.1002/mnfr.201901191]
 - 14 Wan J, Yang X, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, Xia L, Lu N. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 67 [PMID: 31046705 DOI: 10.1186/s12876-019-0989-x]
 - 15 Chan YC, Leung PS. The Renin-angiotensin system and reactive oxygen species: implications in pancreatitis. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15: 2743-2755 [PMID: 21644836 DOI: 10.1089/ars.2011.4071]
 - 16 冯加锐, 潘志坚, 陈春洲, 龙浩成, 唐刚, 李磊. 胰腺局部肾素血管紧张素系统对大鼠重症急性胰腺炎时胰腺微循环的作用及机制. *中华实验外科杂志* 2013; 30: 530-532 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2013.03.037]
 - 17 Skipworth JR, Szabadkai G, Olde Damink SW, Leung PS, Humphries SE, Montgomery HE. Review article: pancreatic renin-angiotensin systems in health and disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 840-852 [PMID: 21851372 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04810.x]
 - 18 裴茂伟. 肾素-血管紧张素系统两轴及其平衡与急性胰腺炎关系的研究进展. *中国急救医学* 2017; 37: 564-567 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.06.021]
 - 19 黄元龙, 邓明明. 肾素-血管紧张素系统在急性胰腺炎中的调控作用. *世界华人消化杂志* 2013; 26: 2661-2667 [DOI: 10.11569/wcjd.v21.i26.2661]
 - 20 Wang Y, Wang J, Liu R, Qi H, Wen Y, Sun F, Yin C. Severe acute pancreatitis is associated with upregulation of the ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis and promotes increased circulating angiotensin-(1-7). *Pancreatol* 2012; 12: 451-457 [PMID: 23127535 DOI: 10.1016/j.pan.2012.07.017]
 - 21 Wang J, Liu R, Qi H, Wang Y, Cui L, Wen Y, Li H, Yin C. The ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis protects against pancreatic cell damage in cell culture. *Pancreas* 2015; 44: 266-272 [PMID: 25426615 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000247]
 - 22 郑孔林, 占强, 陈涛, 杜虎, 唐良, 陆国民, 蒋丽莎, 居峰. 血清肾素、血管紧张素 II 水平变化和急性胰腺炎严重程度的关系. *实用临床医药杂志* 2010; 14: 90-91 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2010.23.043]
 - 23 Tomimori Y, Manno A, Tanaka T, Futamura-Takahashi J, Muto T, Nagahira K. ASB17061, a novel chymase inhibitor, prevented the development of angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm in apolipoprotein E-deficient mice. *Eur J Pharmacol* 2019; 856: 172403 [PMID: 31128093 DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.05.032]
 - 24 Ahmad S, Sun X, Lin M, Varagic J, Zapata-Sudo G, Ferrario CM, Groban L, Wang H. Blunting of estrogen modulation of cardiac cellular chymase/RAS activity and function in SHR. *J Cell Physiol* 2018; 233: 3330-3342 [PMID: 28888034 DOI: 10.1002/jcp.26179]
 - 25 Chappell MC, Millsted A, Diz DI, Brosnihan KB, Ferrario CM. Evidence for an intrinsic angiotensin system in the canine pancreas. *J Hypertens* 1991; 9: 751-759 [PMID: 1655885 DOI: 10.1097/00004872-199108000-00008]
 - 26 Leung PS, Chan HC, Fu LX, Wong PY. Localization of angiotensin II receptor subtypes AT1 and AT2 in the pancreas of rodents. *J Endocrinol* 1997; 153: 269-274 [PMID: 9166116 DOI: 10.1677/joe.0.1530269]
 - 27 Tahmasebi M, Puddefoot JR, Inwang ER, Vinson GP. The tissue renin-angiotensin system in human pancreas. *J Endocrinol* 1999; 161: 317-322 [PMID: 10320830 DOI: 10.1677/joe.0.1610317]
 - 28 El-Ashmawy NE, Khedr NF, El-Bahrawy HA, Hamada OB. Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of Captopril Compared to Methylprednisolone in L-Arginine-Induced Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 1497-1505 [PMID: 29594979 DOI: 10.1007/s10620-018-5036-1]
 - 29 Tomkötter L, Erbes J, Trepte C, Hinsch A, Dupree A, Bockhorn M, Mann O, Izbicki JR, Bachmann K. The Effects of Pancreatic Microcirculatory Disturbances on Histopathologic Tissue Damage and the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2016; 45: 248-253 [PMID: 26646271 DOI: 10.1097/

- MPA.0000000000000440]
- 30 Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, Lu Y, Lindblad M. Angiotensin II receptor blockers and risk of acute pancreatitis - a population based case-control study in Sweden. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 36 [PMID: 28270103 DOI: 10.1186/s12876-017-0595-8]
 - 31 Pan Z, Feng L, Long H, Wang H, Feng J, Chen F. Effects of Local Pancreatic Renin-Angiotensin System on the Microcirculation of Rat with Severe Acute Pancreatitis. *Korean J Physiol Pharmacol* 2015; 19: 299-307 [PMID: 26170733 DOI: 10.4196/kjpp.2015.19.4.299]
 - 32 陈强, 徐新建, 王喜艳, 杨乐, 魏德海. 高渗盐水对急性胰腺炎早期血清醛固酮、血管紧张素水平的影响. *新疆医学* 2007; 37: 3-5
 - 33 Skipworth JR, Nijmeijer RM, van Santvoort HC, Besselink MG, Schulz HU, Kivimäki M, Kumari M, Cooper JA, Acharya J, Shankar A, Malago M, Humphries SE, Olde Damink SW, Montgomery HE. The effect of renin angiotensin system genetic variants in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2015; 261: 180-188 [PMID: 24743610 DOI: 10.1097/SLA.0000000000000655]
 - 34 吴禹岑, 刘岩. 肾素-血管紧张素系统及核因子- κ B在急性胰腺炎中的共同作用. *中华急诊医学杂志* 2016; 25: 116-121 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.01.031]
 - 35 任勇. 重症急性胰腺炎患者体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性与全身炎症反应及靶器官功能的关系. *海南医学院学报* 2017; 23: 1492-1494+1498 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170525.005]
 - 36 张心武, 袁庆功, 吴涛, 杨屹, 段艳霞, 陈焘. 重症胰腺炎大鼠血清和胰腺组织Ang- II、肿瘤坏死因子- α 、白介素-10水平的变化. *内科急危重症杂志* 2014; 20: 407-409 [DOI: 10.11768/nkjwzzzz20140619]
 - 37 Landmesser U, Spiekermann S, Preuss C, Sorrentino S, Fischer D, Manes C, Mueller M, Drexler H. Angiotensin II induces endothelial xanthine oxidase activation: role for endothelial dysfunction in patients with coronary disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 943-948 [PMID: 17234726 DOI: 10.1161/01.ATV.0000258415.32883.bf]
 - 38 Doughan AK, Harrison DG, Dikalov SI. Molecular mechanisms of angiotensin II-mediated mitochondrial dysfunction: linking mitochondrial oxidative damage and vascular endothelial dysfunction. *Circ Res* 2008; 102: 488-496 [PMID: 18096818 DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.162800]
 - 39 Grant G. Possible involvement of the local renin-angiotensin system in exocrine pancreas responses to food components. *JOP* 2001; 2: 43-49 [PMID: 11862022]
 - 40 黄元龙, 尹青, 颜琼, 邓明明. 直接肾素抑制剂对大鼠急性胰腺炎的保护作用及机制. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 1841-1847 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i13.1841]
 - 41 Yu QH, Guo JF, Chen Y, Guo XR, Du YQ, Li ZS. Captopril pretreatment protects the lung against severe acute pancreatitis induced injury via inhibiting angiotensin II production and suppressing Rho/ROCK pathway. *Kaohsiung J Med Sci* 2016; 32: 439-445 [PMID: 27638402 DOI: 10.1016/j.kjms.2016.07.008]
 - 42 Gorsane I, Ayed TB, Aoudia R, Kaaroud H, Hamida FB, Harzallah A, Abdallah TB. Simultaneous acute pancreatitis and angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2019; 30: 1479-1484 [PMID: 31929301 DOI: 10.4103/1319-2442.275498]
 - 43 Rasmussen ER, Hallberg P, Baranova EV, Eriksson N, Karawajczyk M, Johansson C, Cavalli M, Maroteau C, Veluchamy A, Islander G, Hugosson S, Terreehorst I, Asselbergs FW, Norling P, Johansson HE, Kohnke H, Syvänen AC, Siddiqui MK, Lang CC, Magnusson PKE, Yue QY, Wadelius C, von Buchwald C, Bygum A, Alfirevic A, Maitland-van der Zee AH, Palmer CNA, Wadelius M. Genome-wide association study of angioedema induced by angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker treatment. *Pharmacogenomics J* 2020; 20: 770-783 [PMID: 32080354 DOI: 10.1038/s41397-020-0165-2]
 - 44 Yang J, Su J, Xi SS, Ke XF, Zhu Y, Lin HP, Zeng XK, Liu BW, Zhu ML, Dai WY, Hu W. Human umbilical cord mesenchymal stem cells pretreated with Angiotensin-II attenuate pancreas injury of rats with severe acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother* 2019; 117: 109052 [PMID: 31176170 DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109052]
 - 45 Liu R, Qi H, Wang J, Wang Y, Cui L, Wen Y, Yin C. Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology of severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1328-1337 [PMID: 24628092 DOI: 10.1111/jgh.12584]
 - 46 彭清丰, 周平. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症指标的影响. *临床医学工程* 2015; 9: 81-82 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2015.09.1187]
 - 47 李梦秋, 余红菊, 李良海. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症因子的影响. *中国老年学* 2015; 35: 630-632 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.03.026]
 - 48 王云龙, 陈芬. 连续性血液净化对SAP患者RAAS及炎症因子的影响. *中国现代医学杂志* 2017; 27: 67-71 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.04.014]
 - 49 朱冉. 乌司他丁联合连续性静脉-静脉血液过滤对重症急性胰腺炎患者近期疗效和血清炎症反应的影响. *社区医学杂志* 2016; 14: 41-43
 - 50 Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Jørgensen MT. [Hereditary pancreatitis]. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: [PMID: 32138812]
 - 51 Aljghami ME, Amini-Nik S. Re: Examining the contribution of surrounding intact skin during cutaneous healing. *J Anat* 2020; 236: 379-380 [PMID: 31762022 DOI: 10.1111/joa.13104]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

