

肠痿与腹腔感染炎症因子关系的研究进展

孟 波

唐山市工人医院胃肠外一科 河北唐山 063000

【摘 要】肠痿是指各种原因引起的胃肠道与腹腔或皮肤之间存在的异常通道，胃肠道内容物从该通道外漏到其他器官、体腔或体表外，从而导致机体继发感染、体液损失、内环境平衡失衡、器官功能损伤、营养不良、出血、多器官功能障碍等一系列问题^[1]。同时也是腹部胃肠道手术后最为常见和最严重的并发症，分为肠内痿和肠外痿^[2]。腹腔感染（intra-abdominal infections, IAI）是一种常见的外科疾病，也是一种常见的术后并发症，是肠痿患者最主要的感染之一^[3]，可导致患者的血流动力学、呼吸和代谢等功能紊乱，若未能及时治疗，可并发脓毒症、感染性休克、胃肠道出血及急性呼吸窘迫综合征等情况^[4]，可导致多种器官功能衰竭，一旦发生，处理困难，恢复率低且死亡率高^[5]。一方面会导致患者的住院时间延长，病程一般持续数月甚至半年之久，另一方面，医疗费增加，导致不必要的经济损失。沉重的经济负担使患者普遍存在焦虑、恐惧、抑郁等负面情绪，因此，对腹腔感染相关的肠痿进行早期诊断和及时有效的干预治疗，可改善患者预后。炎症细胞因子身为炎症传导因子，可反映早期感染程度，并在腹腔感染相关的肠痿的发生和发展中起着重要作用。探索炎症因子的改变，对于诊断和治疗以及有效降低肠痿发病率和死亡率都具有重要的临床意义。

【关键词】肠痿、腹腔感染、炎症因子

引言

肠外痿是指肠内容物通过痿管流出而导致的一种疾病，其中超过 75% 的肠外痿来源于腹部手术后，是腹部外科手术中最常见的并发症之一。有国内学者对肠外痿这一疾病进行回顾性研究发现，引起肠外痿的原发疾病以恶性肿瘤、消化道溃疡和穿孔占比较高。腹部外科手术是引发肠外痿的直接原因，创伤因素位居其后，此外还有炎症性肠病克罗恩病、放射性化疗肠损伤和重症胰腺炎等也是引发肠外痿的重要原因^[6]。国内外研究发现肠外痿类型主要以单发的肠外痿为主，占比高达 88.7%，多发型肠外痿较少见。在渗出流量方面，高输出痿痿量 > 500ml/24h，痿口位置通常位于小肠，因大量肠内容物迅速丢失极易引起机体水电解质平衡紊乱以及营养缺乏相关并发症的发生，遂常常需要全胃肠外营养支持治疗，且痿口自发性愈合可能性极低；中等输出痿痿量为 200~500ml/24h；低输出痿痿量 < 200ml/24h，痿口位置通常位于大肠，患者可进流食给予营养支持治疗。在发病部位方面，空回肠痿患病率居首，结肠痿以及直肠痿居次。在痿的形状上，管状痿相较于唇状痿出现的频次高。在患者一般资料方面，国内外相关研究发现随着年龄的增长，肠外痿的发病率也随之增长，呈现出男性比例高于女性，中位年龄为 55 岁等特征^[7]。20 世纪 70 年代以前，肠外痿首选治疗方法为外科手术修复痿口，术后再痿、腹腔感染等并发症发生率最高达 80%，患者死亡率可达 50%~60%，其主要原因是当时外科医生对肠外痿病理生理缺乏正确认识，见肠外痿同消化道急性穿孔一样盲目行急诊肠修补术，从而忽略肠痿发生引起的痿口部位感染，使肠道变为炎性肠道，组织水肿破溃易碎，最终消化道重建后往往导致预后不良，术后再痿复发率较高^[8]。近年来，随着对肠痿发病机制的进一步认识、治疗方案的探索，以及医疗设备的创新和医疗技术的进步，患者病死率大大降低，国内研究报道表明现阶段该病死亡率已经下降至 15%~20%^[9]。肠外痿患者最常见并发症是腹腔感染，肠外痿同时合并腹腔感染的患病率高达 25%~75%^[10]；腹腔感染同时也是肠外痿患者早期

死亡的最主要原因。国内黎介寿院士及其团队系统阐述了肠外痿的诊治过程，在发生腹腔感染时，不仅影响肠道质量，严重的腹腔感染可引发急性全身炎症反应综合征（SIRS）、脓毒症感染性休克，引起急性呼吸窘迫综合征（ARDS）及急性肾功能不全。最终是多器官功能障碍综合征（MODS），甚至多系统器官功能衰竭（MSOF）而死亡^[11]。国外文献研究报道，MODS 病人的死亡率高达 30%~50%，每增加一个衰竭器官死亡率增加 20%，而且衰竭器官越多 MODS 患者死亡率越高^[12]。人们越发对肠痿合并腹腔感染格外重视，对腹腔感染早期加以控制、补充营养，以纠正内环境水电解质为前提，其手术成功率可高达 98.2%。腹腔感染与肠外痿的多种病理生理变化密切相关^[13]。因此，应重视肠痿合并腹腔感染的早期诊断、早期干预。

1 肠痿合并腹腔感染的早期诊断

肠痿合并腹腔感染的早期诊断是早期干预治疗的前提。我们可以通过术后生命体征、体格检查、实验室检查及影像学检查来诊断腹腔感染。腹痛/腹胀（临床主诉）+压痛阳性/腹肌紧张（临床体征）+感染指标（实验室检测）/影像学阳性，腹腔穿刺标本或术后引流管内容液，获取的病原菌培养阳性，也是诊断的重要依据^[14]。必须密切关注出现以下症状和体征的患者，以防漏诊腹腔感染：（1）发烧、体温持续增高；（2）心率增快；（3）出现急腹症症状，包括压痛、反跳痛、肌紧张等；（4）呼吸频率增加，平均超过 > 20 次 / min；（5）排气排便后再次出现梗阻症状，症状有腹痛、腹胀、肠鸣音减弱或消失；（6）外周血白细胞数（white blood cell count, WBC）极高或外周血白细胞数极低，C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素（procalcitonin PCT）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、IL-6（白细胞介素 6）、IL-8（白细胞介素-8）等炎症性因子指标的持续升高^[15]；但对于高龄及基础疾病多的病人，因其机体反应较慢，即使发生了腹腔感染，也并不一定能够及时表现出体温升高、炎症因子持续升高、腹膜刺激征（+）。因此需要及时地进行腹部超声或腹部 CT 检查。腹部超声波可用于实时动态评估，发现腹腔脓肿与积液变化，是明确诊断肠痿合

并腹腔感染的重要手段,尤其是危重病人。但易受胀气肠道干扰,不易发现肠道间脓肿、深部脓肿、腹膜后脓肿,同时也受检查者的技术水平以及经验的限制。国内外相关研究分析发现CT检查是评估描述腹腔感染的金标准,也是评价腹腔感染治疗有效性的的重要工具,比腹部超声具有更高的灵敏度和特异度。建议疑似腹腔感染的患者定期进行腹部CT检查^[16]。对于复杂肠瘘合并腹腔感染的患者,如果这些检查不能明确诊断,我们可以使用3D建模技术,将复杂的腹腔感染可视化和动画化,利于了解瘘管和腹腔感染的情况,有助于制定相关治疗计划^[17]。炎症因子是引发炎症反应和感染性休克的主要细胞因子。随着感染性和炎症性损害的进展,促炎因子和抗炎因子的数量急剧增加,机体因应激亢进导致血管内皮损伤病变,破坏了机体自身的免疫平衡。有研究表明腹腔感染患者血清中的CRP、PCT、TNF- α 、IL-6、IL-8均可见异常显著升高^[15, 18]。

2 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)

十九世纪三十年代,美国洛克菲勒研究院AVERY实验室在一些重症感染患者血清中发现了与肺炎链球菌荚膜C多糖抗体起沉淀反应的C反应蛋白(CRP)^[19]。在急性应激状态下,白介素和肿瘤坏死因子等因子可以刺激肝细胞中CRP的合成,其中IL-6在CRP调节中发挥重要作用。然而CRP并非感染的特异性指标,是非特异性急性时相反应性蛋白质^[20]。CRP在正常生理状态下其含量小于5 mg/L,CRP在血中半衰期大约为19h且相对稳定,一旦发生感染,将于4至6小时内迅速升高,多在36至50小时内达到峰值,感染一旦获得控制以及机体炎症反应消退后,CRP也会随之下降^[21]。不同CRP浓度水平的临床意义各不相同,CRP含量为10~50mg/L时,通常表示为轻度的炎症,也可发生于恶性肿瘤的患者或大部分病毒感染;CRP含量50~100mg/L时,表明机体感染相对较重,必要时根据感染程度,进行抗生素治疗;CRP含量大于100mg/L时,表明机体严重感染,甚至发展成败血症或侵袭性感染等严重情况,需要根据血液培养结果,选择敏感性高的抗生素治疗^[22]。肖曙^[23]等对136例肠外瘘合并腹腔感染患者临床资料分析,患者血清CRP水平显著高于对照组,可作为评价肠外瘘合并腹腔感染患者病情的参考指标。同样夏龙飞等^[24]研究发现,血液CRP对于肠瘘患者术后是否发生腹腔感染具有一定的预测价值。夏恒^[25]等调查还发现普外科手术术后第3天CRP预测腹腔感染性并发症的灵敏度要显著优于术后第1天的预测效果,但特异度一般。CRP不是细菌感染的特异性指标,它受到许多因素的影响,如肿瘤浸润、急性排异反应等,但其可提高检测的灵敏度^[26]。

3 降钙素原(procalcitonin, PCT)

PCT是一种主要由甲状腺C细胞分泌的降钙素前肽糖蛋白的前体物质。在体外很稳定,不容易被降解。正常人血清PCT一般很难检测到,因其含量极低,一般低于0.1ng/mL,因而当血清PCT $\geq$ 0.5ng/mL时可视为异常^[27]。当体内发生细菌感染时,外周血PCT水平在内毒素的刺激下会急剧升高,其浓度可增加10000倍。所以PCT检测被作为检测感染性疾病的有效标志物^[28]。PCT在病毒感染时通常不上升,局部细菌感染时稍微上升,在严重的细菌感染,特别是败血症和感染性休克时明显升高^[29]。Valentina Giaccaglia等^[30]对504例结肠直肠癌患者术后第3天和第5天检测

白细胞计数(WBC)、CRP和PCT水平研究发现,术后有28例发生吻合口漏合并腹腔感染,术后第3天PCT与CRP的阴性预测价值相似,均优于WBC,术后第5天PCT诊断价值要优于WBC与CRP。同样Takakura等^[31]研究发现,PCT相较于WBC以及CRP,作为预测因子预防结肠癌患者术后手术部位的感染更加可靠。然而Facy等^[32]提出了相反的意见,对501例结肠直肠癌术后患者进行分析,术后第4天,CRP比PCT更能检测腹腔内感染,预测价值更胜一筹。因此,PCT具有高特异性,但灵敏度不及C反应蛋白,对于肠瘘合并腹腔感染的早期诊断,可以联合二者进行^[33]。

4 肿瘤坏死因子(TNF- α)

TNF- α 是由单核巨噬细胞、淋巴细胞、嗜中性粒细胞等多种细胞产生的免疫调节因子,当TNF- α 表达量增加时,会引起广泛的病理损伤。同时TNF- α 刺激炎症反应,能够调节细胞增殖和凋亡,在炎症反应的进行中起着重要的作用^[34]。TNF- α 是多器官功能不全综合征(MODS)中的细胞炎症反应的第一个传递者,通过诱导IL-1、IL-6、IL-8等各种炎症因子,成为炎症级联的最初启动子,然后通过“触发效应”作用于巨噬细胞,使单核巨噬细胞产生更多TNF α ,对重要器官造成毒性损害。TNF- α 还可以通过诱导血小板活化因子、氧自由基和内皮细胞粘附因子等血管活性物质产生来增加毛细血管的通透性,引起局部组织缺血和血栓形成。TNF- α 浓度与炎症反应程度呈正相关^[35]。同样Peeters等^[36]研究中发现TNF- α 、IL-6和IL-8在儿童急性阑尾炎患者血清中的水平高于健康对照组,伴有并发症的阑尾炎患者血清中这三种细胞因子水平高于非伴有并发症阑尾炎患者。Fouda等^[37]对56名直肠癌患者术后腹部引流管中液体中的细胞因子(IL-6、IL-10、TNF- α)分析,吻合口瘘患者中的细胞因子显著高于对照组,表明检验TNF- α 、IL-6和IL-10水平变化对预测吻合口瘘合并腹腔的感染具有重大意义。

5 IL-6(白细胞介素6)

IL-6是一种多功能糖蛋白,是血管内皮细胞、单核细胞和巨噬细胞等在炎症反应期间分泌的一种抗炎因子。IL-6一般在炎症反应早期上升,比CRP早25~36小时,并在细菌感染后3小时达到高峰^[38]。虽然IL-6在炎症反应中比TNF- α 出现得晚,但它的半衰期比TNF- α 长。IL-6的长期释放诱发了时相急性反应,诱发了其他重要的抗炎传递物质和抑制性细胞因子的无限制表达^[39]。正常生理状态下,血液中的IL-6水平很低。如果术后IL-6水平持续升高,表明患者可能存在并发症的风险。仅有少数研究提出了IL-6的预后价值,这可能是由于其半衰期短,检测偏差大有关。Rettig等^[40]对137例腹部手术患者的CRP、IL-6、TNF- α 水平及全身炎症反应综合征(SIRS)研究发现,术后第1天IL-6水平明显升高,与术后并发症如吻合口瘘的风险增加相关,术后第1天IL-6临界值为432 pg/mL,预测并发症的特异性为70%,敏感性为64%。Szczepanik等^[41]研究了99例因恶性肿瘤行胃部分或全切除术的患者。其中28例患者出现术后并发症,术后第1天IL-6血清水平超过288.7 pg/mL,与术后并发症风险增加独立相关。同样在另一项研究中^[42],50名接受胃肠和妇科肿瘤切除术的患者,在术后第1天评估IL-6、CRP和降钙素原水平,作为术后败血症的早期标志物。术后5天内发生败血症的患者比未发生败血症的

患者术后第 1 天 IL-6 水平高, IL-6 预测术后败血症的准确性最高, 临界值为 310pg/mL。上述研究表明, 与 C 反应蛋白和降钙素原相比, 术后第 1 天 IL-6 可以预测腹部大手术后的吻合口瘘或败血症等并发症, 可以更早地识别高危患者。然而 IL-6 本身受多种因素影响, 如危重病患者的 IL-6 水平较高, 基因多态性可导致其高表达, 这会影响到预后的准确性^[41]。因此很难将 IL-6 作为一个独立的预测指标, 但可以与其他敏感因子结合使用。

6 IL-8 (白细胞介素-8)

IL-8 为嗜中性粒细胞趋化因子, IL-1、TNF- α 和脂多糖可诱导单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞等合成和分泌 IL-8。IL-8 参与调节急性期免疫系统、新陈代谢和炎症反应, 其过度分泌会损害正常细胞和组织, 与多脏器功能衰竭有关。IL-8 被广泛认为是细菌中的新感染生物标志物。IL-8 由于其高灵敏度和特异性, 可作为早期诊断脓毒症的理想工具。IL-8 可以在早期判断术后腹腔感染的严重程度, 弥漫性感染比局限性感染的患者 IL-8 更高。IL-8 的动态监测也可以为术后腹腔感染患者的抗菌治疗提供相应的指导。Riga 等^[44]对 56 例腹腔感染患者, 分别于术前 1 天、术后 2-3 天、术后 5-7 天检测 IL-8 水平。研究表明腹腔感染患者血清 IL-8 水平较低, 并且脓肿患者在手术后第 5-7 天 IL-8 指数最低。当取值为 49.71pg/mL、48.88pg/mL 时, 血清 IL-8 对原发性腹腔脓肿以及术后腹腔感染的预测具有显著的敏感性和特异性。喻长法等^[45]对自发性细菌性腹膜炎患者血清及腹水中炎症因子调查结果显示, 血清及腹水中 IL-8, 随着病情发展而增加, 感染得到控制后, 也会随之降低。Tolonen 等^[48]对 131 名严重和复杂腹腔感染患者血清炎症因子谱的研究结果显示, IL-8 在预测复杂腹腔感染和预后方面比其他标志物更有效。一般来说, 术后患者血清中 IL-8 水平通常略有升高, 无腹腔感染 1 周内逐渐恢复至术前水平。监测术后患者的 IL-8 变化有助于预测术后患者的疾病进展。

总结

综上所述, 肠瘘是腹部外科手术一种常见且严重的并发症。当其发生时, 肠液漏入腹腔, 常与腹腔感染合并, 导致营养物质进一步消耗、内环境失衡, 继而引起多脏器功能障碍。肠瘘合并腹腔感染并发症的研究从未停止, 尽管近年来外科技术进步很快, 但一旦发生, 治疗难度大, 治愈率低, 死亡率高等问题也会随之产生。因此, 肠瘘合并腹腔感染的早期诊断和早期干预对改善患者的预后具有重要的临床意义。除了降钙素原、C 反应蛋白和细胞因子等炎症标志物与肠瘘合并腹腔感染密切相关外。也有中性粒细胞与淋巴细胞比 (NLR)、血小板与淋巴细胞比 (PLR)、系统免疫炎症指数 (SII)、预后营养指数 (PNI) 等炎症性复合标记。然而, 由于存在许多影响干扰因素, 都不能成为独立的预后指标。它们之间有一定的关联性。因此, 多种炎症标志物的联合使用可以显著提高预后诊断能力, 预测腹部大手术后肠瘘合并腹腔感染的早期发生, 并在早期进行干预, 从而有利于降低患者的发病率和死亡率。

参考文献:

- [1]张春礼, 解寒冰, 李影, 等.肠外瘘综合治疗 45 例分析[J].中国临床研究, 2012, 25 (5): 480-481.
- [2]Aguilar-Espinosa F, Maza-Sánchez R, Vargas-Solís F, et al.

Cholecystoduodenal fistula, an infrequent complication of cholelithiasis: our experience in its surgical management[J]. Revista de Gastroenterología de México (English Edition), 2017, 82 (4): 287-295.

[3]Zhou X, Ye Y, Li J, et al. Infection should be an essential element of sepsis and the superiority of the newest sepsis definition[J]. The American Journal of Emergency Medicine, 2017, 35 (5): 797-798.

[4]Reynolds K K, Juusola J, Rice G M, et al. Prenatal presentation of Mabry syndrome with congenital diaphragmatic hernia and phenotypic overlap with Fryns syndrome[J]. American Journal of Medical Genetics Part A, 2017, 173 (10): 2776-2781.

[5]张宗祥, 金弢, 方迪龙, 等.外科腹腔感染患者 PCT 与 TNF- α 及 CRP 和 IL-6 水平与感染程度的研究[J].中华医院感染学杂志, 2017, 27 (20): 4712-4715.

[6]Heimroth J, Chen E, Sutton E. Management approaches for enterocutaneous fistulas[J]. The American Surgeon, 2018, 84 (3): 326-333.

[7]Gribovska-Rupp I, Melton G B. Enterocutaneous fistula: proven strategies and updates[J]. Clinics in colon and rectal surgery, 2016, 29 (02): 130-137.

[8]Miliadis K, Deligiannidis N, Papavramidis T S, et al. Biliogastric diversion for the management of high-output duodenal fistula: report of two cases and literature review[J]. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2009, 13: 299-303.

[9]任建安, 黎介寿.肠瘘治疗的现状及发展趋势[J].中国实用外科杂志, 2002, 22 (1): 32-33.

[10]汪建平, 王磊.肠外瘘的病理生理[J].中国实用外科杂志, 1999, 19 (4): 196-197.

[11]任建安, 黎介寿.严重腹腔感染的综合治疗[J].中国实用外科杂志, 2007, 12.

[12]Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, et al. The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction[J]. Intensive care medicine, 2002, 28: 1619-1624.

[13]黎介寿.肠外瘘的治疗进展[J].外科研究与新技术, 2016 (1): 1-3.

[14]Montravers P, Tashk P, Tran Dinh A. Unmet needs in the management of intra-abdominal infections[J]. Expert review of anti-infective therapy, 2017, 15 (9): 839-850.

[15]吴秀文, 任建安.中国腹腔感染诊治指南 (2019 版) [J].中国实用外科杂志, 2020, 1.

[16]Sippel S, Muruganandan K, Levine A, et al. Use of ultrasound in the developing world[J]. International journal of emergency medicine, 2011, 4 (1): 1-11.

[17]Hu M, Hu H, Cai W, et al. The safety and feasibility of three-dimensional visualization technology assisted right posterior lobe allied wi

th part of V and VIII Sectionectomy for right hepatic malignancy therapy[J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2018, 28 (5) : 586-594.

[18]Tolonen M, Kuuliala K, Kuuliala A, et al. The Association Between Intra-abdominal View and Systemic Cytokine Response in Complicated Intra-abdominal Infections[J]. journal of surgical research, 2019, 244: 436-443.

[19]麻雅婷, 李新军, 杨明, 等.C 反应蛋白的研究进展及临床应用[J]. 临床检验杂志: 电子版, 2015 (4) : 997-1002.

[20]Gür A L I, Oguzturk H, Köse A, et al. Prognostic value of procalcitonin, CRP, serum amyloid A, lactate and IL-6 markers in liver transplant patients admitted to ED with suspected infection[J]. in vivo, 2017, 31 (6) : 1179-1185.

[21]Morgenthaler N G, Struck J, Fischer-Schulz C, et al. Sensitive immunoluminometric assay for the detection of procalcitonin[J]. Clinical chemistry, 2002, 48 (5) : 788-790.

[22]Haran J P, Beaudoin F L, Suner S, et al. C-reactive protein as predictor of bacterial infection among patients with an influenza-like illness[J]. The American journal of emergency medicine, 2013, 31 (1) : 137-144.

[23]肖曙, 熊颖, 郭芳, 等.肠外瘘合并腹腔感染患者血清炎症因子水平变化及腹腔穿刺液中病原菌分布情况[J].中国医学前沿杂志(电子版), 2020.

[24]夏龙飞, 刘玉君, 张军民, 等.肠瘘患者术后腹腔感染对降钙素原与 C 反应蛋白和白细胞计数值影响研究[J].中国预防医学杂志, 2019(5) : 446-450.

[25]夏恒, 陈福森, 孙玲玲, 等.C-反应蛋白对普外科患者手术后腹腔感染性并发症的预测效果[J].中华医院感染学杂志, 2017, 27 (11) : 2539-2542.

[26]游晓燕, 肖洪亮, 朱苏兰.CD64, IL-6, PCT, hs-CRP 联合检测在新生儿败血症早期诊断中的临床应用[J].医疗装备, 2020, 33 (23) : 32-34.

[27]杨松, 张耀亭.PCT 与感染相互关系的研究进展[J].临床肺科杂志, 2013, 18 (9) : 1666-1668.

[28]朱美英, 曹鄂洪.降钙素原的检测和应用——《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》解读[J].上海医药, 2018, 39 (1) : 14-18.

[29]Wacker C, Prkno A, Brunkhorst F M, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet infectious diseases, 2013, 13 (5) : 426-435.

[30]Giacca V, Salvi P F, Antonelli M S, et al. Procalcitonin reveals early dehiscence in colorectal surgery[J]. Annals of surgery, 2016, 263 (5) : 967-972.

[31]Takakura Y, Hinoi T, Egi H, et al. Procalcitonin as a predictive marker for surgical site infection in elective colorectal cancer surgery[J]. Langenbeck's archives of surgery, 2013, 398: 833-839.

[32]Facy O, Paquette B, Orry D, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery[J]. Annals of surgery, 2016, 263 (5) : 961-966.

[33]王丽, 刘丽, 杨冬, 李强.降钙素原、C-反应蛋白及白细胞计数水平对腹腔肿瘤患者术后并发腹腔感染的诊断价值[J].肿瘤预防与治疗, 2022, 35 (11) : 1009-1014.

[34]Mehta A K, Gracias D T, Croft M. TNF activity and T cells[J]. Cytokine, 2018, 101: 14-18.

[35]曾杰, 陈宁波.白介素 6, 白介素 8 和白介素 10 及肿瘤坏死因子 α 在重症急性胰腺炎中的表达及与预后的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (6) : 28-31.

[36]Peeters T, Martens S, D'Onofrio V, et al. An observational study of innate immune responses in patients with acute appendicitis[J]. Scientific Reports, 2020, 10 (1) : 1-15.

[37]Fouda E, El Nakeeb A, Magdy A, et al. Early detection of anastomotic leakage after elective low anterior resection[J]. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2011, 15: 137-144.

[38]Zarkesh M, Sedaghat F, Heidarzadeh A, et al. Diagnostic value of IL-6, CRP, WBC, and absolute neutrophil count to predict serious bacterial infection in febrile infants[J]. Acta Medica Iranica, 2015: 408-411.

[39]Mkhoa G G, Ter-Pogossian Z R, Gasparian M G, et al. Immune reactivity and cytokine status in polytrauma[J]. Anesteziology i Reanimatologiya, 2009 (4) : 60-65.

[40]Rettig T C D, Verwijmeren L, Dijkstra I M, et al. Postoperative interleukin-6 level and early detection of complications after elective major abdominal surgery[J]. Annals of surgery, 2016, 263 (6) : 1207-1212.

[41]Szczepanik A M, Scislo L, Scully T, et al. IL-6 serum levels predict postoperative morbidity in gastric cancer patients[J]. Gastric Cancer, 2011, 14: 266-273.

[42]Mokart D, Merlin M, Sannini A, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery[J]. British journal of anaesthesia, 2005, 94 (6) : 767-773.

[43]Hu D, Wang H, Huang X, et al. Investigation of association between IL-8 serum levels and IL8 polymorphisms in Chinese patients with sepsis[J]. Gene, 2016, 594 (1) : 165-170.

[44]Riga A, Boyko V, Grigorov Y. Serum Interleukin-8 in Patients with Different Origin of Intra-Abdominal Infections in Perioperative Period[J]. Medical Sciences, 2019, 7 (9) : 94.

[45]喻长法, 周石桥.自发性腹膜炎患者血清、腹水中 TNF- α , IL-6 和 IL-8 的变化及其临床意义[J].中国卫生检验杂志, 2013 (18) : 3533-3534.

作者简介: 孟波, 男, 汉族, 1993 年 12 月, 河北省唐山市, 研究生, 临床医学, 外科学。