

# 大黄厚朴组分配伍对大鼠 AP 的治疗作用及其机制的影响

陈银芳<sup>1,2</sup>, 余日跃<sup>1,3\*</sup>, 业康<sup>1</sup>, 聂斌<sup>1</sup>, 彭红<sup>1</sup>, 徐国良<sup>3</sup>

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 湖南中医药大学, 长沙 410208;  
3. 江西省中药药理学重点实验室, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:**研究大黄厚朴中大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚 4 种主要成分配伍组方对急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 大鼠的治疗作用及其可能的机制。**方法:**采用均匀设计法将 4 种组分配成 C~H 6 个配伍方。采用牛磺胆酸钠逆行注射胰胆管法, 建立急性胰腺炎大鼠模型。大鼠术后 15 min 给药, 24 h 腹主动脉取血, 测定血清中淀粉酶、胰脂肪酶、白细胞介素-6 (IL-6), IL-10, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 含量的变化。另取胰腺、肺组织行病理切片检查, 蛋白免疫印迹 (Western blot) 法检测肺组织中核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 蛋白的表达。**结果:**各治疗组大鼠血清淀粉酶、胰脂肪酶, IL-6, TNF- $\alpha$  含量与模型组比较, 均有显著下调 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); IL-10 含量亦有所下降, 但仅 H 组统计有显著降低 ( $P < 0.01$ )。病理检查结果显示, 模型组大鼠胰腺组织大量片状坏死, 胰腺腺泡结构不清; 肺泡腔明显变小, 肺泡上皮出现增生, 间隔显著增大; 而各治疗组胰腺和肺组织病灶坏死明显有所减轻。各治疗组肺组织中 NF- $\kappa$ B 蛋白表达与模型组比均显著下调。**结论:**大黄厚朴 4 种药效成分大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚配伍组方对大鼠急性胰腺炎有明显治疗作用, 其机制可能与 NF- $\kappa$ B 蛋白调节, 炎症因子介导有关。

**[关键词]** 急性胰腺炎; 大黄素; 芦荟大黄素; 厚朴酚; 和厚朴酚

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2017) 10-0122-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017100122

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170209.0901.004.html>

**[网络出版时间]** 2017-02-09 9:01

## Effect of Combined Administration of Rhei Radix et Rhizoma and Magnoliae Officinalis Cortex in Treating Rat AP and Its Mechanism

CHEN Yin-fang<sup>1,2</sup>, YU Ri-yue<sup>1,3\*</sup>, YE Kang<sup>1</sup>, NIE Bin<sup>1</sup>, PENG Hong<sup>1</sup>, XU Guo-liang<sup>3</sup>

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China;  
2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;  
3. Key Laboratory of Pharmacology of TCM of Jiangxi, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of combined administration of Rhei Radix et Rhizoma and Magnoliae Officinalis Cortex in treating acute pancreatitis (AP) rats and its possible mechanism. **Method:** The SD rats were randomly divided into four groups, including sham-operated group, model group and six treatment groups (C-H). The rat model of acute pancreatitis was established by the retrograde injection of sodium taurocholate. At 15 min after injection, the rats were given drugs. Abdominal aortic blood was collected at 24 hours for determining serum amylase, pancreatic lipase, interleukin-6 (IL-6), IL-10 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) content. Pancreas and lung tissues were sent to the pathological examination. Western blot method was used for detecting nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) protein expression in lung tissues. **Result:** Compared with model

**[收稿日期]** 20160825 (014)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目 (81160424); 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 项目 (2010CB530603); 江西省中医药科技计划项目 (2015A247)

**[第一作者]** 陈银芳, 讲师, 从事中药药理学研究, Tel: 0791-87118919, E-mail: 157902106@qq.com

**[通讯作者]** \* 余日跃, 教授, 硕士生导师, 从事中药药理学研究, Tel: 0791-87118919, E-mail: yry59@126.com

group, amylase, pancreatic lipase, IL-6, TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B protein expression in lung tissues in treatment groups were significantly decreased ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). But the IL-10 was significantly decreased ( $P < 0.01$ ) only in group H. The pancreas in model group rats showed large necrosis and unclear structures of pancreatic acinar, and notably smaller alveolar cavity, alveolar epithelial hyperplasia and significantly increased interval. This situation had been greatly alleviated in treatment groups. Besides, NF- $\kappa$ B protein expression in lung tissues of treatment groups was remarkably lower than model group. **Conclusion:** Components in Rhei Radix et Rhizoma and Magnoliae Officinalis Cortex have an effect in treating acute pancreatitis, and its mechanism may be related to NF- $\kappa$ B protein regulation and inflammatory cytokines mediation.

[**Key words**] acute pancreatitis; rheum emodin; aloe-emodin; magnolol; honokiol

急性胰腺炎(acute pancreatitis AP)是多种病因引起胰酶激活,以胰腺局部炎症反应为主要特征性疾病。其发病机制非常复杂,往往继发各重要脏器损害,造成多器官功能障碍<sup>[1-2]</sup>。其发生发展受多种因素影响,其中,炎症介质是引起胰腺炎炎症扩布、病情加重、多器官功能障碍以致死亡的重要原因,多种炎症因子参与 AP 的发生发展,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素(IL)等<sup>[2]</sup>。

大承气汤是临床广泛用于治疗急性胰腺炎的有效经典方剂。课题组前期实验中已对大承气汤方剂进行了较为系统拆方配伍研究,发现方剂 4 味药中以大黄与厚朴两药作用比重最大,且二者具有一定的协同交叉作用。现代的许多研究也表明,大黄与厚朴药味中主要成分能够发挥对胰腺炎病症很好干预作用。据报道,大黄素对脂多糖刺激下 TNF- $\alpha$ , IL-1 和 IL-6 的分泌有显著抑制作用,可诱导胰腺腺泡细胞凋亡,从而避免或减少释放胰酶及炎症介质,起到治疗急性胰腺炎的积极作用<sup>[3-4]</sup>。有学者考察了股静脉注射芦荟大黄素 20 mg·kg<sup>-1</sup>对 AP 大鼠的治疗作用,发现与模型组比较血清中 TNF- $\alpha$ , IL-6, 血小板活化因子(PAF) 3 个指标均有显著地改善,推测芦荟大黄素对胰腺炎有一定的治疗作用<sup>[5]</sup>。厚朴酚与和厚朴酚是厚朴中的主要成分,研究表明厚朴酚对大鼠重症胰腺炎导致的肺损伤具有一定的保护作用,能抑制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)在肺部的表达,从而缓解炎症反应<sup>[6]</sup>。台湾学者 WENG 等<sup>[7]</sup>研究也发现和厚朴酚在对急性胰腺炎时大鼠血清淀粉酶, TNF- $\alpha$ , IL-6, 高迁移率族蛋白 1(HMGB1), 胰腺和肺部损伤作用具有缓解作用,胰腺中腺泡细胞凋亡增加,和厚朴酚治疗组腺泡细胞出现明显的凋亡。

由此,本研究选取大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚 4 种成分,采用均匀设计法进行配伍组方,以考察大黄、厚朴组分配方对大鼠实验性急性胰腺炎的治疗作用并探索其可能的机制,为中药组复合

理组方配伍提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级 SD 系雄性健康大鼠 64 只,体重(200  $\pm$  20)g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物合格证号 SCXK(湘)2011-0003。本实验经过江西中医药大学实验动物伦理委员会批准。

**1.2 药物与试剂** 大黄素(批号 D04-111012),芦荟大黄素(批号 L36-111012),厚朴酚(批号 H10-110611),和厚朴酚(批号 H11-110116)均购自江西本草天工科技有限责任公司;戊巴比妥(批号 20100511),牛磺胆酸钠(TC,生物级,批号 088K5316V)均购自美国 Sigma 公司;淀粉酶测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20130712);胰脂肪酶试剂盒(武汉优尔生科技股份有限公司,批号 L130709198);IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒(美国 eBioscience 公司,批号分别为 79555026, 84075012, 79554032);NF- $\kappa$ B p65 抗体(美国 CST 公司,批号 No.0001)。

**1.3 仪器** D-37520 型台式高速冷冻离心机(美国 Thermo 公司);ELX800 型吸收光酶标仪(美国 BioTek 仪器有限公司);KDS310 微量恒流泵(美国 Stoelting 公司);CM1900 病理切片机(德国莱卡公司);PowerPac Universal Western blotting 电泳仪, Trans-Blot Turbo Western blotting 电转仪(美国 Bio-Rad 公司)。

## 2 方法

**2.1 动物模型的制备** 参照 Frossard 等<sup>[8]</sup>和张明钧等<sup>[9]</sup>的方法,采用胰管内逆行注入 3.5% 牛磺胆酸钠 1 mL·kg<sup>-1</sup>建立大鼠 AP 模型。假手术组,除逆行推注牛磺胆酸钠外,其余操作与模型组一致。

**2.2 动物分组及处置** 以大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚为因素,在 0 ~ 80 mg·kg<sup>-1</sup>各取 6 个水平,采用 DPS 12.5 软件进行 4 因素,6 水平均匀试验设计得出配方组成。实验动物购进后,适应环

境 7 d, 随机分为假手术组(A), 模型组(B)以及(C, D, E, F, G, H) 6 个配方组及正常组(I)。配方治疗组, 在手术完成 15 min 后, 厚朴酚、和厚朴酚溶液于十二指肠下端 15 cm 处小肠穿刺给药, 大黄素、芦荟大黄素溶液于腹腔给药(表 1)。术后 24 h 腹主动脉取血分离血清备用, 取大鼠胰腺、肺部组织行病理检查。

表 1 配方组成均匀设计试验方案

配方号	大黄素	芦荟大黄素	厚朴酚	和厚朴酚
C	40	20	5	80
D	10	10	0	0
E	20	40	80	5
F	80	0	20	10
G	5	5	40	40
H	0	80	10	20

### 2.3 检测指标及方法

**2.3.1 血清中淀粉酶(AMS), 胰脂肪酶(PL)及 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  含量的测定** 血清中淀粉酶、胰脂肪酶按照对应试剂盒要求检测 AMS, PL 的含量; 采用酶联免疫法(ELISA)测定 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  各指标水平。

**2.3.2 蛋白免疫印迹(Western blot)法检测肺部组织中 NF- $\kappa$ B 蛋白的表达** 取肺部组织, 剪成碎片, 按每 20 mg 组织加入 200  $\mu$ L 的比例加入裂解液, 匀

表 2 组分配伍对大鼠血清中 AMS, PL, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 2 Content changes of AMS, PL, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  in rats' serum ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	AMS/ U·L <sup>-1</sup>	PL/ U·L <sup>-1</sup>	IL-6/ ng·L <sup>-1</sup>	IL-10/ ng·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ / ng·L <sup>-1</sup>
A	25 830 $\pm$ 7 970	24 219 $\pm$ 6 267	476. 96 $\pm$ 61. 50	148. 97 $\pm$ 10. 37	240. 00 $\pm$ 67. 23
B	93 490 $\pm$ 11 730 <sup>3)</sup>	39 543 $\pm$ 10 943 <sup>3)</sup>	910. 28 $\pm$ 138. 72 <sup>3)</sup>	238. 34 $\pm$ 63. 89 <sup>3)</sup>	443. 30 $\pm$ 84. 64 <sup>3)</sup>
C	53 200 $\pm$ 8 160 <sup>2)</sup>	47 498 $\pm$ 15 592 <sup>2)</sup>	427. 99 $\pm$ 93. 36 <sup>2)</sup>	209. 98 $\pm$ 46. 42	262. 02 $\pm$ 28. 30 <sup>2)</sup>
D	65 430 $\pm$ 10 140 <sup>2)</sup>	22 103 $\pm$ 16 793 <sup>1)</sup>	647. 38 $\pm$ 189. 35 <sup>2)</sup>	202. 75 $\pm$ 65. 12	302. 47 $\pm$ 74. 67 <sup>2)</sup>
E	66 740 $\pm$ 21 290 <sup>2)</sup>	25 465 $\pm$ 7 852 <sup>1)</sup>	548. 84 $\pm$ 79. 89 <sup>2)</sup>	178. 39 $\pm$ 37. 72	220. 78 $\pm$ 35. 78 <sup>2)</sup>
F	55 830 $\pm$ 19 100 <sup>2)</sup>	15 195 $\pm$ 6 304 <sup>2)</sup>	663. 64 $\pm$ 177. 25 <sup>2)</sup>	176. 89 $\pm$ 36. 36	231. 91 $\pm$ 51. 96 <sup>2)</sup>
G	50 740 $\pm$ 17 470 <sup>2)</sup>	16 976 $\pm$ 4 908 <sup>2)</sup>	641. 62 $\pm$ 101. 59 <sup>2)</sup>	187. 17 $\pm$ 23. 86	238. 49 $\pm$ 39. 62 <sup>2)</sup>
H	67 270 $\pm$ 14 630 <sup>2)</sup>	31 567 $\pm$ 3 825	577. 14 $\pm$ 65. 04 <sup>2)</sup>	158. 03 $\pm$ 21. 44 <sup>2)</sup>	231. 40 $\pm$ 29. 14 <sup>2)</sup>

注: A. 假手术组; B. 模型组; C ~ H. 不同组方配伍组(图 1 ~ 3 同); 与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与假手术组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ (图 1 同)。

**3.2 组分配伍对血清中 IL-6, IL-10 含量变化** 模型组动物血清炎性因子 IL-6, IL-10 较假手术组有极显著性升高( $P < 0.01$ ), 表明模型组动物炎症症状较为突出, 经给药后, 治疗组的 IL-6 含量均显著降

浆提取蛋白。BCA 法进行蛋白定量。取总蛋白 20  $\mu$ g, 经 SDS-PAGE 凝胶电泳分离, 转至 PVDF 膜上, 加入封闭液封闭约 2 h。加入稀释的兔单抗一抗(1:1 000), 4  $^{\circ}$ C 轻微震荡孵育过夜, TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min。加入稀释的羊抗兔二抗(1:5 000) 4  $^{\circ}$ C 孵育 4 h, TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min。最后加 ECL 发光剂于暗室充分反应后用胶片曝光, 显影、定影后成像系统进行分析。

**2.3.3 病理学观察** 取肺、胰腺组织, 浸入 10% 甲醛溶液中固定, 经乙醇梯度脱水, 二甲苯透明后, 石蜡包埋、切片, 苏素-伊红(HE)染色。制作好的胰腺、肺组织切片在 LEICA DM2000 显微镜光镜下观察组织形态的变化并照相。

**2.4 统计学方法** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间采取成组比较,  $P < 0.05$  为有统计学意义。所有统计数据均在 SPSS 20.0 软件包上完成。

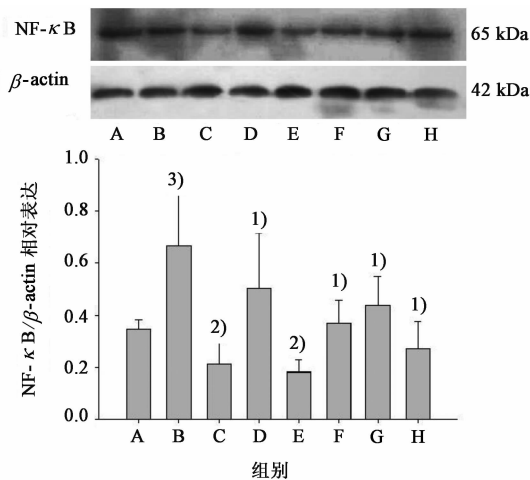
### 3 结果

**3.1 各组分配伍对血清 AMS, PL 的影响** 模型组动物 AMS, PL 值与假手术组比较显著升高( $P < 0.01$ ), 表明动物胰腺炎模型制备成功<sup>[10]</sup>。各配方治疗组 AMS 值与模型组比较显著下调( $P < 0.01$ ); 除 A 组外各配方治疗组 PL 值亦显著回调( $P < 0.05$ ), 表明各给药组动物经大黄厚朴中大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚 4 种药效成分干预后, 胰腺炎病症进程得到有效控制。见表 2。

低( $P < 0.01$ ), IL-10 含量亦有所下降, 但仅 H 组体现显著降低( $P < 0.01$ )的差异, 亦提示大鼠急性胰腺炎炎症在 4 种药效成分配伍组方的干预下有所缓解。见表 2。

**3.3 组分配伍对血清 TNF- $\alpha$  含量的变化** TNF- $\alpha$  是 AP 发生时导致胰腺与胰腺外器官组织释放其他炎症介质的重要启动因子,其与 AP 的严重程度密切相关与假手术组比较,模型组 TNF- $\alpha$  值显著升高 ( $P < 0.01$ ),经药物治疗后,各组动物 TNF- $\alpha$  显著下调 ( $P < 0.01$ ),表明大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚配伍组方亦可有效降低胰腺炎发病期 TNF- $\alpha$  值,并与炎症因子的释放呈一致趋势。见表 2。

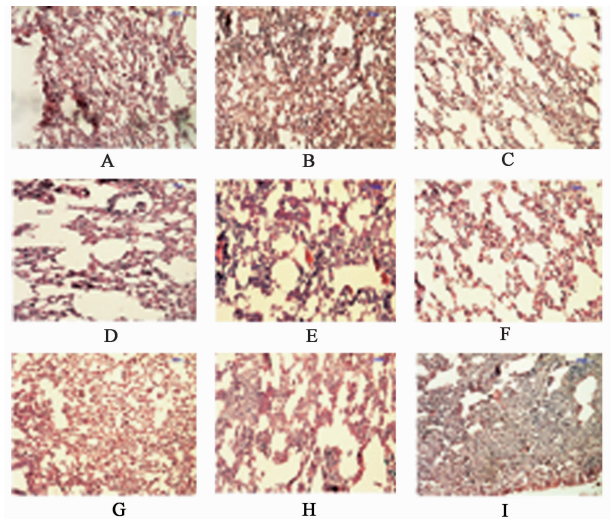
**3.4 组分配伍对肺组织中 NF- $\kappa$ B 蛋白表达的影响** NF- $\kappa$ B 是一类普遍存在的细胞转录因子,属于 Rel 转录调节蛋白家族成员。AP 早期,肺组织内 NF- $\kappa$ B 发生活化,诱导促炎性细胞因子如 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  等,趋化因子,黏附分子等炎症介质大量表达,使得 AP 易于从局部病变发展为全身性的炎症反应综合征。图 1 结果显示,模型组 NF- $\kappa$ B 被激活后表达增多 ( $P < 0.05$ ),而各治疗组经药物干预后 NF- $\kappa$ B 的表达显著降低 ( $P < 0.05$ )。见图 1。



与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与假手术组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$   
**图 1 各组分伍对肺组织中 NF- $\kappa$ B 的表达量的影响** ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )  
**Fig.1 Expression quantity of NF- $\kappa$ B in all groups** ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

**3.5 组分配伍对 AP 大鼠病理学影响** 假手术组肺泡形态正常,间隔均匀,肺泡上皮未发现增生。模型组肺泡腔明显变小,肺泡上皮出现增生,间隔显著增大,间质内有以淋巴细胞、嗜酸性粒细胞为主的细胞浸润。C, E, G 组肺泡形态尚正常,间隔增大,出现间质内细胞浸润。D, F 组肺泡形态尚正常,间隔增大,出现间质内细胞浸润,总体结构尚完整。H 组肺泡轮廓清晰可见,间隔增大,部分细胞出现浸润。各给药组与模型组相比,肺部组织结构病理状态均有明显改善。见图 2。

假手术组胰腺切片内可见大量的胰腺腺泡,为浆液性腺泡,染色深,腺泡间有染色较浅的内分泌细



I. 正常组(图 3 同)  
**图 2 各组分伍对肺组织病理改变的影响** (HE,  $\times 100$ )  
**Fig.2 Pathological changes of lung tissue** (HE,  $\times 100$ )

胞团块,为胰岛。大小不同的胰导管分布于胰腺组织中,未见胰腺组织细胞变性、水肿、坏死;未见炎性细胞浸润,未见其他异常病理改变。模型组可见胰腺组织大量片状坏死病灶,胰腺腺泡结构不清,腺细胞变性坏死,大量炎性细胞浸润。胰腺导管及间质可见炎性细胞浸润,纤维组织少量增生。C 组胰腺组织明显片状坏死病灶,胰腺腺泡结构尚清晰,胰腺导管及间质可见少量炎性细胞浸润。与模型组相比病理组织结构明显改善。D 组胰腺组织明显片状坏死病灶,胰腺腺泡结构尚清晰,胰腺导管及间质可见少量炎性细胞浸润。与模型组相比病理组织结构改善不明显。E, F, G, H 组胰腺组织少量局灶性变性、坏死病灶,胰腺腺泡结构尚清晰,胰腺导管及间质可见少量炎性细胞浸润。与模型组相比病理组织结构有十分明显改善。见图 3。

**4 讨论**

为更系统地反映胰腺炎病症发展进程,实验中实际选用 180 只大鼠进行实验,不仅检测了术后 24 h 血清,还检测了术后 6, 12 h 血清中的各项指标。6, 12 h 血清中各指标统计分析结果与 24 h 结果趋于一致。

从病理切片考察可知,大鼠急性胰腺炎病症的发生,不仅胰腺组织出现大量片状坏死病灶,胰腺腺泡结构不清,腺细胞变性坏死,大量炎性细胞浸润。其病症也累及至肺组织,肺泡腔明显变小,肺泡上皮出现增生,间隔显著增大,间质内有以淋巴细胞、嗜酸性粒细胞为主的细胞浸润。以上情况,在 4 组配方药物干预下均得到极大改善。说明,不仅大承

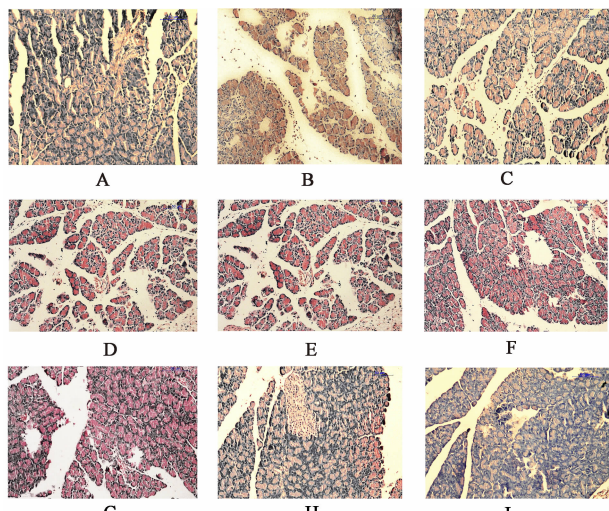


图 3 各组分配伍对胰腺组织病理改变的影响(HE, ×100)

Fig. 3 Pathological changes of pancreas tissue(HE, ×100)

气汤经典方剂能够助益于急性胰腺炎的治疗,其精简的组分配方亦可产生明确的作用,并提示大黄素、芦荟大黄素、厚朴酚、和厚朴酚应为大承气汤经方的主要药效物质基础。

[参考文献]

[ 1 ] 林旭红,李永渝.急性胰腺炎发病机制及相关治疗的研究进展[J].中国病理生理杂志,2010,26(5):1029-1032,1040.  
[ 2 ] 徐毅晖,陈昱,崔淑兰,等.促炎和抗炎因子在急性胰腺炎发病机制中的研究进展[J].世界华人消化

杂志,2010,18(18):1912-1918.

[ 3 ] 刘军,谭海燕,肖勇,等.大黄素对重症急性胰腺炎大鼠核因子- $\kappa$ B的影响[J].中华实验外科杂志,2009,26(10):1354-1356.  
[ 4 ] 王映珍,王世文,张有成.大黄素对胰腺炎治疗作用的研究进展[J].中国急救复苏与灾难医学杂志,2011,6(12):1090-1092.  
[ 5 ] 李锦山,李国辉,缪英年,等.芦荟大黄素对大鼠实验性急性胰腺炎的作用[J].中国医药导报,2009,6(6):14-15.  
[ 6 ] 李贞茂,韩盛玺,徐志鹏,等.厚朴酚对大鼠坏死性胰腺炎肺损伤的保护作用[J].世界华人消化杂志,2006,14(12):1167-1171.  
[ 7 ] WENG T L, WU H Y, CHEN B L, et al. Honokiol attenuates the severity of acute pancreatitis and associated lung injury via acceleration of acinar cell apoptosis [J]. Shock,2012,37(5):478-484.  
[ 8 ] Frossard J L, Pastor C M. Experimental acute pancreatitis; new insights into the pathophysiology [J]. Front Biosci,2002,7(1/3):275-287.  
[ 9 ] 张明钧,姚玮艳,乔敏敏,等.肠壁穿刺逆行胰胆管注射牛黄胆酸钠重症急性胰腺炎造模[J].上海交通大学学报:医学版,2006,26(5):488-490.  
[ 10 ] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].中国实用内科杂志,2013,33(7):530-535.

[责任编辑 邹晓翠]