

基于相关信号通路中医药干预急性胰腺炎的可视化分析

梁岑怡^{1,2}, 祖悦^{1,2}, 辛宛铃^{1,2}, 李偲嘉^{1,2}, 王宁^{1,2}, 陈国忠^{2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院脾胃一区, 广西 南宁

收稿日期: 2023年6月8日; 录用日期: 2023年7月20日; 发布日期: 2023年7月31日

摘要

目的: 分析中医药介导相关信号通路干预急性胰腺炎(AP)的相关文献, 了解该领域的研究热点及前沿趋势。方法: 检索中国知网(CNKI)、万方数据库、重庆维普数据库(VIP)收录的2001年01月01日~2023年03月19日基于相关信号通路中医药干预急性胰腺炎的文献, 采用NoteExpress、Excel、CiteSpace分别进行筛选、绘制发文趋势折线图以及绘制核心作者机构视图及关键词共现、聚类、突现、时间线图谱, 并分析。结果: 共纳入文献361篇, 年发文量总体呈上升趋势, 主要发表于《中国中医急症》(16篇)、《世界华人消化杂志》(10篇)等, 共涉及521位作者, 并形成了以陈国忠、唐文富、张延英、兑丹华等为代表的研究团队。文献关键词形成了10个有意义的聚类, 显示该领域研究热点主要集中于大承汤、大黄、细胞凋亡等; 备受关注的中医药干预手段有大柴胡汤、活血化瘀汤、清解化攻方、甘遂、大黄素、黄芩素、针灸、电针等, 主要涉及NF- κ B、MAPK (包括P38mapk、JNK、ERK)、TLR-4、JAK2/STAT3、细胞凋亡等信号通路的研究。结论: 中医药调控信号通路干预AP的研究近年热度较高, 但高层次研究仍需研究团队间的交流与合作。研究热点主要涉及4个方面: 中医药干预通路AP所调控的生化指标、细胞因子; 信号通路; 研究对象及中医药干预手段的更新与发展。

关键词

中医药, 信号通路, 急性胰腺炎, CiteSpace, 研究热点

Visual Analysis of Chinese Medicine Intervention in Acute Pancreatitis Based on Relevant Signaling Pathways

Cenyi Liang^{1,2}, Yue Zu^{1,2}, Wanling Xin^{1,2}, Sijia Li^{1,2}, Ning Wang^{1,2}, Guozhong Chen^{2*}

¹Graduate School, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 梁岑怡, 祖悦, 辛宛铃, 李偲嘉, 王宁, 陈国忠. 基于相关信号通路中医药干预急性胰腺炎的可视化分析[J]. 中医学, 2023, 12(7): 1867-1877. DOI: 10.12677/tcm.2023.127277

²Spleen and Stomach Zone 1, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Jun. 8th, 2023; accepted: Jul. 20th, 2023; published: Jul. 31st, 2023

Abstract

Objective: To analyze the literature on traditional Chinese medicine-mediated signaling pathway interventions in acute pancreatitis (AP) to understand the hot spots and cutting-edge trends in this field of research. **Methods:** CNKI, Wanfang Data, and VIP were searched for literature related to research on TCM intervention acute pancreatitis based on relevant signaling pathways from January 01, 2001, to Mar 19, 2023, and the literature was de-weighted and manually screened using NoteExpress. A line graph of publication trends was drawn using Excel. CiteSpace software was used to draw and analyze the map of co-occurrence, clustering, emergence and timeline of keywords. **Results:** A total of 361 articles were included, and the annual volume of articles was on the rise, mainly published in *Emergency of Chinese Medicine* (16 articles) and *World Journal of Chinese Digestion* (10 articles), involving 521 authors, and formed a research team represented by Chen Guozhong, Tang Wenfu, Zhang Yanying, Dui Danhua and so on. The keywords in the literature form 10 meaningful clusters, indicating that the research hotspots in this field mainly focus on dachengtang, rhubarb, apoptosis and so on Traditional Chinese medicine (TCM) interventions of great concern include da Chai Hu Tang, Huo Xue Hua Yu Tang, Qing Jie Hua Gong Fang, Euphorbia kansui, Emodin, Baicalein, acupuncture, electro-acupuncture, etc. NF- κ b, MAPK (including P38mapk, JNK, ERK), TLR-4, JAK2/STAT3, apoptosis and other signaling pathways are involved. **Conclusion:** In recent years, the study on the intervention of the signaling pathway of TCM to AP has been hot, but the high-level research still needs the communication and cooperation among research teams. The research focuses mainly on four aspects: biochemical indexes and cytokines regulated by AP, signal pathway, research objects and the renewal and development of TCM intervention methods.

Keywords

Traditional Chinese Medicine (TCM), Pathway Signals, Acute Pancreatitis, Pathway Signals, Research Hotspots

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见消化道急腹症之一, 主要以胰腺炎症为特征, 可进一步导致多器官损伤及衰竭[1]。近年来, 中国 AP 发病率逐渐上升, 其病死率可达 13%~35% [2]。目前西医治疗以内镜结合胆胰微创手术及西医常规治疗为主[3]。中医学将 AP 归于“腹痛”“胃心痛”“脾心痛”等范畴, 以“攻里通下”为基本治疗原则, 在悠久的诊疗历史中彰显出明显优势[4] [5]。中药、中药单体、中药复方、中成药等治疗 AP 的优良疗效已多方面验证, 但其具体通路机制尚不明确, 为全面了解中医药调控相关通路等机制干预 AP 的研究现状包括相关作者和机构合作情况, 以及当前的研究热点和发展趋势, 故进行研究分析。

CiteSpace [6]是由陈超美博士开发的一款的可可视化工具,其目前被广泛运用于研究各领域热点及趋势计量文献分析。本研究收集近 20 年关于中医药通过相关通路机制干预 AP 的文献进行知识图谱绘制及分析,并阐述该领域的研究热点及趋势,为今后中医药治疗 AP 的药物研究及临床治疗提供更可靠的文献来源。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源与检索

中文文献来源于中国知网(CNKI)、万方数据、重庆维普数据库(VIP),时间设定为 2001 年 01 月 01 日至 2023 年 03 月 19 日,并以 NoteExpress 格式导出。检索日期 2023 年 03 月 20 日。

2.2. 文献筛选标准

2.2.1. 纳入标准

符合中医药介导相关信号通路干预 AP 的临床研究、实验验证、网络药理学、综述等,例如基于炎症信号通路等机制中药复方、中药单体、中成药及针灸等中医药治疗 AP 主题相关的研究。

2.2.2. 排除标准

科技成果、会议文献、人物专访、重复类文献、信息缺陷类文献如摘要、作者、单位、期刊等、中文数据库中的外文文献。

2.3. 数据录用

文献录用参照纳入标准与排除标准,并使用 NoteExpress 对文献进行查重;统一意思相近类关键词如急性重症胰腺炎、重症急性胰腺炎统一为重症急性胰腺炎;生大黄、大黄统一为大黄;核转录因子- κ B、NF- κ B 统一为核转录因子- κ B(NF- κ B); JNK 信号通路、JNK 通路统一为 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)信号通路等。最终将文献命名为 download_*.txt,并以“Refwork”格式导出,最终纳入 361 篇。

2.4. 数据统计与分析

用 CiteSpace 软件进行数据分析。应用 CiteSpace 软件时,先将文献放至 input 文件夹中,后将其放至内置格式转换器中转换成软件可识别内容,并放至 output 文件夹后再转换至 date 文件夹中。在该软件中,时间节点(time slicing)设置为 2001 年 1 月至 2023 年 3 月,时间切片(year per slice)设置为 1,节点类型(node types)分别设置为“author”(作者)、“institution”(机构)、“keyword”(关键词)、“Pruning”,菜单中可根据节点数选择关键路径(Pathfinder)、修建切片网络(pruning sliced networks)、修剪合并后图形(Pruning the merged network);其他选择默认选项。之后对文献进行年发文量趋势、作者合作网络、机构合作网络,关键词共现分析、聚类分析和突现分析,绘制中医药通过多通路治疗 AP 研究进展的知识图谱,并对图谱信息进行深入分析。

3. 结果

3.1. 发文结果

中医药基于相关通路干预 AP 领域的发文量总体呈波动上升趋势(见图 1)。2001 年~2005 该领域的发展较为缓慢,年均发文量较低;但随着该领域关注度的逐渐上升,2006 年发文量开始出现较大幅度的上升,2009 年、2015 年达到发文量小高峰,但 2010 年、2016 年有小幅回落,整体仍呈较高的增长速度。2019 年~2022 年为飞速发展时期,其中 2022 年发文量为最高 44 篇,2023 年的发文量仍在持续的更新中,预计其将持续增长。

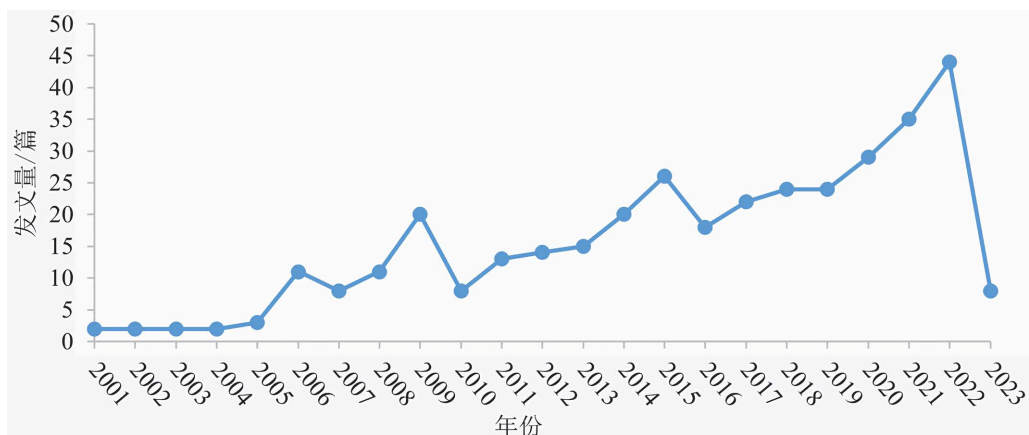


Figure 1. 2001-trends in literature 2023 of AP intervention by TCM-mediated pathways
图 1. 2001 年~2023 年中医药介导相关通路干预 AP 文献发文量趋势图

3.2. 文献来源统计

纳入的 361 篇文献来源于 173 个期刊，其中载文量 ≥ 5 篇的期刊有 16 个，占期刊总数的 9.24%，累计发文量占总发文量的 45.98%，载文量最多的期刊杂志为《中国中医急症》，刊载 16 篇，其次为《世界华人消化杂志》，刊载 10 篇，二者均为 AP 领域有着密切的关系的专科期刊，其余大多数为中医类期刊，少量为临床医学类。

3.3. 作者合作可视化分析

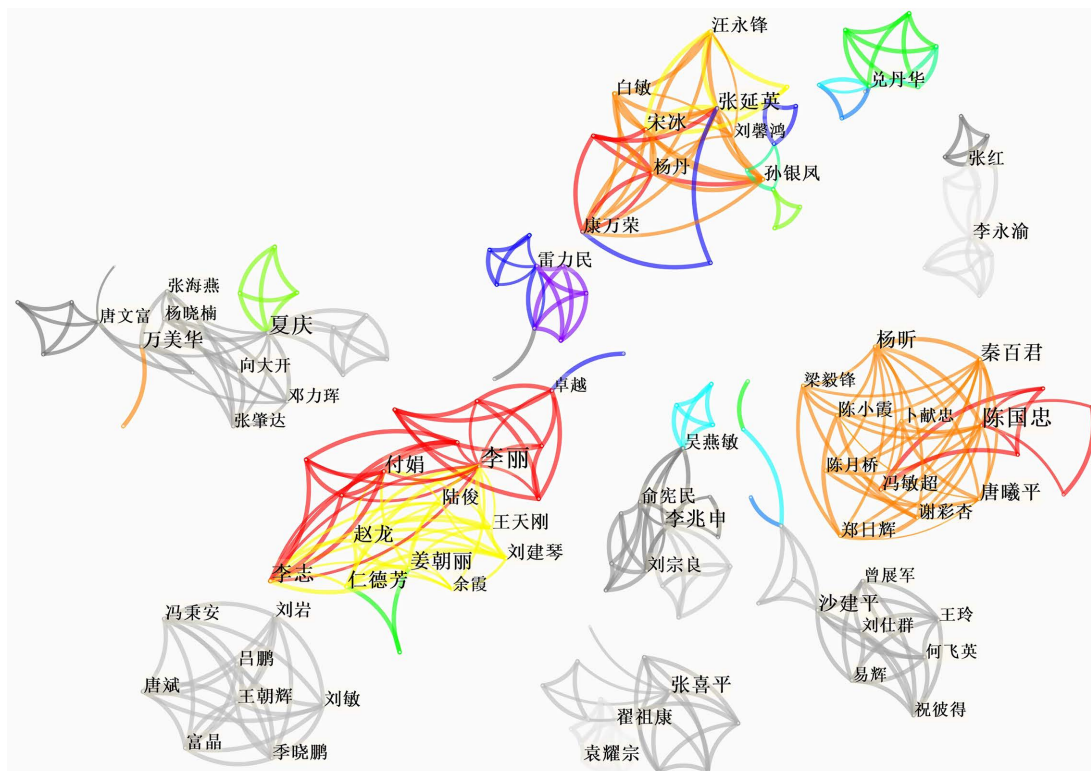


Figure 2. Collinear graph of AP literature author mediated by TCM-related pathways
图 2. 中医药介导相关通路干预 AP 文献作者共线图

收集的 361 篇文献中共有作者 521 位，发文量最高的作者分别为陈国忠、兑丹华、张延英，各有 7 篇文献。根据普莱斯定律，得出 $N = 1.98$ ，故本研究领域的核心作者发文量应 ≥ 2 篇，经计算得出共有核心作者 153 位。利用 CiteSpace 软件得出作者之间的团队合作关系和发文情况，其中有以陈国忠、唐文富、张延英、兑丹华、李志、刘江伟、雷力民等人为代表的研究团队核心。但根据图谱连线关系得出各团队之间的联系较稀少。(见图 2)

3.4. 机构合作可视化分析

利用 CiteSpace 软件对收集的文献进行机构共线网络分析，连线粗细表示合作紧密度，颜色鲜艳代表年份远近。据此可以得出发文量最多的机构为四川大学华西医院，说明该机构在中医药介导相关通路干预 AP 的科研能力强；但与其他机构合作较少，其中发现机构各当地区域有其紧密的合作关系，合作多以高校与附属医院结合形式，如广西中医药大学与广西中医药大学第一附属医院等，但跨地区机构合作较少，仅见少数合作如大连与上海，四川与成都等；说明跨区域合作虽有存在，但仍紧密度及数量均较小；此外广西中医药大学合作圈、甘肃中医药大学合作圈等近年来在该领域科研发展迅速；说明中医药高校对中医干预 AP 的研究愈发精进。(见图 3)

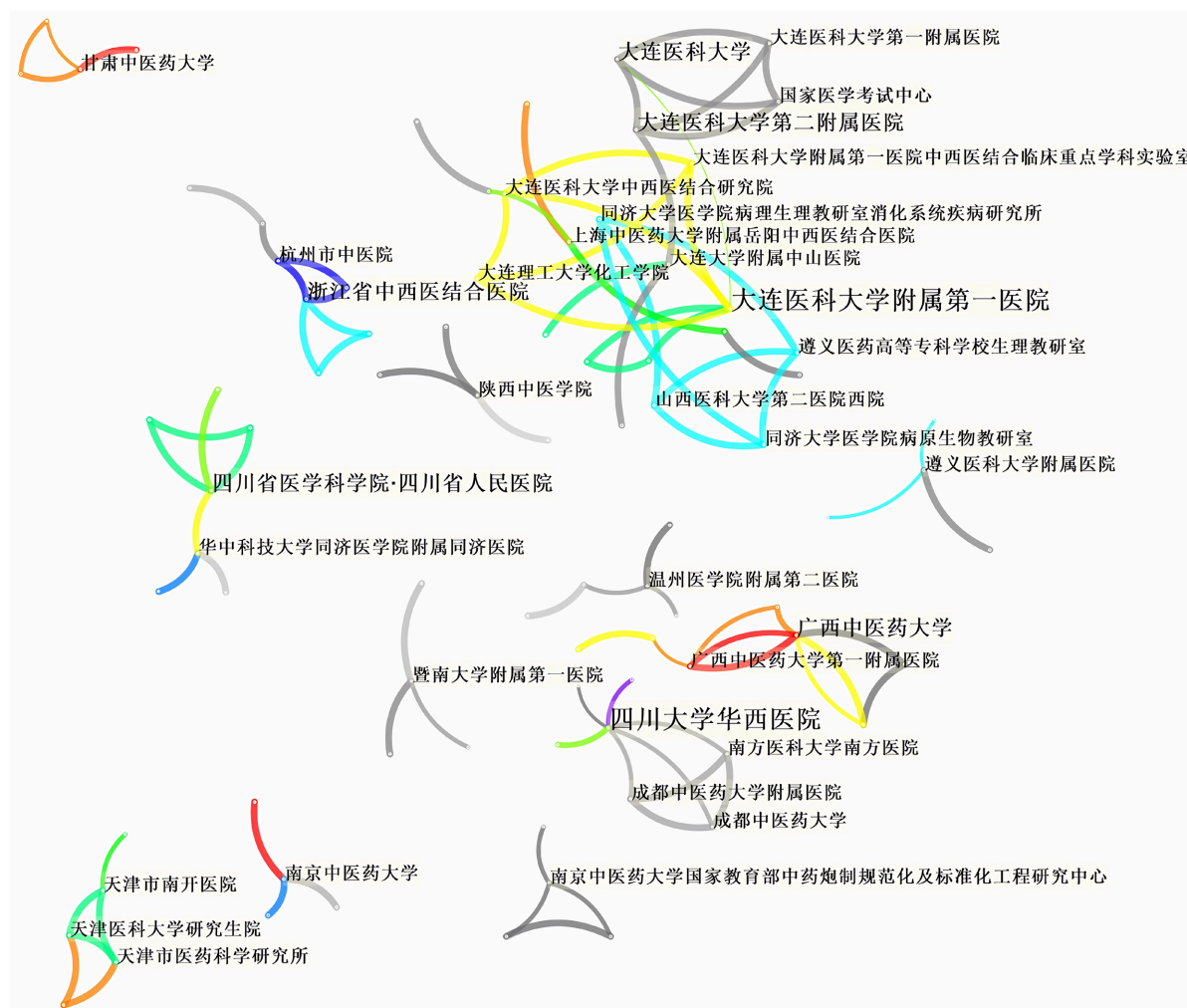


Figure 3. Collinear graph of AP literature institutions mediated by TCM-related pathways

图 3. 中医药介导相关通路干预 AP 文献机构共线图

3.5. 关键词可视化分析

3.5.1. 关键词共线分析

关键词主要用来表现一篇文献高度精炼的研究内容，通过对此分析可以了解该领域的热点方向。而中介中心性[7]是文献重要性的一个指标，当关键词节点具有较高的中心性则表示为该领域的研究热点，并为未来提供研究导向。关键词共线图谱中(见图 4)，361 篇文献中图谱包含 388 个节点，677 条连线。关键词频次排名前 10 位除重症急性胰腺炎、急性胰腺炎、胰腺炎后，排序依次为：大鼠(50)、核转录因子- κ b(48)、肺损伤(47)、细胞凋亡(38)、炎症反应(30)、作用机制(24)、大黄素(23)、肝损伤(18)、肿瘤坏死因子- α (17)、大黄(16)；上述关键词除了肿瘤坏死因子- α 外，还包括细胞因子、Akt/nrf2 通路、氧化应激、黄芩苷等中心性均大于 0.1，这表示该关键词在本领域关注度高，是当前的研究热点。



Figure 4. Collinear graph of AP literature keyword mediated by TCM-related pathways
图 4. 中医药介导相关通路干预 AP 文献关键词共线图

3.5.2. 关键词聚类分析

关键词聚类可将联系密切的关键词聚类形成关系明显的团块，有利于明确深入研究该领域[8]。现将关键词按 K 均值聚类后共得到 29 个聚类，其 Q 值为 0.8175 表明网络社团结构显著(>0.5)，silhouette 值为 0.9507 表明聚类结果合理(>0.5) (见图 5) [9]，这说明该聚类合理有效；其中多个重叠部分，表示该重叠部分联系极紧密，即中医药干预 AP 及其介导的通路有差异，但大主题集中。根据聚类结果分析可以分为#0、#1、#2、#4、#6、#13 探讨中药药理研究；#9 探讨实验研究；#5、#7、#8、#10、#12 探讨信号通路、信号转导及通路机制等；#3 涉及文献类型，#11、#14 涉及研究干预及评定。

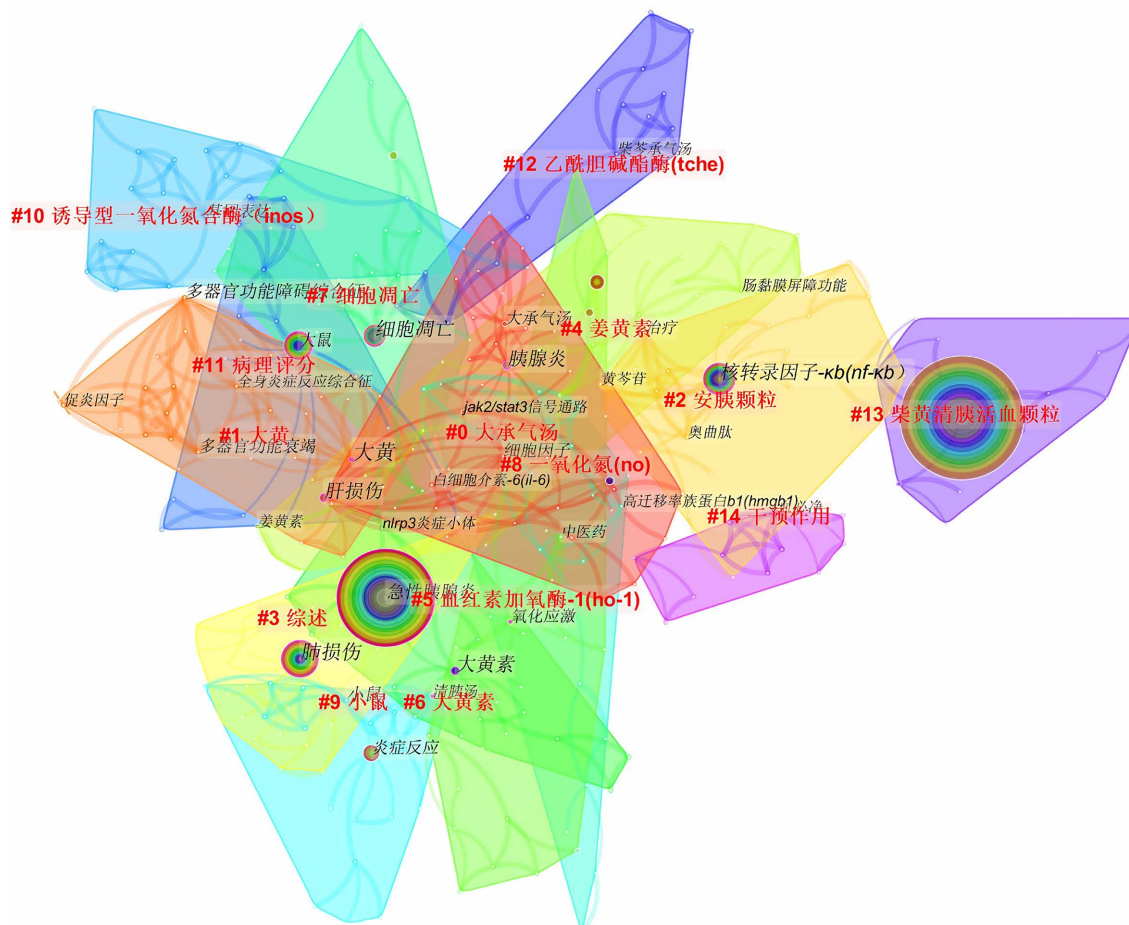


Figure 5. Clustering map of TCM-mediated AP-related pathway intervention
图 5. 中医药介导相关通路干预 AP 文献关键词聚类

3.5.3. 关键词时线分析

时间线图可以展现出该关键词聚类的研究发展途径、时间区间及其聚类之间的联系，反映出该领域的研究趋势[10] (见图 6)。从 2001~2023 年，基于相关信号通路中医药干预 AP 的研究过程在不断变化：01~10 年，该领域研究尚处于薄弱阶段，多限于 AP 本身，方向多为细胞凋亡通路，中医药也多局限于上述经典方药及常见药物；10~17 年，研究发展对 AP 伴肺损伤、肝损伤的研究，方向多为生化指标如淀粉酶、中性粒细胞、钙离子等；通路如 MAPK 通路、Toll4 通路、Jak2/Stat3 通路等，中药复方也从经方到中成药、自拟方清胰汤等，中药单体从清热通腑类药到益气祛瘀类药如黄芪、丹参等；18 年至今，研究愈发精进多为 SAP 伴多器官损害，方向精确至 NF- κ B/INOS-Cox2 通路、TLR4/MYD88 通路、基因靶向通路等；中医药研究范围拓宽如丁香提取物、紫草素等；针灸配穴也从临床疗效发展到临床与实验结合的机制探索。

3.5.4. 关键词突现分析

关键词突现是指一段时间内该领域使用频次较多的关键词，可直观的了解领域前沿[11]。如图(见图 7)可得出前 10 个关键词突出强度；其中突现强度最大为主题胰腺炎，而突现时间最近的为炎症因子、炎症反应、网络药理学，其中较活跃的突现为 TNF- α 、NF- κ B 等，可见 AP 的研究从简单的实验及其指标测定逐渐发展为生物信息数据与实验研究相结合及复杂生物信号转导研究。

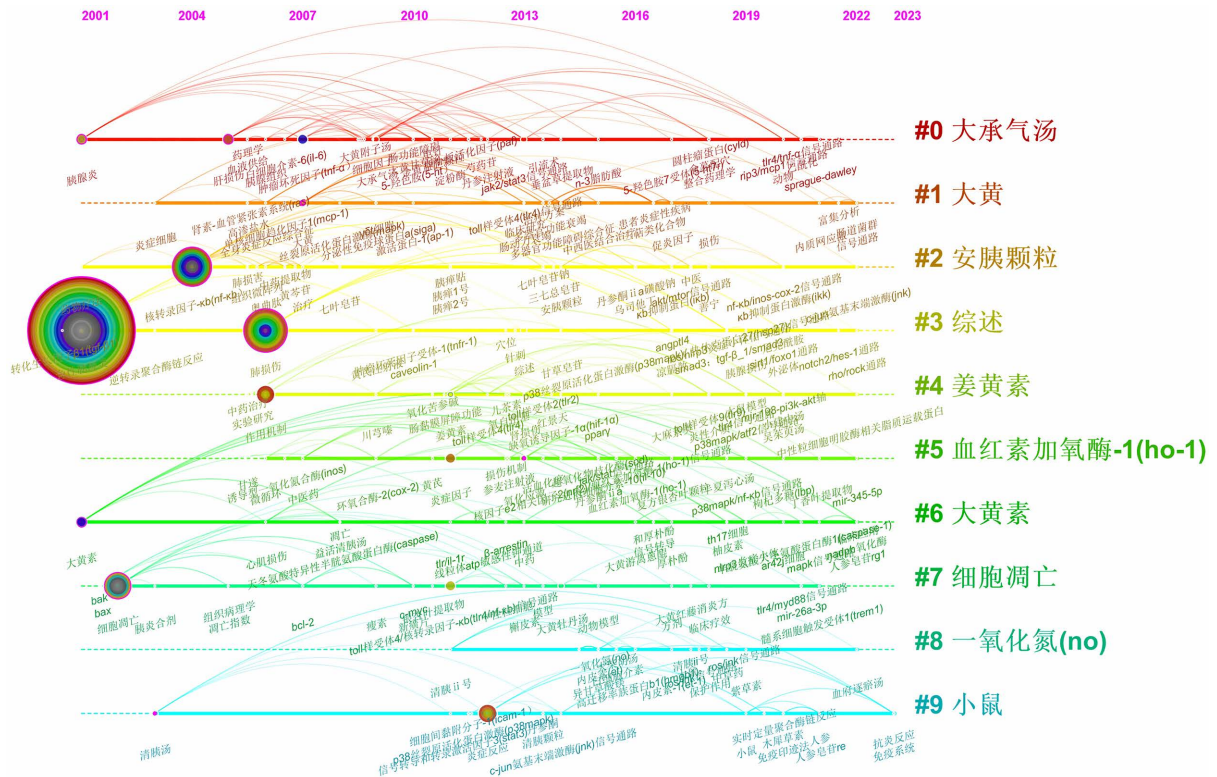


Figure 6. The time-line diagram of the keywords in AP literature

图 6. 中医药介导相关通路干预 AP 文献关键词时线图

Top 10 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2001 - 2023
胰腺炎	2001	3.0317	2001	2011	-----
大黄素	2001	2.783	2001	2009	-----
bax	2001	3.0071	2002	2009	-----
细胞凋亡	2001	6.8436	2002	2009	-----
核转录因子-kb(nf-kb)	2001	3.3022	2004	2012	-----
肿瘤坏死因子(tnf-α)	2001	4.3846	2007	2016	-----
白藜芦醇	2001	5.6255	2007	2010	-----
炎症因子	2001	2.7384	2020	2023	-----
网络药理学	2001	4.9117	2020	2023	-----
炎症反应	2001	4.4666	2021	2023	-----

Figure 7. Chinese medicine mediates AP related pathway intervention

图 7. 中医药介导相关通路干预 AP 文献关键词突发图

4. 讨论

本文借助 CiteSpace 对 2001~2023 年基于相关信号通路中医药干预急性胰腺炎的 361 篇文献进行可视化分析，通过图谱绘制直观的展现近 20 年该领域文献发表的时间分布、期刊来源、作者机构合作网络、主要研究内容及前景，为该领域提供研究参考。

4.1. 研究现状

国内关于中医药介导通路干预 AP 的研究于近 20 年开始出现, 其中发表最多的期刊为《中国中医急症》。研究初期多为中药、经方对 AP 的治疗, 伴随着生物酶、蛋白、基因等指标含量的描述, 但尚未形成完整的生物信号通路。随着医学科技的发展及生活水平的提高, AP 的发病率有逐渐增加, 其中有 20% 的患者可发展为重症急性胰腺炎, 增加死亡风险[12]。因此该领域研究快速发展, 研究成果日益突出, 逐渐形成以陈国忠、唐文富、张延英、马清涌、李志等核心作者为代表的高校及附属机构研究团体, 但团队间合作仍缺乏, 提示以高平台科研机构为依托, 加强各机构间的学术交流, 是提高该领域的研究深度的关键之一。

4.2. 研究热点

对关键词及文献进行分析总结发现, 目前基于信号通路, 中医药领域对于 AP 的研究多集中在网络药理学、动物实验、细胞实验、临床观察及综述总结等方面。2001~2010 年侧重中药复方、中药单体的临床研究、细胞凋亡及分子机制; 2011~2017 年对 AP 的多器官损伤、生化指标、细胞因子、中药核心成分药理的作用研究逐渐增多, 同时对针灸的抗炎机制展开探索, 18 年至今信号通路、炎症因子、基因靶向的相关研究受到重视; 主要可分为以下 4 部分。

4.2.1. 涉及 AP 所调控的生化指标、细胞因子

在 AP 尤其是 SAP 疾病的发生发展过程中, 血常规、C 反应蛋白、淀粉酶、脂肪酶等对其病情测定及恢复预后积极作用[13]。当机体受到刺激时, 血常规、CPR、淀粉酶、脂肪酶等指标升高, 提示患者感染病变程度。艾萍[14]等人通过临床观察发现 AP 患者腹痛等症状缓解时, 其白细胞计数、淀粉酶、脂肪酶、C 反应蛋白等均降低, 有效显示患者身体机能恢复状况。

4.2.2. 信号通路

信号通路的相关研究主要集中在 NF- κ B 通路、MAPK 通路(包括 P38mapk、JNK、ERK 通路)、TLR-4 通路、JAK2/STAT3 通路、PI3K/AKT 通路、Nrf2/HO-1 通路、TLR4-9/NF- κ B/MyD88 通路、细胞凋亡通路等, 该领域涉及多为经典炎症信号通路, 少数为诱导细胞凋亡、钙通道通路及基因靶向通路, 且各条通路之间相互作用影响 AP 的转归。如 JAK2/STAT3 信号通路是 JAK/STAT 家族中与炎症密切相关的重要途径, 其中 JAK2 可活化机体的免疫细胞; 转录因子 STAT3 能诱导细胞分化、凋亡等相关基因的表达[15]。唐祖鑫[16]等人发现柴黄清胰活血颗粒可通过 JAK2/STAT3 信号通路改善 SAP 大鼠的症状, 该方可抑制 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白表达, 降低白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8) 以及肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平, 进而抑制胰腺炎症反应, 保护胰腺组织, 促进机体恢复。

4.2.3. 研究对象

该领域中医药多由清热解毒活血泻下类发展为补益类, 中医药形式也从经典中药、中药复方演变为中药单体及提取物、中成药、自拟方等; 基于此, 大黄、黄芩、甘遂、川芎、党参、黄芪到大黄素、黄芩苷、川芎嗪、三七总皂荚、人参皂荚等中药单体及核心成分研究日益深入; 中药复方也从大承气汤、大柴胡汤、活血化瘀汤等到丹红注射液、参麦注射液再到清解化攻方、清下化瘀方、大黄红藤消炎方等问世[17] [18] [19]; 该领域的研究范围从 AP 逐渐发展至 SAP 并伴有肺、肝、肠等损害; 主要目标群体多为动物大鼠, 以实验研究为主; 少数为临床患者, 以临床观察为形式; 或基于医学网络数据, 以综述、数据挖掘及网络药理学方式。值得注意的是有陈国忠教授为核心的研究团队提出的“清解化攻法”“清解化攻方”治疗 AP, 并将该方进行验证, 效果满意[20]。由此可见该领域正逐渐深入的研究, 但需加强

中医药在临床疗效及信号通路机制的研究。

4.2.4. 干预手段

除了传统中药、中药复方、中成药、中药核心成分的研究之外, 针刺、电针联合俞募配穴调控炎症信号通路的相关机制同样受到诸多学者关注[21] [22]。近几年随着对胰腺基因的进一步探索已经证实 mi RNAs 与其密切相关, 如 mi R-25-3p 在 AP 中的表达下降可抑制炎症通路、miR-181a-5p 的抑制可促进胰腺细胞凋亡[23] [24]。此外中医结合治疗更是受到极高的关注。

5. 小结

本文系统地对中医药介导通路干预 AP 相关研究态势进行梳理, 解释了该领域热点及不足。该领域虽形成了可信研究团队, 但数量仍较少, 且缺乏相互间的合作, 表明核心研究力量不足, 且存在交流壁垒, 此外动物实验、临床研究、网络药理等均有涉猎, 但在临床研究数量偏少, 表明现多处于实验研究阶段, 在临床应用推广上存在技术等阻碍, 需深入研究并应用; 该领域的总体中文文献总体数量偏少, 仍缺乏一定的概括性, 且缺少英文文献, 并且在筛选是仅有一定的主观性, 对全文有影响。

基于此, 建议多加强团队间的交流合作, 扩大合作领域, 展开高质量临床研究及基础实验, 并创新研究热点, 进一步挖掘中医药多方面基于通路干预 AP 的治疗手段, 推动该其与现代医学的结合。

基金项目

国家自然科学基金(82160890); 中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY21-15); 陈国忠广西名中医传承工作室(桂中医药科教发{2021}6号)。

参考文献

- [1] 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]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519+535.
- [2] 王国兴, 肖红丽, 任恩峰. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5): 1034-1041.
- [3] 黄梦遥, 陈国忠, 郑日辉, 等. 中医常用外治法治疗重症急性胰腺炎研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 178-180.
- [4] 张声生, 李慧臻. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(11): 2052-2057.
- [5] 林娟, 韩晨霞, 姜坤, 等. 从“不通则痛”探讨急性胰腺炎中西医病机认识[J]. 现代中医临床, 2022, 29(6): 20-25.
- [6] Chen, C.M. (2017) Science Mapping: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Data and Information Science*, 2, 1-40. <https://doi.org/10.1515/jdis-2017-0006>
- [7] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
- [8] 姜芸, 袁润, 雷沥, 等. 中医药防治结直肠息肉研究文献可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(8): 68-74.
- [9] 李浩林, 雒扬, 李伟青, 等. 2000-2022 年中医药调控骨代谢研究文献可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志: 2023, 30(8): 56-62.
- [10] 曾子玲, 佟琳, 刘思鸿, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱的麦冬研究热点与趋势分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6549-6557.
- [11] 梁肖迪, 周润津, 王琛, 等. 基于 CiteSpace 的针灸治疗阿尔茨海默病相关文献可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(10): 3998-4006.
- [12] Garg, P.K. and Singh, V.P. (2019) Organ Failure due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 156, 2008-2023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.041>
- [13] 陈绍琼, 范俊杰, 谢标, 等. MSCT 联合血清生化指标在急性胰腺炎病情评估中的价值[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(19): 62-64.
- [14] 艾萍. 柴苓承气汤灌肠治疗肝胆湿热型急性胰腺炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2022, 14(5): 64-66.

- [15] 沈银峰, 巴元明, 彭泽旭, 等. 大承气汤对重症急性胰腺炎大鼠回肠组织 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(5): 923-928.
- [16] 唐祖鑫, 左雪虹, 付娟, 等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1055-1062.
- [17] 杨昕, 秦百君, 唐曦平, 等. 清解化攻方调控 HMGB1/TLR9/NF- κ B 信号通路对重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障保护作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2346-2349.
- [18] 周克聚, 刘静, 高小虎, 等. 大黄红藤消炎合剂治疗急性胰腺炎的临床疗效及对患者淀粉酶及炎症因子的影响[J]. 河南中医, 2021, 41(4): 597-600.
- [19] 孔婧, 王晓素, 周秉舵, 等. 清下化瘀方改善重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障功能及对 p38MAPK/ATF2 信号通路的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1372-1377.
- [20] 吴瑕, 陈国忠, 彭飞燕, 等. 清解化攻法治疗急性胰腺炎验案举隅[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 160-163.
- [21] 张荣荣, 郭徽, 朱世峰, 等. 针刺治疗急性胰腺炎的作用及其机制探讨[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(4): 68-70.
- [22] 苏杭, 吴俊, 唐文富. 电针调控促炎-抗炎反应减轻急性胰腺炎大鼠肺损伤的俞募配穴机理[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(8): 16-18.
- [23] 熊燕, 周颖, 蒋桂珍. 急性胰腺炎患者血清 miR-25-3p、TLR4 水平变化及其临床意义[J]. 中国现代医生, 2023, 61(8): 21-25+30.
- [24] 潘春风, 陶丽菊, 覃宗帅, 等. miR-181a-5p 靶向 HMGB1 调节急性胰腺炎腺泡细胞凋亡的实验研究[J]. 右江民族医学院学报, 2023, 45(1): 1-8.