

• 论著—研究报告 •

BISAP 评分联合 YKL-40 和 GIP 对重症急性胰腺炎患者的预后评估^{*}

赖震宇¹ 赵展庆¹ 余秉昌¹ 蔡秋燕¹ 林奇栋¹ 王宗道² 程正³

[摘要] 目的:探讨急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)评分联合人软骨糖蛋白 39(YKL-40)、血清肠抑胃肽(GIP)对于重症急性胰腺炎(SAP)患者的预后评估价值。方法:前瞻性选取 2019 年 6 月—2021 年 11 月海南西部中心医院重症医学科收治的 SAP 患者 98 例为研究对象(SAP 组),另选取同期海南西部中心医院消化内科收治的轻症急性胰腺炎(MAP)患者 91 例为 MAP 组,并同期随机选取于海南西部中心医院体检的 90 例健康体检者为对照组,比较 3 组研究对象体内血清 YKL-40 和 GIP 水平。将 SAP 组患者按住院期间预后分为死亡组(31 例)和生存组(67 例),比较两组一般资料和实验室指标,SAP 死亡的相关高危因素采用 logistic 回归分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 BISAP 评分及血清 YKL-40、GIP 水平预测 SAP 预后的价值。结果:SAP 组患者血清 YKL-40、GIP 水平高于 MAP 组和对照组,MAP 组患者血清 YKL-40、GIP 水平高于对照组($P < 0.05$);生存组和死亡组在 BISAP 评分、尿素氮、肌酐、血糖、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血脂肪酶、YKL-40、GIP 水平上差异有统计学意义($P < 0.05$);logistic 回归分析结果显示,PCT、BISAP 评分、YKL-40、GIP 是 SAP 患者死亡的独立相关因素($P < 0.05$)。ROC 分析显示,BISAP 评分、YKL-40、GIP 3 个指标联合检测对 SAP 患者预后的预测价值优于单一指标检测。结论:SAP 患者体内血清 YKL-40、GIP 表达水平异常升高,与 SAP 患者病情严重程度及预后有一定关系,BISAP 评分、血清 YKL-40、GIP 是 SAP 患者死亡的独立相关因素,三者联合检测可以提高预测 SAP 预后的准确性。

[关键词] 重症急性胰腺炎;急性胰腺炎严重程度床边指数评分;人软骨糖蛋白 39;肠抑胃肽;预后;预测价值

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.008

[中图分类号] R657.51 **[文献标志码]** A

Prognostic evaluation of BISAP score combined with YKL-40 and GIP in patients with severe acute pancreatitis

LAI Zhenyu¹ ZHAO Zhanqing¹ YU Bingchang¹ CAI Qiuyan¹ LIN Qidong¹

WANG Zongdao² CHENG Zheng³

(¹Department of Critical Medicine, Hainan West Central Hospital, Danzhou, Hainan, 571700, China; ²Department of Clinical Laboratory, Hainan West Central Hospital; ³Department of Gastroenterology, Hainan West Central Hospital)

Corresponding author: LAI Zhenyu, E-mail: laizn1987@163.com

Abstract Objective: To investigate the prognosis evaluation value of bedside index for severity in acute pancreatitis(BISAP) combined with serum human cartilage glycoprotein-39(YKL-40) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide(GIP) in patients with severe acute pancreatitis(SAP). **Methods:** This study was a prospective study. A total of 98 patients with SAP who were admitted to the intensive care unit in Hainan Western Central Hospital from June 2019 to November 2021 were selected as the research subjects(SAP group). In addition, 91 patients with mild acute pancreatitis(MAP) treated in gastroenterology department of Hainan Western Central Hospital in the same period were selected as MAP group. At the same time, 90 healthy people who underwent physical examination in Hainan Western Central Hospital were randomly selected as the control group. And the serum YKL-40 and GIP levels in the three groups were compared. According to the prognosis of SAP patients during hospitalization, they were divided into death group($n=31$) and survival group($n=67$). The general data

*基金项目:2019 年度海南省卫生计生行业科研项目(No.1901320719A2003)

¹海南西部中心医院重症医学科(海南儋州,571700)

²海南西部中心医院检验科

³海南西部中心医院消化内科

通信作者:赖震宇,E-mail:laizn1987@163.com

引用本文:赖震宇,赵展庆,余秉昌,等. BISAP 评分联合 YKL-40 和 GIP 对重症急性胰腺炎患者的预后评估[J]. 临床急诊杂志,2022,23(9):649-654. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.008.

and laboratory indexes of the two groups were compared. The related high-risk factors of SAP death were analyzed by logistic regression, and the receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the value of BISAP score and serum YKL-40 and GIP levels in predicting the prognosis of SAP. **Results:** The serum YKL-40 and GIP levels in patients with SAP were higher than those in MAP and control group, and the serum YKL-40 and GIP levels in patients with MAP were higher than those in control group($P<0.05$). There were significant differences in BISAP score, urea nitrogen, blood creatinine, blood glucose, procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP), blood lipase, YKL-40 and GIP levels between survival group and death group($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that PCT, BISAP score, YKL-40 and GIP were independent related factors of patient death($P<0.05$). ROC analysis showed that BISAP score, YKL-40 and GIP combined test had better prognostic value of prognosis for the patients with SAP than single index test. **Conclusion:** The abnormal increase of serum YKL-40 and GIP expression levels in patients with SAP is related to the severity and prognosis of patients with SAP. BISAP score, serum YKL-40 and GIP are independent related factors of patient death. The combined detection of the three can improve the accuracy in predicting the prognosis of SAP.

Key words severe acute pancreatitis; bedside index for severity in acute pancreatitis; human cartilage glycoprotein-39; glucose-dependent insulinotropic polypeptide; prognosis; predictive value

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的急腹症,约 80% 的 AP 以轻度水肿的形式出现,有自限性且预后较好,约 20% 的 AP 患者会发展为重症 AP(severe acute pancreatitis, SAP),常伴有脏器功能障碍及早期或延迟的全身和局部并发症,病死率可高达 50%^[1]。SAP 死亡多源于早期 2 周内的多器官功能障碍或者疾病晚期的感染并发症,因此,入院 24~48 h 诊断、分类、预测 AP 的严重性和预后具有重要的临床意义。急性生理和慢性健康评分系统Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluationⅡ, APACHEⅡ)评分、Ranson 评分等有助于判定胰腺炎的进展或严重程度,但 Ranson 评分、APACHEⅡ 评分复杂繁琐,并且需要有创监测,在紧急情况下,需要通过简单容易的方法识别 SAP。急性胰腺炎严重程度床边指数(bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP)具有简单、数据易获得、覆盖面广、可重复评分等优势,能够有效预测胰腺坏死和器官功能衰竭现象,与 SAP 预后结局相关,对 SAP 不良预后评估具有重要价值^[2]。目前评估 SAP 预后的评分系统有其临床局限性,尚无统一标准,因此用于预测 SAP 预后的可靠快速生物标志物成为目前研究的热点。

SAP 的早期发病机制以炎症细胞因子和活性氧的释放为特征^[3]。人软骨糖蛋白 39(human cartilage glycoprotein-39, HC-gp39)又名 YKL-40,是一种壳质酶类似蛋白家族的糖蛋白,已经被作为一种潜在的炎性反应和内皮功能受损的标志物,在炎性疾病患者中分泌升高,有助于评估疾病的严重程度、预后和生存^[4]。结果显示^[5],YKL-40 是一种炎症生物标志物,与以炎症和组织重塑为特征的疾病活动和病死率相关,血清 YKL-40 可能作为炎性反应急性评估的生物标志物。

肠抑胃肽(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP)是由位于十二指肠及空肠的肠内

分泌细胞-K 细胞合成和分泌的一种肠促胰岛素,可减缓胃排空、直接和间接调节胰岛激素分泌、食物摄入、白色和棕色脂肪组织的活动^[6],在 SAP 病程早期也会出现肠道功能损害,肠道细菌易位是后期感染的另一个重要原因^[7]。

本文分析 SAP 患者中血清 YKL-40、GIP 表达以及两者联合 BISAP 评分对 SAP 预后评估,为临床早期评估 SAP 病情及预测预后提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 6 月—2021 年 11 月海南西部中心医院重症医学科收治的 SAP 患者 98 例为研究对象(SAP 组),其中男 60 例,女 38 例;年龄 28~77 岁,平均(58.16±6.71)岁。另选取同期海南西部中心医院消化内科收治的轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)患者 91 例为 MAP 组,其中男 55 例,女 36 例;年龄 25~73 岁,平均(57.69±6.18)岁。同期随机选取于海南西部中心医院体检的 90 例健康体检者为对照组,其中男 58 例,女 32 例;年龄 23~72 岁,平均(56.87±5.76)岁。3 组研究对象性别、年龄资料比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经海南西部中心医院伦理委员会批准[No: 2019 伦(审)N0413001],患者均知情且签署知情同意书。

纳入标准:①符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)》中 SAP 诊断标准^[8];②年龄≥18 岁;③患者临床资料完整;④首次发病并且发病至入院时间<48 h。排除标准:①合并肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病;②近期合并严重感染;③有胰腺炎手术史者;④妊娠或哺乳期妇女。

1.2 诊断标准^[8]

临幊上符合以下 3 项标准中的 2 项,即可诊断为 AP:①血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值 3 倍;②急性、突发、剧烈、持续的上腹

部疼痛,可放射至背部;③增强CT/MRI呈AP典型影像学改变。符合AP诊断标准,不伴有局部或全身并发症及器官功能衰竭诊断为MAP。改良Marshall评分≥2分,伴有持续(>48 h)器官功能衰竭诊断为SAP。

1.3 BISAP评分^[9]

BISAP评分标准:①尿素氮>17.9 mmol/L;②全身炎症反应综合征;③受损精神状态(Glasgow评分)<15分;④年龄>60岁;⑤胸腔积液。以上5项在24 h内每出现1项记1分,总分5分,评分越高则病情越严重。

1.4 研究方法

SAP患者住院后持续监测生命体征、早期液体复苏、高流量吸氧或持续正压通气、镇痛、限制腹腔内高压、肠内营养支持、处理局部或全身并发症对症治疗。

采集患者的一般资料、症状体征,患者入院后采集静脉血,采用AU5821全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特)检测尿素氮、血钙、血钾、血钠水平,采用肌氨酸氧化酶法检测血肌酐水平,采用COULTER® LH 750全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特)检测白细胞计数、血小板计数和血细胞比容。采用森美康5100全自动凝血分析仪检测纤维蛋白原。循环酶速率法检测血胆汁酸,采取E-PNP-G7法检测血脂肪酶、血淀粉酶,试剂由重庆中元生物技术有限公司提供;采取乳胶增强免疫散射比浊法检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,试剂由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供;采用干式免疫荧光法检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,试剂由基蛋生物科技股份有限公司提供;采用酶联免疫吸附法检测血清

YKL-40、GIP水平,试剂盒由美国罗氏公司提供。采用罗氏卓越型血糖检测仪(美国罗氏诊断科技有限公司,型号:2519069)检测血糖。患者的各项实验指标和BISAP评分均在24 h内完成。对照组于体检当日采集晨起空腹静脉血检测血清YKL-40、GIP水平,方法同AP患者。

1.5 SAP预后

SAP组98例患者按住院期间预后分为死亡组(31例)和生存组(67例)。生存组定义为患者好转出院,死亡组定义为住院期间死于胰腺炎或其并发症者。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。以 $\bar{X} \pm S$ 表示计量资料,多组间比较采用方差分析,两两组间比较采用LSD-t检验。性别、病因诊断等计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。预后相关因素分析采用单因素和logistic多因素回归进行。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析BISAP评分、血清YKL-40、GIP评估SAP预后的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组研究对象血清YKL-40、GIP水平分析

对照组、MAP组及SAP组间血清YKL-40、GIP水平差异有统计学意义($P < 0.05$),SAP组血清YKL-40、GIP水平高于MAP组和对照组,MAP组血清YKL-40、GIP水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 生存组和死亡组一般资料比较

生存组和死亡组在性别、病因诊断方面差异无统计学意义($P > 0.05$),两组在BISAP评分、年龄方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 3组患者血清YKL-40、GIP水平分析

指标	对照组(90例)	MAP组(91例)	SAP组(98例)	$\bar{X} \pm S$	
				F	P
YKL-40/(ng·L ⁻¹)	25.37±5.61	48.37±10.26 ¹⁾	75.16±15.67 ^{1,2)}	468.444	<0.001
GIP/(ng·L ⁻¹)	267.35±56.78	305.67±67.89 ¹⁾	478.65±85.38 ^{1,2)}	234.135	<0.001

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与MAP比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表2 生存组和死亡组一般资料比较

指标	生存组(67例)	死亡组(31例)	t/ χ^2	P
年龄/岁	55.28±5.75	64.39±6.18	7.123	<0.001
性别/例			0.811	0.368
男	39	21		
女	28	10		
病因诊断/例(%)			0.300	0.584
胆源性	42(62.69)	17(54.84)		
酒精性	11(16.41)	6(19.35)		
暴饮暴食	7(10.45)	5(16.13)		
其他	7(10.45)	3(9.68)		
BISAP评分/分	2.37±0.83	4.16±0.75	10.226	<0.001

2.3 生存组和死亡组实验室指标及 YKL-40、GIP 水平比较

生存组和死亡组在白细胞计数、血小板计数、血钙、血钾、血钠、纤维蛋白原、血胆汁酸、血淀粉酶

方面差异无统计学意义($P > 0.05$)；但两组在红细胞比容、尿素氮、血肌酐、血糖、血脂肪酶、PCT、CRP、YKL-40、GIP 水平上差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 生存组和死亡组实验室指标及 YKL-40、GIP 水平比较

指标	生存组(67 例)	死亡组(31 例)	t/χ^2	P
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	13.69±2.61	14.67±3.36	1.574	0.119
血小板计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	181±43	167±36	1.349	0.180
血细胞比容/%	39.0±6.0	36.0±5.0	2.524	0.013
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	6.87±2.32	12.35±2.91	10.014	<0.001
血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	80.65±25.78	178.62±39.62	14.653	<0.001
血糖/(mmol·L ⁻¹)	13.85±2.69	11.26±2.83	4.278	<0.001
血钙/(mmol·L ⁻¹)	1.92±1.17	1.97±1.23	0.039	0.969
血钾/(mmol·L ⁻¹)	4.35±1.89	4.28±1.73	0.181	0.857
血钠/(mmol·L ⁻¹)	139.62±58.67	137.28±55.36	0.028	0.978
纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	3.73±1.37	3.65±1.23	0.277	0.782
血胆汁酸/U	4567.39±1862.78	5162.17±2137.62	1.332	0.186
血淀粉酶/(U·L ⁻¹)	741.39±58.62	747.38±60.57	0.466	0.643
血脂肪酶/(U·L ⁻¹)	437.51±56.21	589.62±63.75	11.297	<0.001
PCT/($\mu\text{g} \cdot L^{-1}$)	2.27±0.56	3.53±0.92	8.372	<0.001
CRP/(mg·L ⁻¹)	57.68±15.76	63.65±18.21	3.001	0.003
YKL-40/(ng·L ⁻¹)	72.63±11.86	80.62±13.87	2.937	0.004
GIP/(ng·L ⁻¹)	453.26±80.93	532.65±106.78	4.070	0.000

2.4 患者死亡影响因素的 logistic 分析

建立非条件 logistic 回归模型,以患者死亡预后为因变量,赋值 1=死亡,0=生存。以前述单因素分析中 $P < 0.10$ 的指标为自变量(年龄、BISAP 评分、血脂肪酶、血细胞比容、尿素氮、血肌酐、血糖、PCT、CRP、YKL-40、GIP)。为使回归结果清晰,将原为连续数值的自变量,按两组总均值进行分段,转化成两分类变量,各变量赋值参见表 4,采用逐步后退法进行回归分析,设定 $\alpha_{\text{剔除}} = 0.10$,

$\alpha_{\text{入选}} = 0.05$ 。由表 4 可知,PCT、BISAP 评分、YKL-40、GIP 均是患者死亡的独立相关因素($P < 0.05$)。

2.5 BISAP 评分、血清 YKL-40、GIP 水平预测 SAP 死亡的价值分析

经 ROC 曲线分析,YKL-40、GIP、BISAP 评分及三者联合检测的曲线下面积(AUC)分别为 0.723、0.620、0.733、0.811,其中联合检测诊断效能较高,分析结果见表 5,ROC 分析曲线见图 1。

表 4 患者死亡影响因素的 logistic 分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	—	0.179	0.092	3.794	0.051	—	—
PCT	1=≥3 $\mu\text{g}/\text{L}$,0=否	1.082	0.477	5.147	0.023	2.952	1.159~7.521
YKL-40	1=≥75 ng/L,0=否	0.290	0.136	4.583	0.032	1.337	1.025~1.744
GIP	1=≥500 ng/L,0=否	1.048	0.374	7.860	0.005	2.853	1.371~5.938
BISAP 评分	1=≥3 分,0=否	1.302	0.313	17.272	0.000	3.678	1.990~6.798

表 5 BISAP 评分、血清 YKL-40、GIP 水平预测 SAP 死亡的价值分析

指标	阈值	灵敏度	特异度	准确度	AUC	95%CI
YKL-40	75 ng/L	0.742	0.716	0.724	0.723	0.502~0.944
GIP	500 ng/L	0.645	0.597	0.612	0.620	0.268~0.969
BISAP 评分	3 分	0.710	0.746	0.735	0.733	0.553~0.910
联合检测	—	0.839	0.806	0.816	0.811	0.642~0.985

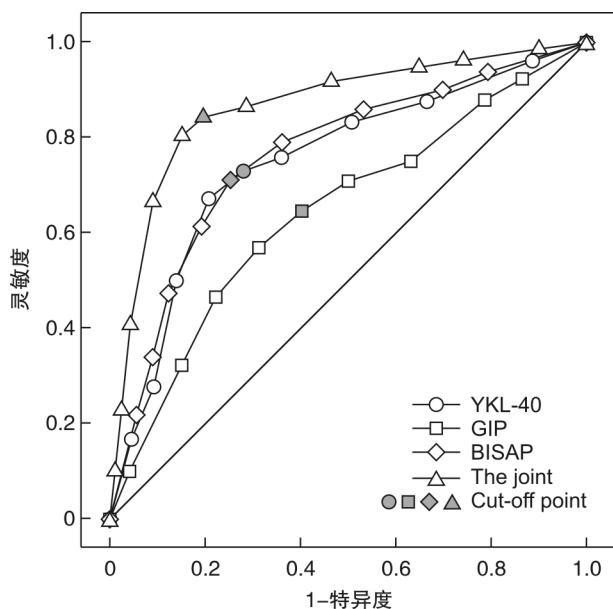


图1 BISAP评分、血清 YKL-40、GIP 水平预测 SAP 死亡的价值分析

3 讨论

SAP 是由多种病因导致胰腺组织自身消化所致的胰腺局部和(或)全身性炎症反应综合征,常伴免疫系统激活,释放大量炎症介质,病情复杂危急、并发症多、病死率高,预后主要取决于器官衰竭的发展和胰腺或胰周坏死的继发感染^[10]。目前临床对 SAP 缺乏有效的治疗方法,早期识别病情严重度及器官功能障碍并做出准确评估,从而早期制定干预措施,对于改善预后,降低病死率具有重要意义。过去几十年进行的广泛研究表明,症状出现后的前 24 h 识别有发生并发症或死亡风险的患者并对其采取积极干预对降低病死率至关重要^[11]。临床评分系统需要对 SAP 患者密切监护才能进行,并且缺乏实验室指标支持,在临床实践中很难做到准确高效地早期预测 SAP 的程度及趋势。为寻求便捷、高效的 SAP 早期预后及治疗的信息,多倾向于用评分系统结合实验室指标。本研究选取 YKL-40、GIP 结合 BISAP 评分,评价各指标对 SAP 预后的预测价值。

多致病因素的作用下,胰酶复合物提前激活导致胰腺自身消化,导致细胞内黏附分子表达上调,炎性细胞浸润,细胞因子及其他化学性炎症介质活化并大量释放入血,腺泡细胞内炎症信号传导机制激活并形成“瀑布效应”,继而出现局部及全身性炎症反应,同时可对周围组织脏器产生攻击作用出现多器官功能障碍。YKL-40 参与介导了多种炎症性疾病的发生和发展过程,对于预测炎性疾病进展程度、分析患者预后起到了积极的作用^[12]。GIP 是由 42 个氨基酸组成的胃肠调节肽,具有延缓胃排空和肠道蠕动的作用^[13]。本研究结果显示,

SAP 组血清 YKL-40、GIP 水平高于 MAP 组和对照组,MAP 组血清 YKL-40、GIP 水平高于对照组,提示 YKL-40、GIP 可能参与了 AP 的发生发展,与病情程度有显著相关性,有可能作为临床评估 AP 严重性的指标。目前研究认为炎性细胞因子及炎症介质与 AP 的病理过程演变相关^[14],YKL-40 是近年来新发现的一种炎性标记物,是诊断感染性疾病的敏感指标,通过与多种炎症介质发生联系参与炎症反应,可参与细胞增殖、分化、迁移过程、细胞外基质生成以及抗凋亡,与体内炎症和内皮功能障碍有关^[15]。YKL-40 在 AP 发病过程中表达增加,而 SAP 中炎症激活的发生发展更为强烈,因而 YKL-40 随着 AP 病情的严重程度增加而随之增加。在 SAP 的进展过程中,炎症介质过度释放,常出现肠道血管继发的缺血再灌注损伤及肠上皮细胞受损,肠黏膜完整性被破坏;SAP 患者常出现胃肠动力障碍导致肠蠕动减弱,肠道内容物堆积,有利于肠腔内细菌大量繁殖,破坏生物屏障。作为肠道调节肽,GIP 水平在 SAP 患者中升高^[16]。此外,本研究 98 例 SAP 患者中,死亡 31 例,存活 67 例,病死率为 31.63%,与 Shen 等^[17]的报道相近。PCT、BISAP 评分、YKL-40、GIP 是患者死亡的独立相关因素。ROC 分析显示,BISAP 评分、血清 YKL-40、GIP 水平对 SAP 预后均具有一定的价值,三者联合检测的 AUC 可达 0.8 以上,明显大于上述各指标的单项应用,提示 BISAP 评分系统、血清 YKL-40、GIP 水平联合检测有助评估 SAP 的预后并指导治疗。研究显示 BISAP 评分与 AP 患者病情严重程度有一定关系^[18-19],在临床工作中对于及早评估 AP 患者病情进展情况具有一定价值,BISAP 评分系统简单易操作,适合基层医院的工作者。石欣荣等^[20]的研究显示,可溶性致癌抑制因子 2、心型脂肪酸结合蛋白预测 SAP 患者预后的 AUC 分别为 0.792、0.713,稍低于本研究的联合检测的预测价值;YKL-40、GIP 及 BISAP 对 SAP 预后具有较好的早期预测价值,临床应加强 SAP 患者 YKL-40、GIP 水平监测及时优化治疗方案,对患者预后改善,提高生存率具有一定的意义。

综上所述,SAP 患者体内血清 YKL-40、GIP 表达水平异常升高,与 SAP 患者病情严重程度及预后有一定相关性,BISAP 评分、YKL-40、GIP 三者分别检测均可以有效预测 SAP 患者预后,但联合检测要更优于单独检测,可以进一步提高预测的准确性,对于及早评估 SAP 患者病情进展及辅助治疗具有一定的临床意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, et al.

- Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update [J]. Digestion, 2021, 102(4):503-507.
- [2] 郭振科, 李新. HAP 评分联合 BISAP 评分及 D-二聚体检测对重症急性胰腺炎有较高的预后评估价值 [J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(1):58-60.
- [3] Luo Y, Li Z, Ge P, et al. Comprehensive Mechanism, Novel Markers and Multidisciplinary Treatment of Severe Acute Pancreatitis-Associated Cardiac Injury-A Narrative Review [J]. J Inflamm Res, 2021, 14(12):3145-3169.
- [4] Baldacci F, Lista S, Palermo G, et al. The neuroinflammatory biomarker YKL-40 for neurodegenerative diseases: advances in development [J]. Expert Rev Proteomics, 2019, 16(7):593-600.
- [5] Mygind ND, Iversen K, Køber L, et al. The inflammatory biomarker YKL-40 at admission is a strong predictor of overall mortality [J]. J Intern Med, 2013, 273(2):205-216.
- [6] Beaudry JL, Drucker DJ. Proglucagon-Derived Peptides, Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide, and Dipeptidyl Peptidase-4-Mechanisms of Action in Adipose Tissue [J]. Endocrinology, 2020, 161(1):bqz029.
- [7] Zeng L, Xi F, Yang Y, et al. Relationship between levels of serum gastric inhibitory polypeptide(GIP), soluble interleukin-2 receptor(sIL-2R), and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1(sTREM-1) and disease condition and prognosis of patients with severe acute pancreatitis [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6):6786-6792.
- [8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳)[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(5):321-331.
- [9] 张嘉, 赵涛, 曹荣格, 等. BISAP、APACHE II 和 Ranson 评分在预测急性胰腺炎严重程度的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1176-1181.
- [10] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396(10252):726-734.
- [11] Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, et al. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(1):338.
- [12] 贺元, 廖明芳, 曲乐丰. YKL-40 在炎症性疾病中的作用及其信号通路研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(8):883-888.
- [13] Frías JP. Tirzepatide: a glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dual agonist in development for the treatment of type 2 diabetes [J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2020, 15(6):379-394.
- [14] 郭志国, 辛毅. 急性胰腺炎发病机制研究新观点 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(20):2400-2403.
- [15] 李智琼, 孙承谋, 朱玲娜, 等. MP-IgM, YKL-40、APO-Cl 和 IL-6 在儿童支原体肺炎治疗及预后中的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(4):576-579.
- [16] 李影, 朱妍, 张真稳. 肠促胰岛素在能量代谢中的作用及其机制的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(2):181-183.
- [17] Shen D, Wang D, Ning C, et al. Prognostic factors of critical acute pancreatitis: A prospective cohort study [J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(11):1580-1585.
- [18] 贾雷, 于新颖. BISAP 评分联合血常规 MPV、NLR、MLR 预测急性胰腺炎病情严重程度的价值 [J]. 空军医学杂志, 2021, 37(3):240-243.
- [19] 聂兰, 吴清明, 徐娅, 等. 早期预测急性胰腺炎病情严重程度的研究进展 [J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(6):437-439.
- [20] 石欣荣, 吴倩, 程雪. 可溶性致癌抑制因子 2、心型脂肪酸结合蛋白评估重症急性胰腺炎患者早期心肌损伤及预后的价值 [J]. 广西医学, 2020, 42(9):1088-1091.

(收稿日期: 2022-05-26)

(本文编辑: 张蓉)