

急性胰腺炎患者血清 C1q 补体水平与疾病严重程度的相关性研究

陈颖, 王伟佳, 胡婷, 黄福达, 缪丽韶, 唐凤, 罗楚君

(中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要:目的 分析急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 患者血清补体 1q (C1q) 水平的变化, 探讨 C1q 诊断及预测 AP 患者严重程度的临床价值。方法 选取 2019 年 11 月~2020 年 10 月中山大学附属中山医院收治 AP 患者 104 例, 分为轻症 AP (MAP) 47 例、中度重症 AP (MSAP) 32 例和重症 AP (SAP) 25 例; 对照组选自同期 52 例健康体检者。检测各组血清 C1q 水平, 同时检测三酰甘油 (TG) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等生化指标, 比较各组之间的差异; 使用逐步多元线性回归分析各因素对 C1q 水平的影响。采用 ROC 曲线及曲线下面积 (AUC) 探讨 C1q 诊断 AP 患者及预测严重程度的有效性。结果 AP 患者血清 C1q 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=-8.317$, $P<0.05$); 与 MAP 组和 MSAP 组相比, SAP 组血清 C1q 水平显著降低, 差异均有统计学意义 ($t=5.624$ 和 4.132 , 均 $P<0.05$); MAP 组和 MSAP 组血清 C1q 水平相比, 差异无统计学意义 ($t=1.528$, $P=0.132$)。校正了年龄、性别、病史、病因及 hs-CRP 等其他生化指标的影响后, AP 患者血清 C1q 水平与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II 评分) ($\beta=-0.587$, $P<0.05$) 与 hs-CRP ($\beta=-0.279$, $P<0.05$) 有关。ROC 显示血清 C1q 诊断 AP 患者的 AUC 为 0.854, 取诊断界限值为 224.40 $\mu\text{g/ml}$ 时, 敏感度和特异度分别为 78.85%, 88.46%。血清 C1q 诊断 SAP 患者时 AUC 为 0.822, 取诊断界限值为 203.56 $\mu\text{g/ml}$ 时, 敏感度为 80.00%, 特异度为 82.28%; APACHE II 评分诊断 SAP 效能优于 C1q, 差异有统计学意义 ($Z=2.975$, $P=0.003$); 用二元 Logistic 回归求出 C1q 和 hs-CRP 联合诊断 SAP 的预测概率值, AUC 为 0.926, 敏感度、特异度分别为 84.00% 和 88.61%, 与 APACHE II 评分诊断 SAP 相比, 二者之间差异无统计学意义 ($Z=0.582$, $P=0.560$)。结论 AP 患者血清 C1q 水平明显降低, 可作为 AP 及 SAP 诊断的潜在指标; C1q 和 hs-CRP 联合检测可能是 SAP 诊断及预测较好的实验室检测指标。

关键词: 急性胰腺炎; 补体 C1q; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R576; R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 04-045-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.010

Research on Relevant Serum C1q Complement Level in the Severity of Acute Pancreatitis

CHEN Ying, WANG Wei-jia, HU Ting, HUANG Fu-da, MIU Li-shao, TANG Feng, LUO Chu-jun

(Department of Laboratory Diagnosis, Zhongshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Guangdong Zhongshan 528403, China)

Abstract: Objective To analyze the changes of serum complement 1q (C1q) level of patients with acute pancreatitis (AP) and evaluating the diagnostic C1q and predicting the value of C1q level in the severity of patients with AP. **Methods** A total of 104 patients with AP admitted from Zhongshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University from November 2019 to October 2020 were selected. Among them, there were 47 patients with mild AP (MAP), 32 patients with moderate severe AP (MSAP), and 25 patients with severe AP (SAP). The control group was selected from 52 healthy subjects in the same period. Serum concentrations of C1q and other biochemical indexes including triglyceride (TG) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured in all groups and the differences among the groups were compared. The multiple linear regression was used to analyze the influence of various factors on the C1q level. The ROC curve and area under the curve (AUC) were used to explore the value of C1q level in diagnosing patients with AP and predicting the severity. **Results** The serum C1q level in the AP group was significantly lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($t=-8.317$, $P<0.05$). Compared with the MAP group and the MSAP group, the serum C1q level in the SAP group was significantly lower,

基金项目: 中山市医学科研基金项目 (2016J008)。

作者简介: 陈颖 (1983-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 临床检验诊断学, E-mail: chenying2007@163.com。

通信作者: 王伟佳 (1981-), 男, 博士, 主任技师, 硕士研究生导师, E-mail: wwj0760@163.com。

and the differences were statistically significant ($t=5.624, 4.132$, all $P<0.05$). There were no significant differences between the MAP group and the MSAP group ($t=1.528, P=0.132$). After adjusting the age, gender, medical history, etiology, hs-CRP and other biochemical indexes, the serum C1q level of the patients with AP was correlated with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score ($\beta=-0.587, P<0.05$) and hs-CRP ($\beta=-0.279, P<0.05$). ROC showed that the AUC of serum C1q in the diagnosis of AP was 0.854. When the diagnostic threshold was $224.40 \mu\text{g/ml}$, the sensitivity and specificity were 78.85% and 88.46%, respectively. The ROC of serum C1q in the diagnosis of SAP was 0.822, the sensitivity and the specificity were 80.00% and 82.28%, respectively, when the diagnostic threshold was $203.56 \mu\text{g/ml}$. APACHE II score was better than C1q in the diagnosis of SAP, the differences was statistically significant ($Z=2.975, P=0.003$). The predictive probabilities of combined diagnosis of C1q and hs-CRP was calculated by binary logistic regression, The AUC was 0.926, the sensitivity and specificity were 84.00% and 88.61%, respectively. There was no significant differences between the APACHE II score and APACHE II score in the diagnosis of SAP ($Z=0.582, P=0.560$). **Conclusion** The serum C1q level of the patients with AP was significantly lower, which can be used as a potential index for the diagnosis of AP and SAP; the combined detection of C1q with hs-CRP has a better diagnostic performance for SAP.

Keywords: acute pancreatitis; complement C1q; hyper-sensitive C-reactive protein

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是多种病因共同作用导致胰酶在胰腺内被激活, 继而诱发胰腺水肿、出血甚至坏死的急性炎症性疾病, 伴或不伴其他器官衰竭^[1-2]。AP 按严重程度分为轻症 AP (mild acute pancreatitis, MAP)、中度重症 AP (moderately severe acute pancreatitis, MSAP) 和重症 AP (severe acute pancreatitis, SAP), 其中 SAP 预后差, 因过度全身炎症反应和胰腺坏死可进一步引起持续性多器官功能衰竭, 病死率可达 15%~30%^[1,3]。因此, 对 AP 重症病例进行早期准确预测和有效评估仍然是研究热点。

免疫平衡失调和炎症过度反应是 AP 的主要发病机制之一, AP 的病情发展和转归与机体的免疫状态密切相关^[4]。既往已有研究报道 AP 动物模型及 SAP 患者血清中的 C3 和 C4 等多种补体水平明显降低, 且在坏死性 AP 降低更为明显^[5-6]。补体 1q (complement 1q, C1q) 是补体系统经典途径重要的启动分子, 可清除循环免疫复合物、衰老和凋亡细胞、参与局部炎症反应等^[7-8]; 然而血清 C1q 水平与 AP 患者严重程度的关系缺乏系统研究与分析。因此, 本研究通过分析不同严重程度 AP 患者血清 C1q 水平变化对 SAP 的诊断及预测价值, 以期临床 AP 患者的病情监测及风险评估提供新的途径与方法。

1 材料与方法

1.1 研究对象 连续选取 2019 年 11 月~2020 年 10 月于中山大学附属中山医院住院的 AP 患者 104 例, 男性 69 例, 女性 35 例, 年龄 46.10 ± 12.62 岁, 收集患者基线资料; 所有患者均符合中华医学会胰腺病学组制定的《中国急性胰腺炎诊治指南 (2019, 沈阳)》的诊断标准^[9]。所有患者均是首次发作, 排除 AP 以外的其他器质性疾病造成的病变及近 3 个月使用激素或免疫抑制者。按照 2012

年新的亚特兰大分类标准, 其中 MAP 组 47 例, 无器官功能衰竭和局部或全身并发症; MSAP 组 32 例, 存在局部的或全身并发症或一过性的器官功能衰竭 ($< 48\text{h}$); SAP 组 25 例, 存在持续性器官功能衰竭 ($> 48\text{h}$)。另选取同期健康体检者 52 例作为对照组, 其中男性 33 例, 女性 19 例, 年龄 44.44 ± 9.25 。

1.2 仪器与试剂 采用酶联免疫吸附测定法测定 C1q, 试剂盒为上海江莱生物科技有限公司提供, 仪器为 MK3 酶联仪 (Thermo Fisher 公司)。采用比色法测定三酰甘油 (triglyceride, TG)、酶法测定血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 和胶乳法测定超敏 C 反应蛋白 (hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平, 测定仪器为德国 Roche 公司 CobasP8000 全自动生化分析仪; 电化学发光法测定降钙素原 (procalcitonin, PCT), 测定仪器为德国 Roche 公司 E602 全自动化学发光分析仪。检测项目均有其配套试剂、校准品及质控品。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理: 采用真空干燥管采集静脉血 3ml; 疾病组发作入院即可采集, 对照组禁食 12h 以上空腹采集。标本采集后完成部分指标检测, 剩余血清按编号分装于 2 个 EP 管 (用于 C1q 项目检测和复检), 置于 -80°C 冰箱保存并于 6 个月之内完成检测。

1.3.2 临床参数计算: 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) = 急性生理评分 + 年龄指标 + 慢性并发症, 其中急性生理评分包括入院 24 h 内的体温、心率、呼吸频率、平均动脉血压、全血白细胞值、红细胞比容值、动脉血 pH 值、氧分压、血清钾钠、肌酐及昏迷指数共 12 项, 评分 ≥ 8 为重症。评分分值越高, 病情越重, 预后越差。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 23.0 和 medcalc19.5 分析软件。计量资料采用单样本 K-S 正态分布检测数据的正态性。正态分布数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用 ANOVA 方差分析, 两组间的比较采用独立样本 t 检验; 偏态分布数据以中位数 (四分位数间距) 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 分析, 两组间的比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用百分率 (%) 表示, 多组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法检验。使用多元线性回归分析各因素对 C1q 水平的影响。联合诊断采用二元 Logistic 回归分析; ROC 曲线评价 C1q 对疾病诊断及预测严重程度, 并采用 Z 检验比较不同指标曲线下面积 (area under the curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 对照组与 AP 各组的基线资料比较 [中位数 (四分位数间距)]

项目	对照组 ($n=52$)	MAP 组 ($n=47$)	MSAP 组 ($n=32$)	SAP 组 ($n=25$)	统计值	P 值
TG (mmol/L)	1.14 (0.88, 1.36)	1.72 (0.91, 5.24) ^a	1.31 (1.07, 12.59) ^a	4.91 (1.35, 14.69) ^{abc}	26.920 ^e	< 0.05
SCr (μ mol/L)	62.0 (54.2, 66.0)	62.5 (54.2, 74.7) ^a	69.0 (59.0, 80.0) ^{ab}	89.0 (72.0, 169.0) ^{abc}	32.737 ^e	< 0.05
PCT (ng/ml)	0.02 (0.01, 0.02)	0.12 (0.08, 0.30) ^a	0.163 (0.08, 0.48) ^a	2.13 (0.68, 8.14) ^{abc}	78.000 ^e	< 0.05
hs-CRP (mg/L)	3.10 (2.32, 3.60)	20.90 (5.38, 59.03) ^a	20.22 (7.72, 81.10) ^a	191.80 (162.12, 203.38) ^{abc}	77.083 ^e	< 0.05
C1q (μ g/ml)	233.28 \pm 14.08	217.43 \pm 16.81 ^a	211.10 \pm 18.90 ^a	186.48 \pm 24.63 ^{abc}	39.636 ^d	< 0.05
APACHE II 评分	-	3.0 (2.0, 5.0)	7.0 (6.5, 10.0) ^b	15.0 (10.0, 18.5) ^{bc}	69.490 ^e	< 0.05

注: ^a 与对照组比较, $P < 0.05$; ^b 与 MAP 组比较, $P < 0.05$; ^c 与 MSAP 组比较, $P < 0.05$; ^d 多组间比较, 统计值为 F ; ^e 多组间比较, 统计值 χ^2 ; “-” 表示不适用。

2.2 AP 各组血清 C1q 水平比较 见表 1。与对照组 (233.28 \pm 14.08 μ g/ml) 相比, AP 组 (208.24 \pm 23.09 μ g/ml) C1q 水平显著降低, 差异有统计学意义 ($t = -8.317$, $P < 0.05$)。单因素方差分析显示, AP 各组血清 C1q 水平不完全相同 ($F = 19.343$, $P < 0.05$)。进一步两两比较发现, 与 MAP 组 (217.43 \pm 16.81 μ g/ml) 和 MSAP 组 (211.10 \pm 18.90 μ g/ml) 相比, SAP 组 (186.48 \pm 24.63 μ g/ml) 血清 C1q 水平显著降低, 差异均有统计学意义 ($t = 5.624$, 4.132, 均 $P < 0.05$); MAP 组和 MSAP 组血清 C1q 水平相比, 差异无统计学意义 ($t = 1.528$, $P = 0.132$)。

2.3 各因素对 AP 患者血清 C1q 水平的影响 见表 2。以 C1q 水平为因变量, 针对 AP 患者构建多元线性回归模型, 结果显示校正了年龄、性别、病因、病史及其他生化指标的影响后, 血清 C1q 水平与 APACHE II 评分 ($\beta = -0.587$, $P < 0.05$), hs-CRP ($\beta = -0.279$, $P < 0.05$) 呈负相关, 其余指标无明显的相关性; APACHE II 评分和 hs-CRP 仍然是血清 C1q 水平的独立影响因素。

2.4 C1q 诊断及预测 AP 患者严重程度的临床价值 ROC 曲线结果显示: 血清 C1q 诊断 AP 患者

2.1 研究对象基线资料及生化参数比较 见表 1。AP 组和健康对照组间年龄、性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与健康对照组相比, AP 组血清 TG, SCr, PCT 和 hs-CRP 水平显著升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。AP 各组性别、年龄、高血压史及糖尿病史差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 病因以胆源性 AP 最多, 其次是高脂血症和其他, 分别占 AP 患者的 66.34%, 26.92% 和 6.74%。SAP 组血清 TG, PCT 和 hs-CRP 水平明显高于 MAP 组和 MSAP 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而 MAP 组和 MSAP 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随着 AP 严重程度的增加, SCr 水平和 APACHE II 评分逐渐增加, 三组两两比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

的 AUC 为 0.854 (95%CI: 0.788 ~ 0.905, $P < 0.05$), 利用约登指数求得最高敏感度为 78.85%, 特异度为 88.46%, 对应 C1q 截断值为 224.40 μ g/ml。血清 C1q 诊断 SAP 的 AUC 为 0.822 (95%CI: 0.735 ~ 0.890, $P < 0.05$), 利用约登指数求得最高敏感度为 80.00%, 特异度为 82.28%, 对应 C1q 截断值为 203.56 μ g/ml。APACHE II 评分诊断 SAP 的 AUC 为 0.944 (95%CI: 0.880 ~ 0.979, $P < 0.05$), 诊断效能优于 C1q, 二者比较差异有统计学意义 ($Z = 2.975$, $P = 0.003$), 见图 1。hs-CRP 诊断 SAP 的 AUC 为 0.833 (95%CI: 0.747 ~ 0.899, $P < 0.05$), 与 APACHE II 评分相比, 二者差异有统计学意义 ($Z = 1.966$, $P = 0.033$)。用二元 Logistic 回归求出 C1q 和 hs-CRP 联合诊断 SAP 的预测概率值, 将预测概率值做 ROC 曲线分析, AUC 为 0.926 (95%CI: 0.857 ~ 0.968, $P < 0.05$), 敏感度、特异度分别为 84.00% 和 88.61%, 与 APACHE II 评分相比, 二者差异无统计学意义 ($Z = 0.582$, $P = 0.560$), 见图 2。

3 讨论

AP 是常见的消化系统急腹症之一, 而一旦并发器官功能衰竭, 与之相关的病死率可达

30%~50%^[10-11]。早发现、早诊断和早治疗仍然是改善 SAP 患者预后的关键。目前用于预测 AP 患者严重程度的临床评分系统主要包括 APACHE II 标准、Ranson 标准及 Imrie 标准等,其中 APACHE II 评分标准优于其他系统^[12-13]。这些评分系统的敏感度和特异度相对较高,但各类量表和评分系统操作复杂耗时以及不可控制的主观干扰性,其临床应用仍

受限。单因素生物学指标中,目前应用最多的有 C 反应蛋白、PCT, TG 和 SCr 等,单因子预测指标具有应用简单的优点,但其效力常常受到疾病类型的影响^[14-15]。大多数情况下,临床主要依靠患者临床指标、实验室检查和影像学检查的综合分析来判断 SAP 的发生;探索可预测 SAP 病情的有效指标,仍是该类疾病研究领域亟待解决的重要问题^[16-17]。

表 2 多元逐步线性回归分析 AP 患者血清 C1q 水平的影响因素

项 目	非标准化系数		标准化系数	t 值	P 值
	β 值	标准误	β 值		
进入模型的独立变量 (常数项)	230.289	13.578	-	18.773	< 0.05
hs-CRP	-0.055	0.018	-0.279	-3.284	< 0.05
APACHE II 评分	-2.544	0.367	-0.587	-6.929	< 0.05
未进入模型的独立变量 年龄	-	-	-0.022	-0.359	0.720
性别	-	-	-0.050	-0.825	0.412
病因	-	-	0.191	1.599	0.118
糖尿病史	-	-	0.096	1.721	0.088
高血压史	-	-	0.073	1.268	0.208
TG	-	-	-0.042	-0.667	0.506
SCr	-	-	-0.004	-0.066	0.948
PCT	-	-	-0.037	-0.530	0.598

注:非独立变量为血清 C1q 水平,独立变量为年龄、性别、病因、病史、APACHE II 评分及其他生化指标,“-”表示不适用。

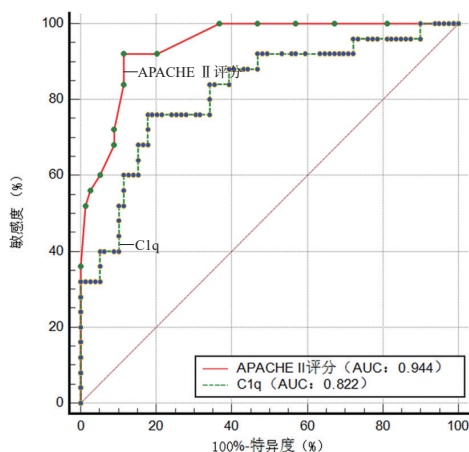


图 1 C1q 和 APACHE II 评分诊断 SAP 的 ROC 曲线

本研究结果显示,AP 组血清 C1q 水平显著低于对照组,与 MAP 组和 MSAP 组相比,SAP 组血清 C1q 水平显著降低。推测 AP 发病后,由于大量的炎症介质释放使淋巴细胞和中性粒细胞活化并黏附于内皮细胞致 C1q 等补体系统被激活。被过度激活的补体不但参与启动机体防御病原体的第一道防线,同时介导单核巨噬系统清除凋亡细胞和循环免疫复合物等,从而大量被消耗掉。本研究还发现,随着病情的加重,SCr 水平明显升高,SAP 升高最

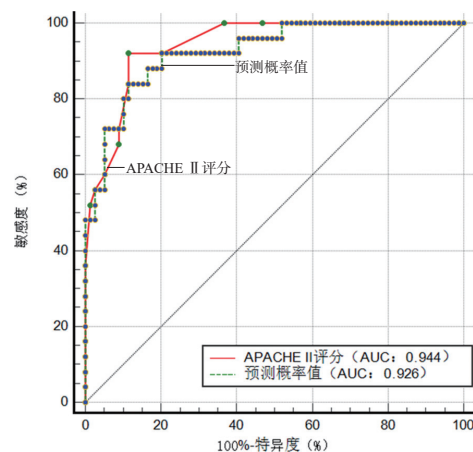


图 2 C1q 与 hs-CRP 两者联合预测概率值和 APACHE II 评分诊断 SAP 的 ROC 曲线

为明显,提示 AP 患者 C1q 水平明显降低,可能与 AP 引起的急性肾损伤密切相关,具体机制有待进一步研究。C1q 在 AP 的发病及病情发展中可能起一定的作用,补体参与早期疾病可能是 AP 致病机制的一个原因。

多项前瞻性研究表明,单因素生物学指标中 C 反应蛋白预测 SAP 具有较高的敏感度和特异度^[13-15]。本研究结果发现,校正其他影响因素后,AP 患者血清 C1q 水平与 APACHE II 评分和 hs-CRP 呈现

良好的负相关性,说明血清 C1q 水平是反映 AP 患者严重程度的新指标,这与先前报道补体 C3 和 C4 水平可以预测 AP 患者的严重程度结果一致^[6,18]。进一步应用 ROC 曲线分析,ROC 显示血清 C1q 诊断 AP 患者和 SAP 患者时 AUC 均大于 0.80,说明血清 C1q 水平诊断及预测 AP 患者和 SAP 患者有一定的临床参考价值。我们进一步将血清 C1q 和 APACHE II 评分诊断 SAP 相比,APACHE II 评分诊断效能优于 C1q。目前为止,评分系统预测 SAP 具有较高的敏感度和特异度,独立的单因素生物学指标是无法相比的。此外,我们将 C1q 和 hs-CRP 联合诊断 SAP 患者,与 APACHE II 评分相比,二者诊断效能相仿。APACHE II 评分能有效评估 AP 患者的病情严重程度及预后,但其评分计算繁杂,使用并不方便;从检测成本、检测速度和诊断敏感度、特异度等方面综合考虑,C1q 和 hs-CRP 联合检测可能是 SAP 诊断及预测的较好实验室检测指标。

综上所述,AP 患者血清 C1q 水平明显降低,可作为辅助诊断 AP 的潜在指标;血清 C1q 水平与 hs-CRP 联合检测对 SAP 具有较高的诊断及预测价值。但本研究也存在一定的不足之处,如单中心临床研究、疾病组例数较少、可能存在选择性偏倚样本量较少、未动态观察 C1q 水平变化以及未能跟踪随访患者的临床结局等,还需通过大规模的队列研究,明确血清 C1q 作为 AP 患者病情监测评估指标的临床应用潜能,为该类疾病的评估体系提供新的参考依据。

参考文献:

- [1] YU Bingjun, LI Jiarong, LI Nianshuang, et al. Progression to recurrent acute pancreatitis after a first attack of acute pancreatitis in adults[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(7): 1340-1346.
- [2] 祖瑞铃, 叶波. 不同肿瘤与并发胰腺炎患者血清 AMY 和 LPS 的分布水平及实验诊断价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(1): 76-78, 82.
ZU Ruiling, YE Bo. Distributions and diagnostic values of serum amylase and lipase in patients with various types of tumors and those with pancreatitis [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(1): 76-78, 82.
- [3] PORTELLI M, JONES C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management[J]. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2017, 16(2): 155-159.
- [4] FONTEH P, SMITH M, BRAND M. Adaptive immune cell dysregulation and role in acute pancreatitis disease progression and treatment[J]. *Archivum Immunologiae Therapiae Experimentalis*, 2018, 66(3): 199-209.
- [5] HARTWIG W, KLAFFS M, KIRSCHFINK M, et al. Interaction of complement and leukocytes in severe acute pancreatitis: potential for therapeutic intervention[J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2006, 291(5): G844-G850.
- [6] ZHANG Lifeng, QIAO Zhenguo, FENG Huang, et al. The early predictive role of complement C3 and C4 in patients with acute pancreatitis[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2020, 34(9607): e23205.
- [7] CHAUDHARY H, DANIEL R, PILANIA R K, et al. Catastrophes due to missing complements: C1q deficiency lupus with Kikuchi-Fujimoto disease and macrophage activation syndrome[J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2020, 59(7): 1778-1780.
- [8] 赵娟, 毛达勇. 糖尿病血管病变患者血清补体 C1q 和 B 因子检测的临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(4): 98-99, 103.
ZHAO Juan, MAO Dayong. Clinical significance of detecting serum complement C1q and factor B in patients with type 2 diabetic vascular disease [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018, 33(4): 98-99, 103.
- [9] 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年, 沈阳)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(5): 321-331.
Pancreatic Disease Group, Digestive Disease Branch, Chinese Medical Association, Editorial Board for *Chinese Journal of Pancreatol*, Editorial Board for *Chinese Journal of Digestion*. Guideline for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2019 shenyang) [J]. *Chin J Pancreatol*, 2019, 19(5): 321-331.
- [10] FORSMARK C E, VEGE S S, WILCOX C M. Acute pancreatitis[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2016, 375(20): 1972-1981.
- [11] BRUBAKER L, LUU S, HOFFMAN K, et al. Microbiome changes associated with acute and chronic pancreatitis: A systematic review[J]. *Pancreatol*, 2021, 21(1): 1-14.
- [12] GRAY R, CAGLIANI J, AMODU L I, et al. Maximizing the use of scoring systems in the prediction of outcomes in acute pancreatitis[J]. *Digestion*, 2019, 99(2): 166-171.
- [13] 陈方莹, 柏小寅, 吴东. 预测急性胰腺炎严重程度的评分系统及生物标志物[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(8): 615-619.
CHEN Fangying, BAI Xiaoyin, WU Dong. The severity scoring system and prognostic biological markers of acute pancreatitis [J]. *Chin J Intern Med*, 2019, 58(8): 615-619.
- [14] STAUBLI S M, OERTLI D, NEBIKER C A. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis[J]. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2015, 52(6): 273-283.
- [15] LIANG Yi, ZHAO Xianwei, MENG Fanliang. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis[J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2019, 48(12): 2177-2186.
- [16] VACCA G, REGINELLI A, URRARO F, et al. Mag-

- netic resonance severity index assessed by T1-weighted imaging for acute pancreatitis: correlation with clinical outcomes and grading of the revised Atlanta classification-a narrative review[J]. *Gland surgery*, 2020, 9(6): 2312-2320.
- [17] IMAM Z, HANNA A, JOMAA D, et al. Hypercalcaemia of malignancy and acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2021, 50(2): 206-213.
- [18] MATHURAM T U, PONNUSWAMY A, THOMAS R. Predictivity of biochemical markers on aetiology and length of hospitalisation in acute pancreatitis[J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e11989.
- 收稿日期: 2021-02-05
修回日期: 2021-03-10
-
- (上接第14页)
- [10] 王柏山. 原发性干燥综合征患者外周血 Th17 细胞及 CXCL13 检测及其临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(14):1705-1707,1711.
- WANG Baishan. Expression and significance of TH17 cell and chemokine CXCL13 in peripheral blood of patients with primary Sjögren's syndrome [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2018, 39(14):1705-1707,1711.
- [11] 朱东胜, 黄卫, 王晔. 以运动迟缓、肌强直为首发表现的原发性干燥综合征 1 例 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019,29(7):127-128.
- ZHU Dongsheng, HUANG Wei, WANG Ye. A case of primary Sjogren's syndrome with bradykinesia and myotonia as the first manifestation[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2019, 29(7):127-128.
- [12] 张友义, 刘伟娜, 赵慧娜, 等. Furin 的生物学功能 [J]. *生命的化学*, 2019, 39(2):353-359.
- ZHANG Youyi, LIU Weina, ZHAO Huina, et al. The biological functions of Furin [J]. *Chemistry of Life*, 2019, 39(2):353-359.
- [13] 刘恒, 石冲, 伊凤蕊, 等. 宫颈癌组织中 Furin 和 VEGF 的表达研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2018,33(23): 5325-5327.
- LIU Heng, SHI Chong, YIN Fengrui, et al. Expression of Furin and VEGF in cervical cancer[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2018, 33(23):5325-5327.
- [14] 汪洋, 吕宸, 束会娟, 等. Furin 在神经精神疾病中作用机制的研究进展 [J]. *生命科学*, 2020, 32(5): 439-445.
- WANG Yang, LÜ Chen, SHU Huijuan, et al. Research progress on the role and mechanisms of Furin in neurobiological diseases [J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences*, 2020,32(5):439-445.
- [15] VANKADARI N. Structure of Furin protease binding to SARS-CoV-2 spike glycoprotein and implications for potential targets and virulence[J]. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2020, 11(16): 6655-6663.
- [16] 李冠东, 颜则行, 孙水. 重组 Furin 蛋白对类风湿关节炎滑膜细胞生物学行为的影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017,25(7):646-651.
- LI Guandong, YAN Zexing, SUN Shui. Effect of recombinant Furin protein on biological behavior of synoviocytes in rheumatoid arthritis[J]. *Orthopedic Journal of China*, 2017, 25(7):646-651.
- [17] 黄逸婷, 张梅. 白介素 -2 和白介素 -2 受体的调控在自身免疫性疾病和器官移植中的作用 [J]. *免疫学杂志*, 2017,33(10):911-915.
- HUANG Yiting, ZHANG Mei. The role of IL-2 and IL-2 receptor in autoimmune diseases and organ transplant [J]. *Immunological Journal*, 2017, 33(10):911-915.
- [18] 姚建丽, 柴向斌. IL-7 与临床相关疾病关系的研究进展 [J]. *国际免疫学杂志*, 2019,42(4):442-445.
- YAO Jianli, CHAI Xiangbin. Research progress on interleukin-7 in related diseases [J]. *International Journal of Immunology*, 2019, 42(4):442-445.
- [19] 赵小莹, 白宁, 陈群, 等. 干燥综合征患者血清抗 α -胞衬蛋白、抗 SSA/SSB 抗体、IFN- γ 及 TNF- α 与唇腺病理损害相关性研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2020,49(2):241-246.
- ZHAO Xiaoying, BAI Ning, CHEN Qun, et al. Correlation between serum anti- α -lining protein, anti-SSA/SSB antibody, IFN- γ and TNF- α and pathological damage of labial glands in patients with Sjogren's syndrome [J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2020, 49(2):241-246.
- [20] 陈家丽, 金月波, 李静, 等. 原发性干燥综合征患者临床和血清学性别差异分析及其发病机制研究 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2018,22(8):526-531.
- CHEN Jiali, JIN Yuebo, LI Jing, et al. Gender differences in clinical and immunological characteristics and the pathogenic study of primary Sj(o)gren's syndrome [J]. *Chinese Journal of Rheumatology*, 2018, 22(8):526-531.
- [21] 刘英, 姜萍, 王晓萌, 等. 原发性干燥综合征免疫细胞相关因子的研究进展 [J]. *山东医药*, 2017,57(18): 103-105.
- LIU Ying, JIANG Ping, WANG Xiaomeng, et al. Research progress of immune cell-related factors in primary Sjogren's syndrome[J]. *Shandong Medical Journal*, 2017,57(18):103-105.
- [22] JAIN A, SRINIVAS B H, EMMANUEL D, et al. Renal involvement in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study[J]. *Rheumatology International*, 2018, 38(12): 2251-2262.
- [23] 周丽芳, 姜帆, 王媛, 等. 血清学指标结合 ESSDAI 在原发性干燥综合征中的临床价值 [J]. *检验医学与临床*, 2018,15(5):577-579, 582.
- ZHOU Lifang, JIANG Fan, WANG Yuan, et al. Clinical value of serum markers combined with ESSDAI in primary Sjogren syndrome [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2018, 15(5):577-579,582.
- 收稿日期: 2021-01-29
修回日期: 2021-03-23