

血清 sFlt-1, PTX-3, D-二聚体水平对 ERCP 术后胰腺炎严重程度的相关性及其预测价值研究

胡 艺, 何熙国, 周琮凯 (江油市人民医院消化内科, 四川江油 621700)

摘要:目的 探讨血清可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1(soluble FMs-like tyrosine kinase-1, sFlt-1)、穿透素 3(pentraxin-3, PTX-3)、D-二聚体(D-dimer, D-D)与 ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)严重程度的相关性及其预测价值。方法 选取江油市人民医院消化内科(2018年1月~2020年1月)收治的150例行经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)治疗的胆管结石患者,根据术后48h内是否发生 PEP 分为 PEP 组($n=42$)和 NPEP 组($n=108$)例,并根据修订版亚特兰大分类标准(revised atlanta classification standard, RACS)将 PEP 患者分为 SAP 组($n=12$)、MSAP 组($n=11$)和 MAP 组($n=19$)。对比各组血清淀粉酶(amylase, AMY), sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平,点二列相关系数分析 PEP 患者血清 sFlt-1 和 PTX-3, D-D 水平与 RACS 分级的相关性,ROC 曲线分析血清 sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平对 PEP 的预测价值。结果 PEP 组血清 AMY, sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平明显高于 NPEP 组,差异均有统计学意义($t=51.591, 5.429, 25.301$ 和 35.040 , 均 $P < 0.05$);不同严重程度 PEP 患者血清 AMY, sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平随着病情严重程度增加而提升,差异均有统计学意义($F=63.482, 62.125, 45.218$ 和 70.612 , 均 $P < 0.05$);ROC 曲线显示,血清 sFlt-1+PTX-3+D-D 预测 PEP 的 AUC 明显大于各指标单独及两两联合预测,敏感度、特异度、准确度也更高。结论 PEP 患者血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平明显提升,与病情严重程度密切相关,联合检测有助于 PEP 诊断。

关键词: 经内镜逆行胰胆管造影术;胰腺炎;可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1;穿透素 3;D-二聚体

中图分类号: R576; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414(2021)04-142-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.031

Study on the Correlation and Predictive Value of Serum sFlt-1, PTX-3, D-dimer Levels and the Severity of Post-ERCP Pancreatitis

HU Yi, HE Xi-guo, ZHOU Cong-kai

(Department of Gastroenterology, Jiangyou People's Hospital, Sichuan Jiangyou 621700, China)

Abstract: **Objective** To investigate the serum soluble FMs-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), pentraxin-3 (PTX-3), D-dimer (D-D) predicts the value of post-ERCP pancreatitis (PEP) and its correlation with severity. **Methods** A total of 150 patients with bile duct stones treated by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) were selected from the Department of Gastroenterology, Jiangyou People's Hospital (January 2018 to January 2020), according to whether PEP occurred within 48 hours after operation, patients were divided into PEP group ($n=42$) and NPEP group ($n=108$), and according to the revised atlanta classification standard (revised atlanta classification standard, RACS), PEP patients are divided into SAP group ($n=12$), MSAP group ($n=11$), MAP group ($n=19$). Compared the levels of serum amylase (amylase, AMY), sFlt-1, PTX-3, and D-D in each group, and analyzed the correlation between the levels of serum sFlt-1, PTX-3, and DD in PEP patients with the RACS classification. ROC curve analyze the predictive value of serum sFlt-1, PTX-3 and D-D levels for PEP. **Results** The levels of serum AMY, sFlt-1, PTX-3, and D-D in the PEP group were significantly higher than those in the NPEP group, the difference were statistically significant ($t=51.591, 5.429, 25.301$ and 35.040 , all $P < 0.05$). The levels of serum AMY, sFlt-1, PTX-3, and D-D in PEP patients with different severity levels increased with the severity of the disease Increase and improve, the difference were statistically significant ($F=63.482, 62.125, 45.218$ and 70.612 , all $P < 0.05$). ROC curve shows that the AUC of serum sFlt-1+PTX-3+D-D predicts PEP was significantly greater than that of each index alone or in pairs, and the sensitivity, specificity and accuracy were also higher. **Conclusion** The serum levels of sFlt-1, PTX-3 and D-D in PEC patients were significantly increased, which were closely related to the severity of the disease, combined detection is helpful for the diagnosis of PEP.

Keywords: endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; soluble fms-like tyrosine kinase-1; penetin 3; D-dimer
经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术后胰腺炎(post-

ERCP pancreatitis, PEP) 是 ERCP 最常见的并发症, 虽然大多为自限性和轻症, 但部分可发展至重症, 病情凶险且复杂, 严重威胁患者生命安全, 若能早期诊断及评估其严重程度, 有利于患者预后改善^[1]。目前临床主要根据胰腺损伤标志物、炎症反应标志物、蛋白水解活性标志物预测 PEP, 但敏感度和特异度较低。可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1(soluble FMs-like tyrosine kinase-1, sFlt-1) 为一种糖蛋白, 是急性炎症反应状态下内皮功能损伤标志物^[2]。有研究发现^[3], 急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 患者血清 sFlt-1 表达明显提升。穿透素 3(pentraxin-3, PTX-3) 为一种急性期蛋白, 参与宿主早期异物清除和抗感染免疫, 既往研究多报道其在心脏疾病的表达, 近期研究发现, 其在创伤、炎症、感染等情况下也会异常表达^[4]。D-二聚体 (D-dimer, D-D) 为凝血状态反应指标, 研究发现^[5], AP 进展过程中血液呈高凝状态, 可能参与了 AP 发生和发展。本研究拟检测 PEP 患者血清 sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平变化, 评价其与病情严重程度的关系, 为 PEP 的预测提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月 ~ 2020 年 1 月在江油市人民医院消化内科收治的 150 例行 ERCP 治疗的胆管结石患者, 其中男性 63 例, 女性 87 例; 年龄 50~78 岁, 平均年龄 63.83 ± 5.71 岁; 根据术后 48h 内是否发生 PEP 分为 PEP 组和 NPEP 组两组。其中 PEP 组 42 例, 男性 18 例, 女性 24 例; 年龄 50~74 岁, 平均年龄 63.83 ± 5.83 岁; NPEP 组 108 例, 男性 45 例, 女性 63 例; 年龄 52~78 岁, 平均年龄 63.82 ± 5.69 岁; 两组患者一般资料对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

纳入标准: ①具备 ERCP 治疗指征者; ②初次 ERCP 治疗者; ③近期无胰腺炎、胆管炎发作者; ④ PEP 符合 CottonPB 等^[6]专家制定的《ERCP 术后并发症定义共识意见》: 术后 24h 血清淀粉酶 (amylase, AMY) ≥ 420 U/L, 腹部持续性疼痛 ≥ 24 h; ⑤患者及家属均知情研究; ⑥临床资料完整者。

排除标准: ①不耐受内镜检查者; ②胰腺功能不全者; ③胰腺肿瘤者; ④术前高淀粉酶血症者;

⑤出血性疾病及严重凝血机制障碍者。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号: BS-600), sFlt-1 试剂盒 (上海梵态生物科技有限公司, 货号: FT-P31920R); PTX-3 试剂盒 [上海谷研实业有限公司, 货号: GOY-(elisa)-15086]; D-D 试剂盒 (上海研生实业有限公司, 货号: YS-E7493); -80°C 冰箱 (美国 REVCO 公司), 冰冻高速离心机 (德国 SIGMA 公司), 全自动 Rayto 酶标仪 (美国雷杜公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清指标测定: 抽取所有研究对象 ERCP 治疗后 6h 内静脉血, $3\ 000\ \text{r/min}$ 离心 10 min, 半径 8cm, 取上层血清, 置于 -80°C 冰箱待检, 全自动生化分析仪测定 AMY 水平, 酶联吸附法测定 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平。

1.3.2 急性胰腺炎严重程度分级: 采用修订版亚特兰大分类标准 (revised atlanta classification standard, RACS)^[7] 评价, 由国际修订工作组修订, 轻症急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP): 无局部或全身并发症及器官功能衰竭; 中重症急性胰腺炎 (moderate to severe acute pancreatitis, MSAP): 短暂性 ($< 48\text{h}$) 器官衰竭, 或有局部或全身并发症; 重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP): 持续性 ($\geq 48\text{h}$) 器官衰竭, 有局部或全身并发症。根据 RACS 分级将 PEP 患者分为 SAP 组 ($n=12$), MSAP 组 ($n=11$), MAP 组 ($n=19$)。

1.4 统计学分析 选用 SPSS26.0 统计学软件, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验; 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间独立样本 t 检验, 多组间单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验; 相关性采用点二列相关系数分析; 预测价值使用 ROC 曲线分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 AMY, sFlt-1, PTX-3, D-D 水平对比 见表 1。PEP 组血清 AMY, sFlt-1, PTX-3, D-D 水平明显高于 NPEP 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 两组患者血清 AMY, sFlt-1, PTX-3, D-D 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

项目	PEP 组 ($n=42$)	NPEP 组 ($n=108$)	t	P
AMY(U/L)	507.85 ± 63.18	102.36 ± 32.47	51.591	< 0.001
sFlt-1(ng/L)	248.98 ± 79.61	175.78 ± 71.94	5.429	< 0.001
PTX-3(ng/ml)	8.69 ± 2.74	1.75 ± 0.52	25.301	< 0.001
D-D(mg/L)	0.97 ± 0.15	0.34 ± 0.07	35.040	< 0.001

2.2 不同严重程度 PEP 患者血清 AMY, sFlt-1, PTX-3, D-D 水平对比 见表 2。MAP 组、MSAP 组和 SAP 组血清 AMY, sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平逐渐提升, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 不同严重程度 PEP 患者血清 AMY, sFlt-1, PTX-3 和 D-D 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	SAP 组 (n=12)	MSAP 组 (n=11)	MAP 组 (n=19)	F	P
AMY(U/L)	583.38 \pm 45.10 ^{Δ*}	518.76 \pm 7.63 ^Δ	453.83 \pm 29.35	63.482	< 0.001
sFlt-1(ng/L)	348.19 \pm 62.16 ^{Δ*}	252.52 \pm 19.93 ^Δ	184.28 \pm 29.44	62.125	< 0.001
PTX-3(ng/ml)	11.77 \pm 1.85 ^{Δ*}	9.24 \pm 0.43 ^Δ	6.42 \pm 1.72	45.218	< 0.001
D-D(mg/L)	1.14 \pm 0.05 ^{Δ*}	1.01 \pm 0.04 ^Δ	0.84 \pm 0.09	70.612	< 0.001

注: 与 MAP 组对比, ^Δt=9.721, 9.931, 8.195, 10.525 和 7.150, 6.812, 5.306, 5.903, 均 $P < 0.05$; 与 MSAP 组对比, ^{*}t=4.682, 4.872, 4.420, 6.843, 均 $P < 0.05$ 。

2.3 PEP 患者血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平与 RACS 分级的相关性 点二列相关系数分析显示, PEP 患者血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平与 RACS 分级呈正相关 ($r=0.793, 0.720, 0.768$, 均 $P < 0.001$)。

2.4 血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平对 PEP 的预测价值 见表 3、图 1。ROC 曲线显示, 血清 sFlt-1+PTX-3+D-D 水平预测 PEP 的 AUC 明显大于 sFlt-1, PTX-3, D-D 单独及两两联合预测 ($Z=4.294, 3.692, 4.281, 3.584, 3.343$ 和 3.475 , 均 $P < 0.001$), 敏感度、特异度、准确度也更高。

表 3 血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平对 PEP 的预测价值

指标	AUC(95%CI)	Youden	Cut-off	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)
sFlt-1	0.749(0.672 ~ 0.816)	0.430	> 190.25ng/L	80.95	62.04	67.33
PTX-3	0.804(0.731 ~ 0.864)	0.496	> 2.68ng/ml	69.05	80.56	77.34
D-D	0.787(0.712 ~ 0.849)	0.381	> 0.54mg/L	73.33	64.81	67.20
sFlt-1+PTX-3	0.806(0.734 ~ 0.866)	0.509	-	68.90	82.04	78.36
sFlt-1+D-D	0.820(0.749 ~ 0.878)	0.525	-	73.81	78.70	77.33
PTX-3+D-D	0.826(0.756 ~ 0.883)	0.562	-	73.81	82.41	80.00
sFlt-1+PTX-3+D-D	0.900(0.841 ~ 0.943)	0.677	-	84.43	86.30	85.78

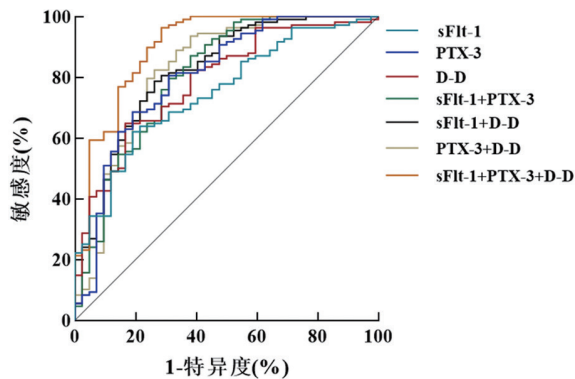


图 1 血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平预测 PEP 的 ROC 曲线

3 讨论

经过数十年的发展, ERCP 在治疗十二指肠疾病、胆胰系统疾病方面逐渐从诊断学技术发展为治疗性技术, 相比传统外科手术, 在适用范围、无创操作、成功率等方面均具有明显优势。但 ERCP 也是一种侵入性操作, 难免引起感染、穿孔、出血、胰腺炎等并发症, 其中又以 PEP 最为常见, 部分可发展为 SAP, 不仅会延长患者住院时间, 增加治疗费用, 还会给患者带来剧烈疼痛, 甚至威胁其生命

安全^[8]。PEP 发病初期的临床表现并不能直接提供疾病的进展情况, 故既往 20 多年不断开发了一些多因素评估系统, 但因操作复杂、时效性、准确性等问题, 预测能力有限。研究发现^[9], MAP 时, 炎症局限于胰腺和胰周, 发展至 SAP 时, 局部炎症反应失控, 出现全身炎症反应综合征, 故免疫炎症相关因子能判断 AP 炎症程度。但目前已经筛选出 C 反应蛋白和降钙素原早期敏感度并不高, 评估效果较差。

Flt-1 为血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial cell growth factor, VEGF) 和胎盘生长因子 (placental growth factor, PIGF) 膜集合形式的酪氨酸激酶受体, 主要表达于血管内皮细胞 (vascular endothelial cell, VEC) 表面, sFlt-1 由 Flt-1 胞外域剪接而成, 为 VEGF 的一种诱导受体, 具有可分泌性, 不具备酪氨酸激酶活性, 但保留了与 VEGF 和 PIGF 的高度亲和力特性, 主要作用为抑制 VEGF 和 PIGF 生物学功能, 增加血管壁通透性, 影响其完整性, 导致血管内皮障碍^[10-11]。研究发现^[12], 败血症患者血清 sFlt-1 表达与内皮功能障碍程度和器官功能障碍密切相关, 说明 sFlt-1 能反映内皮功能情况。DUMNICKA 等^[13]研究发现, AP 早期血清

sFlt-1 表达与疾病严重程度相关。本研究结果显示, PEP 组血清 sFlt-1 水平明显高于 NPEP 组, 不同严重程度 PEP 患者血清 sFlt-1 水平随着病情严重程度增加而提升 ($P < 0.05$), 与 DUMNICKA 等^[13]报道相符, 提示 PEP 患者血清 sFlt-1 水平明显提升, 还能反映 PEP 严重程度, 水平越高患者病情越严重。血管内皮损伤导致的胰腺微循环障碍是胰腺炎发生的病理基础^[14], 而 sFlt-1 可抑制 VEGF 功能, 损伤血管内皮, 引起体液外渗, 导致微循环障碍^[11], 因此笔者推测 sFlt-1 可能参与了胰腺微循环障碍, 引起胰腺病理损伤, 最终导致 PEP 发生。

穿透素家族为参与免疫应答和炎症急性期反应的模式识别蛋白, PTX-3 为长穿透素家族成员, 在先天性免疫反应中扮演重要角色, 参与自我/非我识别、病原体识别、补体激活等生物学功能^[15]。生理状态下, PTX-3 表达较低, 但在感染和炎症状态下会迅速提升, 研究发现其在诱导后 6 ~ 8h 即可达高峰水平^[16]。急性冠脉综合征为一种炎症性疾病, 既往研究表明^[17], 急性冠脉综合征患者血清 PTX-3 表达明显提升, 与 C 反应蛋白呈正相关关系, 提示 PTX-3 与炎症密切相关。AKSOY 等^[18]研究显示, AP 早期血清就已出现 PTX-3 高浓度表达, 峰值明显快于 C 反应蛋白, 且与新近发现的抗炎细胞因子白介素-35 浓度呈正相关。本研究结果显示, PEP 组血清 PTX-3 水平明显高于 NPEP 组 ($P < 0.05$), 说明 PEP 患者血清 PTX-3 水平明显提升, 可能与 PTX-3 主要来源于内皮细胞有关, 当毛细血管内皮细胞发生炎症时导致 PTX-3 大量表达。不同严重程度 PEP 患者血清 PTX-3 水平随着病情严重程度增加而提升 ($P < 0.05$), 说明 PTX-3 还能反映 PEP 严重程度。AP 作为一种炎症性疾病, 炎症在其发生及发展中发挥重要作用, 研究报道, PTX-3 可通过促进 TOLL 样受体 4 抗原识别能力, 参与炎症瀑布反应^[19]。

纤维蛋白溶解系统为重要抗凝系统, 纤溶过程中凝血酶水解纤维蛋白原会释放纤维蛋白肽, 余下可溶性纤维蛋白单体在凝血因子 XII a 作用下形成交联纤维蛋白, 降解过程中释放 D-D^[20]。其为交联纤维蛋白特异性降解产物, 能敏感反映机体纤溶与凝血状态, 当纤溶与凝血失衡时则会导致 D-D 大量生成。研究发现, AP 进展过程中会释放大量炎症因子, 各组织和细胞因子的相互作用下可激活内外源性凝血途径, 大量产生凝血酶, 故大多患者血液呈高凝状态, 其凝血系统激活会引起局部或全身多器官功能衰竭^[22]。本研究结果显示, PEP 组血清 D-D 水平明显高于 NPEP 组 ($P < 0.05$), 说明 PEP 患者血清 D-D 水平明显提升, 血液处于高凝状态。

分析是血液高凝状态会启动纤溶系统, 激活凝血物质, 消耗血液中大量凝血因子, 引起凝血功能和微循环障碍, 释放大量的 D-D^[23]。不同严重程度 PEP 患者血清 sFlt-1 水平随着病情严重程度增加而提升 ($P < 0.05$), 说明 D-D 还能反映 PEP 严重程度, 随着其水平提升, 患者病情越严重。分析是随着病情的加重, 胰腺组织的分解和破坏及炎症反应一直在持续, 故凝血功能和微循环障碍也一直在持续加重, 因此血液中 D-D 浓度越来越高^[24]。ROC 曲线显示, 血清 sFlt-1+PTX-3+D-D 水平预测 PEP 的 AUC, 敏感度、特异度、准确度高于各指标单独及两两联合预测, 说明联合检测血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 能提升 PEP 预测价值。

综上所述, PEC 患者血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平明显提升, 与病情严重程度密切相关, 联合检测能提升 PEP 诊断价值。目前较少研究报道血清 sFlt-1, PTX-3, D-D 水平变化与 PEC 病情的关系及预测价值, 本研究结果可为临床诊治 PEP 提供理论依据, 但本研究为回顾性分析, 还需多中心、大样本研究证实。

参考文献:

- [1] RANA S S. High-dose NSAIDs and pancreatitis after ERCP: more is not always better[J]. The Lancet. Gastroenterology & Hepatology, 2020, 5(2): 95-97.
- [2] ONDA K, TONG S, BEARD S, et al. Proton pump inhibitors decrease soluble Fms-like tyrosine Kinase-1 and soluble endoglin secretion, decrease hypertension, and rescue endothelial dysfunction[J]. Hypertension, 2017, 69(3): 457-467.
- [3] 张锐, 王忠强. 急性胰腺炎患者血清可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1、淀粉酶和超敏 C 反应蛋白水平变化的临床意义[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(9): 1363-1366. ZHANG Rui, WANG Zhongqiang. Clinical significance of serum levels of sFlt-1, AMY and hs-CRP in patients with acute pancreatitis [J]. Journal of Chinese Physician, 2018, 20(9): 1363-1366.
- [4] CHU Yi, TENG Jiwei, FENG Pin, et al. Pentraxin-3 in coronary artery disease: A meta-analysis[J]. Cytokine, 2019, 119: 197-201.
- [5] 张冬磊, 杨宁, 郝建宇. 对高脂血症性及胆源性急性胰腺炎患者 C-反应蛋白和 D-二聚体水平变化的观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(1): 60-63. ZHANG Donglei, YANG Ning, HAO Jianyu. Study on changes of C-reactive protein and D-dimer in hyperlipidemic and biliogenic acute pancreatitis patients [J]. Chongqing Medicine, 2017, 46(1): 60-63.
- [6] COTTON P B, LEHMAN G, VENNES J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management - an attempt at consensus[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 1991, 37(3): 383-393.
- [7] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al.

- Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [8] 朱奕舟, 王颖, 朱昌. 《2017年日本胃肠病学会经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎临床实践指南》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(12): 2283-2287. ZHU Yizhou, WANG Ying, ZHU Chang. An excerpt of JSGE clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis (2017) [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2017, 33(12): 2283-2287.
- [9] SEIFERT G, SANDER K, RICHTER S, et al. Murine genotype impacts pancreatitis severity and systemic inflammation: An experimental study[J]. Annals of Medicine and Surgery (Lond), 2017, 24: 8-14.
- [10] SALEH L, SAMANTAR R, GARRELD S I M, et al. Low soluble Fms-Like tyrosine Kinase-1, Endoglin, and endothelin-1 levels in women with confirmed or suspected preeclampsia using proton pump inhibitors[J]. Hypertension (Dallas, Tex. : 1979), 2017, 70(3): 594-600.
- [11] 徐晓峰, 郭历琛, 徐玲, 等. 孕妇血清 PLGF, sFlt-1, Ca^{2+} , 25-(OH)-D 水平检测及其他危险因素分析对预测子痫前期的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 35-39. XU Xiaofeng, GUO Lichen, XU Ling, et al. Clinical significance of serum PLGF, sFlt-1, Ca^{2+} , 25-(OH)-D levels and other risk factors in pregnant women in predicting preeclampsia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5): 35-39.
- [12] GRECO M, PALUMBO C, SICURO F, et al. Soluble Fms-Like tyrosine Kinase-1 is a marker of endothelial dysfunction during sepsis[J]. Journal of Clinical Medicine Research, 2018, 10(9): 700-706.
- [13] DUMNICKA P, KUSNIERZ-CABALA B, SPOREK M A, et al. Serum concentrations of angiopoietin-2 and soluble fms-Like tyrosine kinase 1 (sFlt-1) are associated with coagulopathy among patients with acute pancreatitis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18(4): e753.
- [14] 李辉, 贾文秀, 李风华, 等. 急性胰腺炎发病机制研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2020, 29(4): 379-383. LI Hui, JIA Wenxiu, LI Fenghua, et al. Pathogenesis of acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 29(4): 379-383.
- [15] 熊冲, 尹纪来. 穿透素-3 在血流感染诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(11): 1342-1345. XIONG Chong, YIN Jilai. The value of pentraxin-3 in the diagnosis of bloodstream infection [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(11): 1342-1345.
- [16] SOZER V, KUTNU M, ATAHAN E, et al. Research progress of the relationship between pentraxin 3 and coronary heart disease[J]. Clinical Respiratory Journal, 2018, 12(4): 1615-1622.
- [17] 王润青. 穿透素 3 与冠心病关系的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(5): 827-830. WANG Runqing. Research progress of the relationship between Pentraxin 3 and coronary heart disease [J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2018, 39(5): 827-830.
- [18] AKSOY E K, SAPMAZ F P, DOĞAN Ö, et al. Serum interleukin-35 and pentraxin-3 levels in patients with mild acute pancreatitis[J]. Przegląd Gastroenterologiczny, 2019, 14(1): 48-54.
- [19] RATHORE M, GIRARD C, OHANNA M, et al. Cancer cell-derived long pentraxin 3 (PTX3) promotes melanoma migration through a toll-like receptor 4 (TLR4)/NF- κ B signaling pathway[J]. Oncogene, 2019, 38(30): 5873-5889.
- [20] 章文洁, 吴俊. 血液纤维蛋白溶解功能检测的特点分析[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(6): 603-608. ZHANG Wenjie, WU Jun. Technological review of the blood fibrinolysis function test [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2020, 43(6): 603-608.
- [21] 王阳斌, 夏茂, 夏永泉. 血浆 vWF, D-二聚体水平与外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值联合检测在血栓性疾病中的临床诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 86-89. WANG Yangbin, XIA Mao, XIA Yongquan. Diagnostic value of vWF combined with D-Dimer and peripheral blood NLR in the diagnosis of thrombotic disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 86-89.
- [22] 金爽, 许智利, 陈建时. 急性胰腺炎患者早期凝血功能及血管内皮功能检测及临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(3): 215-218, 223. JIN Shuang, XU Zhili, CHEN Jianshi. Early detection and clinical significance of coagulation function and vascular endothelial function in patients with acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2019, 27(3): 215-218, 223.
- [23] 刘凯军, 陈东风. 重症急性胰腺炎血液高凝状态的诊断和治疗[J]. 中华胰腺病杂志, 2017, 17(2): 73-76. LIU Kaijun, CHEN Dongfeng. Diagnosis and treatment of blood hypercoagulability in severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Pancreatology, 2017, 17(2): 73-76.
- [24] ZHANG Guangquan, WANG Gang, LI Le, et al. Plasma D-Dimer level is an early predictor of severity of acute pancreatitis based on 2012 Atlanta classification[J]. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2019, 25: 9019-9027.

收稿日期: 2020-12-31

修回日期: 2021-02-02