

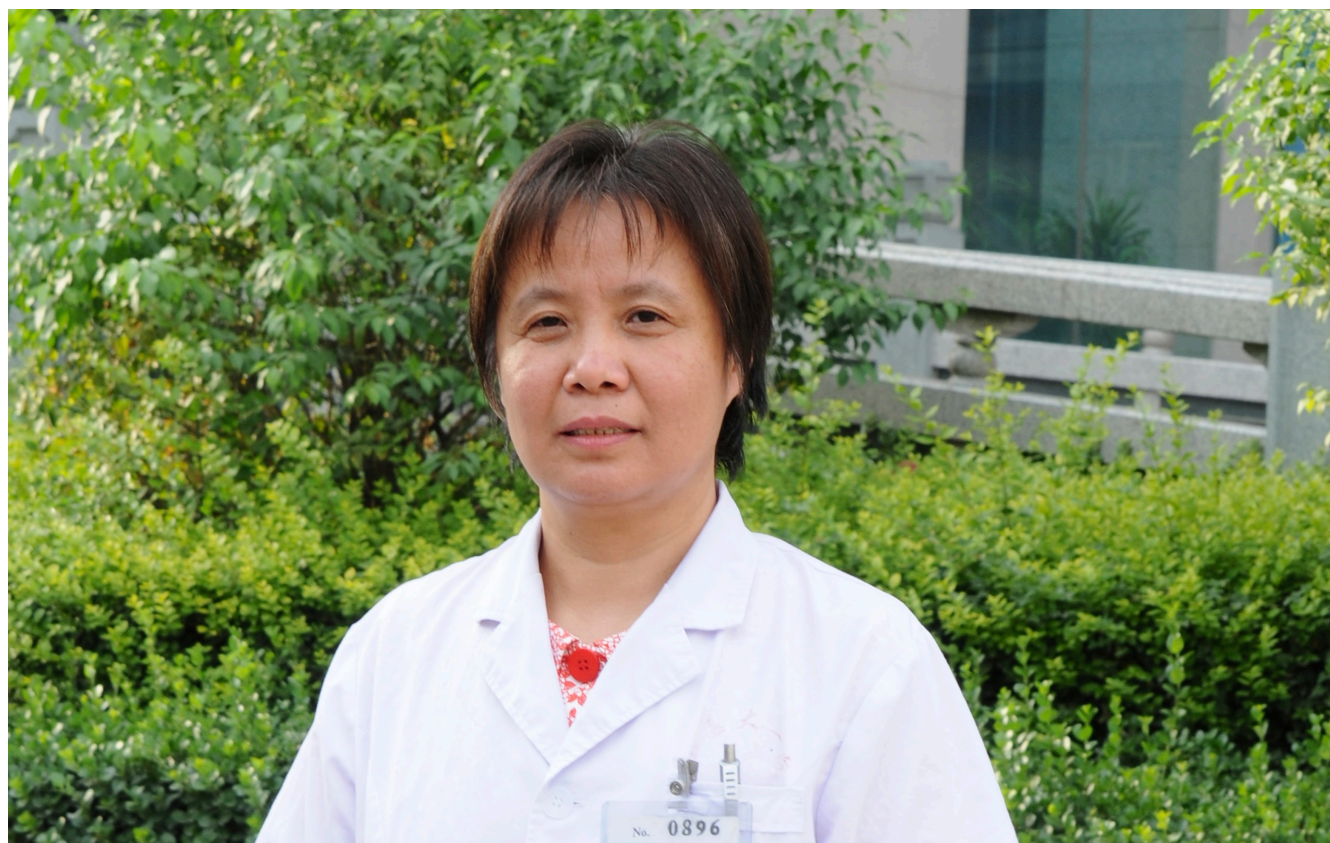
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 8 月 8 日 第 29 卷 第 15 期 (Volume 29 Number 15)



15 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 835 新型肝内胆管结石病临床病理分型和治疗体系之我见
陈晓鹏
- 841 靶向肠道菌群治疗胃肠疾病研究进展
邵好青, 谭周进

基础研究

- 849 COPB2表达对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响
卢军, 董麒麟, 沈壮虹

临床研究

- 858 幽门螺杆菌感染与结直肠癌EMT的相关性研究
楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术
- 866 经内镜逆行胰胆管造影术在治疗合并消化道狭窄的胆胰疾病患者中的应用价值
王维钊, 向晓星, 刘军, 邓登豪, 王璐, 陈娟, 陈炜炜, 柴海娜, 孙超, 吴莹莹, 徐庆成, 陈功, 韩维维, 陈超伍, 倪修凡, 任天棋
- 873 循环视黄醇结合蛋白预测急性胰腺炎局部并发症的临床价值的初步探讨
董小武, 魏梅, 马楠, 陆莹莹, 谢晓纯, 施笑蕾, 董杰, 马孝杰, 李百强, 童智慧, 李维勤
- 880 艾迪莎治疗轻中度溃疡性结肠炎的有效性及安全性的Meta分析
凌方梅, 陆斐楠, 王胜难, 朱良如

文献综述

- 893 炎症性肠病治疗中生物制剂的个体化选择
容加梅, 罗娟, 黄奇, 缪应雷
- 901 谷胱甘肽在肿瘤细胞发生铁死亡过程中的作用研究
杨凤娟, 谭宁, 张天禹, 程潭

临床实践

- 908 “医养结合-四元联动”整合照护的全流程闭环护理模式在乙型肝炎肝硬化失代偿患者中的应用
夏晨曦, 李兴兴, 郑莹, 吴晨丹

消 息

- 840 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 865 《世界华人消化杂志》正文要求
- 892 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 900 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

朱新宇, 教授, 硕士生导师, 山西医科大学第一医院首席专家. 任山西省医学会感染病学专业委员会常委、山西省医师协会感染病医师分会常委、山西省医师协会细胞免疫医师分会常委、全国肝胆病咨询专家、北京亚太肝病诊疗技术联盟山西联盟副理事长、山西省医学会医疗事故技术鉴定专家、山西省医疗保险评审专家、山西省突发公共卫生事件专家委员会专家, 荣立抗击“非典”二等功, 从事感染病临床、教学及科研工作40年, 在科研工作中一直从事隐匿性肝病基础与临床研究, 主持承担各级科研项目4项, 两项科研成果经山西省科学技术委员会鉴定为国际先进, 近年发表科研论文三十余篇, 撰写科技专著4部.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-08-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 15 August 8, 2021

EDITORIAL

- 835 New clinical pathological classification and treatment system for hepatolithiasis
Chen XP
- 841 Microbiota-targeted therapeutics in gastrointestinal diseases
Shao HQ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 849 Effect of COPB2 expression on proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells
Lu J, Dong QF, Shen ZH

CLINICAL RESEARCH

- 858 Relationship between *Helicobacter pylori* infection and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer
Lou HF, Ma CM, Fu YZ, Zhang S
- 866 Value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in treatment of patients with biliary and pancreatic diseases with digestive tract stricture
Wang WZ, Xiang XX, Liu J, Deng DH, Wang L, Chen J, Chen WW, Chai HN, Sun C, Wu YY, Xu QC, Chen G, Han WW, Chen CW, Ni XF, Ren TQ
- 873 Decreased circulating retinol binding protein is an independent risk factor for local complications of acute pancreatitis
Dong XW, Wei M, Ma N, Lu YY, Xie XC, Shi XL, Dong J, Ma XJ, Li BQ, Tong ZH, Li WQ
- 880 Efficacy and safety of Etiasa for treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis: A Meta-analysis
Ling FM, Lu FN, Wang SN, Zhu LR

REVIEW

- 893 Individualized selection of biological agents in treatment of inflammatory bowel disease
Rong JM, Luo J, Huang Q, Miao YL
- 901 Role of glutathione in ferroptosis of tumor cells
Yang FJ, Tan N, Zhang TY, Cheng Tan

CLINICAL PRACTICE

- 908 Application of whole-closed-loop nursing model of "integration of medical and nursing care-quaternary linkage" in decompensated patients with hepatitis B liver cirrhosis
Xia CX, Li XX, Zheng Y, Wu CD

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 15 August 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xin-Yu Zhu, Supervisor of Postgraduate, Professor, Department of Infectious Diseases, The First Hospital of Shanxi Medical University, No. 85 Jiefang South Road, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. zxy6608056@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date August 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

循环视黄醇结合蛋白是急性胰腺炎局部并发症的独立危险因素

董小武, 魏梅, 马楠, 陆莹莹, 谢晓纯, 施笑蕾, 董杰, 马孝杰, 李百强, 童智慧, 李维勤

董小武, 李维勤, 南京医科大学附属金陵医学院(中国人民解放军东部战区总医院)重症医学科 江苏省南京市 210002

魏梅, 马楠, 施笑蕾, 董杰, 马孝杰, 李百强, 童智慧, 南京大学医学院附属金陵医学院(中国人民解放军东部战区总医院)重症医学科 江苏省南京市 210002

陆莹莹, 谢晓纯, 东南大学医学院附属金陵医学院(中国人民解放军东部战区总医院)重症医学科 江苏省南京市 210002

董小武, 南京医科大学在读硕士, 主要从事急性胰腺炎的基础与临床研究.

作者贡献分布: 此课题由李百强, 童智慧、李维勤设计; 研究过程由董小武、魏梅、马楠、陆莹莹、谢晓纯操作完成; 研究所用分析工具由李百强、童智慧、李维勤提供; 数据分析由董小武、施笑蕾、董杰、马孝杰指导完成; 本论文写作由董小武在李维勤、李百强指导下完成.

通讯作者: 李维勤, 教授, 主任医师, 博士生导师, 210002, 江苏省南京市玄武区中山东路305号, 南京医科大学附属金陵医学院(中国人民解放军东部战区总医院)重症医学科. liweiqindr@nju.edu.cn

收稿日期: 2021-04-12

修回日期: 2021-05-21

接受日期: 2021-06-02

在线出版日期: 2021-08-08

Decreased circulating retinol binding protein is an independent risk factor for local complications of acute pancreatitis

Xiao-Wu Dong, Mei Wei, Nan Ma, Ying-Ying Lu, Xiao-Chun Xie, Xiao-Lei Shi, Jie Dong, Xiao-Jie Ma, Bai-Qiang Li, Zhi-Hui Tong, Wei-Qin Li

Xiao-Wu Dong, Wei-Qin Li, Department of Critical Care Medicine, Jinling Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

Mei Wei, Nan Ma, Xiao-Lei Shi, Jie Dong, Xiao-Jie Ma, Bai-Qiang Li, Zhi-Hui Tong, Department of Critical Care Medicine, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

Ying-Ying Lu, Xiao-Chun Xie, Department of Critical Care

Medicine, Jinling Clinical Medical College of Southeast University, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Wei-Qin Li, Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor, Department of Critical Care Medicine, Jinling Clinical Medical College of Nanjing Medical University, No. 305 Zhongshan East Road, Xuanwu District, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China. liweiqindr@nju.edu.cn

Received: 2021-04-12

Revised: 2021-05-21

Accepted: 2021-06-02

Published online: 2021-08-08

Abstract BACKGROUND

Acute pancreatitis is a common acute abdomen in China. There is a decrease of serum retinol-binding protein (RBP) in some patients, but its clinical significance is not clear.

AIM

To explore the relationship between serum RBP and the severity and complications of AP.

METHODS

The clinical data of AP patients admitted to Jinling Hospital in 2018 within 7 days of onset were analyzed retrospectively. The enrolled patients were divided into either a normal RBP (NRBP) group or a low RBP (LRBP) group according to the serum RBP level. The baseline characteristics, severity, and prognosis of disease were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to explore the independent risk factors for local complications. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the performance of serum RBP in predicting complications.

RESULTS

A total of 176 patients were enrolled, including 41 in the NRBP group and 135 in the LRBP group. The severity

of AP in the LRBP group was significantly more severe than that of the NRBP group (MAP: 15.6% vs 39.0%, MSAP: 53.3% vs 29.3%, SAP: 31.1% vs 31.7%; $P < 0.05$). The incidence of acute necrotic collection was 70.4% in the LRBP group, significantly higher than that (52.1%) of the NRBP group ($P < 0.05$). The serum level of RBP in patients with local complications was significantly lower than that in patients without (24.00 (15.00, 27.50) mg/L vs 12.00 (9.00, 22.00) mg/L, $P < 0.05$). The AUC of serum RBP for predicting local complications was 0.708 (95%CI: 0.615-0.801) and the cut-off value was 15.5 mg/L with a sensitivity 60.4% and specificity 75.7%. The decrease of serum RBP was an independent risk factor for local complications (OR = 5.306, $P = 0.003$, 95%CI: 1.771-15.896).

CONCLUSION

The level of serum RBP in the acute phase could predict the occurrence of local complications of AP, but has no significant correlation with systemic inflammatory response and remote organ failure.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Retinol-binding protein; Local complications; System complications

Citation: Dong XW, Wei M, Ma N, Lu YY, Xie XC, Shi XL, Dong J, Ma XJ, Li BQ, Tong ZH, Li WQ. Decreased circulating retinol binding protein is an independent risk factor for local complications of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(15): 873-879
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i15/873.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i15.873>

摘要 背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是国内常见急腹症。部分患者存在血清视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)降低的现象,但其临床意义尚不明确。

目的

探究RBP与AP严重程度和相关并发症的关系。

方法

回顾性分析2018年入东部战区总医院的AP患者(发病7天内)的临床资料。根据血清RBP水平将患者分为RBP正常组(normal retinol-binding protein, NRBP)和RBP降低组(low retinol-binding protein, LRBP),比较两组基线特征、AP严重程度、临床预后等。通过Logistic回归分析探究局部并发症的独立危险因素。绘制受试者工作曲线,评估RBP对AP相关并发症的预测效能。

结果

共纳入176例患者,其中NRBP组41人、LRBP组135人。

LRBP组AP严重程度显著高于NRBP组(轻症: 15.6%比39.0%, 中重症: 53.3%比29.3%, 重症: 31.1%比31.7%; $P < 0.05$)。LRBP组急性坏死组织积聚比例70.4%, 显著高于NRBP组的52.1%($P < 0.05$)。血清RBP水平在有局部并发症的患者中显著低于无局部并发症患者[24.00 (15.00, 27.50)mg/L比12.00 (9.00, 22.00)mg/L, $P < 0.05$]。RBP预测局部并发症的曲线下面积值为0.708(95%CI: 0.615-0.801), 最佳截断点为15.5 mg/L, 灵敏度为60.4%, 特异性为75.7%。RBP降低是局部并发症的独立危险因素(OR = 5.306, $P = 0.003$, 95%CI: 1.771-15.896)。

结论

急性期血清RBP水平能较好的预测AP局部并发症的发生,但与全身炎症反应和远隔脏器衰竭无显著相关性。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; 视黄醇结合蛋白; 局部并发症; 系统并发症

核心提要: 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者血清视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)的降低是局部并发症的独立危险因素且与远隔脏器衰竭无显著相关性,早期检测视黄醇结合蛋白对局部并发症有一定预测价值。

文献来源: 董小武, 魏梅, 马楠, 陆莹莹, 谢晓纯, 施笑蕾, 董杰, 马孝杰, 李百强, 童智慧, 李维勤. 循环视黄醇结合蛋白预测急性胰腺炎局部并发症的临床价值的初步探讨. *世界华人消化杂志* 2021; 29(15): 873-879
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i15/873.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i15.873>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是国内急腹症入院的主要原因^[1]。AP严重程度的异质性较大,多数轻症患者能在几天内恢复,另外15-20%则进展为重症,发生局部和全身并发症,死亡率显著增加,可高达20%-40%^[2]。AP的严重程度主要由局部并发症和器官功能衰竭决定^[3]。因此早期预测局部并发症和器官功能衰竭的发生,评估AP严重程度,对提高治疗的针对性和改善患者预后有重要作用。视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)是临床常见的检测指标。研究发现,AP患者存在血清RBP水平的降低^[4]。因此,本研究回顾AP患者血清RBP水平,探究其与AP严重程度和相关并发症的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2018-01/2018-12间东部战区总医院(南京医科大学附属金陵医院)收治的AP患者。纳入标准: (1)符

表 1 NRB组与LRBP组基线资料比较

	NRBP(<i>n</i> = 41)	LRBP(<i>n</i> = 135)	检验值	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	37 (31.5, 45)	42 (32, 52)	-1.259	0.208
性别(男, %)	33 (80.5%)	88 (65.2%)	3.428	0.064
BMI[kg/m ² , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	26.13 (23.80, 29.32)	26.82 (24.42, 28.85)	-0.672	0.502
吸烟史(<i>n</i> , %)	19 (46.3%)	37 (27.4%)	5.197	0.023
饮酒史(<i>n</i> , %)	18 (43.9%)	39 (28.9%)	3.237	0.072
高血压(<i>n</i> , %)	9 (22.0%)	20 (14.8%)	1.164	0.281
糖尿病(<i>n</i> , %)	10 (24.4%)	30 (22.2%)	0.084	0.772
高脂血症(<i>n</i> , %)	23 (56.1%)	74 (54.4%)	0.036	0.849
病因(<i>n</i> , %)			1.134	0.769
胆源性	16 (39.0%)	58 (43.0%)		
高甘油三酯血症性	23 (56.1%)	71 (52.6%)		
酒精性	1 (2.4%)	1 (0.7%)		
其他	1 (1%)	5 (3.7%)		

NRBP: 正常视黄醇结合蛋白组; LRBP: 低视黄醇结合蛋白组; BMI: 身体质量指数。

合2012亚特兰大AP诊断标准的患者; (2)病程在7 d内的急性患者(以腹痛为起点)。排除标准: (1)年龄小于18周岁或大于75周岁的患者; (2)妊娠期或哺乳期妇女; (3)恶性肿瘤患者; (4)慢性胰腺炎或胰腺炎清创术后患者; (5)既往有慢性器官功能衰竭患者; (6)RBP数据缺失患者。研究已通过本院急性胰腺炎数据管理委员会审核。

1.2 方法 临床资料收集: (1)患者基线资料: 年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、既往病史、病因、发病至入院时间、烟酒史等; (2)实验室检查资料; (3)患者病史包括疾病严重程度, 局部及全身并发症, 预后, 住院时间、住院费用等。局部并发症和器官衰竭的诊断采用2012亚特兰大分型^[3]。

统计学处理 采用SPSS 24.0进行数据统计分析。对满足正态分布的计量资料用平均数±标准差mean±SD表示, 根据方差是否齐, 采用*t*检验或近似*t*检验进行组间比较; 不符合正态分布的资料采用中位数(四分位数)[*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)]表示, 用Mann-Whitney *U*检验进行组间比较。计数资料采用χ²检验, 必要时, 采用Fisher精确检验。采用二元Logistic回归分析进行单因素和多因素危险因素分析, 探讨RBP对局部并发症的独立影像作用。 *P*<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征 本研究回顾了2018年入东部战区总医院急性胰腺炎治疗中心诊治的病程小于7 d的急性胰腺炎急性期患者, 经过筛选共入组176人(图1)。参考血清视黄醇结合蛋白的正常参考值25-70 mg/L, 176人分为RBP正常组(normal retinol-binding protein, NRB) 41人,

RBP降低组(low retinol-binding protein, LRBP)135人(图1)。两组患者在年龄、性别、BMI、饮酒史, 既往病史(高血压、糖尿病、高血脂)、病因等人口学和基线资料均无显著差异(表1)。NRBP组既往吸烟患者比例显著高于LRBP组(46.3%比27.4%, *P*<0.05)(表1)。

2.2 RBP与AP严重程度和预后的关系 根据2012改良亚特兰大分型(revised atlanta classification, RAC分型), NRB组与LRBP组AP严重程度有显著差异(*P*<0.05)(表2)。两组中重症急性胰腺炎患者比例没有明显差异, 但LRBP组中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)患者比例显著高于NRBP组(53.3%比29.3%)(表2)。LRBP组局部并发症急性坏死组织积聚的比例为70.4%高于NRBP组的52.1%, 差异有统计学意义(*P*<0.05)(表2)。两组在主要器官(肺、肾脏、循环)衰竭、脓毒症、死亡率、住院时长和住院费用方面没有显著差异(表2)。LRBP组白细胞计数水平显著低于NRBP组[(10.40 (7.61, 13.40)×10⁹/L比11.40 (8.45, 14.70)×10⁹/L, *P*<0.05], 但C反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)显著高于NRBP组(175.93±7.18 mg/L比143.22±12.47 mg/L, *P*<0.05)(表2)。两组降钙素原(procalcitonin, PCT)水平没有显著差异。以上提示RBP可能与AP局部并发症的发生有关, 而与远隔器官衰竭无明显相关性。

2.3 AP局部并发症的危险因素分析 根据患者是否发生局部并发症[胰周液体体积聚、胰腺(周)组织坏死、假性囊肿、包裹性坏死], 将患者分为了无局部并发症组37人, 有局部并发症组139人。有局部并发症组RBP显著低于无局部并发症组[12.00 (9.00, 22.00) mg/L比24.00 (15.00, 27.50) mg/L, *P*<0.05], CRP、PCT则显著高于后者

表 2 NRB组与LRBP组严重程度和预后比较

	NRBP(<i>n</i> = 41)	LRBP(<i>n</i> = 135)	检验值	<i>P</i> 值
RAC分型(<i>n</i> , %)			12.059	0.002
MAP	16 (39.0%)	21 (15.6%)		
MSAP	12 (29.3%)	72 (53.3%)		
SAP	13 (31.7%)	42 (31.1%)		
局部并发症(<i>n</i> , %)				
急性胰周液体聚集	4 (9.8%)	19 (14.1%)	0.516	0.472
急性坏死组织积聚	21 (51.2%)	95 (70.4%)	5.133	0.023
假性囊肿	0	0		
包裹性坏死	0	0		
器官衰竭(<i>n</i> , %)				
ARDS	13 (31.7%)	49 (36.3%)	0.290	0.590
AKI	10 (24.4%)	24 (17.8%)	0.882	0.348
Shock	5 (12.2)	12 (8.9%)	0.394	0.550
脓毒症(<i>n</i> , %)	3 (7.3%)	8 (5.9)	0.104	0.720
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	11.40 (8.45, 14.70)	10.40 (7.61, 13.40)	-2.011	0.044
CRP (mg/L, mean ± SD)	143.22 ± 12.47	175.93 ± 7.18	-2.187	0.030
PCT [μg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.49 (0.16, 3.66)	0.52 (0.16, 1.75)	-0.580	0.562
死亡(<i>n</i> , %)	1 (2.4%)	8 (5.9%)	0.788	0.687
住院时长(天, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	5 (3.5, 17)	7 (4, 11)	-0.481	0.631
总费用(万元, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	3.40 (2.36, 16.49)	3.69 (2.55, 8.21)	-0.131	0.896

NRBP: 正常视黄醇结合蛋白组; LRBP: 低视黄醇结合蛋白组; RAC分型: 2012改良亚特兰大分型; MAP: 轻症急性胰腺炎; MSAP: 中重症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎; ARDS: 急性呼吸窘迫综合征; AKI: 急性肾衰竭; Shock: 休克; WBC: 白细胞计数; CRP: C反应蛋白。

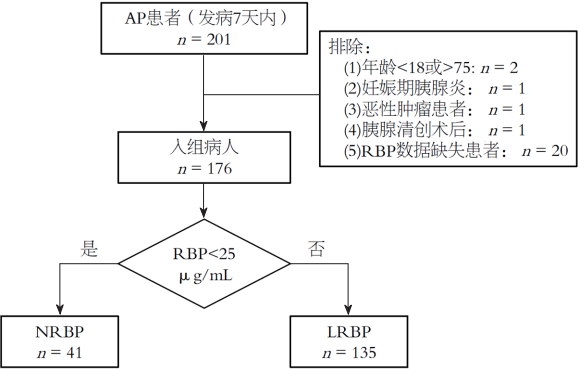


图 1 患者入组流程图。AP: 急性胰腺炎; RBP: 视黄醇结合蛋白; NRBP: RBP正常组; LRBP: RBP降低组。

(183.31±6.79 mg/L比115.81±12.23 mg/L, *P*<0.05; 0.65 (0.18, 3.42) μg/L 比0.29 (0.10, 0.75) μg/L, *P*<0.05)(表3)。RBP对AP局部并发症的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)如图2, 曲线下面积(area under curve, AUC)为0.708(95%CI: 0.615-0.801), 最佳截断点为15.5 mg/L, 约登指数为0.361, 灵敏度为60.4%, 特异性为75.7%。

对两组患者进行单因素分析后(表3), 将可能危险因素RBP降低(以25 μg/mL为正常值下限)、CRP、PCT、

BMI、高脂血症纳入多因素二元Logistic回归分析。结果显示, RBP降低(OR = 5.306, *P* = 0.003, 95%CI: 1.771-15.896)和CRP(OR = 1.009, *P* = 0.019, 95%CI: 1.001-1.016)是AP患者发生局部并发症的独立危险因素(图3)。

3 讨论

本研究回顾性分析了急性期AP患者的血清RBP水平, 发现RBP降低患者较正常患者病情更重, 前者MSAP比例为53.3%, 高于后者的29.3%。其主要原因是RBP降低患者的局部并发症包括胰周液体聚集和胰腺(周)坏死组织积聚的发生率更高。再对急性期患者局部并发症进行危险因素分析后进一步明确了RBP降低是发生局部并发症的独立危险因素。

AP严重程度的两个主要决定性因素是局部并发症和器官功能衰竭^[3]。AP患者中约有20%的患者会发生胰腺(周)组织坏死^[5]。局部并发症也是全身器官功能衰竭的重要原因。在AP的发病过程中胰腺腺泡细胞内促炎通路如NF-κB等上调, 促进炎症因子表达, 引起全身炎症反应^[6]。另一方面, 坏死的腺泡细胞释放大量的DAMPs, 包括HMGB1, DNA等, 进一步激活全身炎症反应, 并导致远隔器官损伤^[7]。因此早期对局部并发症进行诊断和预测

表 3 局部并发症的危险因素分析

	无局部并发症(<i>n</i> = 37)	有局部并发症(<i>n</i> = 139)	检验值	<i>P</i> 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	44 (34.5, 51.5)	40 (32, 50)	-1.286	0.198	0.983 (0.956, 1.011)	0.228
性别(男, %)	28 (75.7%)	93 (66.9%)	1.046	0.306	0.65 (0.283, 1.490)	0.309
BMI[kg/m ² , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	25.54 (23.36, 27.68)	26.82 (24.56, 29.39)	-1.664	0.096	1.113 (0.984, 1.259)	0.089
吸烟史(<i>n</i> , %)	14 (37.8%)	42 (30.2%)	0.783	0.376	0.711 (0.334, 1.516)	0.378
饮酒史(<i>n</i> , %)	13 (35.1%)	44 (31.7%)	0.162	0.688	0.855 (0.398, 1.835)	0.688
高血压(<i>n</i> , %)	4 (10.8%)	25 (18.0%)	1.093	0.296	1.809 (0.588, 5.569)	0.301
糖尿病(<i>n</i> , %)	9 (24.3%)	31 (22.3%)	0.068	0.794	0.893 (0.381, 2.091)	0.794
高脂血症(<i>n</i> , %)	15 (40.5%)	81 (58.3%)	3.706	0.054	2.048 (0.979, 4.284)	0.057
病因(<i>n</i> , %)			4.959	0.173		
胆源性	18 (48.6%)	56 (40.3%)			3.111 (0.576, 16.795)	0.187
高甘油三酯血症性	16 (43.2%)	78 (56.1%)			4.875 (0.901, 26.375)	0.066
酒精性	0	2 (1.4%)				1
特发性	3 (8.1%)	3 (2.2%)			1	0.265
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	10.8 (8.38, 14.00)	10.60 (7.80, 13.90)	-0.719	0.472	1.002 (0.937, 1.072)	0.951
CRP (mg/L, mean ± SD)	115.81 ± 12.23	183.31 ± 6.79	-4.687	0.000	1.011 (1.006, 1.016)	0.000
PCT[μg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.29 (0.10, 0.75)	0.65 (0.18, 3.42)	-3.007	0.003	1.017 (0.965, 1.293)	0.137
RBP[mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	24.00 (15.00, 27.50)	12.00 (9.00, 22.00)	-3.881	0.000	0.935 (0.899, 0.972)	0.001
RBP降低(<i>n</i> , %)	21 (56.8%)	114 (82.0%)	10.433	0.001	3.474 (1.591, 7.589)	0.002

BMI: 身体质量指数; WBC: 白细胞计数; CRP: C反应蛋白; RBP: 视黄醇结合蛋白.

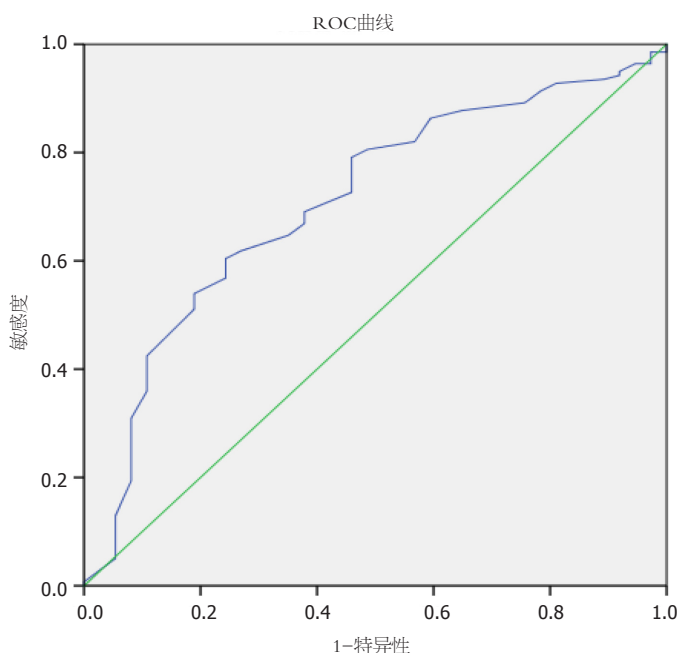


图 2 RBP对AP局部并发症评估的ROC曲线. AP: 急性胰腺炎; RBP: 视黄醇结合蛋白.

对患者的转归有重要作用. CT是临床常用的诊断AP局部并发症和严重程度的检查手段^[8,9]. 血清RBP检测是临床常见生化检测, 相比于CT较长的检查间隔以及较高的费用, 更为简便易行, 且能进行长期动态检测, 及早发现病情变化.

RBP是血液中转运维生素的蛋白, 常被用作营养状

态的指标^[10]. 在许多胰腺疾病中均发现RBP的降低, 包括急性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺癌、胰腺外分泌功能不全^[4,10-12]. Luo等^[4]回顾了AP患者和慢性胰腺炎急性加重的患者, 发现白细胞和RBP的比率能很好的区分两类患者. 这些均提示RBP在胰腺生理和病理生理过程中起重要作用, 而其变化也对胰腺疾病也有一定提示作

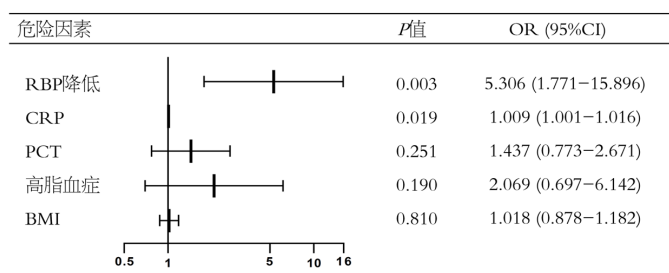


图 3 局部并发症的多因素Logistic回归分析. RBP: 视黄醇结合蛋白; CRP: C反应蛋白; BMI: 身体质量指数.

用. 但具体机制和表现形式仍需进一步研究. 本研究中LRBP组病情更重, CRP高水平与病情严重程度一致. 但LRBP组WBC显著低于NRBP组. 有文献报道急性髓细胞性白血病患者RBP降低^[13], 提示RBP可能参与白细胞的形成, 但目前尚无具体机制的研究. LRBP组WBC的降低可能与RBP的降低有关, 也可能是样本量较少导致的选择偏倚.

本研究尚存在以下不足: 对NRBP组与LRBP组分析中, 两组基线水平并不完全一致, NRBP组患者吸烟比例显著高于LRBP组, 饮酒比例数值上也更高, 可能原因是NRBP组男性比例数值上更高. 虽然吸烟和饮酒是AP的危险因素^[14], 但是NRBP组病情更轻, 两者可能不是影响预后的主要因素. Gao等人^[15]在对136例健康男性的研究中发现, 吸烟者的RBP4(RBP家族成员之一)的水平更高, 而另外两项临床研究未发现饮酒对血清RBP水平的影响^[16,17]. NRBP组更高的吸烟率可能对结果有一定影响. 此外, 本研究为单中心回顾性研究, 由于本中心主要收治重症急性胰腺炎患者, 中重症及重症患者数量远多于轻症患者, 与流行病学数据不符, 存在一定选择偏倚; 未对血清RBP水平进行动态观察及分析. 因此, 还需要进一步的多中心大样本的研究, 以明确RBP在AP临床诊疗中的作用.

4 结论

综上所述, AP早期RBP的降低与AP局部并发症独立相关, 能较好的预测局部并发症的发生. 但与全身炎症反应和远隔脏器衰竭无显著相关性.

文章亮点

实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见急腹症, 患者病情差异较大, 早期识别重症患者对指导临床治疗有重要意义. 临床上部分急性胰腺炎患者存在血清视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)水平降低的现象, 但对于其临床意义尚无研究.

实验动机

总结血清视黄醇结合蛋白降低的急性胰腺炎患者的特征, 发现其临床价值.

实验目标

探究视黄醇结合蛋白与急性胰腺炎严重程度和相关并发症的关系.

实验方法

回顾分析了2018年本院收治的急性期急性胰腺炎患者的临床数据, 比较了视黄醇结合蛋白正常与降低患者基线特征、病情严重程度和预后等的差异. 并通过单因素和多因素分析探究视黄醇结合蛋白和局部并发症的相关性.

实验结果

结果显示视黄醇结合蛋白降低患者病情更重, 局部并发症发生率更高. 视黄醇结合蛋白降低是局部并发症的独立危险因素.

实验结论

急性胰腺炎患者早期视黄醇结合蛋白降低是局部并发症的独立危险因素, 有良好的预测价值.

展望前景

本研究为单中心回顾性研究, 样本量有限, 需多中心、大样本研究来进一步验证本研究结果. 未来可探究早期视黄醇结合蛋白动态变化对急性胰腺炎严重程度和相关并发症的关系.

5 参考文献

- 2013中国急诊急性胰腺炎临床实践指南. 中国急救医学 2013
- Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet* 2020; 396: 726-734 [PMID: 32891214 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6]
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision

- of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
- 4 Luo L, Zhang J, Yang J, Zhang H, Tang Y, Yang D, Dong H, Wu Y, Wang H, Ni B, Tian Z. The Use of Values WNR and GNR to Distinguish between and Diagnose Different Types of Pancreatitis. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2020; 18: 7-14 [PMID: 32548210 DOI: 10.1016/j.omtm.2020.05.010]
 - 5 van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut* 2017; 66: 2024-2032 [PMID: 28838972 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313595]
 - 6 Xie X, Zhao J, Gao W, Chen J, Hu B, Cai X, Zheng Y. Prussian blue nanozyme-mediated nanoscavenger ameliorates acute pancreatitis via inhibiting TLRs/NF- κ B signaling pathway. *Theranostics* 2021; 11: 3213-3228 [PMID: 33537083 DOI: 10.7150/thno.52010]
 - 7 Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019; 156: 2008-2023 [PMID: 30768987 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.041]
 - 8 Shahzad N, Khan MR, Inam Pal KM, Khan DB, Effendi MS. Role of early contrast enhanced CT scan in severity prediction of acute pancreatitis. *J Pak Med Assoc* 2017; 67: 923-925 [PMID: 28585594]
 - 9 Tsuji Y, Takahashi N, Isoda H, Koizumi K, Koyasu S, Sekimoto M, Imanaka Y, Yazumi S, Asada M, Nishikawa Y, Yamamoto H, Kikuchi O, Yoshida T, Inokuma T, Katsushima S, Esaka N, Okano A, Kawanami C, Kakiuchi N, Shiokawa M, Kodama Y, Moriyama I, Kajitani T, Kinoshita Y, Chiba T. Early diagnosis of pancreatic necrosis based on perfusion CT to predict the severity of acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2017; 52: 1130-1139 [PMID: 28374057 DOI: 10.1007/s00535-017-1330-5]
 - 10 Lindkvist B, Phillips ME, Domínguez-Muñoz JE. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use. *Pancreatology* 2015; 15: 589-597 [PMID: 26243045 DOI: 10.1016/j.pan.2015.07.001]
 - 11 Fabris C, Piccoli A, Meani A, Farini R, Vianello D, Del Favero G, Sturniolo G, Brosolo P, Naccarato R. Study of retinol-binding protein in pancreatic cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1984; 108: 227-229 [PMID: 6540781 DOI: 10.1007/BF00402471]
 - 12 Hartmann D, Felix K, Ehmann M, Schnölzer M, Fiedler S, Bogumil R, Büchler M, Friess H. Protein expression profiling reveals distinctive changes in serum proteins associated with chronic pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35: 334-342 [PMID: 18090239 DOI: 10.1097/mpa.0b013e3180cac723]
 - 13 Tang W, Li X, Ma ZZ, Li CY. [Significance of Retinol-Binding Protein Expression in Patients with Acute Myeloid Leukemia]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi* 2018; 26: 417-421 [PMID: 29665908 DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2018.02.018]
 - 14 Bhatia R, Thompson C, Ganguly K, Singh S, Batra SK, Kumar S. Alcohol and Smoking Mediated Modulations in Adaptive Immunity in Pancreatitis. *Cells* 2020; 9 [PMID: 32796685 DOI: 10.3390/cells9081880]
 - 15 Gao S, Wang YH, Li M. Cigarette smoking increases levels of retinol-binding protein-4 in healthy men with normal glucose tolerance. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125: 1686-1689 [PMID: 22800884]
 - 16 Bjørneboe GE, Johnsen J, Bjørneboe A, Rousseau B, Pedersen JI, Norum KR, Mørland J, Drevon CA. Effect of alcohol consumption on serum concentration of 25-hydroxyvitamin D3, retinol, and retinol-binding protein. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 678-682 [PMID: 3766453 DOI: 10.1093/ajcn/44.5.678]
 - 17 Bjørneboe GA, Johnsen J, Bjørneboe A, Mørland J, Drevon CA. Effect of heavy alcohol consumption on serum concentrations of fat-soluble vitamins and selenium. *Alcohol Alcohol Suppl* 1987; 1: 533-537 [PMID: 3426729]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

