

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2019 年 2 月 8 日      第 27 卷      第 3 期      (Volume 27 Number 3)**



**3 / 2019**

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。

## 目次

2019年2月8日 第27卷 第3期 (总第623期)

## 述评

- 139 慢加急性肝衰竭研究的新视角: 肝纤维化与损伤抵抗

白丽, 陈煜, 段钟平, 郑素军

## 基础研究

- 146 七氟醚通过上调miR-34a抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭的机制研究

单晓山, 刘宇, 楼群兵, 周振峰

## 临床研究

- 154 小儿肺部感染合并胃食管返流的影响因素及其临床特征分析

程慧峰, 姚燕平, 余建华, 陈青寿, 周晓兵

- 160 脂蛋白相关磷脂酶A2与乙型肝炎肝硬化Child-Pugh分级

邢继成, 何玉杰, 李平, 朱月蓉, 楼小伟, 顾畅, 邱红

- 167 D-二聚体对急性胰腺炎预后预测价值的Meta分析

邓峰, 洪军波, 周迷, 陈智鑫, 段敦柱, 周小江

## 文献综述

- 175 长链非编码RNA GAS5在肿瘤中的研究进展

李明凯, 詹浩炼, 吴灵飞

- 183 胆汁酸代谢紊乱与消化道疾病的研究进展

杨泽俊, 朱敏佳, 王菲菲, 狄治杉, 王跃秀, 李利生, 徐敬东

- 190 肠道菌群对炎症性肠病诊断的研究进展

曹莞婷, 范一宏, 吕宾

- 197 炎症性肠病患者延续性护理教育的研究进展

赵豫鄂, 朱秀琴

## 临床实践

- 203 雷替曲塞联合伊立替康治疗转移性胃癌对血清ESM-1、IGFBP3表达的影响

彭江华, 马建永

## 消 息

- 153 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
174 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
189 《世界华人消化杂志》正文要求  
202 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

李文岗, 临床外科学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 厦门大学附属翔安医院肝胆胰-腹膜后肿瘤外科主任. 福建省首批科技创新领军人才, 美国迈阿密大学访问学者, 现任海峡医药交流协会肿瘤专家防治委员会胰腺癌学组副主任委员, 中国医师协会微创外科分会全国委员等. 擅长肝、胆、胰疾病以及腹膜后肿瘤的诊治, 在临床诊治方面有丰富经验和手术技巧, 主要从事肝胆胰及腹膜后肿瘤的临床和基础研究, 发表国内外论文100余篇, SCI收录28篇, 分别在 *Hepatology*, *Gastroenterology*, *Journal of Biological Chemistry* 等SCI杂志发表论文, 先后主持参与了国家自然科学基金项目3项, 国家重大医学专项子课题1项, 省市课题10余项, 是《中华消化外科杂志》、《中华实验外科杂志》、《世界华人消化杂志》等杂志编委.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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 2019-02-08

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

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

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

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

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

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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.

《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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 3 Feb 8, 2019

## EDITORIAL

- 139 A new perspective on acute-on-chronic liver failure: Liver fibrosis and injury resistance

*Bai L, Chen Y, Duan ZP, Zheng SJ*

## BASIC RESEARCH

- 146 Sevoflurane regulates migration and invasion of colorectal cancer cells by up-regulating miR-34a

*Shan XS, Liu Y, Lou QB, Zhou ZF*

## CLINICAL RESEARCH

- 154 Pulmonary infection complicated with gastroesophageal reflux in children: Influential factors and clinical features

*Cheng HF, Yao YP, Yu JH, Chen QS, Zhou XB*

- 160 Relationship between Lp-PLA2 and Child-Pugh classification in patients with hepatitis B cirrhosis

*Xing JC, He YJ, Li P, Zhu YR, Lou XW, Gu C, Qiu H*

- 167 Prognostic value of D-dimer in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

*Deng F, Hong JB, Zhou M, Chen ZX, Duan DZ, Zhou XJ*

## REVIEW

- 175 Progress in research of long non-coding RNA GAS5 in human tumors

*Li MK, Zhan HL, Wu LF*

- 183 Progress in understanding relationship between bile acid metabolic disorder and gut diseases

*Yang ZJ, Zhu MJ, Wang FF, Di ZS, Wang YX, Li LS, Xu JD*

- 190 Intestinal microbial markers for diagnosis of inflammatory bowel disease

*Cao WT, Fan YH, Lv B*

- 197 Continuous care education for patients with inflammatory bowel disease

*Zhao YE, Zhu XQ*

## CLINICAL PRACTICE

- 203 Effect of raltitrexed combined with irinotecan on expression of ESM-1 and IGFBP3 in serum of patients with metastatic gastric cancer

*Peng JH, Ma JY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 3 Feb 8, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Gang Li, Chief Physician, Professor, Doctoral Supervisor, Department of Hepatobiliary Surgery, Xiang'an Hospital of Xiamen University, No. 2000 Xiang'an East Road, Xiang'an district, Xiamen 361101, Fujian Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993  
**Renamed** on January 25, 1998  
**Publication date** February 8, 2019

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**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

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang 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

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

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

#### COPYRIGHT

© 2019 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.

## D-二聚体对急性胰腺炎预后预测价值的Meta分析

邓峰, 洪军波, 周迷, 陈智鑫, 段敦柱, 周小江

邓峰, 周迷, 陈智鑫, 段敦柱, 南昌大学 江西省南昌市 330006

洪军波, 周小江, 南昌大学附属第一医院消化内科 江西省南昌市 330006

邓峰, 硕士研究生, 从事消化系统疾病的研究.

**作者贡献分布:** 此课题由邓峰与周小江设计; 文献检索与筛选由邓峰与周迷完成; 质量评价由陈智鑫与段敦柱完成; 资料提取由邓峰与洪军波完成; 统计分析和论文写作由邓峰与周小江完成

**通讯作者:** 周小江, 副教授, 主任医师, 330006, 江西省南昌市永外正街17号, 南昌大学第一附属医院消化内科. yfyzxj1970@163.com  
电话: 0791-88692540

收稿日期: 2018-11-22

修回日期: 2018-12-20

接受日期: 2019-01-10

在线出版日期: 2019-02-08

### Prognostic value of D-dimer in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

Feng Deng, Jun-Bo Hong, Mi Zhou, Zhi-Xin Chen, Dun-Zhu Duan, Xiao-Jiang Zhou

Feng Deng, Mi Zhou, Zhi-Xin Chen, Dun-Zhu Duan, Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Jun-Bo Hong, Xiao-Jiang Zhou, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

**Corresponding author:** Xiao-Jiang Zhou, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, 17 Yongwaizheng Street, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. yfyzxj1970@163.com

Received: 2018-11-22

Revised: 2018-12-20

Accepted: 2019-01-10

Published online: 2019-02-08

### Abstract

#### AIM

To investigate the prognostic value of D-dimer in patients with acute pancreatitis (AP).

#### METHODS

Medline, EMBASE, Cochrane library, CBM, CNKI and other resources (from the date of their establishment to October 2017) were searched systematically. Eligible cohort studies on the predictive value of D-dimer in AP patients were collected. Quality assessment and data extraction were performed in those clinical trials in line with the inclusion criteria. Meta Disc software was applied to carry out meta-analysis.

#### RESULTS

Eight studies were included in the quantitative analysis. The pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio with corresponding 95% CI for prediction of severity of AP were 0.80 (0.74-0.80), 0.75 (0.72-0.79), 3.17 (2.74-3.66), and 0.30 (0.23-0.38), respectively. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.8345 (diagnostic odds ratio = 11.47; 95% CI: 8.06-16.33), albeit with no significant heterogeneity ( $Q = 4.57$ ,  $I^2 = 0.0\%$ ,  $P > 0.1$ ).

#### CONCLUSION

D-dimer has the potential to serve as a prognostic marker on admission for differentiating disease severity of AP.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; D-dimer; Prognosis; Meta-

## analysis

Deng F, Hong JB, Zhou M, Chen ZX, Duan DZ, Zhou XJ. Prognostic value of D-dimer in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(3): 167-174  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i3/167.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i3.167>

## 摘要

## 目的

探讨D-二聚体对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者预后预测价值。

## 方法

计算机检索Medline、EMBASE、Cochrane图书馆、CBM网络版和CNKI等数据库, 收集D-二聚体水平升高对AP患者预后影响的临床研究, 对符合纳入标准的研究进行质量评价和资料提取后, 采用MetaDisc软件进行Meta分析。

## 结果

共纳入8项关于D-二聚体对AP患者预后的研究。Meta分析结果显示: D-二聚体对于AP患者严重程度的预测价值合并的敏感度为0.80(95%CI: 0.74-0.80), 特异度为0.75(95%CI: 0.72-0.79), 阳性似然比为3.17(95%CI: 2.74-3.66), 阴性似然比为0.30(95%CI: 0.23-0.38), 合并的受试者工作特征曲线的曲线下面积为0.8345(诊断比值比=11.47; 95%CI: 8.06-16.33), 且无显著的异质性( $Q=4.57, I^2=0.0\%, P>0.1$ )。

## 结论

D-二聚体水平升高有助于早期鉴别不同严重程度的AP患者。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; D-二聚体; 预后; Meta分析

**核心提要:** 本研究荟萃分析了D-二聚体对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者的预后预测价值, 表明D-二聚体预测AP患者严重程度有较高的敏感度、特异度和准确性。D-二聚体水平升高有助于临床早期鉴别不同严重程度的AP患者。

邓峰, 洪军波, 周迷, 陈智鑫, 段敦柱, 周小江. D-二聚体对急性胰腺炎预后预测价值的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(3): 167-174  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i3/167.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i3.167>

## 0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的急腹症<sup>[1]</sup>。大

多数AP患者的病程呈自限性, 另有20%-30%的患者病情危重。AP的总体病死率为5%-10%, 而重度AP的病死率高达30%-50%<sup>[2]</sup>。因此, 早期评估AP患者的严重程度, 有助于指导临床干预和预后。

炎症活动可以激活凝血系统, 降低抗凝系统的活性, 破坏纤溶系统的功能, 导致微血管血栓的形成<sup>[3-5]</sup>。在AP患者中, 炎症过程中可产生大量细胞因子, 如白介素-6、白介素-18和肿瘤坏死因子等, 这种瀑布式炎症反应不仅可以导致全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征, 还可以激活内源性和外源性凝血系统, 破坏凝血系统和抗凝纤溶系统之间的平衡<sup>[6,7]</sup>。轻症AP患者中, 可在胰腺微循环中形成血栓。在重度AP患者中, 因严重的全身炎症反应, 可形成弥散性血管内凝血<sup>[8,9]</sup>。AP患者中, 凝血功能障碍与预后不良相关。

D-二聚体是纤维蛋白单体和凝血因子XIII相互连接后纤维蛋白的特异性降解产物。临床上, D-二聚体主要用于协助判断深静脉血栓形成以及肺栓塞<sup>[10,11]</sup>。在凝血系统激活后纤溶系统被激活, 导致纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物的增加, 如D-二聚体, 这和炎症指标的升高以及AP的病情发生发展明显相关。多项研究表明D-二聚体可用于AP患者的预后, 包括死亡<sup>[12,13]</sup>、器官衰竭<sup>[13,14]</sup>、胰腺感染<sup>[15,16]</sup>和严重程度<sup>[17-24]</sup>。但是, 尚无Meta分析系统的评估D-二聚体在AP患者中的预后价值。

## 1 材料和方法

1.1 材料 本Meta分析是按照PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis)申明进行的<sup>[25]</sup>。纳入与排除标准: (1)已确诊AP的患者, 使用D-二聚体作为检验指标; (2)观察终点为患者的预后指标; (3)可提取四格表数据; (4)排除纳入患者少于20例的研究; (5)排除重复数据、动物研究、综述、病例报道和会议摘要(补充材料表1)。

1.1.1 数据库: 计算机检索Medline、EMbase、Cochrane图书馆、CBM网络版和CNKI等数据库, 检索时间均从建库至2017-10。

1.1.2 检索策略: 英文检索词: D-dimer or D-D, acute pancreatitis or pancreatitis or AP。中文检索词: D-二聚体, 急性胰腺炎, 胰腺炎。

1.1.3 文献筛选: 文献筛选流程见图1。

## 1.2 方法

1.2.1 质量评价: 采用QUADAS-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2)<sup>[26]</sup>评价纳入研究的质量。该评价工具包括4个部分: 病例选择、待评价试验、金标准、病例流程和进展情况。所有组成部分在偏倚风险方面都会被评估, 前3部分也会在临床适用性方面被评估。

表 1 纳入研究的基本特征

研究(年份)	研究类型	发表语言	总患者例数(男/女)	年龄, 岁	病因(胆源性/酒精性/高甘油三酯血症/其他)	起病至入院时间	D-二聚体检测时间	D-二聚体检测方法	D-二聚体的临界值, $\mu\text{g/L}^1$	观察终点	敏感度/特异度/曲线下面积
余贤恩等 <sup>[17]</sup> (2012)	回顾性	中文	96 (77/19)	-(22-81)	-	-	入院24 h内	Optical turbidimetric test	616	严重程度	0.75/0.79/0.808
周慧慧等 <sup>[18]</sup> (2012)	回顾性	中文	166 (104/62)	45 (15)	-	72 h内	入院24 h内	-	418	严重程度	0.81/0.74/-
Li等 <sup>[19]</sup> (2014)	前瞻性	英语	173 (105/68)	48.45 (-)	93/18/38/24	96 h内	入院时	-	670	严重程度	0.83/0.68/0.81
林梦娟等 <sup>[20]</sup> (2015)	-	中文	205 (104/101)	52.3 (-)	85/27/61/32	120 h内	入院48 h内	-	2660	严重程度	0.78/0.75/0.83
Ning等 <sup>[21]</sup> (2015)	-	英语	106 (72/34)	51.73 (-)	30/45/31/0	24 h内	入院24 h内	ELISA	>910	严重程度	0.62/0.84/0.747
Cécile等 <sup>[22]</sup> (2016)	前瞻性	英语	71 (48/23)	53.3 (-)	30/26/-/15	48 h内	入院时	ELISA	1474	严重程度	0.81/0.66/0.76
Paulina等 <sup>[23]</sup> (2017)	前瞻性	英语	69 (35/34)	69 (18)	35/18/7/9	-	入院24 h内	<sup>2</sup>	6550	严重程度	0.94/0.80/-
Ning等 <sup>[24]</sup> (2017)	-	英语	95 (65/30)	47.6 (15.5)	45/0/50/0	-	入院48 h内	<sup>2</sup>	>1870	严重程度	0.93/0.78/0.922

<sup>1</sup>不同研究中单位不同, 统一转换为 $\mu\text{g/L}$ ; <sup>2</sup>凝血, 显色和免疫比浊法。LAT: 乳胶凝集试验。

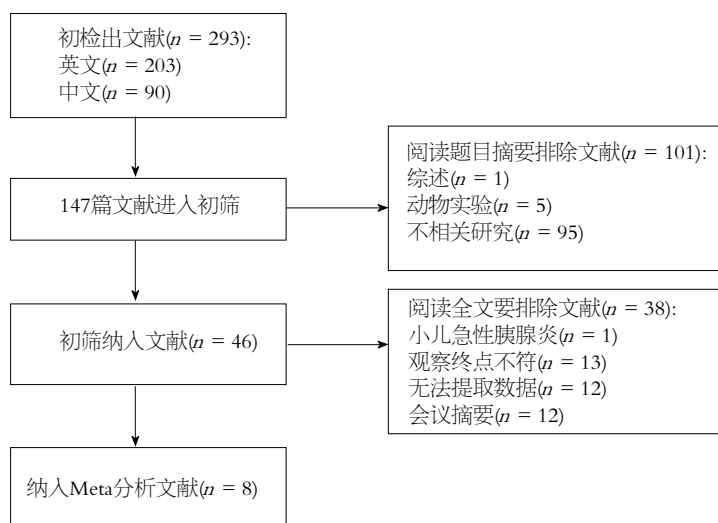


图 1 纳入研究的流程图。

**1.2.2 资料提取:** 由两位研究者独立对每篇符合纳入标准的文献进行资料提取。如有分歧, 通过讨论或由第三位研究者协助解决。提取的资料包括: 第一作者、出版年份、出版语言、研究类型、年龄、性别、病因、发病到入院时间、检测D-二聚体的时间、方法和临界值、观察终点的定义和结果以及用于质量评估的信息。

**统计学处理** 采用合并的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比评估D-二聚体的预测价值。构建合并的受试者工作曲线, 曲线下面积评估预

测的准确性<sup>[27]</sup>。采用DerSimonian and Laird随机效应模型进行Meta分析<sup>[28]</sup>。各纳入研究结果间的异质性检验采用Cochran's  $Q$  test, 当 $P>0.10$ 时则有统计学异质性<sup>[29]</sup>。采用 $I^2$  statistics评估研究中由于异质性产生的总变异的百分比, 当 $I^2>50\%$ 时则有统计学异质性<sup>[30]</sup>。异质性的原因主要包括阈值效应和非阈值效应。阈值效应采用Spearman相关系数分析, 当 $P<0.05$ 表明存在阈值效应<sup>[31]</sup>。Meta回归分析和敏感性分析可进一步评估异质性。使用Meta-Disc version 1.4 statistical software(西班牙马德里



表 2 纳入研究的敏感性分析

研究亚组	研究数(患者数)	敏感度	特异度	诊断比值比(95%CI)	曲线下面积	<i>Q</i>	<i>P</i> 值
所有研究	8 (981)	0.80	0.75	11.47	0.8345	4.57	0.7121
亚组							
前瞻性研究	3 (313)	0.83	0.71	10.14 (5.29–19.43)	0.8346	1.10	0.5573
高质量研究 <sup>1</sup>	3 (313)	0.83	0.71	10.14 (5.29–19.43)	0.8346	1.10	0.5573
英语	5 (514)	0.80	0.75	11.57 (6.66–20.1)	0.8319	4.56	0.9508
研究例数>100例	4 (650)	0.78	0.75	10.75 (7.12–16.24)	0.8324	0.35	0.3901
临界值>1000 μg/L	4 (440)	0.83	0.76	13.89 (6.62–29.13)	0.8010	4.02	0.2598

<sup>1</sup>经QUADAS-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2)工具评价为高质量。

Ramon y Cajal医院临床生物统计学单位)进行统计学分析<sup>[32]</sup>。使用STATA software(版本12.0; 德克萨斯州大学城Stata公司)进行Deek's漏斗图, 以评估发表偏倚<sup>[33]</sup>。不对称的漏斗图且 $P<0.05$ 表明存在发表偏倚。

## 2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 初检出相关文献203篇。经阅读题目和摘要后排除157篇重复的、不相关的、综述或者动物研究。进一步阅读全文后排除38篇研究, 最终纳入8篇研究进一步进行Meta分析。纳入研究的流程图见图1。

2.2 纳入研究的基本特征 共981名患者纳入Meta分析。纳入研究的基本特征见表1<sup>[17-24]</sup>。

2.3 纳入研究的质量评价 当使用QUADAS-2工具评估8项研究的偏倚风险时, 5项研究显示病例选择和待评价试验存在问题, 主要原因是信息不清楚。所有研究中金标准均存在问题, 病例流程和进展情况均没有问题。此外, 当考虑适用性问题时, 所有研究中病例选择均适用, 待评价试验和金标准适用于一半的病例(补充材料图1和补充材料表2)。当对采用QUADAS-2评估的高质量研究进行亚组分析, 显示没有显著差异(表2)。

2.4 统计分析的结果 D-二聚体水平升高对于AP的严重程度的预测的合并的敏感度为0.80(95%CI: 0.74-0.84), 合并的特异度为0.75(95%CI: 0.72-0.79), 合并的阳性似然比为3.17(95%CI: 2.74-3.66), 合并的阴性似然比为0.30(95%CI: 0.23-0.38)(图2和补充材料图2)。受试者工作特征曲线的曲线下面积为0.8345(图3)。合并的诊断比值比为11.47(95%CI: 8.06-16.3), 且无显著的异质性( $Q=4.57$ ,  $I^2=0.0\%$ ,  $P>0.1$ )(图4)。Spearman相关系数为0.238( $P=0.57$ ), 表明无阈值效应。Meta回归分析显示无显著的异质性( $P>0.1$ )。当D-二聚体>1000g/L时, 敏感性分析显示合并的敏感度为0.83, 特异度为0.76, 受试者工作特征曲

线的曲线下面积为0.8010, 合并的诊断比值比为13.89, 且无显著的异质性( $Q=4.02$ ,  $P>0.1$ )。敏感性分析的结果见表2。漏斗图表明无发表偏倚( $P=0.29$ )(图5)。

## 3 讨论

血清D-二聚体在临床上检测方法简单, 应用广泛。本研究表明D-二聚体可用于早期预测AP的严重程度。纳入行Meta分析的研究一半为高质量, 且无显著的异质性。不同研究得出不同的作为预后评价的D-二聚体的最佳临界浓度, 各研究间D-二聚体的浓度差别较大<sup>[17-24]</sup>, 这导致D-二聚体的临床应用受限<sup>[34]</sup>。本研究敏感性分析表明当D-二聚体>1000 g/L时预测的准确度较高。但是, 准确的D-二聚体的预测临界值尚未确定。因此, 需进一步行前瞻性研究确定D-二聚体的临界值, 以更好的确定它的预后价值。

D-二聚体的检测时间大多为入院时或入院24 h内。但是, 大多数研究没有报道患者发病到入院的时间。有研究报道D-二聚体的升高在发病的早期, 发病第2或3天检测的D-二聚体的值已较前下降<sup>[23]</sup>。因此, 检测时间的不同也影响D-二聚体的预测准确度。建议以后的临床研究考虑本研究的结果, 需尽早纳入AP患者, 并在纳入研究后24 h内检测相关生物标记物。

本研究有以下局限性: (1)尽管无发表偏倚, 但本研究纳入的研究数少, 可能会影响结果的准确性; (2)尽管异质性分析表明纳入的研究无显著的异质性, 但由于各研究间不同的D-二聚体的最佳临界值、检测试剂和时间, 导致结果的临床应用受限; (3)本研究未将D-二聚体与其它预测的生化指标或者评分系统对比。

总之, 本研究首次系统分析了D-二聚体在AP患者中的预后预测价值。本研究表明D-二聚体是一项简单、可重复的早期生化指标, 可用于预测AP的严重程度。仍需进一步研究D-二聚体预测的最佳临界值, 并与其它预

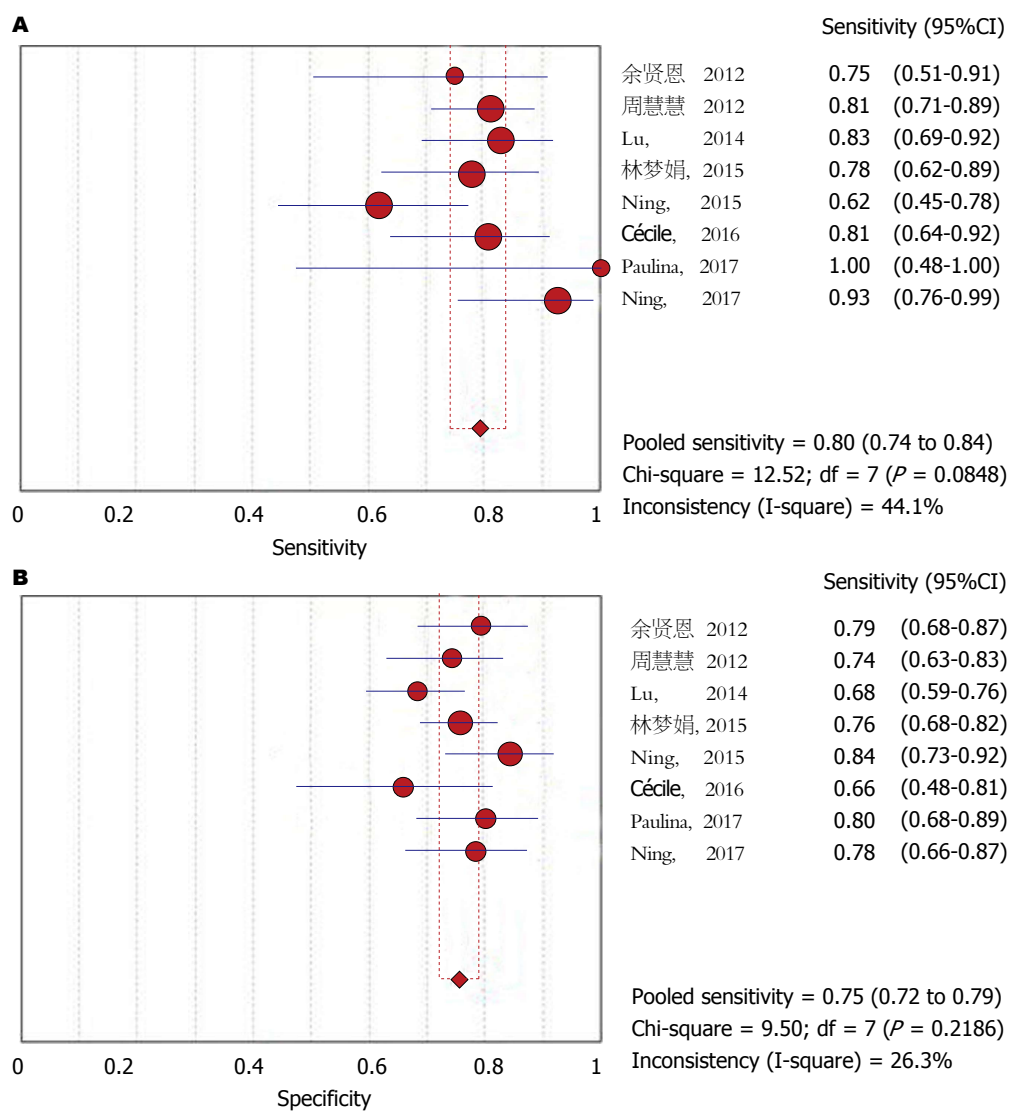


图 2 D-二聚体预测急性胰腺炎严重程度的敏感度和特异度. A: 敏感度; B: 特异度.

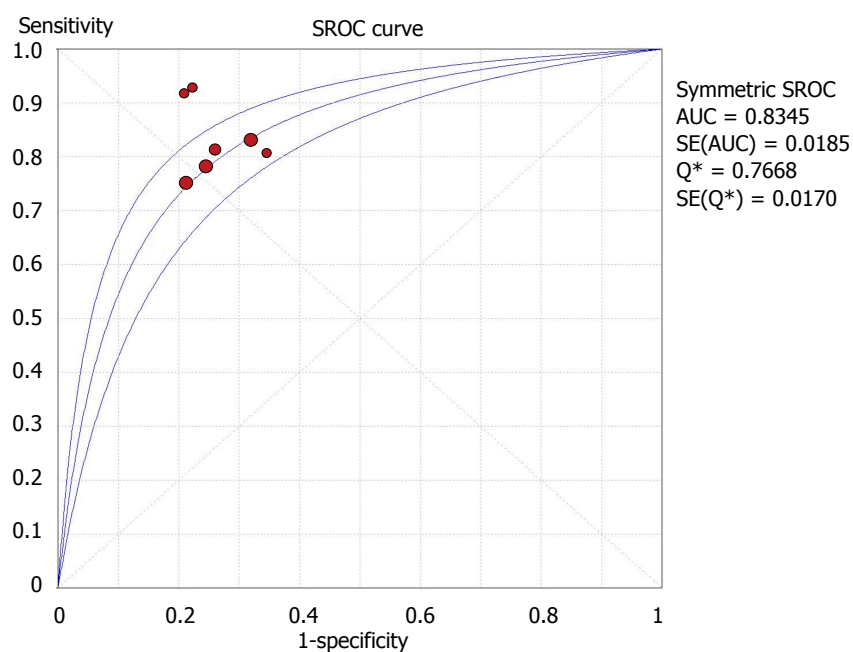


图 3 D-二聚体预测急性胰腺炎严重程度的受试者工作特征曲线.

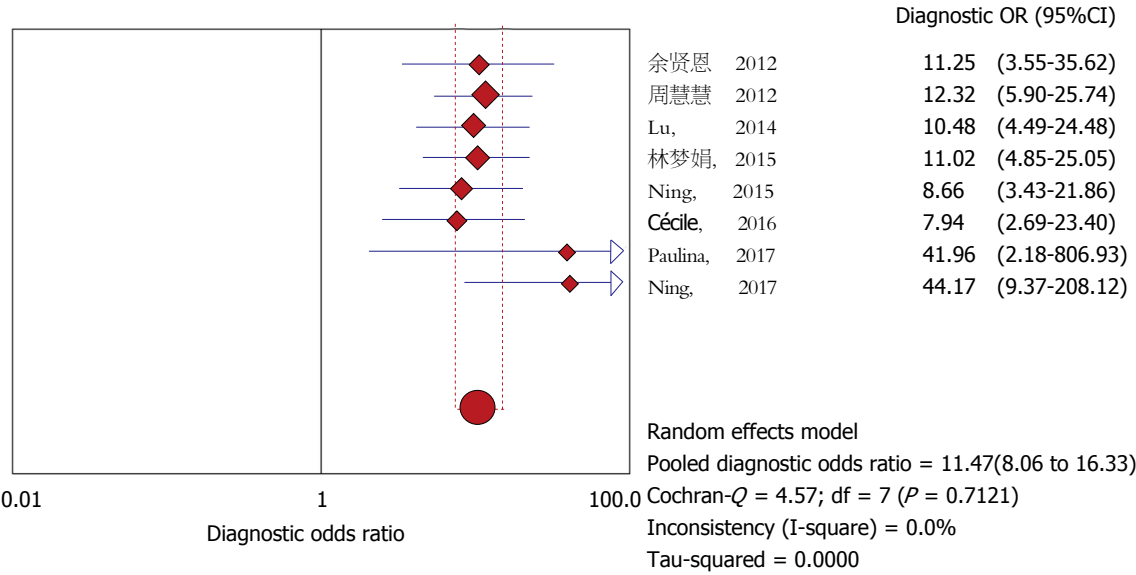


图 4 D-二聚体预测急性胰腺炎严重程度的诊断比值比。

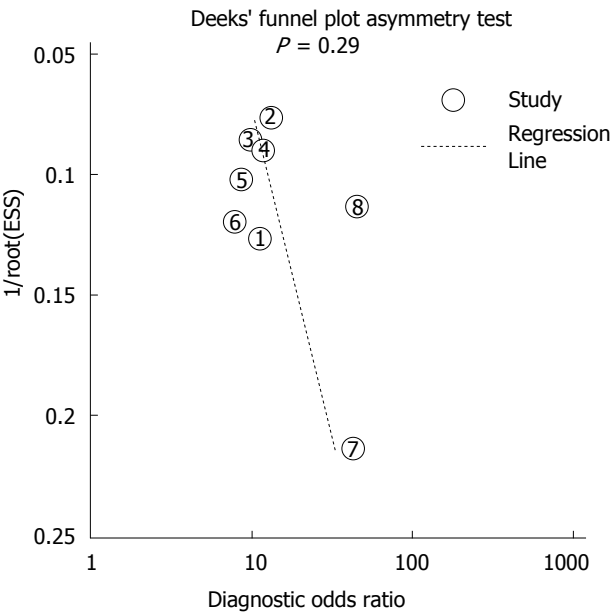


图 5 纳入研究的漏斗图。

测指标或评分系统联合, 以提高预测的准确度。

### 文章亮点

#### 实验背景

D-二聚体是纤维蛋白单体和凝血因子 XIII 相互连接后纤维蛋白的特异性降解产物。多项研究表明 D-二聚体和炎症指标的升高以及急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 的病情发生发展明显相关。

#### 实验动机

在凝血系统激活后纤溶系统被激活, 导致纤维蛋白/纤

维蛋白原降解产物的增加, 如 D-二聚体, 这和炎症指标的升高以及 AP 的病情发生发展明显相关。多项研究表明 D-二聚体可用于 AP 患者的预后, 包括死亡、器官衰竭、胰腺感染和严重程度。但是, 尚无 Meta 分析系统的评估 D-二聚体在 AP 患者中的预后价值。

#### 实验目标

本研究首次以 Meta 分析的方式, 通过总结、分析以往文献, 进一步探讨 D-二聚体对 AP 患者预后预测价值。

#### 实验方法

在国内外常用数据库中检索文献, 依据拟定文献纳入标准进行文献筛选, 最终对纳入文献进行异质性检验并最终进行 Meta 分析。

#### 实验结果

本研究对以往文献进行了 Meta 分析。结果显示: D-二聚体对于 AP 患者严重程度的预测价值合并的敏感度为 0.80, 特异度为 0.75, 合并的受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.8345 (诊断比值比 = 11.47), 且无显著的异质性。上述结果相比以往单一研究所获结果, 具有更高的循证医学价值。

#### 实验结论

研究表明 D-二聚体水平升高有助于早期鉴别不同严重程度的 AP。

#### 展望前景

纳入文献质量不佳在客观上限制了本研究结果作为循证医学证据的质量。各研究间 D-二聚体的浓度差别较

大, 这导致D-二聚体的临床应用受限. 因此, 仍需要进一步设计方法学水平更高、样本量更大的前瞻性研究, 以获得更进一步的研究成果.

#### 4 参考文献

- Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, Thiny MT, Stizenberg K, Morgan DR, Ringel Y, Kim HP, DiBonaventura MD, Carroll CF, Allen JK, Cook SF, Sandler RS, Kappelman MD, Shaheen NJ. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012; 143: 1179-1187.e3 [PMID: 22885331 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.08.002]
- 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]
- Danckwardt S, Hentze MW, Kulozik AE. Pathologies at the nexus of blood coagulation and inflammation: thrombin in hemostasis, cancer, and beyond. *J Mol Med (Berl)* 2013; 91: 1257-1271 [PMID: 23955016 DOI: 10.1007/s00109-013-1074-5]
- Esmon CT. Crosstalk between inflammation and thrombosis. *Maturitas* 2004; 47: 305-314 [PMID: 15063484 DOI: 10.1016/j.maturitas.2003.10.015]
- Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 518-530 [PMID: 16607683 DOI: 10.1002/bjs.5316]
- Park J, Chang JH, Park SH, Lee HJ, Lim YS, Kim TH, Kim CW, Han SW. Interleukin-6 is associated with obesity, central fat distribution, and disease severity in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology* 2015; 15: 59-63 [PMID: 25434497 DOI: 10.1016/j.pan.2014.11.001]
- Janiak A, Leśniowski B, Jasińska A, Pietruczuk M, Malecka-Panas E. Interleukin 18 as an early marker or prognostic factor in acute pancreatitis. *Prz Gastroenterol* 2015; 10: 203-207 [PMID: 26759626 DOI: 10.5114/pg.2015.50993]
- Saif MW. DIC secondary to acute pancreatitis. *Clin Lab Haematol* 2005; 27: 278-282 [PMID: 16048498 DOI: 10.1111/j.1365-2257.2005.00697.x]
- Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidis K, Mikhailidis DP. Coagulation, platelets, and acute pancreatitis. *Pancreas* 2007; 34: 15-20 [PMID: 17198180 DOI: 10.1097/01.mpa.0000240617.66215.d2]
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1227-1235 [PMID: 14507948 DOI: 10.1056/NEJMoa023153]
- van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, Kramer MH, Kruip MJ, Kwakkel-van Erp JM, Leebeek FW, Nijkeuter M, Prins MH, Sohne M, Tick LW; Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295: 172-179 [PMID: 16403929 DOI: 10.1001/jama.295.2.172]
- Maeda K, Hirota M, Ichihara A, Ohmuraya M, Hashimoto D, Sugita H, Takamori H, Kanemitsu K, Baba H. Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 2006; 32: 87-92 [PMID: 16340749 DOI: 10.1097/01.mpa.0000226887.78698.2d]
- Badhal SS, Sharma S, Saraya A, Mukhopadhyay AK. Prognostic significance of D-dimer, natural anticoagulants and routine coagulation parameters in acute pancreatitis. *Trop Gastroenterol* 2012; 33: 193-199 [PMID: 23600050 DOI: 10.7869/tg.2012.48]
- Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, Milic N, Bumbasirevic V, Jeremic V, Djukic V, Stefanovic B, Stefanovic B, Milosevic-Zbutega G, Gregoric P. D-dimer in acute pancreatitis: a new approach for an early assessment of organ failure. *Pancreas* 2009; 38: 655-660 [PMID: 19436232 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181a66860]
- Ke L, Ni HB, Tong ZH, Li WQ, Li N, Li JS. D-dimer as a marker of severity in patients with severe acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 259-265 [PMID: 21667053 DOI: 10.1007/s00534-011-0414-5]
- Ji L, Lv JC, Song ZF, Jiang MT, Li L, Sun B. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016; 15: 428-433 [PMID: 27498584 DOI: 10.1016/S1499-3872(15)60043-1]
- 余贤恩. 血液标志物与胰腺外炎症CT评分对急性胰腺炎严重性早期预测的比较. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 969-974 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i11.969]
- 周慧慧, 林连捷, 郑长青, 林艳, 张静洁, 张立伟. BISAP联合凝血指标对急性胰腺炎严重程度评估的意义. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 1638-1643 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i18.1638]
- Ke L, Tong ZH, Li WQ, Wu C, Li N, Windsor JA, Li JS, Petrov MS. Predictors of critical acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: e108 [PMID: 25380082 DOI: 10.1097/MD.0000000000000108]
- 林梦娟, 黄振鹏, 余保华. 血生化指标对急性胰腺炎严重程度早期预测价值的研究. *胃肠病学* 2015; 20: 481-485 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125]
- Yang N, Zhang DL, Hao JY. Coagulopathy and the prognostic potential of D-dimer in hyperlipidemia-induced acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2015; 14: 633-641 [PMID: 26663012 DOI: 10.1016/S1499-3872(15)60376-9]
- Gomercic C, Gelsi E, Van Gysel D, Frin AC, Ouyrier D, Tonhouan M, Antunes O, Lombardi L, De Galleani L, Vanbiervliet G, Filippi J, Schneider S, Tran A, Hébuterne X. Assessment of D-Dimers for the Early Prediction of Complications in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2016; 45: 980-985 [PMID: 27253234 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000654]
- Dumnicka P, Kuśnierz-Cabala B, Sporek M, Mazur-Laskowska M, Gil K, Kuźniewski M, Ceranowicz P, Warzecha Z, Dembiński A, Bonior J, Drożdż R. Serum Concentrations of Angiopoietin-2 and Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 (sFlt-1) Are Associated with Coagulopathy among Patients with Acute Pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2017; 18 [PMID: 28368336 DOI: 10.3390/ijms18040753]
- Yang N, Hao J, Zhang D. Antithrombin III and D-dimer levels as indicators of disease severity in patients with hyperlipidaemic or biliary acute pancreatitis. *J Int Med Res* 2017; 45: 147-158 [PMID: 28222624 DOI: 10.1177/0300060516677929]
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: 1006-1012 [PMID: 19631508 DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.005]
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155: 529-536 [PMID: 22007046 DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009]
- Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bossel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 1129-1135 [PMID: 14615004 DOI: 10.1016/S0950-2688(03)00112-9]



- 10.1016/S0895-4356(03)00177-X]
- 28 DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-188 [PMID: 3802833 DOI: 10.1016/0197-2456(86)90046-2]
- 29 Melsen WG, Bootsma MC, Rovers MM, Bonten MJ. The effects of clinical and statistical heterogeneity on the predictive values of results from meta-analyses. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 123-129 [PMID: 24320992 DOI: 10.1111/1469-0691.12494]
- 30 Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327: 557-560 [PMID: 12958120 DOI: 10.1136/bmj.327.7414.557]
- 31 Arends LR, Hamza TH, van Houwelingen JC, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, Stijnen T. Bivariate random effects meta-analysis of ROC curves. *Med Decis Making* 2008; 28: 621-638 [PMID: 18591542 DOI: 10.1177/0272989X08319957]
- 32 Zamora J, Abraira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-Disc: a software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC Med Res Methodol* 2006; 6: 31 [PMID: 16836745 DOI: 10.1186/1471-2288-6-31]
- 33 Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J Clin Epidemiol* 2005; 58: 882-893 [PMID: 16085191 DOI: 10.1016/j.jclinepi.2005.01.016]
- 34 Sternby H, Hartman H, Johansen D, Thorlacius H, Regnér S. Predictive Capacity of Biomarkers for Severe Acute Pancreatitis. *Eur Surg Res* 2016; 56: 154-163 [PMID: 26934575 DOI: 10.1159/000444141]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T<sub>1/2</sub>, V<sub>max</sub>不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylaniline(*N*-甲基乙酰胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *L*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

