

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 7 月 28 日 第 28 卷 第 14 期 (Volume 28 Number 14)



14/2020

ISSN 1009-3079



《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

- 563 新型冠状病毒通过消化道感染与传播的可能性浅析
刘纯杰
- 570 抑癌基因miR-302b在恶性肿瘤中的调控机制
李敏娜, 路宁, 王艺璇, 张晓庆, 周莹, 张明鑫

基础研究

- 581 二甲双胍增强索拉非尼诱导HepG2细胞凋亡的分子机制
叶艳清, 曾斌, 廖跃光, 刘茂生, 华宗荣

临床研究

- 587 低氧条件下药物性肝损伤的临床特征及预后分析
袁玲, 杨永耿
- 594 可溶性fms样酪氨酸激酶-1与急性胰腺炎早期严重程度预测价值的系统评价和meta分析
吕永才, 姚燕华, 雷静静, 徐菁霞

文献综述

- 605 免疫检查点抑制剂治疗原发性肝癌的临床研究进展
张金枝, 马雨竹, 顾佳麟, 霍介格
- 617 应激与肠道疾病发生机制
李佳佳, 任文静, 尹海燕, 赵亚飞, 唐勇

临床实践

- 628 新型冠状病毒肺炎患者消化系统表现的回顾性研究
吕飞, 丁祥武, 骆忠华, 方容, 郭秋霞, 吴昌维
- 637 管状吻合并全层间断减张缝合术可以降低食管癌术后颈部吻合口瘘
郭晓锋, 张曙光
- 643 经粘膜下隧道内镜肿瘤切除手术治疗来源于固有肌层食管贲门粘膜下肿瘤临床效果观察
左海军, 江堤, 廖素环, 苏剑东, 乐有林, 刘美红, 张卡

研究快报

- 650 希望水平在食管癌化疗患者心理痛苦与生命质量之间的中介作用
傅云青

消 息

- 580 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
593 《世界华人消化杂志》正文要求
616 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
636 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯

封面故事

沙杰, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 靖江市人民医院消化科主任, 擅长消化道肿瘤的诊治及消化内镜技术, 江苏省“333高层次人才培养工程”培养对象, 江苏省中青年学术技术带头人。《世界华人消化杂志》编委, 主要从事消化道早期肿瘤诊治的研究。2016年受邀在美国“Digestive Disease Week, DDW”作学术报告, 论文多次在美国DDW大会壁报交流, 目前主持省级科研项目一项, 市级科研项目二项, 在国内外期刊发表论文20余篇, 其中SCI论文4篇, 中华系列杂志5篇。

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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 2020-07-28

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](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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@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

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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 14 July 28, 2020

EDITORIAL

- 563 Possibility of SARS-CoV-2 infection and transmission through the digestive tract

Liu CJ

- 570 Regulatory mechanism of tumor suppressor gene miR-302b in malignant tumors

Li MN, Lu N, Wang YX, Zhang XQ, Zhou Y, Zhang MX

BASIC RESEARCH

- 581 Molecular mechanism for metformin to enhance pro-apoptotic effect of sorafenib in HepG2 cells

Ye YQ, Zeng B, Liao YG, Liu MS, Hua ZR

CLINICAL RESEARCH

- 587 Clinical features and prognosis of drug-induced liver injury under hypoxia conditions

Yuan L, Yang YG

- 594 Value of soluble fms-like tyrosine 1 in early prediction of severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

Lv YC, Yao YH, Lei JJ, Xue JX

REVIEW

- 605 Clinical research progress of immune checkpoint inhibitors in treatment of primary liver cancer

Zhang JZ, Ma YZ, Gu JL, Huo JG

- 617 Underlying mechanisms for intestinal diseases arising from stress

Li JJ, Ren WJ, Yin HY, Zhao YF, Tang Y

CLINICAL PRACTICE

- 628 Retrospective analysis of digestive system manifestations in patients with coronavirus disease 2019

Lv F, Ding XW, Luo ZH, Fang R, Guo QX, Wu CW

- 637 Tubular anastomosis with full-thickness discontinuous tension-reduction suture can reduce incidence of cervical anastomotic fistula after surgery for esophageal cancer

Guo XF, Zhang SG

- 643 Clinical value of submucosal tunneling endoscopic resection in submucosal tumors of the esophagus and cardia derived from the muscularis propria

Zuo HJ, Jiang D, Liao SH, Su JD, Le YL, Liu MH, Zhang K

RAPID COMMUNICATION

- 650 Mediating effect of hope level between psychological pain and quality of life in patients on chemotherapy for esophageal cancer

Fu YQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 14 July 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jie Sha, PhD, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Jingjiang People's Hospital, No. 28, Zhongzhou Road, Jingjiang 214500, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 2020

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

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, 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

© 2020 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.

可溶性fms样酪氨酸激酶-1与急性胰腺炎早期严重程度预测价值的系统评价和meta分析

吕永才, 姚燕华, 雷静静, 徐菁霞

吕永才, 贵州医科大学 贵州省贵阳市 550004

姚燕华, 雷静静, 徐菁霞, 贵州医科大学附属医院白云医院消化内科 贵州省贵阳市 550014

吕永才, 硕士研究生, 从事胰腺疾病诊治。

基金项目: 贵阳市白云区科技计划项目, No.[2017]50; 贵阳市科技局大健康科技合作计划项目, No. [2018]1-72。

作者贡献分布: 此课题由雷静静与吕永才设计; 文献检索与筛选由雷静静、吕永才及姚燕华完成; 质量评价由雷静静、吕永才及姚燕华完成; 资料提取由吕永才与徐菁霞完成; 统计分析和论文写作由雷静静与吕永才完成。

通讯作者: 雷静静, 博士, 副教授, 550014, 贵州省贵阳市白云区刚玉街108号, 贵州医科大学附属医院白云医院消化内科。1330858@163.com

收稿日期: 2020-3-17

修回日期: 2020-05-31

接受日期: 2020-06-18

在线出版日期: 2020-07-28

Value of soluble fms-like tyrosine 1 in early prediction of severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

Yong-Cai Lv, Yan-Hua Yao, Jing-Jing Lei, Jing-Xia Xue

Yong-Cai Lv, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Yan-Hua Yao, Jing-Jing Lei, Jing-Xia Xue, Department of Gastroenterology, the Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550014, Guizhou Province, China

Supported by: the Science and Technology Program of Guiyang Municipal Bureau of Science and Technology, No. [2018] 1-72; the Science and Technology Program of Guiyang Baiyun District Science and Technology Bureau. No. [2017] 50.

Corresponding author: Jing-Jing Lei, PhD, Associate Professor,

Department of Gastroenterology, the Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, No. 108, Gangyu Street, Baiyun District, Guiyang 550014, Guizhou Province, China. 1330858@163.com

Received: 2020-03-17

Revised: 2020-05-31

Accepted: 2020-06-18

Published online: 2020-07-28

Abstract BACKGROUND

Biomarkers for the early prediction of the severity of acute pancreatitis (AP) are urgently needed for clinical management of this disease. Soluble fms-like tyrosine 1 (sFlt-1), one of the vascular endothelial growth factor receptors, has been found to be associated with various diseases, including AP.

AIM

To summarize all the relevant literature to determine the overall clinical value of sFlt-1 in the early diagnosis of severity of AP by meta-analysis.

METHODS

CNKI, Wanfang Database, Chinese BioMedicine Database, WEIPU database, PubMed, Cochrane Library, and EMBASE database were searched systematically. The time range was from the inception of the database to 15 February 2020. Eligible cohort studies on the early predictive value of sFlt-1 for AP of different severities were collected. Quality assessment and data extraction were performed in those clinical trials in line with the inclusion criteria. Stata software was applied to carry out meta-analysis.

RESULTS

A total of 7 articles reporting 8 case-control studies

were included in the analysis. The pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and diagnostic odds ratio for early prediction of AP severity were 0.65 (95%CI: 0.57-0.72), 0.88 (95%CI: 0.81-0.92), 5.36 (95%CI: 3.30-8.69), 0.40 (95%CI: 0.32-0.51), and 13.35 (95%CI: 6.88-25.88), respectively. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.81 (95%CI: 0.78-0.84). Subgroup analysis showed that geographical location (Asia, Europe, and America), time of onset (≥ 24 h or < 24 h), and severity assessment method (the Atlanta classification or others) were probably the sources of overall heterogeneity.

CONCLUSION

sFlt-1 has only moderate value for early prediction of the severity of AP, with a low sensitivity. Therefore, it needs to be combined with other relevant examinations and clinical indicators for early prediction of the severity of AP.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Soluble fms-like tyrosine 1; Severity; Meta-analysis

Citation: Lv YC, Yao YH, Lei JJ, Xue JX. Value of soluble fms-like tyrosine 1 in early prediction of severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(14): 594-604

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i14/594.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i14.594>

摘要

背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)严重程度的早期预测生物标志物是临床治疗该疾病所急需的。可溶性fms样酪氨酸激酶-1(soluble fms-like tyrosine 1, sFlt-1)是一种血管内皮生长因子受体,已被发现与多种疾病有关,包括AP。

目的

AP早期发生严重程度的诊断仍然是一个临床难题,笔者旨在总结所有sFlt-1与AP相关文献,并通过meta分析确定其对AP早期发生严重程度的诊断价值。

方法

计算机检索CNKI、万方、维普网、CBM、PubMed、Cochrane Library及EMBASE数据库,检索时间为建库至2020-02-15,收集sFlt-1水平升高对AP早期发生严重程度的临床研究,对符合纳入的研究进行质量评估和资料提取,并采用Stata软件进行meta分析。

结果

共纳入7篇文献,8个病例对照组。sFlt-1显示对AP早期

发生严重程度的预测价值合并的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比及诊断比值比分别为0.65 (95%CI: 0.57-0.72)、0.88 (95%CI: 0.81-0.92)、5.36 (95%CI: 3.30-8.69)、0.40 (95%CI: 0.32-0.51)和13.35 (95%CI: 6.88-25.88),合并的受试工作特征曲线的曲线下面积为0.81 (95%CI: 0.78-0.84)。亚组分析显示地理环境(亚洲或欧美)、严重程度判断方法(亚特兰大分类或其他)可能是总体异质性来源。

结论

sFlt-1对AP早期发生严重程度仅有中等程度的预测价值,且敏感性低,故在实际临床工作中仍需要参考其他相关检查及具体临床表现进行诊断。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; 可溶性fms样酪氨酸激酶-1; 严重程度; Meta分析

核心提要: 本次诊断性meta及系统综述分析了可溶性fms样酪氨酸激酶-1对急性胰腺炎患者早期严重程度的预测价值,表明其对急性胰腺炎早期发生严重程度仅有中等程度预测价值,且敏感性低,且其表达可能与时间、种族、急性胰腺炎严重程度判断方法有关。

文献来源: 吕永才,姚燕华,雷静静,徐菁霞.可溶性fms样酪氨酸激酶-1与急性胰腺炎早期严重程度预测价值的系统评价和meta分析. *世界华人消化杂志* 2020; 28(14): 594-604

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i14/594.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i14.594>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是胰腺一种炎症性疾病,是胃肠科住院病人主要疾病之一^[1,2]。在我国,胆石症、高甘油三脂血症是AP最主要的原因^[3]。在全球,每年AP的发病率约为(13-45/100000)人,死亡率约5%-10%^[3-5]。然而约70%-80%的AP为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP),临床上只需适宜液体复苏、疼痛控制和早期经口肠内营养等对症治疗后症状会迅速改善,且其病情常为自限性。但约20%-30%的AP会经历临床风险,死亡率会更高,约30%-50%,是胃肠科住院病人死亡较常见病因之一^[5]。故AP的严重程度变化范围很大,可从低死亡MAP转变为高死亡的中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)、重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。为了早期识别AP的严重程度,临床上已出现多种临床预测方法,包括1992年、2012年亚特兰大分类及基于决定因素分类,而多国根据本国病例特点在此基础上制定了AP早期严重

程度的预测方法,以协助临床早期识别AP的严重程性,但以上各种方法都有一定的缺陷性,比如2012年亚特兰大分类、基于决定因素分类需明确AP的严重程度可能需要48 h,甚至72 h,或是需行高额的影像学检查协助早期分类,这对于如高脂血症、酒精性等MAP可能导致医疗花费的增加和浪费^[6-9];而Ranson评分、急性生理慢性健康评分及C-反应蛋白等均存在检测滞后性或复杂性等,导致其在识别AP早期严重程度应用受限^[10,11],故临床上一个新的预测指标成为了迫切的需要。

Fms样酪氨酸激酶受体由七个胞外免疫球蛋白同源结构域、一个跨膜区和一个被激酶插入结构域中断的细胞内酪氨酸激酶序列组成,该受体对血管内皮生长因子-A、血管内皮生长因子-B和胎盘生长因子具有高的结合力,其前信使核糖核酸选择性剪接导致可溶性fms样酪氨酸激酶受体(soluble fms-like tyrosine 1, sFlt-1)产生, sFlt-1作为血管内皮生长因子和胎盘生长因子的诱饵受体,参与很多疾病的发生发展,包括AP。自从学者们报道报道血管渗漏综合征参与AP重症化机制以来,相关的血管内皮生长因子及其受体成为学者们研究热点,其中血管生成素2、sFlt-1研究最广,许多研究表明sFlt-1可预测AP早期的严重性^[12-18]。但临床上sFlt-1对AP早期严重程度的预测价值缺乏统一的检测临界值、大样本和多中心的临床研究,故结果仍存在很大的争议性。现为进一步评估sFlt-1对AP早期严重程度的预测价值,本研究首次国内外运用meta分析评价sFlt-1对AP早期严重程度的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 文献纳入标准: (1)国内外已发表的关于sFlt-1对AP早期严重程度诊断的前瞻性和回顾性的队列研究; (2)AP诊断及严重程度满足两次亚特兰大诊断标准^[19,20]或近年来不同学科制定的《中国急性胰腺炎指南》; (3)AP严重程度包括MSAP和/或SAP; (4)诊断AP早期严重程度文献能列出四格表数据; (5)研究的人群为成人AP; (6)文献语种为中文和英文。

1.1.2 文献排除标准: 排除重复数据、动物研究、综述、病例报道、会议摘要、无法从文章中提取出有效结局指标、样本量过小($n < 20$ 例)及无法获取全文的文献。

1.2 方法

1.2.1 文献检索: 计算机检索中国知网、万方、维普网、中国生物医学数据库、PubMed、Cochrane Library及EMBASE数据库。将检索时间设定为从建库开始至2020-02-15。英文检索以: “pancreatitis” 和 “Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1” OR “soluble Fms-

like tyrosine 1” OR “tyrosine -kinase receptor 1” 为检索词; 中文检索以“胰腺炎”和“血管内皮生长因子受体1”为主题词和自由词(包括可溶性fms样酪氨酸激酶-1、可溶性血管内皮生长因子受体1、sFlt-1及VEGFR1)相结合进行检索。

1.2.2 文献筛选: 本研究中纳入文献质量评价以及资料的提取均由雷静静和吕永才两位评价者独立完成, 出现意见不同时协商解决。

1.2.3 文献质量评价: 应用QUADAS量表14个条目评估文献的质量^[21]。按“yes”、“no”和“unclear”进行质量评估, “yes”表示符合本标准, “no”表示不符合或未提及, “unclear”表示部分满意或无法从文献中获得足够的信息。

1.2.4 资料提取: 包括: 第一作者、发表年份、sFlt-1的检测方法、sFlt-1的取样时间、本文观察终点、sFlt-1的检测临界值、曲线下面积(area under the curve, AUC)、样本量、年龄、真阳性、假阳性、假阴性及真阴性等。

统计学处理 本次资料使用Stata 15.0软件进行Meta分析。运算敏感性对数值与(1-特异性)对数值的Spearman相关系数评估阈值效应, 当 $r > 0.6$, $P < 0.05$ 时, 被认为具有阈值效应。运用 I^2 值评估异质性, 当 $I^2 > 50\%$, 说明研究间的异质性较大。运用双变量混合效应模型计算合并的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比及诊断比值比, 并绘制合并受试者工作特征(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线, 使用Fagan图进一步评价sFlt-1对预测AP早期严重程度的临床适用性。亚组分析用于探讨异质性的来源, 敏感性分析用于确保研究结果不受任何单个研究的影响。用Deek漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 一般情况 本次研究总共检索到166篇文献。其中48篇文献与本研究相关, 阅读摘要、全文再次发现不相关全文分别为14篇、22篇, 结局指标不一致1篇^[22], 重复数据报道4篇^[13,14,23,24], 保留数据最完整的2篇^[13,14], 最后纳入7篇文献, 其中1篇文献报导了第1天、2天相同人群的结果, 因此在结果分析部分将其作为2篇文献^[13]。本次meta分析纳入AP患者共572例(图1)。纳入研究基本情况见表1-3。

2.2 文献质量汇报 使用QUADAS量表14个条目对纳入研究进行质量评价, 研究者有意见不统一时进行协商。结果显示: 条目1、2、3、5、6、7、8、9、13、14评价均为“yes”, 仅有条目4、10、11、12、有“no、unclear”, 结果见表4, 结果为纳入的文献满足QUADAS量表的评价要求。

表 1 纳入研究的基本情况

作者	发表年份	研究类型	样本量(男/女)	年龄(岁, mean ± SD或M和(或)范围)	国家	发病至入院时间	AP严重程度占比	
							<i>n</i>	%
Espinosa等 ^[12]	2011	回顾性	25 (9:16)	72 ± 18	西班牙	起病72 h	7	0.28
Dumnicka等 ^[13]	2016	前瞻性	69 (35:34)	69 ± 18	波兰	起病24 h	20	28.99
Dumnicka等 ^[13]	2016	前瞻性	69 (35:34)	69 ± 18	波兰	起病24 h	20	28.99
张瑞等 ^[15]	2018	—	72 (54:18)	45.3 ± 85	中国	起病48 h	27	37.50
付冰等 ^[17]	2019	—	93 (54:39)	—	中国	起病24 h	34	36.56
赵斌等 ^[18]	2019	—	65 (37:28)	31–85	中国	起病24 h	26	40.00
段秋琴等 ^[16]	2019	—	109 (53:56)	49.85 ± 10.07	中国	起病72 h	41	37.61
王锦生等 ^[14]	2019	—	70 (46:24)	40.3 ± 8.5	中国	起病24 h	27	38.57

AP: 急性胰腺炎; —: 原文未报道。

表 2 纳入研究的sFlt-1检测

sFlt-1检测时间	sFlt-1检测法	原文严重程度的评判方法	原文观察终点	本文观察终点
入院12 h	ELISA	1992年亚特兰大分类	MAP、SAP	SAP
入院时	电化学免疫法	2012年亚特兰大分类	SAP、MSAP、SAP	MSAP+SAP
入院48 h	电化学免疫法	2012年亚特兰大分类	MAP、MSAP、SAP	MSAP+SAP
在入院24 h	ELISA	中华医学会外科学会胰腺外科制定《AP指南》	MAP、SAP	SAP
在入院2 d	ELISA	—	MAP、SAP	SAP
在入院4 h	ELISA	2004年《中国AP诊治指南(草案)》	MAP、SAP	SAP
在入院2 h	ELISA	中华医学会消化病学分会胰腺疾病学2013年修订版《AP诊治指南》	MAP、SAP	SAP
入院24 h	ELISA	中华医学会消化病学分会胰腺疾病学2013年修订版《AP诊治指南》	MAP、MSAP	MSAP

MAP: 轻症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎; MSAP: 中重症急性胰腺炎; AP: 急性胰腺炎; ELISA: 酶联免疫吸附实验; —: 原文未报道。

表 3 纳入研究的本文观察终点

AUC	Cut-off	TP	FP	FN	TN	Sn (%)	Sp (%)	参考文献
0.57	400 pg/mL	5	2	6	12	75	65	[12]
0.808	139 pg/mL	19	1	17	29	94	63	[13]
0.791	120 pg/mL	16	4	11	35	78	77	[13]
0.918	—	24	3	10	35	87	78	[15]
—	—	27	7	14	45	80	77	[17]
0.945	225 pg/mL	23	3	3	36	80	77	[18]
0.681	71.54 pg/mL	21	20	15	53	51	79	[16]
0.850	153.2 pg/mL	22	5	10	33	80	76	[14]

TP: 真阳性值; FP: 假阳性值; TN: 真阴性值; FN: 假阴性值; Sn: 敏感度; SP: 特异度; SAP: 重症急性胰腺炎; MSAP: 中重症急性胰腺炎; —: 原文未报道。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 异质性检验: 检测异质性来源是诊断荟萃分析中的关键步骤, 异质性探讨包括阈值效应和非阈值效应, 如果研究之间存在阈值效应, 则将它们敏感性、特异性进行合并是不合适的, 若存在非阈值效应则需行

Meta回归及亚组分析寻找异质性来源。而本研究sFlt-1检测AP早期严重程度的敏感性对数值与(1-特异性)对数值的Spearman相关系数 $r = -0.381$, $P = 0.352$, 这表明所纳入研究之间的异质性并不是阈值效应产生, 进一步的SROC曲线位于理想的左上角附近, 结果显示不呈“肩

表 4 QUADAS量表对纳入的文献评价条目

14项条目	Espinosa等	Dumnicka等	Dumnicka等	张瑞等	付冰等	赵斌等	段秋琴等	王锦生等
1	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
2	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
3	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
4	U	U	U	U	U	U	U	U
5	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
6	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
7	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
8	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
9	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
10	Y	Y	Y	U	Y	U	U	U
11	U	Y	Y	U	Y	U	U	U
12	U	U	U	N	N	N	N	N
13	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
14	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Y的占比	0.714	0.929	0.929	0.786	0.929	0.786	0.786	0.786

Y: Yes; N: No; U: Unclear.

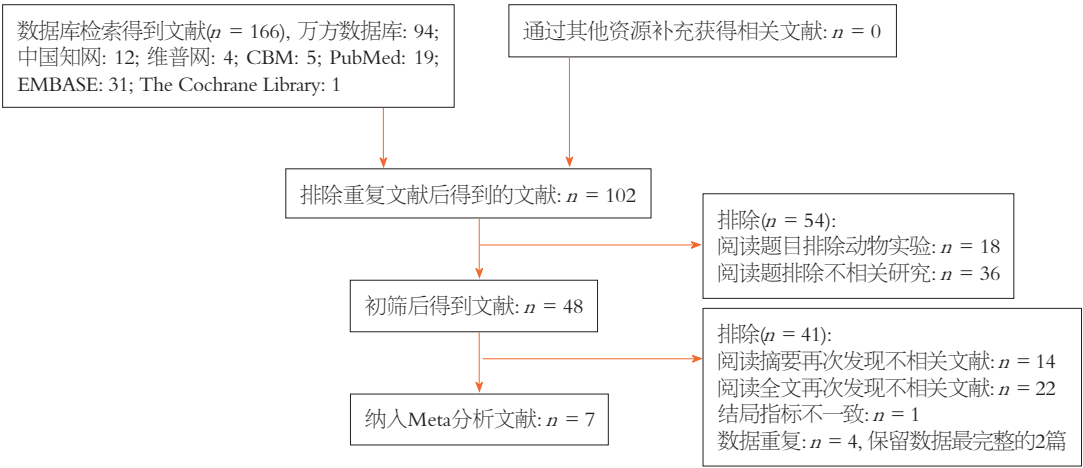


图 1 纳入研究的流程图.

臂”状分布, 也表明不存在阈值效应; 同时结合合并敏感性、特异性的 I^2 (P)值分别为: 43.03% ($P = 0.09$)、61.21% ($P = 0.01$), 表明各研究间存在显著异质性(图2), 需进一步行Meta回归及亚组分析探索异质性来源.

2.3.2 合并效应量: 采用双变量效应模型计算sFlt-1预测AP发生早期严重程度合并的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比分别为: 0.65 (95%CI: 0.57-0.72)、0.88 (95%CI: 0.81-0.92)、5.36 (95%CI: 3.30-8.69)、0.40 (95%CI: 0.32-0.51)和13.35 (95%CI: 6.88-25.88).

2.3.3 Meta回归及亚组分析: 对地理环境(亚洲或欧美)、发病入院时间(≥ 24 h或 < 24 h)、sFlt-1取样时间(≥ 24 h或 < 24 h)、严重程度判断方法(亚特兰大分类或

其他)、sFlt-1检测方法(酶联免疫吸附法或电化学免疫法)、样本量($n \geq 50$ 人或 < 50 人)进行Meta回归和亚组分析. 结果表明地理环境、严重程度判断方法两个因素可能是总体异质性的来源($P < 0.05$) (图3, 表5).

2.3.4 敏感性分析: 为了确定合并的效应量是否稳定, 笔者进行了敏感性分析, 以确保该结果不受任何个体研究的影响. 结果表明所有研究均未对总体结果产生重大影响, 说明该Meta分析的结果可信(图4).

2.3.5 诊断价值分析: 图5描述了sFlt-1与AP早期严重程度的SROC, 其曲线位于理想的左上角附近, AUC为0.81 (95%CI: 0.78-0.84), 总体准确性较高.

2.3.6 sFlt-1适用性评价: Fagan图分析显示, 预设验前概率为20%, sFlt-1诊断阳性时, 受试者被诊断早期发生严

表 5 亚组分析各研究中潜在的异质性

亚组变量	变量	研究数目	敏感性均值(95%CI)	<i>P</i> 值	特异性均值(95%CI)	<i>P</i> 2值	<i>P</i> 值
亚洲	是	5	0.70 (0.62–0.78)	0.66	0.86 (0.80–0.93)	0.01	0.02
	否	3	0.53 (0.40–0.67)		0.92 (0.85–0.99)		
发病入院时间	<24 h	5	0.67 (0.58–0.76)	0.51	0.90 (0.85–0.95)	0.21	0.27
	≥24 h	3	0.62 (0.49–0.75)		0.81 (0.72–0.91)		
sFlt1取样时间	≥24 h	1	0.53 (0.33–0.73)	0.14	0.97 (0.90–1.00)	0.08	0.05
	<24 h	7	0.67 (0.59–0.75)		0.87 (0.81–0.92)		
严重性判断方法	亚特兰大	3	0.53 (0.40–0.67)	0.02	0.92 (0.85–0.99)	0.34	0.02
	其他	5	0.70 (0.62–0.78)		0.86 (0.80–0.93)		
检测方法	酶联免疫吸附法	6	0.68 (0.60–0.76)	0.88	0.86 (0.80–0.92)	0.02	0.06
	电化学免疫法	2	0.55 (0.41–0.70)		0.93 (0.86–1.00)		
样本量	≥50	7	0.66 (0.59–0.73)	0.35	0.88 (0.83–0.94)	0.97	0.45
	<50	1	0.45 (0.14–0.77)		0.86 (0.66–1.00)		

sFlt-1: 可溶性fms样酪氨酸激酶-1.

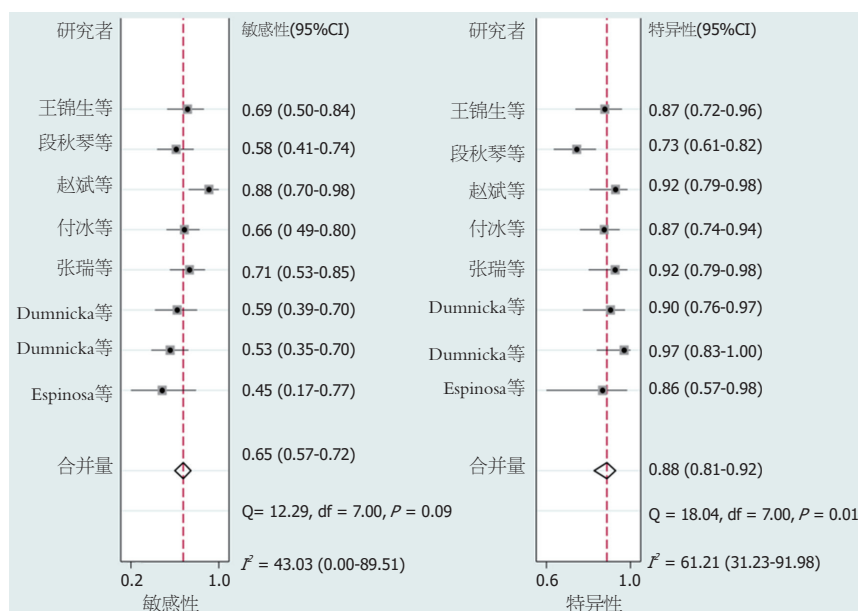


图 2 合并的敏感性(左)和合并的特异性(右).

重程度的概率上升至57%, sFlt-1诊断阴性时, 受试者被诊断为严重程度的概率下降至9%, 该结果说明sFlt-1的适用性较好(图6).

2.3.7 发表偏倚: 绘制Deek漏斗图评估发表性偏倚, 结果显示各点在回归线两侧基本对称分布, 故纳入的文献不存在发表偏倚($P = 0.77, >0.05$; 图7).

3 讨论

近年来, 越来越多的研究表明sFlt-1是诊断AP早期严重性的前景生化指标^[12-18,24,25]. 但因各研究间严重性观测终点指标、sFlt-1取样时间、sFlt-1检测方法及统计学等差异性, 其研究结果仍然存很大争议. 故为了研究sFlt-1

对AP早期严重程度的预测价值, 笔者首次对相关文献进行了meta分析. 本文共纳入了7篇文献, 包括8个病例对照组, 总共572例病例. 纳入研究的患者相关基本特征较为一致, 能够满足QUADAS量表对文献评价的要求.

在临床上, 敏感性和特异性为疾病提供了漏诊率和误诊率, 帮助临床医生筛选和诊断某种疾病的可能性^[26]. 本文纳入研究表明sFlt-1对AP早期严重程度诊断的敏感性为0.65 (95%CI: 0.57-0.72), 特异性为0.88 (95%CI: 0.81-0.92), 意味着较高的漏诊率(35%)和相对较低的误诊率(12%), 表明sFlt-1早期检测只能作为一种AP发生严重性的筛选工具, 不能作为AP发生早期严重性的诊断标准.

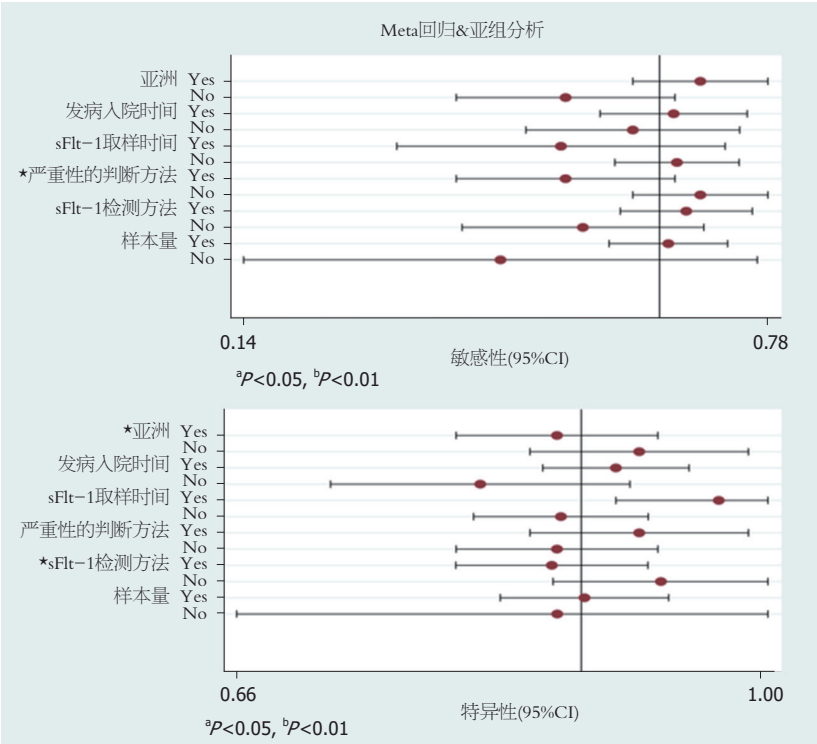


图 3 Meta回归和亚组分析森林图. sFlt-1: 可溶性fms样酪氨酸激酶-1.

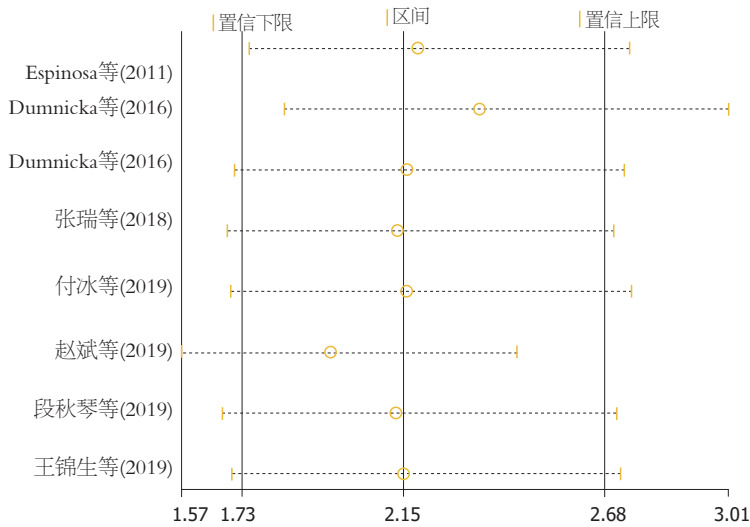


图 4 敏感性分析图.

在meta分析中, SROC曲线的AUC、诊断比值比决定了总体准确性^[27], 故sFlt-1对AP早期严重性的潜在诊断价值可以通过计算两者来评估. 在本meta分析中, 其合并诊断比值比为13.35 (95%CI: 6.88-25.88), 合并SROC的AUC为0.81 (95%CI: 0.78-0.84), 呈现中等程度的诊断价值, 故sFlt-1能早期协助临床医生识别AP发生严重程度的可能.

似然比和预后概率是临床医生的重要参考指标, 提供了关于测试结果为阴性或阳性的AP患者早期发生严

重程度的可能性. 根据此次荟萃分析的结果, 本文阳性似然比为5.36 (95%CI: 3.30-8.69), 意味着早期sFlt-1水平的升高, AP发生严重程度的概率是未升高的8.64倍. 根据Fagan图的结果, 当预测概率为20%, 当sFlt-1诊断为阳性时, 在AP中被诊断发生严重程度的概率增加到57%, 而当sFlt-1为阴性时, AP发生严重程度被诊断的概率下降到9%, 表明血sFlt-1具有良好的临床适用性好.

异质性的探讨是meta分析的重要组成部分, 只有同质性研究才能被合并^[27]. 为了检验异质性, 对合并特异

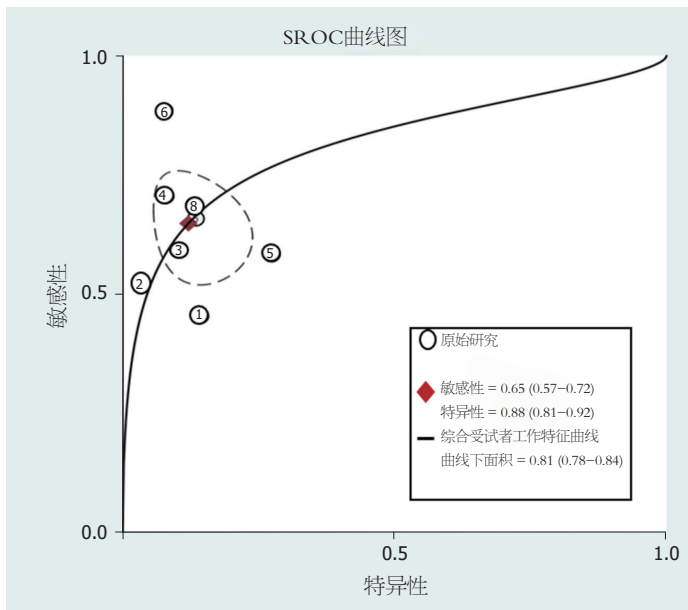


图 5 SROC曲线图.

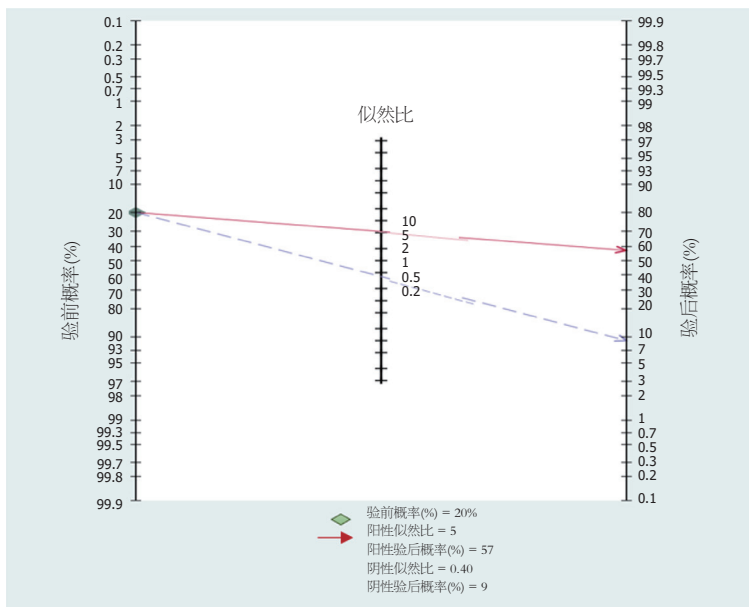


图 6 Fagan图.

性、敏感性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比进行 I^2 检验, 结果表明8项队列研究的异质性很明显, 同时笔者也观察到了不同研究之间临界值的差异, 而这差异笔者推断可能是由于试剂生产公司、仪器、取样时间、试剂检测方法、地理环境、入院时间等原因造成的. 然而Spearman相关系数 $r = -0.381$, $P = 0.352$, 这意味着阈值效应不是异质性的来源, 进一步SROC曲线不呈“单臂”状分布也支持阈值效应不是异质性的来源. 因此, 进一步的亚组分析被用来找出其他潜在的异质性来源, 这些潜在异质性包括地理环境(亚洲或欧美)、

发病入院时间(≥ 24 h或 < 24 h)、sFlt-1取样时间(≥ 24 h或 < 24 h)、严重程度判断方法(亚特兰大分类或其他)、sFlt-1测试方法(联免疫吸附法或电化学免疫法)、样本量($n \geq 50$ 人或 < 50 人). 亚组分析的结果表明地理环境、严重程度判断方法是异质性的来源($P < 0.05$), 而发病入院时间、sFlt-1取样时间、sFlt-1检测方法、样本量的大小不是异质性的来源, 但由于纳入研究的样本量少、缺乏大样本的多中心研究等许多其他原因, 因此以上结果仍存在争议, 尤其以发病入院时间、sFlt-1取样时间、sFlt-1检测方法的不同争议最大, 以上结果可能在未来

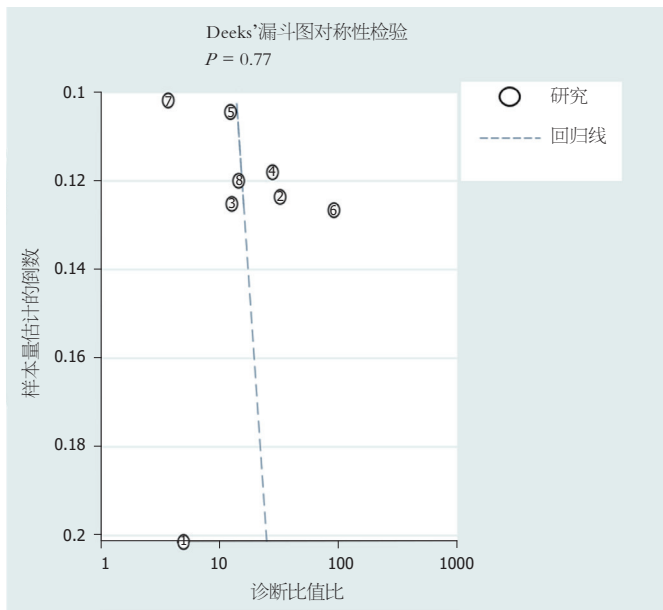


图 7 Deek漏斗图.

的研究起到一定指导意义, 故笔者建议将来的研究在实验设计上应注意这些方面. 同时笔者进行敏感性分析表明研究结果是不受单个研究的影响, 进一步证明结果可靠性.

许多研究已经表明组合生化标志物可能会提高早期AP严重程度诊断, 其中多变量预测指标就是很好的体现^[11]. 然而是否sFlt-1与其他生化指标结合进一步可提高早期AP的严重程度, Paulina等^[13]对此进行研究, 他们认为炎症、凝血、血管内皮受损三者之间存在相互关系, 然而sFml-1与血管生成素2、D-二聚体、C-反应蛋白分别进行联合诊断^[24,25], 结果显示联合指标在诊断AP的严重程度无统计学意义^[13]. 但王等^[14]通过联合血清sFlt-1、血淀粉酶和脂肪酶检测提高AP早期严重性的灵敏度和特异度, 张等^[15]和付等^[17]分别通过联合监测血清sFlt-1、血淀粉酶、超敏反应蛋白和联合sFlt-1、乳酸脱氢酶、超敏反应蛋白证实了该结果. 但因研究少、样本量少等因素, 该结果仍存在很大质疑, 故以后仍可增加该方面研究来证实组合效果.

Paulina等研究发现sFml-1的表达与时间有很大的关联性, 该结果表明24 h内sFml-1预测MSAP+SAP的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)为0.808, 但随后在24 h内在进行亚组分析, 在研究的66例患者中, 其中20例患者为MSAP+SAP, 46例患者为MAP, 他们发现MAP中19例和MSAP+SAP的9例患者发病时间到入院时间约在18-21 h, 而剩余患者入院时间为22-24 h, 并对18-21 h患者进行绘制ROC曲线, 在sFml-1预测AP发生MSAP+SAP的ROC为0.836, 而在第2天, 其预测AP的严重性的ROC值降低到了0.791. 当然该结果与

Espinosa等^[12]相比, Espinosa等抽血时间为患者入院12 h内, 但入选研究的患者为发病72 h内, 其预测AP的严重程度的ROC为0.57. 但两篇文献除了取样时间外, 还有不同的差异性如检测方法不同, 也可能是造成结果不同的原因, 如Paulina等检测sFml-1的方法为电化学免疫法, 而Espinosa等检测sFml-1的方法为酶联免疫吸附法, 学者们认为这可能是导致结果差异性的主要原因. Espinosa等和Paulina等之间的差异似乎在Kolber等^[22]的研究中得到了证实, 该研究入选95例24 h入院的AP患者(sFml-1检测的方法为电化学免疫法, 检测时间分别为入院第1天, 第2天), 在入院的第1天、第2天sFml-1浓度在AP发生严重程度时有升高的趋势, 相比第1天, 第2天有下降趋势, 但sFml-1浓度在MAP、MSAP、SAP各组间均无统计学意义, 但结合国内结合多为学者的结果, 不考虑两个检测方法在临床上检测优劣性, 似乎提示早期运用酶联免疫吸附法, 其结果更可靠. 但笔者发现国内学者多数研究内容较国外研究就论文的阐述方面是欠详细, 如对sFlt-1测试方法及研究设计类型, 且AP严重程度分类方法也不尽统一, 造成了该结论存在争议性的原因.

笔者注意到本次meta分析也有很多局限性. 首先, 它只包括中文、英文和已发表的研究, 而会议摘要、评论、未发表的研究和其他语言的研究被排除在外, 这可能会影响最终的结论. 其次, 纳入文章的原文观察终点基线不尽统一, 可能导致该结果的运用受限. 最后, 多篇文献的研究设计均未提及研究设计类型, 不排除回顾性研究可能, 故存在盲法偏倚而影响该结果. 鉴于以上不足, 建议今后的研究报告应遵循STARD声明以提高诊

断实验报告质量, 这有利于临床的决策。

本次meta表明sFml-1诊断AP早期严重程度的敏感性、特异性及AUC值分别为: 0.65 (95%CI: 0.57-0.72)、0.88 (95%CI: 0.81-0.92)、0.81 (95%CI: 0.78-0.84), 说明sFml-1在诊断AP早期发生严重程度仅有中等程度的价值, 且敏感性较低, 只能作为AP早期发生严重程度的辅助指标, 不能作为诊断标准。同时注意不同人群的检测浓度、sFml-1检测方法、sFml-1取样时间、观测终点的一致性及其他标记物的结合可能会提高其准确性, 这可能是未来进一步的研究的方向。

文章亮点

实验背景

可溶性fms样酪氨酸激酶-1 (soluble fms-like tyrosine 1, sFlt-1)作为血管内皮生长因子的诱饵受体, 自从报道血管渗漏综合症参与急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的重症化机制以来, 近年越来越多来的研究表明其早期参与了AP的病情发展。

实验动机

sFlt-1升高虽与AP的严重程度息息相关, 包括器官功能衰竭、胰腺坏死 胰腺感染。但目前缺乏多中心、大样本研究, 故尚未在临床上得到推广。因此本研究首次国内外进行meta分析和系统综述评估其对AP早期严重程度的预测价值。

实验目标

通过本次meta分析及系统综述, 得到sFlt-1对AP早期严重程度的预测价值。

实验方法

通过在国内外常见的文献数据库搜索相关研究, 依据文献纳入及排除标准, 对符合纳入的研究进行诊断性meta分析和系统综述。

实验结果

对纳入的文献进行诊断性meta分析及系统综述, 结果表明: sFlt-1升高对AP早期严重程度的曲线下面积、敏感性、特异性分别为: 0.81 (95%CI: 0.78-0.84)、0.65 (95%CI: 0.57-0.72)、0.88 (95%CI: 0.81-0.92), 亚组分析表明地理环境(亚洲或欧美)、严重程度判断方法(亚特兰大分类或其他)可能是总体异质性来源。系统综述表明其表达与时间紧密相关。

实验结论

sFlt-1升高对AP早期严重程度仅有中等程度的预测价

值, 且敏感性低。

展望前景

在未来, 进行sFlt-1与AP严重程度相关研究时, 应该注意sFlt-1在不同人群的检测浓度、检测方法、取样时间, 同时注意AP观测终点的一致性可能会提高其准确性。

4 参考文献

- 1 Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8]
- 2 Brix TH, Lund LC, Henriksen DP, Folkestad L, Bonnema SJ, Hallas J, Hegedüs L. Methimazole and risk of acute pancreatitis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 187-189 [PMID: 32035032 DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30025-5]
- 3 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会全科医学分会中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 消化系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 急性胰腺炎基层诊疗指南(2019年). 中华全科医师杂志 2019; 18: 819-826 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.09.004]
- 4 Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, Dehghan M, Zhang KY, Bensen R, Wong JJ, Kin C, Park KT. Nationwide Trends in Acute and Chronic Pancreatitis Among Privately Insured Children and Non-Elderly Adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology* 2018; 155: 469-478.e1 [PMID: 29660323 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.013]
- 5 Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096-1101 [PMID: 29409760 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.032]
- 6 Guo Q, Li M, Chen Y, Hu W. Determinant-based classification and revision of the Atlanta classification, which one should we choose to categorize acute pancreatitis? *Pancreatol* 2015; 15: 331-336 [PMID: 26045244 DOI: 10.1016/j.pan.2015.05.467]
- 7 Agaev FF, Gadzhiev GS, Badalov RK. [Foreign body in the intermediate bronchus simulating infiltrative pulmonary tuberculosis]. *Probl Tuberk* 1990; (4): 74 [PMID: 2395856 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.07.042]
- 8 Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA; Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875-880 [PMID: 22735715 DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256f778]
- 9 Wu D, Lu B, Xue HD, Yang H, Qian JM, Lee P, Windsor JA. Validation of Modified Determinant-Based Classification of severity for acute pancreatitis in a tertiary teaching hospital. *Pancreatol* 2019; 19: 217-223 [PMID: 30642724 DOI: 10.1016/j.pan.2019.01.003]
- 10 Gray R, Cagliani J, Amodu LI, Nauka P, Villacres B, Santos T, Castenada A, Fishbein J, Ahmed N, Coppa G, Rodriguez Rilo HL. Maximizing the Use of Scoring Systems in the Prediction of Outcomes in Acute Pancreatitis. *Digestion* 2019; 99: 166-171 [PMID: 30227402 DOI: 10.1159/000490887]
- 11 Mikó A, Vigh É, Mátrai P, Soós A, Garami A, Balaskó M, Czákó L, Mosdósi B, Sarlósi P, Erőss B, Tenk J, Rostás I, Hegyi P. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. *Front Physiol* 2019; 10:

- 1002 [PMID: 31507427 DOI: 10.3389/fphys.2019.01002]
- 12 Espinosa L, Linares PM, Bejerano A, Lopez C, Sanchez A, Moreno-Otero R, Gisbert JP. Soluble angiogenic factors in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 630-637 [PMID: 21750433 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820d3533]
- 13 Dumnicka P, Sporek M, Mazur-Laskowska M, Ceranowicz P, Kuźniewski M, Drożdż R, Ambroży T, Olszanecki R, Kuśnierz-Cabala B. Serum Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1 (sFlt-1) Predicts the Severity of Acute Pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 2038 [PMID: 27929426 DOI: 10.3390/ijms17122038]
- 14 王锦生, 徐红波, 王维钢. sFlt-1、AMY及LIP联合检测对急性胰腺炎的早期诊断价值. *国际消化病杂志* 2018; 38: 106-110 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2018.02.007]
- 15 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. *中国医师杂志* 2018; 20: 1363-1366 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.09.022]
- 16 段秋琴, 王玉月, 李伟伟. 重度急性胰腺炎患者血清生长素-2和sFlt-1之间的关系及临床意义. *现代医学* 2019; 47: 1017-1022
- 17 付冰, 陈丽, 付丹. 血清sFlt-1、LDH及hs-CRP联合检测对重型急性胰腺炎的早期诊断价值. *标记免疫分析与临床* 2019; 26: 277-280 [DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.02.024]
- 18 赵斌, 李凯, 徐洁. 可溶性血管内皮生长因子受体1对重症急性胰腺炎的早期预测价值. *当代医学* 2019; 25: 94-96 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.01.038]
- 19 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]
- 20 Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590 [PMID: 8489394 DOI: 10.1001/archsurg.1993.01420170122019]
- 21 Downs SH, More SJ, Goodchild AV, Whelan AO, Abernethy DA, Broughan JM, Cameron A, Cook AJ, Ricardo de la Rua-Domenech R, Greiner M, Gunn J, Nuñez-García J, Rhodes S, Rolfe S, Sharp M, Upton P, Watson E, Welsh M, Woolliams JA, Clifton-Hadley RS, Parry JE. Evaluation of the methodological quality of studies of the performance of diagnostic tests for bovine tuberculosis using QUADAS. *Prev Vet Med* 2018; 153: 108-116 [PMID: 28392087 DOI: 10.1016/j.prevetmed.2017.03.006]
- 22 Kolber W, Dumnicka P, Maraj M, Kuśnierz-Cabala B, Ceranowicz P, Pędziwiatr M, Maziarz B, Mazur-Laskowska M, Kuźniewski M, Sporek M, Walocha J. Does the Automatic Measurement of Interleukin 6 Allow for Prediction of Complications during the First 48 h of Acute Pancreatitis? *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1820 [PMID: 29925813 DOI: 10.3390/ijms19061820]
- 23 王锦生, 徐红波, 王维钢. 可溶性fms样酪氨酸激酶对急性胰腺炎的早期诊断及严重程度评估的价值. *浙江医学* 2018; 40: 2034-2037 [DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.18.2017-3143]
- 24 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: 753 [PMID: 28368336 DOI: 10.3390/ijms18040753]
- 25 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: 753 [PMID: 28368336 DOI: 10.3390/ijms18020354]
- 26 Kim TH, Jeong CW, Jun HY, Lee C, Noh S, Kim JE, Kim S, Yoon KH. Accuracy of proton magnetic resonance for diagnosing non-alcoholic steatohepatitis: a meta-analysis. *Sci Rep* 2019; 9: 15002 [PMID: 31628409 DOI: 10.1038/s41598-019-51302-w]
- 27 Steyerberg EW, Nieboer D, Debray TPA, van Houwelingen HC. Assessment of heterogeneity in an individual participant data meta-analysis of prediction models: An overview and illustration. *Stat Med* 2019; 38: 4290-4309 [PMID: 31373722 DOI: 10.1002/sim.8296]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红





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

