

重症急性胰腺炎实验室检测指标的研究进展

王昱良, 郑永青, 夏时海

王昱良, 河南省三门峡市黄河医院消化内科 河南省三门峡市 472000

郑永青, 中国人民解放军武警第8650部队医院 山西省晋中市 030600

夏时海, 天津市武警医学院附属医院消化内科 天津市 300162

作者贡献分布: 本文由王昱良与郑永青综述, 夏时海审核。

通讯作者: 夏时海, 300162, 天津市河东区, 天津市武警医学院附属医院消化内科. xshhcx@sina.com

电话: 022-60578765 传真: 022-24370605

收稿日期: 2008-03-31 修回日期: 2008-07-19

接受日期: 2008-07-29 在线出版日期: 2008-08-28

Advance in laboratory markers of acute severe pancreatitis

Yu-Liang Wang, Yong-Qing Zheng, Shi-Hai Xia

Yu-Liang Wang, Department of Gastroenterology, Huanghe Hospital, Shanmenxia 472000, Henan Province, China
Yong-Qing Zheng, No. 8650 Military Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Jinzhong 030600, Shanxi Province, China

Shi-Hai Xia, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Medical College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China

Correspondence to: Shi-Hai Xia, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Medical College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China. xshhcx@sina.com

Received: 2008-03-31 Revised: 2008-07-19

Accepted: 2008-07-29 Published online: 2008-08-28

Abstract

Acute pancreatitis (AP) was one of common acute abdominal diseases in digestive system, and it was divided into mild type and severe type. Many methods were used to judge the severity of AP, including all kinds of scoring system, biochemical indexes, and imaging methods. Recent researches found that some serum indexes such as acute reactive proteins, cytokines, enzymes, active peptides and procalcitonin could classify the severity of AP and judge the risks of complications. This article reviews the progress in the laboratory markers of severe AP.

Key Words: Acute severe pancreatitis; Laboratory marker; Progress

Wang YL, Zheng YQ, Xia SH. Advance in laboratory

markers of acute severe pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(24): 2765-2769

摘要

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统临床常见急腹症之一,临床上分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)和重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。用于判断AP严重程度的方法很多,包括各种评分系统、生化指标以及影像学方法等。近年来研究发现AP患者血清/血浆中的某些指标可以判断病情的严重程度,提示并发症的发生,其中包括急性期反应蛋白、细胞因子、酶及其活化肽以及降钙素前体等。本文就关于SAP的实验室检测指标的研究进展作一综述。

关键词: 重症急性胰腺炎; 实验室检测指标; 进展

王昱良, 郑永青, 夏时海. 重症急性胰腺炎实验室检测指标的研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16(24): 2765-2769

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2765.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统临床常见急腹症之一,每年发病率在5-80/10万人,临床上分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)和重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。轻症者病情较平稳、病死率低;重症者病情凶险、并发症多、病死率高、有的甚至可在发病数小时死亡。有资料表明约半数死亡的患者在发病1-2 wk内发生并死于多器官功能衰竭(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。如何判断SAP的严重程度及如何提高判断的准确性,一直是临床医生努力的方向。准确的判断疾病的严重程度不仅有助于患者及时支持治疗和临床监测,防止一些并发症的发生,而且又助于改善预后。目前用于AP严重程度的评估系统很多,主要采用Ranson评分标准和APACHE-II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II)评分标准以及Glasgow评分标准,但这类评分系统临床使用烦

■背景资料

急性胰腺炎是消化系统临床常见急腹症之一,每年发病率在5-80/10万人,临床上分为轻症急性胰腺炎和重症急性胰腺炎。轻症者病情较平稳、病死率低;重症者病情凶险、并发症多、病死率高、有的甚至可在发病数小时死亡。

■同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科

■ 研发前沿

目前用于AP严重程度评估的系统很多, 主要采用Ranson评分标准和APACHE-II评分标准以及Glasgow评分标准, 但这类评分系统临床使用烦琐、计算复杂, 无法对病情做长期监测。

琐、计算复杂, 无法对病情做长期监测。自1960年代以来, 人们发现AP患者有血清/血浆学的异常并进行了许多研究, 发现某些指标可以对患者病情进行分级, 并判断是否有发生并发症的风险。虽尚无一种单一的血清/血浆指标能精确地预测疾病的严重程度和早期预示并发症的发生, 大量研究仍致力于寻找一种或几种能早期、简便、廉价、准确判断SAP的血生化参数。现就AP实验室指标的研究现状及最新进展综述如下。

1 急性反应蛋白

1.1 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 由肝细胞合成, 含5个多肽链亚单位, 以共价键结合为盘形多聚体, 正常值 $<10\text{ mg/L}$, 在急性创伤和感染时血浓度急剧增高, 其高峰时间是AP发病后48 h, SAP明显高于MAP。临界值为 150 mg/L 时的诊断敏感性、特异性、阳性预选值和阴性预选值分别为85%、61%、37%和94%^[1-4], 近期的一项研究提示症状出现后48 h的CRP的受试者工作特征曲线下面积(an area under the receiver-operating characteristic curve, AUC)为0.94, 提示入院48 h后CRP是可靠的评价指标^[5]。

1.2 血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA) SAA蛋白属于载脂蛋白家族, 主要在肝脏合成, 在机体受到创伤或感染等应急时产生。一项多中心前瞻性研究发现, 血清SAA水平在入院患者、症状发生后24 h内的患者SAP较MAP均高, 而血浆CRP浓度直到症状出现36 h后对区别MAP和SAP才有意义。SAA预测SAP的灵敏度、特异度、阴性预测值、平均AUC分别为67%、70%、89%和0.7($P=0.05$)较CRP57%、60%、84%和0.59均高($P\leq 0.02$)^[6]。

1.3 脂多糖结合蛋白(lipopolysaccharide-binding protein, LBP) LBP是一种分子质量为60 kDa的糖蛋白, 其蛋白质部分是由一条50 kDa的单链多肽组成, 由肝细胞合成, 人血清中的正常浓度为5-10 mg/L, 急性反应期可升高到200 mg/L。LBP一方面参与宿主反应脂多糖(lipopolysaccharide, LPS), 另一方面促进中性粒细胞的聚集, 从而构成宿主的防御机制。有研究表明LBP在SAP时显著升高, 在发病后4 d达到峰值, LBP可能在并发症的发生方面发挥作用而在预测疾病严重程度方面作用不大^[3]。

2 细胞因子

2.1 白介素(interleukins, ILs) 白介素6(interleu-

kin-6, IL-6)是分子质量为19-28 kDa的糖蛋白, 在血液中主要由单核细胞产生; 在局部组织, 成纤维细胞也是其重要来源, 对免疫应答、急性期反应、造血和神经系统有多方面作用。IL-6可诱导CRP、SAA、LBP等急性反应蛋白的合成, 在SAP发病后24-36 h升高, 早于CRP, 并随并发症存在而持续处于高水平^[7-8], 有报道比较入院后的IL-6和CRP的水平, 入院第1天, IL-6的灵敏度为100%, 特异度为89.7%, 准确率为80.0%, 第2天, CRP的灵敏度和准确率相对高, 为83.3%、80.0%^[9]。在ERCP诱导的AP患者可以看到在发病早期IL-6达峰值, 说明IL-6的升高可作为ERCP后AP的临床或实验室指标^[7]。无论感染和非感染性胰腺坏死, IL-6水平均升高, 因此不能区分感染性和非感染性胰腺坏死^[10]。

白介素8(interleukin-8, IL-8)的分子质量只有8 kDa, 共72个氨基酸, 主要由单核巨噬细胞产生, LPS、TNF、有丝分裂原均可诱导细胞产生IL-8, 是中性粒细胞的趋化物, 而粒细胞系统激活是AP并发MODS的重要原因, SAP患者的IL-8水平明显高于轻型患者, 并可提示MODS的发生^[11]。

2.2 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) TNF- α 有157个氨基酸残基, 主要由单核巨噬细胞产生, LPS及其他细胞因子均可诱导其产生, TNF- α 可以直接诱导肝脏产生急性期蛋白, 抑制白蛋白的合成。有报道称TNF- α 在MAP和SAP间以及有无胰腺炎相关的器官衰竭病例间有差别^[11-12]。也有报道证明TNF- α 与疾病严重程度以及器官衰竭、感染性坏死等并发症没有显著关联^[12]。最近人们用SD大鼠发现SAP血浆中的TNF- α 水平在0.5-6 h的时候明显低于假手术组。胰腺蛋白酶可导致TNF- α 失活和降解, 并呈剂量相关, 提示他不可能在速发的器官衰竭中发挥作用^[13]。

3 酶及其活化肽

3.1 胰蛋白酶原与胰蛋白酶激活肽(trypsinogen activation peptide, TAP) 胰蛋白酶原是一种胰腺蛋白酶, 在AP时引起自我消化级联反应。在血清中浓度达1000 mg/L时, 鉴别重症和轻症胰腺炎的敏感度为91%, 特异度为71%^[14]。最近有研究者用胰蛋白酶原浸渍检测法(trypsinogen-2 dipstick test, UTDT)对22例AP患者及25非胰腺来源的急性腹痛患者进行检测, 其中将AP患者依亚特兰大分级分为轻型及重型两组。结果发现AP患者阳性率为94.6%, 对照组为8%。在AP

患者中, MAP患者的阳性率为92.4%, SAP患者的阳性率为100%, 且SAP患者阳性持续时间长于MAP患者^[15].

TAP是胰蛋白酶原被活化成胰蛋白酶后, 释放出的一个含5个氨基酸的多肽, 正常被释放到小肠管腔中, AP时, 胰腺内胰蛋白酶原不正常的激活使TAP释放到血浆、尿和腹膜造成组织损害甚至胰腺自溶. 一项多中心随机对照研究发现, 在AP症状出现时尿TAP浓度明显高于对照患者, 症状发生后24 h的尿TAP浓度的诊断敏感性、特异性、阳性预选值和阴性预选值分别为58%、73%、39%和86%, 48 h分别为83%、72%、44%、94%^[16]. 并根据ROC受试者工作特性曲线, 预测重型胰腺炎的临界值为35 nmol/L, 敏感性、特异性、阴性预测值分别为100%、75%、100%, AUC高达0.985^[17]. 界值为18.10 nmol/L时的灵敏度92.3%、特异度80%、阳性和阴性预测值分别为63.2%、96.6%^[18]. 但在72 h后, 早期迅速升高的TAP很快下降, 不能再区分SAP和MAP, 也不能检测疾病的进展^[16,19].

3.2 羧肽酶原与羧肽酶活化肽(carboxypeptidase activation peptide, CAPAP) 羧肽酶原是从胰腺腺泡细胞分离的一种新的胞质蛋白, 分子质量大, 占整个腺泡细胞的胞浆蛋白的2%, 与血清淀粉酶和脂肪酶类似, 在发病24 h就有诊断价值, 而且由于其稳定性高, 可用于后期的诊断, 在发病第3天对鉴别坏死和水肿型胰腺炎仍有较高价值.

CAPAP是羧肽酶B释放的有活性的小肽, 是AP时的诊断指标, 由于其分子质量较TAP大, 所以更稳定, 研究证明入院时SAP和MAP患者之间有显著差异^[20-21]; 有研究者对60个AP患者的尿和血清的CAPAP和胰蛋白酶原进行检测, 发现血清和尿中的CAPAP浓度和尿的胰蛋白酶原浓度均与胰腺炎的轻重相关, 但尿的CAPAP准确率高(准确率90%、阳性预测值69%、阴性预测值98%)^[22]; 另外有人提取了52例24 h内发病入院的AP患者前3 d的血尿标本, 症状出现后24 h内, 尿CAPAP的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值分别为88.9%、81.3%、72.7%、92.9%, 界值为15.45 nmol/L时的阳性可能率为4.72^[18]. 在2.32 nmol/L时灵敏度66.7%、特异度95.5%、阳性和阴性预测值分别为96.6%、56.7%^[23].

3.3 磷脂酶A2与磷脂酶A2活化肽(phospholipase A2-activating peptide, PLAP) 胰腺磷脂酶A2(phospholipase A2, PLA2)诱导细胞膜上的卵磷

脂转变为有毒的溶血卵磷脂, 导致细胞坏死, 在AP时的肺损伤方面发挥作用, 血浆内该酶活性与AP严重程度呈正相关, MAP患者的PLA2<10 nmol FFA/(mL·min), 而SAP患者为20-40 nmol FFA/(mL·min), 死亡病例则高达50-60 nmol FFA/(mL·min). 在入院第1天预测SAP的敏感度为75%, 特异度为78%, 阳性预测值为71%, 阴性预测值为82%^[1,14].

PLAP是胰腺PLA2(phospholipase A2)的活化肽, 分子质量为28 kDa, 由胰腺和活化中性粒细胞释放, 其尿水平与系统炎症反应相关^[24]. 一项多中心研究发现, 在症状出现后48 h内, PLAP鉴别MAP和SAP的敏感度为71%, 特异度为59%, 但由于其快速的降解, 在进一步的病程中远期器官衰竭的预测上无意义.

4 降钙素前体(procalcitonin, PCT)

是一种由116个氨基酸构成的降钙素的前体, 分子质量为13 kDa. 正常情况下, 降钙素前体是由甲状腺内的神经内分泌细胞(C细胞)分泌, 肺和其他器官的神经内分泌细胞也可能有分泌, 在血浆中呈皮克水平(<0.1 μg/L), 健康人的血浆浓度的参考值为1.5-12.0 pmol/L. 自从1993年描述PCT以来, 大量的报道已经证实了PCT是与细菌、真菌感染以及败血症相关的首选的生化指标. 众所周知, 感染性坏死是AP过程中主要的并发症, 对转归和治疗有主要影响, 在大鼠试验性急性水肿型胰腺炎(acute oedematous pancreatitis, AEP)、(无菌性胰腺坏死(sterile pancreatic necrosis, SPN)、感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)模型, PCT是急性阶段的反应产物, 可以是感染性胰腺坏死的标记^[8]. PCT>1.8 μg/L区分IPN和SPN的灵敏度、特异度、阳性预测值大于90%^[10,25]. PCT<2 ng/L和IL-6<400 pg/L很好地说明了患者无坏死性感染的危险(阴性预测值91%、敏感度75%、特异度84%)^[26], 但也有相反的报道^[5]. 另外, PCT预测疾病病程的阳性预测值和阴性预测值分别为64.7%、82.6%, 优于CRP36%、79.6%, PCT达5 μg/L以上时, 其对于不良预后的阳性预测值和阴性预测值分别为75%和100%^[27], 最近报道PCT在0.5 g/L时区分重症和轻症胰腺炎的灵敏度为100%, 特异度为84%^[28]. 因此, PCT是早期严重程度分级以及监测AP病情的最有用的指标. 监测PCT有助于判断是否存在感染性胰腺坏死而早期进行外科手术, 同时有助于判断应用抗生素

■相关报道

最近人们用SD大鼠发现SAP血浆中的TNF-α水平在0.5-6 h的时候明显低于假手术组. 胰腺蛋白酶可导致TNF-α失活和降解, 并呈剂量相关, 提示他不可能在速发的器官衰竭中发挥作用.

同行评价

本文较系统地综述了重症急性胰腺炎实验室检测指标的研究进展情况,层次清楚,对临床有一定参考价值.

预防是否有效.并且由于其监测技术成熟、简单,可以应用于临床常规和急诊检查^[29].

5 其他

最近有研究者比较了SAP患者早期死亡病例及存活病例的碱剩余(base excess, BE)及肌酐,发现两者结合起来阳性预测值可达50%^[30].另外有报道MMP-9^[31]、腹内压^[32]等均可以作为早期判断AP病情轻重的辅助性指标,发病后24 h血清巨噬细胞移动抑制因子(macrophage migration inhibitory factor, MIF)浓度的升高可反映胰腺坏死出现^[33].

6 结论

由此可见,急性期蛋白类对48 h后的病情轻重的判断最准确,除了CRP、LBP、SAA等均可以监测病情和并发症的发生.对发病48 h内的患者则测定其活化肽类(TAP、CAPAP)更能在早期准确地反应病情,但此类检测费用高,难以推广.24 h内则以PCT、IL-6最为准确,同时IL-6可以反映ERCP后是否并发AP并判断其严重程度,IL-8能反应患者是否有出现MODS的危险性,但细胞因子的检测费用也较昂贵.所以,相比较而言,PCT是最有前途的一项指标,不仅能在早期反应病情轻重,而且可以判断是否存在感染或败血症,还可以对病情发展进行监测,且检测技术简单.

7 参考文献

- 李兆申, 许国铭. 现代胰腺病学. 第1版. 北京: 人民军医出版社, 2006: 10
- Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gansauge F, Grunert A, Beger HG. Serum amyloid A versus C-reactive protein in acute pancreatitis: clinical value of an alternative acute-phase reactant. *Crit Care Med* 2000; 28: 736-742
- Rau B, Steinbach G, Kruger CM, Baumgart K, Schilling M, Beger HG. Clinical value of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) determinations in acute pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 181-188
- 张肇达, 严律南, 刘续宝. 急性胰腺炎. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 6
- Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1593-1597
- Mayer JM, Raraty M, Slavin J, Kemppainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A, Puolakkainen P, Beger HG, Neoptolemos JP. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 163-171
- Chen CC, Wang SS, Lu RH, Lu CC, Chang FY, Lee SD. Early changes of serum proinflammatory and anti-inflammatory cytokines after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas*

- 2003; 26: 375-380
- Yonetci N, Sungurtekin U, Oruc N, Yilmaz M, Sungurtekin H, Kaleli I, Kaptanoglu B, Yuce G, Ozutemiz O. Is procalcitonin a reliable marker for the diagnosis of infected pancreatic necrosis? *ANZ J Surg* 2004; 74: 591-595
- Jiang CF, Shiau YC, Ng KW, Tan SW. Serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein in early prediction of severity of acute pancreatitis. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 442-446
- Mandi Y, Farkas G, Takacs T, Boda K, Lonovics J. Diagnostic relevance of procalcitonin, IL-6, and sICAM-1 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000; 28: 41-49
- Pooran N, Indaram A, Singh P, Bank S. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 263-266
- Dugernier TL, Laterre PF, Wittebole X, Roeseler J, Latinne D, Reynaert MS, Pugin J. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 148-157
- Alsfasser G, Antoniu B, Thayer SP, Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Degradation and inactivation of plasma tumor necrosis factor-alpha by pancreatic proteases in experimental acute pancreatitis. *Pancreatol* 2005; 5: 37-43; discussion 43
- Frossard JL, Hadengue A, Pastor CM. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 162-170
- Kamer E, Unalp HR, Derici H, Tansug T, Onal MA. Early diagnosis and prediction of severity in acute pancreatitis using the urine trypsinogen-2 dipstick test: a prospective study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6208-6212
- Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, Beger HG, Hietaranta AJ, Puolakkainen PA. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355: 1955-1960
- 王慧, 罗炜, 许霞. 应用ROC曲线评价急性胰腺炎实验室诊断指标的应用价值. *广东医学* 2006; 27: 1176-1178
- Saez J, Martinez J, Trigo C, Sanchez-Paya J, Grino P, Company L, Laveda R, Penalva JC, Garcia C, Perez-Mateo M. A comparative study of the activation peptide of carboxypeptidase B and trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 2004; 29: e9-14
- Johnson CD, Lempinen M, Imrie CW, Puolakkainen P, Kemppainen E, Carter R, McKay C. Urinary trypsinogen activation peptide as a marker of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004; 91: 1027-1033
- Hilal MA, Ung CT, Westlake S, Johnson CD. Carboxypeptidase-B activation peptide, a marker of pancreatic acinar injury, but not L-selectin, a marker of neutrophil activation, predicts severity of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 349-354
- Regner S, Appelros S, Hjalmarsson C, Manjer J, Sadic J, Borgstrom A. Monocyte chemoattractant

- protein 1, active carboxypeptidase B and CAPAP at hospital admission are predictive markers for severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 42-49
- 22 Appelros S, Petersson U, Toh S, Johnson C, Borgstrom A. Activation peptide of carboxypeptidase B and anionic trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88: 216-221
- 23 Saez J, Martinez J, Trigo C, Sanchez-Paya J, Company L, Laveda R, Grino P, Garcia C, Perez-Mateo M. Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7261-7265
- 24 Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon AM, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW. The relationship between pancreatic enzyme release and activation and the acute-phase protein response in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 347-353
- 25 Rau B, Steinbach G, Gansauge F, Mayer JM, Grunert A, Beger HG. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 832-840
- 26 Riche FC, Cholley BP, Laisne MJ, Vicaud E, Panis YH, Lajeunie EJ, Boudiaf M, Valleur PD. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 2003; 133: 257-262
- 27 Pindak D, Parrak V, Pechan J, Vavrecka A, Kuzela L, Fuchs D, Irsakova J. The clinical value of the procalcitonin in prediction of severity and outcome in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50 Suppl 2: ccviii-ccix
- 28 Gurlich R, Maruna P, Spicak J. [Prediction and monitoring of severe acute pancreatitis] *Cas Lek Cesk* 2006; 145: 437-441; discussion 442
- 29 Bulbulur N, Dogru O, Ayten R, Akbulut H, Ilhan YS, Cetinkaya Z. Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2006; 12: 115-120
- 30 Shinzeki M, Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Matsumura N, Sawa H, Nakajima T, Matsumoto I, Fujita T, Ajiki T, Fujino Y, Kuroda Y. Prediction of early death in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008; 43: 152-158
- 31 Chen P, Yuan Y, Wang S, Zhan L, Xu J. Serum matrix metalloproteinase 9 as a marker for the assessment of severe acute pancreatitis. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208: 261-266
- 32 Rosas JM, Soto SN, Aracil JS, Cladera PR, Borlan RH, Sanchez AV, Ros FB, Posa LG. Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery* 2007; 141: 173-178
- 33 Rahman SH, Menon KV, Holmfield JH, McMahon MJ, Guillou JP. Serum macrophage migration inhibitory factor is an early marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2007; 245: 282-289

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang *et al*”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,潘伯荣 *et al*^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。(常务副总编辑: 张海宁 2008-08-28)