

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.01.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221024.1923.025.html\(2022-10-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221024.1923.025.html(2022-10-25))

肝素结合蛋白在产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎患者中的预测价值*

赵亭亭,王一枭,丁虹娟,贾瑞喆,王琪[△]

[南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)产科,南京 210009]

[摘要] **目的** 探讨肝素结合蛋白(HBP)在产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎患者中的预测价值。**方法** 选取 2020 年 12 月至 2021 年 5 月该院产时发热产妇 130 例,胎盘病理检查提示合并组织型急性绒毛膜羊膜炎 110 例为观察组,未合并急性绒毛膜羊膜炎 20 例为对照组。所有受试者于产时发热时抽取静脉血,比较两组血浆 HBP、白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(NEU)、中性粒细胞百分比(NEU%)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平,分析单一指标和两两联合对产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎的预测价值。**结果** 与对照组比较,观察组血浆 HBP 水平明显升高($P < 0.01$)。HBP、WBC、NEU、NEU%、CRP 及 PCT 预测产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎的最佳截断值分别为 21.14 ng/mL、 $15.69 \times 10^9/L$ 、 $12.98 \times 10^9/L$ 、91.25%、5.52 mg/L、0.043 ng/mL,对应的曲线下面积(AUC)分别为 0.93、0.58、0.59、0.51、0.63、0.61,灵敏度分别为 79.10%、43.60%、55.50%、15.50%、76.40%、60.00%,特异度分别为 95.00%、80.00%、70.00%、95.00%、50.00%、55.00%,约登指数分别为 0.74、0.24、0.11、0.26、0.26、0.25。各指标与 HBP 联合时,新指标的灵敏度均为 79.10%,特异度均为 95.00%,约登指数均为 0.74,其余指标间两两联合诊断效能均较低。**结论** 血浆 HBP 对产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎有一定的预测价值。

[关键词] 肝素结合蛋白;血液学指标;产时发热;急性绒毛膜羊膜炎**[中图分类号]** R714.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)01-0026-05

Predictive value of heparin-binding protein in patients with intrapartum fever complicating acute chorioamnionitis*

ZHAO Tingting, WANG Yixiao, DING Hongjuan, JIA Ruizhe, WANG Qi[△]

[Department of Obstetrics, Affiliated Gynecologic and Obstetric Hospital (Nanjing Municipal Maternity and Child Health Care Hospital), Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210009, China]

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of heparin binding protein (HBP) in intrapartum fever complicating acute chorioamnionitis. **Methods** One hundred and thirty patients with intrapartum fever in this hospital from December 2020 to May 2021 were selected. One hundred and ten patients with complicating tissue type acute chorioamnionitis suggested by placental pathology examination served as the observation group and 20 patients without complicating acute chorioamnionitis as the control group. The venous blood in all subjects was collected at the time of intrapartum fever. The plasma HBP, total white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), neutrophil ratio (NEU%), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels were compared between the two groups. The predictive value of single indicator and pairwise combination of indicators for intrapartum fever complicating acute chorioamnionitis was analyzed. **Results** Compared with the control group, the plasma HBP level in the observation group was significantly increased ($P < 0.01$). The optimal cutoff values of HBP, WBC, NEU, NEU%, CRP and PCT were 21.14 ng/mL, $15.69 \times 10^9/L$, $12.98 \times 10^9/L$, 91.25%, 91.25%, 5.52 mg/L and 0.043 ng/mL, the corresponding areas under the curve (AUC) were 0.93, 0.58, 0.59, 0.51, 0.63 and 0.61, respectively, the sensitivities were 79.10%, 43.60%, 55.50%, 15.50%, 76.40% and 60.00% respectively, and the specificities were 95.00%, 80.00%, 70.00%, 95.00%, 50.00% and 55.00% respectively, the Jorden indexes were 0.74, 0.24, 0.11, 0.26, 0.26 and 0.25 res-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81771604);南京医科大学科技发展基金一般项目(NMUB20210125)。 作者简介:赵亭亭(1985-),副主任医师,硕士,主要从事产科危重症的研究。 [△] 通信作者, E-mail:478299512@qq.com。

pectively. When the various indexes were combined with HBP, the sensitivity of the new indexes were all 79.10%, the specificities were all 95.00%, the Jorden indexes were all 0.74. The pairwise combination diagnosis of the other indexes had lower efficiency. **Conclusion** Plasma HBP has certain predictive value for intrapartum fever complicating acute chorioamnionitis.

[Key words] heparin binding protein; hematological indexes; intrapartum fever; acute chorioamnionitis

分娩过程中出现的孕妇体温升高称为产时发热,常由宫内感染和麻醉因素引起,可增加剖宫产、阴道器械助娩、胎盘滞留、产后出血、胎粪吸入综合征等的发生可能^[1-2]。急性绒毛膜羊膜炎常是导致产时发热的原因,其特征是中性粒细胞弥漫性浸润到绒毛膜羊膜中^[3]。产科医生常通过发热、母胎心动过速、子宫压痛、羊水恶臭等来诊断临床型急性绒毛膜羊膜炎,其确诊依靠胎盘病理检查^[4],但组织型绒毛膜羊膜炎发病隐匿,症状相较于临床型急性绒毛膜羊膜炎不明显。有效区分感染因素和非感染因素引起的产时发热仍是亟待解决的难题,本研究探讨肝素结合蛋白(HBP)对产时发热患者合并急性绒毛膜羊膜炎的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月至 2021 年 5 月本院发生产时发热的 130 例产妇,胎盘病理检查提示合并组织型急性绒毛膜羊膜炎 110 例为观察组,未合并急性绒毛膜羊膜炎 20 例为对照组。纳入标准:(1)单胎头位;(2)产程中最高体温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ^[5];(3)孕周 ≥ 37 周;(4)产妇知情同意;(5)宫口扩张 3 cm 后实施分娩镇痛。排除标准:(1)临产前存在宫内感染、呼吸道感染、泌尿系统感染等明确感染;(2)有血液系统疾病或自身免疫病;(3)近期使用过糖皮质激素等免疫相关药物。观察组:年龄 23~37 岁,平均(28.82 \pm 2.64)岁,分娩孕周 37⁺⁶~41⁺⁴周,平均(39.95 \pm 0.80)周,BMI(27.39 \pm 2.86)kg/m²,产时最高体温 37.5~38.7 $^{\circ}\text{C}$,平均(37.94 \pm 0.29) $^{\circ}\text{C}$;47 例合并胎膜早破,15 例发生胎儿窘迫。对照组:年龄 25~33 岁,平均(28.90 \pm 2.00)岁,分娩孕周 38⁺¹~41⁺¹周,平均(39.33 \pm 1.27)周,BMI(26.86 \pm 3.80)kg/m²,产时最高体温 37.5~38.2 $^{\circ}\text{C}$,平均(37.85 \pm 0.20) $^{\circ}\text{C}$;10 例合并胎膜早破,1 例发生胎儿窘迫。两组年龄、分娩孕周、BMI 等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经伦理委员会审查(2021KY012)。

1.2 方法

产妇于第 1 次使用水银温度计测量腋温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时抽取 5 mL 静脉血。此后,每小时测量 1 次腋温并记录。取 2 mL 静脉血置于抗凝管中,静置后收集

血浆,在室温下通过 HBP 测定试剂盒(杭州中翰盛泰医疗有限公司),采用 ELISA 测定血浆中 HBP 水平。西斯美康五分类全自动血细胞计数仪检测白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(NEU)、中性粒细胞百分比(NEU%)水平,免疫比浊法测定 C 反应蛋白(CRP)水平,迈瑞 CL-1000i 免疫荧光发光仪检测降钙素原(PCT)水平。胎盘娩出后,行胎盘病理检查,如观察到中性粒细胞至少浸润胎盘绒毛膜和蜕膜交界处时则诊断为急性绒毛膜羊膜炎^[3]。所有病理标本的制备和阅片均由 2 名长期从事妇产科病理检查的主任医师完成。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距 $[M(Q)]$ 表示,组间比较使用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标的预测价值,计算曲线下面积(AUC)。logistic 回归模型和 ROC 曲线评价各指标间两两联合形成的新变量对产时发热患者合并急性绒毛膜羊膜炎的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组感染指标比较

两组 WBC、NEU、NEU%、CRP 及 PCT 无明显差异($P>0.05$),观察组 HBP 水平明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组感染指标比较

项目	观察组 ($n=110$)	对照组 ($n=20$)	P
HBP $[M(Q),\text{ng/mL}]$	39.61(107.37)	11.97(9.26)	<0.01
WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9/\text{L}$)	15.51 \pm 3.08	14.63 \pm 3.56	0.26
NEU($\bar{x}\pm s,\times 10^9/\text{L}$)	13.55 \pm 2.97	12.73 \pm 3.32	0.28
NEU%($\bar{x}\pm s$)	87.12 \pm 3.90	86.73 \pm 3.68	0.69
CRP $[M(Q),\text{ng/mL}]$	10.82(16.57)	6.52(14.36)	0.06
PCT $[M(Q),\text{ng/mL}]$	0.05(0.03)	0.04(0.01)	0.11

2.2 各指标预测急性绒毛膜羊膜炎的价值

HBP、WBC、NEU、NEU%、CRP 及 PCT 预测急性绒毛膜羊膜炎的最佳截断值分别为 21.14 ng/mL、

15.69×10⁹/L、12.98×10⁹/L、91.25%、5.52 mg/L、0.043 ng/mL, 对应 AUC 分别为 0.93、0.58、0.59、0.51、0.63、0.61, 灵敏度分别为 79.10%、43.60%、55.50%、15.50%、76.40%、60.00%, 特异度分别为 95.00%、80.00%、70.00%、95.00%、50.00%、55.00%, 约登指数分别为 0.74、0.24、0.11、0.26、0.26、0.25, 见表 2、图 1。

表 2 各指标预测价值

指标	AUC	最佳截断值	P	95%CI	
				下限	上限
HBP	0.93	21.14 ng/mL	<0.01	0.88	0.98
WBC	0.58	15.69×10 ⁹ /L	0.24	0.44	0.73
NEU	0.59	12.98×10 ⁹ /L	0.23	0.44	0.73
NEU%	0.51	91.25%	0.84	0.38	0.65
CRP	0.63	5.52 mg/L	0.06	0.49	0.77
PCT	0.61	0.043 ng/mL	0.12	0.48	0.74

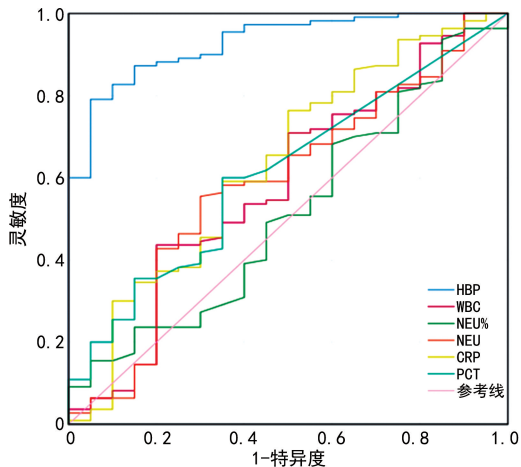


图 1 各指标对急性绒毛膜羊膜炎的预测作用

2.3 各指标联合预测急性绒毛膜羊膜炎的价值

各指标与 HBP 联合时, 新指标的灵敏度均为 79.10%, 特异度均为 95.00%, 约登指数均为 0.74, 其余指标间两两联合诊断效能均较低, 见图 2。

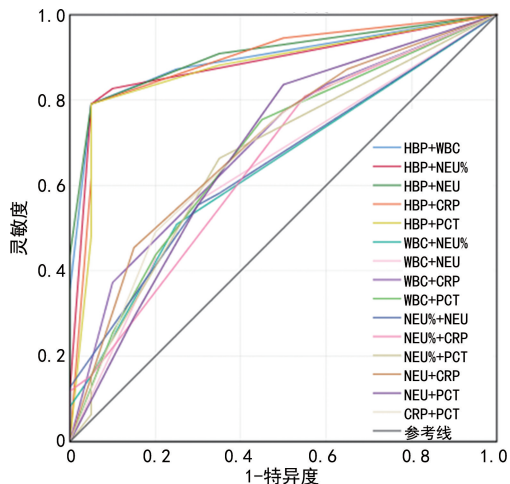


图 2 各指标两两联合对急性绒毛膜羊膜炎的预测作用

3 讨论

在羊膜腔内感染的情况下, 趋化因子(如白细胞介素 8 和粒细胞趋化蛋白)建立了一个梯度, 有利于中性粒细胞从母体或胎儿循环分别迁移到绒毛膜羊膜或脐带等^[4]。临床主要依靠孕产妇发热、白细胞增多、孕产妇和(或)胎儿心动过速、子宫压痛及阴道分泌物异味等进行急性绒毛膜羊膜炎的临床诊断, 病理诊断急性绒毛膜羊膜炎则是通过产后胎盘病理, 两种诊断方法并不总是一致^[6]。绒毛膜羊膜炎可增加支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、脑室内出血、动脉导管未闭、新生儿败血症和神经发育后遗症的风险而对新生儿预后产生不利影响^[7-8]。及时有效地发现和诊断急性绒毛膜羊膜炎有助于指导抗生素的使用及提供分娩建议, 但临床症状出现时往往已造成严重的母儿影响, 而组织病理检查虽为确诊手段, 但因其诊断的滞后性很少可以为临床提供指导。诊断效能高且创伤性小的检验方法亟待发现。

产时发热是指孕妇分娩过程中的体温升高^[9], 产科医生可能对发热的产妇予以抗生素治疗或手术干预, 新生儿科医生可能对发热产妇的新生儿进行败血症评估。此外, 母体炎症性发热与新生儿脑损伤有关, 在儿童后期表现为脑瘫、脑病和学习障碍^[10]。目前, 已有大量研究表明分娩镇痛是导致产时发热的一项重要因素^[2,11], 因而, 通过血液指标判断产时发热是否由宫内感染引起尤为重要。

急性绒毛膜羊膜炎的形态学特征是中性粒细胞浸润绒毛膜羊膜中, 一项通过荧光原位杂交检测分娩男性胎儿且被诊断为急性绒毛膜羊膜炎的孕妇绒毛膜羊膜中白细胞含有 2 条 X 染色体, 这足以证明绒毛膜羊膜中的中性粒细胞来源于母体^[12]。本研究发现母体循环中 WBC、NEU 和 NEU% 均对预测急性绒毛膜羊膜炎缺乏效能。存在宫内感染时, 羊水与母体循环中趋化因子形成浓度梯度, 引起母体循环中粒细胞从蜕膜血管向绒毛膜和羊膜迁移^[13], 即宫内感染时宫内炎性细胞和炎症因子的改变必然先于母体循环, 这可能是导致母体循环中白细胞和中性粒细胞升高存在滞后性的原因之一。此外, 无菌性绒毛膜羊膜炎亦可能影响母体循环中 WBC、NEU 和 NEU% 预测效能。

CRP 和 PCT 作为急性期反应物参与了急性期的感染反应, 曾被认为是母体羊水和血清中用于诊断宫内感染的生物标志物^[14]。研究表明, 存在宫内感染时血液中 CRP 水平升高可能源于感染羊水中 IL-6 渗漏进入母体循环中, 继而引起母体肝脏合成, 但无论宫内感染是否合并急性绒毛膜羊膜炎不会明显影响血液中 CRP 水平, 且急性绒毛膜羊膜炎的严重程度亦

不影响母体循环中 CRP 的水平。PCT 在一般情况下由甲状腺滤泡旁细胞合成,在存在系统性炎症时几乎每个组织和细胞都会表达 PCT,但 PCT 与急性绒毛膜羊膜炎无相关性。宫内感染可导致胎儿循环中 PCT 水平升高,但并不影响羊水、母体血液及母体尿液中的 PCT 水平^[15]。本研究亦表明母体循环中的 CRP 水平与急性绒毛膜羊膜炎的相关性大于 PCT,但二者均无差异。

之前的一项研究发现 HBP 对足月胎膜早破患者伴发急性绒毛膜羊膜炎具有比传统血液学指标更高的诊断效能^[16]。HBP 是一种来源于多核中性粒细胞的颗粒蛋白。中性粒细胞中的生物合成 HBP 在细菌刺激下迅速释放,导致血管通透性增加和组织水肿^[17],已有的研究表明 HBP 细菌感染性疾病中存在较高诊断价值^[18],如尿路感染^[19]、细菌性脑膜炎^[20]、脓毒症^[21]等。急性绒毛膜羊膜炎正是由细菌直接侵入胎盘、脐带或绒毛膜、羊膜引发的炎性疾病,进而引起中性粒细胞浸润母体绒毛膜、蜕膜等^[4]。本研究发现产时发热合并急性绒毛膜羊膜炎的患者血浆中 HBP 水平明显高于未合并急性绒毛膜羊膜炎的患者,其诊断灵敏度为 79.10%,特异度为 95.00%,诊断效能高于其他传统血液学指标。此外,传统指标之间联合的诊断效能低于与 HBP 联合,且与 HBP 联合诊断时,诊断效能全部由 HBP 决定,未受传统指标的影响。因此,HBP 可作为辅助诊断产时发热患者是否合并急性绒毛膜羊膜炎的良好指标。

2017 年英国皇家妇产科医师学院发布的“早发型新生儿 B 族链球菌病的预防”指南中指出对于产程中体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 的孕妇,应当使用符合当地微生物敏感性的广谱抗生素。因此,笔者建议产程中如出现体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ 且 HBP 水平高于截断值时应考虑预防性使用广谱抗生素,但应提前排除一些非感染性因素(如分娩镇痛)引起的体温升高以避免抗生素滥用。

值得注意的是,HBP 对急性绒毛膜羊膜炎的诊断灵敏度并不高,这可能与早期急性绒毛膜发生时,中性粒细胞局限于蜕膜下,HBP 在血液中的浓度不高或体温初次高于 37.5°C 时并无中性粒细胞侵入蜕膜等结构有关。本研究存在的其他不足亦应重视:(1)急性绒毛膜羊膜炎的临床和病理诊断并不总是一致的,这可能导致在判断是否有急性绒毛膜羊膜炎时存在偏差。(2)急性绒毛膜羊膜炎的病理诊断率较高,研究中未合并急性绒毛膜羊膜炎的病例较少,易受非人为因素的影响而影响研究结果。

综上所述,HBP 是辅助诊断产时发热患者是否合并急性绒毛膜羊膜炎的良好指标,比传统指标更具优势。

参考文献

- [1] ASHWAL E, SALMAN L, TZUR Y, et al. Intrapartum fever and the risk for perinatal complications—the effect of fever duration and positive cultures[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(11):1418-1425.
- [2] SHARPE E E, ARENDT K W. Epidural labor analgesia and maternal fever [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2017, 60(2):365-374.
- [3] REDLINE R W, RAVISHANKAR S, BAGBY C M, et al. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus [J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(6):1074-1092.
- [4] CAPPELLETTI M, PRESICCE P, KALLAPUR S G. Immunobiology of acute chorioamnionitis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:649.
- [5] FAN Y, FAN C, MAO P, et al. Study on perinatal-related factors of maternity and newborn in parturients with intrapartum fever in part of Eastern China: a cross-sectional study [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(1):e24050.
- [6] PENG C C, CHANG J H, LIN H Y, et al. Intra-uterine inflammation, infection, or both (Triple I): a new concept for chorioamnionitis [J]. *Pediatr Neonatol*, 2018, 59(3):231-237.
- [7] GOLDSTEIN J A, GALLAGHER K, BECK C, et al. Maternal-fetal inflammation in the placenta and the developmental origins of health and disease [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:531543.
- [8] BROSIUS LUTZ A, AL-NASIRY S, KRAMER B W, et al. Understanding host-pathogen interactions in acute chorioamnionitis through the use of animal models [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:709309.
- [9] CHAI J, JIA L, CAO H, et al. Association of lymphocyte count and incidence of maternal fever in epidural analgesia-involved labor [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(23):1584.
- [10] SCHER M S. Neurologic outcome after fetal inflammatory response syndrome: trimester-specific considerations [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2020, 25(4):101137.
- [11] JANSEN S, LOPRIORE E, NAAKTGEBOREN

- C, et al. Epidural-related fever and maternal and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neonatology*, 2020, 117(3): 259-270.
- [12] MOON K C, OH J W, PARK C W, et al. The relationship among intra-amniotic inflammatory response, the progression of inflammation in chorionic plate and early-onset neonatal sepsis [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 582472.
- [13] KIM C J, ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(4 Suppl): S29-52.
- [14] OBEN A G, JOHNSON B M, TITA A T N, et al. A systematic review of biomarkers associated with maternal infection in pregnant and postpartum women[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 157(1): 42-50.
- [15] DULAY A T, BUHIMSCHI I A, ZHAO G, et al. Compartmentalization of acute phase reactants Interleukin-6, C-Reactive Protein and Procalcitonin as biomarkers of intra-amniotic infection and chorioamnionitis [J]. *Cytokine*, 2015, 76(2): 236-243.
- [16] 王一泉, 贾瑞喆, 赵亭亭, 等. 血浆肝素结合蛋白对足月胎膜早破伴发急性绒毛膜羊膜炎的预测效能[J]. *山东医药*, 2021, 61(36): 45-48.
- [17] YANG Y, LIU G, HE Q, et al. A promising candidate: heparin-binding protein steps onto the stage of sepsis prediction [J]. *J Immunol Res*, 2019, 2019: 7515346.
- [18] NEUMANN A. Rapid release of sepsis markers heparin-binding protein and calprotectin triggered by anaerobic cocci poses an underestimated threat[J]. *Anaerobe*, 2022, 75: 102584.
- [19] MA J, LU Q, TU S, et al. A diagnostic test: combined detection of heparin-binding protein, procalcitonin, and C-reactive protein to improve the diagnostic accuracy of bacterial respiratory tract infections[J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(3): 721-728.
- [20] KONG Y, YE Y, MA J, et al. Accuracy of heparin-binding protein for the diagnosis of nosocomial meningitis and ventriculitis[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 56.
- [21] FISHER J, KAHN F, WIEBE E, et al. The dynamics of circulating heparin-binding protein: implications for its use as a biomarker[J]. *J Innate Immun*, 2022, 14(5): 447-460.
- (收稿日期: 2022-05-10 修回日期: 2022-09-12)
- (上接第 25 页)
- pancreatitis and risk of persistent systemic inflammatory response syndrome[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(3): 206-211.
- [8] 李孟可, 陈三洋, 刘艳娜, 等. 动态血小板及凝血相关指标对急性胰腺炎严重程度的预测价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(9): 1113-1118.
- [9] RAWLA P, SUNKARA T, THANDRA K C, et al. Hypertriglyceridemic induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies [J]. *Clin J Gastroenterol*, 2018, 11(6): 441-448.
- [10] MANOHAR M, VERMA A K, VENKATESHAH S U, et al. Pathogenic mechanisms of pancreatitis[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2017, 8(1): 10-25.
- [11] YANG Z W, MENG M M, XU P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis[J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(11): 2513-2520.
- [12] 钟强, 龚航, 钟黄, 等. 预测成人重症急性胰腺炎的多因素 logistic 回归分析及模型建立[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(10): 1565-1569.
- [13] 刘伟, 卢帝君. 糖尿病酮症酸中毒并发高脂血症性急性胰腺炎[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(1): 11-15.
- [14] TAO Y, TANG C, FENG W, et al. Early nasogastric feeding versus parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: a retrospective study [J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(6): 1517-1521.
- [15] 徐弋, 杨雪莉, 李宗美, 等. 血糖、血浆 D-二聚体和炎症因子在急性胰腺炎患者中的表达及与病情严重程度和预后的相关性分析[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(10): 67-70.
- [16] 王国胜, 余玲玲, 刘玲玲, 等. 血清钙离子对急性胰腺炎持续性器官功能衰竭的预测价值[J]. *世界华人消化杂志*, 2017, 25(23): 2117-2122.
- (收稿日期: 2022-04-10 修回日期: 2022-09-12)