

血液标志物对预测重症急性胰腺炎继发ARDS的应用进展

吴素素¹, 孙 强^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院重症医学科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年3月28日; 录用日期: 2025年4月22日; 发布日期: 2025年4月29日

摘 要

重症急性胰腺炎(SAP)是急性胰腺炎(AP)最严重的类型, 具有发病迅速、病情危重、进展快等特点。并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时显著增加了病死率。早期识别并发ARDS高风险患者是降低病死率的关键, 本文旨在系统回顾血液标志物对预测SAP合并ARDS的研究进展, 为临床早期识别和干预提供依据。

关键词

重症急性胰腺炎, ARDS, 预测因子, 综述

Advances in the Application of Blood Biomarkers for Predicting ARDS Secondary to Severe Acute Pancreatitis

Susu Wu¹, Qiang Sun^{2*}

¹College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Intensive Care Unit (ICU), Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Mar. 28th, 2025; accepted: Apr. 22nd, 2025; published: Apr. 29th, 2025

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP), the most critical form of acute pancreatitis (AP), is characterized by abrupt onset, severe progression, and rapid deterioration. The development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) significantly increases mortality. Early identification of high-risk patients

*通讯作者。

文章引用: 吴素素, 孙强. 血液标志物对预测重症急性胰腺炎继发 ARDS 的应用进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(*): 8-15. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43309

prone to ARDS is crucial for reducing fatality rates. This article systematically reviews research advances in blood-based biomarkers for predicting ARDS in SAP, aiming to provide a foundation for early clinical recognition and intervention.

Keywords

Severe Acute Pancreatitis, ARDS, Predictive Factors, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)指因胰酶异常激活对胰腺自身及周围器官产生消化作用而引起的急腹症,重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)是该疾病最严重的类型,占急性胰腺炎的5%~10%,其病情凶险,病死率高[1]。AP发病原因多样,在我国胆结石疾病是急性胰腺炎发病的主要原因,除此之外,酒精、高甘油三酯血症、高钙血症、遗传性胰腺炎、病毒感染、药物、医源性因素(如ERCP和EUS)、胰腺的肿物及发育异常也可能导致胰腺内酶的不适当激活甚至阻塞胰管均可引起急性胰腺炎[2]。急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)是AP最早也是最常见器官功能损伤[3],约60%的AP死亡患者在发病一周内死于ARDS所导致的呼吸衰竭[4]。ARDS是由各种因素直接或间接引起的急性弥漫性炎症性肺损伤,根据柏林定义[5]可明确ARDS的诊断以及分级。ARDS的特征是急性低氧性呼吸衰竭伴双侧胸部显像浸润[6]。一项前瞻性观察性队列研究[7],研究人员通过涵盖了50个国家的459家重症监护室的29000名患者进行回顾性ARDS诊断,结果显示,超过10%的重症监护室患者患有ARDS,其中严重ARDS患者的28天死亡率超过40%。ARDS没有特定药物治疗,但是良好的支持性管理可以减少伤害并改善预后。所以早期的诊断能够使大多数的急性呼吸窘迫综合征患者利益获益最大化[8]。

重症急性胰腺炎(SAP)并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时,显著增加了治疗难度和病死率。发现更具特异性的生物学指标,如血液标志物、细胞因子、分子标志物、肠道菌群等,实现急性呼吸窘迫综合征高风险SAP病例的早期识别,强化监护策略以及积极的干预方案,最终优化患者临床结局,改善病人的预后。

2. 重症急性胰腺炎合并ARDS的病理机制

目前相关研究尚未证实重症急性胰腺炎合并ARDS的发生发展与其他原因导致的ARDS存在明显不同。AP诱导ARDS的发生发展与胰腺损伤引起的多种细胞因子、炎症介质的释放以及肠-淋巴-肺轴密切相关[9]。胰腺局部炎症反应过度,导致大量炎性介质释放,也可直接或间接损伤肺部,引发ARDS。胰腺损伤促进胰蛋白酶释放,直接导致肺血管损伤,并使其通透性增加。胰蛋白酶引起其他介质如磷脂酶A2和多种补体激活,也在ARDS的发展过程中发挥重要作用[10]。肠道微生物移位也是重要因素[11],它们触发系统性炎症反应,AP患者肠通透性增加,各种毒素、炎症介质和胰酶通过肠-淋巴-肺轴加重肺损伤[12]。此外,相关的分子机制,如氧化应激、炎症反应、细胞凋亡等,也被广泛探讨。患者的基础疾病,如糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、肥胖等,以及手术、感染等触发因素,也可能增加SAP患者发生ARDS的风险。各种因素相互作用,最终导致ARDS发生。

3. 常用的血液标志物

3.1. CRP

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)为肝脏细胞分泌的急性时相蛋白, 主要由 IL-6 依赖性肝脏生物合成, 通常在感染或者有炎症时升高, 半衰期短、测量方便、与疾病预后密切相关[13]。作为一种非特异性标志物是目前最常用于评估 AP 严重程度的生物标志物, 其水平的动态变化与 SAP 的炎症反应强度成正比。研究表明, CRP 是 SAP 患者感染性胰腺坏死的危险因素[14], 对 ARDS 的发生具有预测价值。CRP 还对并发胰腺坏死、继发感染以及死亡预后都具有良好的预测价值[15]。C 反应蛋白与淋巴细胞比值(CLR)在评估急性胰腺炎的严重程度时显示出独立的预测价值[16]。研究发现, CLR 水平升高与急性胰腺炎向中重度发展的风险增加相关, 且与住院时间的延长有关[17]。但是, 在肝脏疾病患者中和重症监护患者中, CRP 对感染和预后的预测能力较弱[18], 其次 CRP 浓度达到峰值的时间大约在发病后的 24 小时至 48 小时。在急性病症发作的初期阶段(48 小时以内), 此时基于 CRP 检测结果进行病情判断的准确性相对较低。

3.2. 降钙素原(PCT)

降钙素原 PCT 是一种与炎症、感染相关的急性期反应物, 与疾病的严重程度平行, 常用于评估 AP 的严重程度和预后, 且在预测 SAP 并发 ARDS 中展现出一定的潜力。多项研究[19] [20]表明, 入院时的降钙素原水平比 APACHE-II 评分或 CRP 水平更能预测急性胰腺炎(AP)的严重程度。PCT 水平在 SAP 早期即显著升高。有研究结果表明[21], 降钙素原在预测 SAP 时, 呈现出较高的 AUC 值, 这显示出其在预测 SAP 方面具有较好的效能, 但其在预测轻度急性胰腺炎时效能较差。除此之外, 早期降钙素原和 c 反应蛋白的持续增高可以更好地预测急性坏死性胰腺炎感染[22]。

3.3. D-二聚体

D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物, 是凝血和纤溶激活的重要标志[23], D-二聚体被广泛用于静脉血栓栓塞(VTE)的诊断。发生 AP 时机体处于高凝状态, 趋化血小板黏附、聚集从而进一步形成血栓, 炎症风暴促进凝血系统激活, 二者互为因果, 全身多器官多发性血管内血栓形成[24], 从而导致后期 MODS 的发生, D-二聚体作为 SAP 进展以及并发症的早期预后标志物, 在预测 MODS 和继发感染方面显示出很高的临床应用价值[25]。一项纳入 1260 例患者的回顾性研究[26], 将确诊急性胰腺炎的患者入院后采血 3 次, 平均 D-二聚体水平 $>7.268 \text{ mg/L}$ 是 SAP 的最佳预测因子。另一项研究[27]对急性胰腺炎(AP)患者在入院后一周内的 D-二聚体水平进行动态监测, 患者入院后的 24 小时内 D-二聚体水平大于 2.5 mg/L , 那么这些患者发生持续性器官衰竭(OF)、感染性胰腺坏死(IPN)以及其他并发症的概率会更高。这一发现提示, 入院 24 小时内 D-二聚体的水平或许能够为急性胰腺炎患者的风险分层评估提供一定的参考依据, 有助于临床医生更准确地判断患者病情的严重程度及预后情况。

3.4. 乳酸

长期以来, 乳酸水平主要用于评估组织灌注状态, 其动态变化可反映容量复苏疗效, 并对脓毒症患者死亡风险具有预测价值。当前研究发现, 动脉血乳酸水平的升高与 SAP 患者的不良结局和死亡独立相关, 当 SAP 患者出现循环障碍、休克等并发症时, 机体缺氧、灌注不足, 机体生成更多的乳酸, 并将其释放到血液中, 从而引起血乳酸的升高。研究表明[28], 乳酸水平升高可增加患者死亡风险($\text{OR} = 1.519$, $95\% \text{CI}: 1.237 \sim 1.866$), 通过 ROC 曲线分析, 乳酸水平在血流感染脓毒性休克的诊断和患者预后方面具有一定的应用价值, 可作为脓毒症休克并发血流感染病情和预后预测的潜在临床指标。王桥生[29]一项临床研究证实, 乳酸为预测脓毒症合并 ARDS 患者 28d 死亡的独立危险因素, 当血乳酸 $\geq 4.3 \text{ mmol/L}$ 时预测

死亡的敏感性及其特异性最好。研究证明乳酸作为 SAP 合并 ARDS 不良预后的预测指标具有一定的潜力。

3.5. NLR、PLR

中性粒细胞淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)作为新兴炎症标志物, 反映炎症激活物中性粒细胞和调节物淋巴细胞之间的平衡, 可以同时提供关于炎症状态和免疫功能的信息, 正常水平下可作为免疫系统稳态标志[30]。中性粒细胞的过度募集是 SAP 炎症反应进展的核心[31], 作为组织坏死级联反应的关键引发剂, 在 AP 病程早期被大量激活, 促进炎症介质释放, 引发微血管损伤, 加重全身炎症反应; 中性粒细胞数量增加的同时, 淋巴细胞数目降低。淋巴细胞通过免疫调控机制参与急性胰腺炎的全身炎症反应调控, 淋巴细胞数量下降可导致免疫细胞功能紊乱、细胞凋亡及抗体介导的免疫应答抑制。NLR 在病程中动态变化, 研究表明[32], 急性胰腺炎患者最佳的 NLR 评值会随就诊时间变化, 在预后良好的患者中逐渐恢复正常, 而在复杂性急性胰腺炎患者中则持续升高, 可以反映 AP 患者的预后。

血小板淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)可以作为血栓/炎症通路的综合反应[33]。在 AP 发病过程即一系列的炎症反应, 首先激活一系列炎性细胞因子, 如中性粒细胞等, 同时可以引起淋巴细胞程序性细胞凋亡来对炎症做出反应[34]。炎症发生时, 同时存在血管内皮受损和炎症的联合作用, 体内的血小板形成血小板-中性粒细胞复合物并黏附在内皮细胞上, 导致血小板过度减少, 甚至形成微血栓[35]。而血小板被激活后参与炎症反应[33], 这一过程可能反过来抑制淋巴细胞的产生, 引起淋巴细胞明显减少, 导致机体免疫功能紊乱, 从而增加疾病的严重程度和死亡率。乔国慧研究 PLR 用于评价 AP 病人的预后, 其最优截止值为 86.88, 敏感性为 85.00%, 特异度为 85.57% [36], PLR 与疾病的严重性成正比。吴薇研究在预测 SAP 合并 ARDS 中的 AUC、敏感性和特异性分别为 0.860、72.1%和 86.1% [37]。研究表明[38] [39], PLR 对 AP 的预后具有预测价值, 这说明 PLR 可能是预测 SAP 合并 ARDS 的可行指标。

4. 细胞因子

4.1. TNF- α

肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是最重要的炎症和免疫反应调节物, 主要来源于活化的单核-巨噬细胞系统及 T 淋巴细胞, 通过与特异性膜受体结合介导生物学效应。SAP 病理进程启动 1 h 后, 即可检测到该细胞因子, 随后快速上升, 其表达强度与胰腺组织损伤评分及全身炎症程度呈正相关。TNF- α 作为炎症调节介质, 在急性胰腺炎病程中介导胰腺实质及远隔器官的病理损伤, 其血清浓度在疾病初期即显著上升, 属于早期炎症应答的关键介质。在急性坏死性胰腺炎早期 TNF 升高[40]与病情严重程度和病死率密切相关, 提示 TNF- α 水平升高在急性胰腺炎从轻型向重症的发展过程中起核心作用。后期 TNF α 活性存在低水平维持机体的炎症反应[41]。

4.2. IL-6

在炎症刺激下, IL-6 会由单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞以及胰腺腺泡细胞旁的成肌纤维细胞等释放, 成为介导急性相反应的关键因子。作为早期炎症反应一项关键的指标, IL-6 水平的上升和疾病严重程度以及不良预后紧密关联。IL-6 通过激活信号转导与转录激活因子(STAT3)和上调核因子- κ B (NF- κ B), 加剧了内皮细胞损伤, 提高了血管通透性, 对急性肺损伤的发生起着关键作用[42]。

4.3. IL-22、IL-8

IL-22、IL-8 等细胞因子的异常表达也被观察到与 SAP 相关性肺损伤的预后相关, 这些细胞因子通过诱导炎症反应和细胞凋亡, 加重肺部损伤, 进而加速 ARDS 的进展。研究发现 IL-8 的高水平表达预示着患者预后较差[40]。IL-8 是一种趋化性细胞因子, 临床常采用 IL-8 来预测评价炎症反应, 已有较多研究

证实 IL-8 在重症急性胰腺炎相关性肺损伤患者中呈异常增高状态[43]-[45]。IL-22 在 SAP 中表现出对多器官损伤的保护作用, 其在血液中的浓度变化可能成为评估 SAP 严重程度和监测器官功能障碍的生物标志物[46]。

5. 分子标志物

随着分子生物学的进展, 研究人员开始关注炎性介质、氧化应激标记物和细胞凋亡标志物在 ARDS 预测中的作用。研究[36]指出, 基于基因组学或转录组学的生物标志物有望用于 ARDS 的预测和预后分层。

1) 循环中 eNAMPT 水平在急性胰腺炎、脓毒症、创伤和 ARDS 等炎症条件下升高提示 eNAMPT 可能作为诊断和预后标志物[37]。线粒体 DNA(mtDNA)的水平也被证实可以作为区分急性胰腺炎严重程度的生物标志物, mtDNA 水平与疾病严重程度和临床预后紧密相关[38]。GAS5 和 miR-142-3p 在 SAP 合并 ARDS 病人血清中的表达显著变化, 表明其在 SAP 合并 ARDS 病人血清中的表达水平与疾病严重程度和预后相关[39], miR-142-3p 的低表达可能通过参与调控肺泡巨噬细胞凋亡及炎症因子的表达, 进而影响 SAP 合并 ARDS 的进程。联合检测 GAS5 和 miR-142-3p 对 SAP 合并 ARDS 的诊断具有更高的灵敏度和特异性, 展现出其在临床应用中的潜力。

2) 研究者选取大鼠模型进行实验, 发现存在重症急性胰腺炎相关性肺损伤的大鼠胰腺、肺脏均存在 MMP-9 高表达[14], 提示 MMP-9 参与了重症急性胰腺炎相关性肺损伤的发病过程。

这些新型标志物的临床应用尚处于探索阶段, 需要更多的研究来确定其在实际诊疗中的价值。

6. 预测模型

目前人们临床常见的评分系统如急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE-II)、急性胰腺炎严重程度床旁指数(BISAP)、CTSI 评分、Ranson 评分等评分系统被广泛应用于急性胰腺炎严重程度及预后情况的评估与预测。APACHE-II 评分在监护室广泛使用, 动态评估入院 24 h 内和住院期间患者的各项指征, 评估内容复杂繁多, 但对于 SAP 死亡率预测的敏感性高, 特异性差。BISAP 评分系统与其他评分系统相比, 其优点在于指标简单、获取容易且成本较低, 在预测重症急性胰腺炎(SAP)、器官衰竭以及全身炎症反应方面具有出色的能力。改良 BISAP 评分在预测 AP 严重程度方面优于 BISAP 评分, 在预测 AP 患者死亡方面也有较高的价值[47]。CTSI 评分在短期死亡率方面有很好的预测价值。但它在预测严重性方面表现不佳, 具有一定滞后性, 忽略了对全身并发症的评估。Ranson 评分在预测急性胰腺炎(AP)的严重程度和死亡率方面具有一定的应用价值。但是, Ranson 评分只有在发病 48 小时之后才能完成评估, 这在时间上存在滞后性。且预测死亡率的敏感性和特异性较低。上述评分系统均有各自的优势与缺陷, 若单独依靠它们对疾病严重程度及预后进行判断, 都不可避免地存在一定局限性, 这对临床医师在早期做出正确的病情判断是不利的[48]。

除此之外, 在临床实践中, 一些组合指标展现出更好地预测效能。这些模型结合了多种临床参数, 如炎症标志物、生化指标、微生物组特征以及分子生物学信息, 以期提高预测的敏感性和特异度。如将 IL-6、Wnt5a 和 syndecan-1 联合检测, 可显著提高对 SAP 并发 ARDS 的预测准确性[42]。CRP/Alb、NLR 和 PLR 联合检测对于 SAP 患者并发 ARDS 的风险预测显示出显著的效果, 被认为是独立的危险因素, 且联合检测的预测性能优于单个指标[49]。

7. 小结与展望

尽管部分血液标志物在预测 SAP 并发 ARDS 中显示有临床价值, 但是许多危险因素的作用机制尚未完全阐明。部分分子生物学指标在预测 SAP 并发 ARDS 中展现出一定潜力, 但其在临床应用中的特异性

和敏感性仍有待提高, 在临床转化方面仍有待加强。现有的预测模型, 尽管在一定程度上改善了早期识别, 但预测性能的提高仍是未来研究的重点。构建包含多种指标在内的综合预测模型, 将是未来研究的重点方向。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519, 535.
- [2] Mederos, M.A., Reber, H.A. and Girgis, M.D. (2021) Acute Pancreatitis. *JAMA*, **325**, 382-390. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317>
- [3] Schepers, N.J., Bakker, O.J., Besselink, M.G., Ahmed Ali, U., Bollen, T.L., Gooszen, H.G., *et al.* (2018) Impact of Characteristics of Organ Failure and Infected Necrosis on Mortality in Necrotising Pancreatitis. *Gut*, **68**, 1044-1051. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314657>
- [4] Sarr, M.G., Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., *et al.* (2013) The New Revised Classification of Acute Pancreatitis 2012. *Surgical Clinics of North America*, **93**, 549-562. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.02.012>
- [5] Force, A.D.T., Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., *et al.* (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*, **307**, 2526-2533.
- [6] Gorman, E.A., O'Kane, C.M. and McAuley, D.F. (2022) Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults: Diagnosis, Outcomes, Long-Term Sequelae, and Management. *The Lancet*, **400**, 1157-1170. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01439-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01439-8)
- [7] Bellani, G., Laffey, J.G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., *et al.* (2016) Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*, **315**, 788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
- [8] Laffey, J.G., Misak, C. and Kavanagh, B.P. (2017) Acute Respiratory Distress Syndrome. *BMJ*, **359**, j5055. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5055>
- [9] 王映珍, 蒙雁飞, 马莉, 等. 胰腺炎相关急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展[J]. 中国急救医学, 2021, 41(12): 1086-1090.
- [10] Browne, G.W. (2006) Pathophysiology of Pulmonary Complications of Acute Pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 7087-7896. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i44.7087>
- [11] Wypych, T.P., Wickramasinghe, L.C. and Marsland, B.J. (2019) The Influence of the Microbiome on Respiratory Health. *Nature Immunology*, **20**, 1279-1290. <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0451-9>
- [12] 阿依江·加马力丁, 王军红, 马青变. 重症急性胰腺炎肠道菌群变化的研究进展[J]. 中国急救医学, 2021, 41(5): 454-457.
- [13] Zhang, C., Liu, H., Wang, H., Tao, Q., Lin, X., Ge, S., *et al.* (2019) The Predictive Value of Potential Hematological Biomarkers in Acute Coronary Syndrome. *Clinical Laboratory*, **65**. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2019.181232>
- [14] Gomatos, I.P., Xiaodong, X., Ghaneh, P., Halloran, C., Raraty, M., Lane, B., *et al.* (2014) Prognostic Markers in Acute Pancreatitis. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **14**, 333-346. <https://doi.org/10.1586/14737159.2014.897608>
- [15] Wiese, M.L., Urban, S., von Rheinbaben, S., Frost, F., Sendler, M., Weiss, F.U., *et al.* (2022) Identification of Early Predictors for Infected Necrosis in Acute Pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, **22**, Article No. 405. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02490-9>
- [16] 李思思, 何强, 徐有青. 全身炎症反应指数对急性胰腺炎患者严重程度的评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(17): 2104-2108.
- [17] Chen, X., Lin, Z., Chen, Y. and Lin, C. (2024) C-reactive Protein/lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker in Acute Pancreatitis: A Cross-Sectional Study Assessing Disease Severity. *International Journal of Surgery*, **110**, 3223-3229. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001273>
- [18] Pieri, G., Agarwal, B. and Burroughs, A.K. (2014) C-Reactive Protein and Bacterial Infection in Cirrhosis. *Annals of Gastroenterology*, **27**, 113-120.
- [19] Kylänpää-Bäck, M., Takala, A., Kempainen, E., Puolakkainen, P., Haapiainen, R. and Repo, H. (2001) Procalcitonin Strip Test in the Early Detection of Severe Acute Pancreatitis. *Journal of British Surgery*, **88**, 222-227. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01673.x>
- [20] Modrau, I.S., Floyd, A.K. and Thorlacius-Ussing, O. (2005) The Clinical Value of Procalcitonin in Early Assessment of

- Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, **100**, 1593-1597. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41456.x>
- [21] Cho, I.R., Do, M.Y., Han, S.Y., Jang, S.I. and Cho, J.H. (2023) Comparison of Interleukin-6, C-Reactive Protein, Procalcitonin, and the Computed Tomography Severity Index for Early Prediction of Severity of Acute Pancreatitis. *Gut and Liver*, **17**, 629-637. <https://doi.org/10.5009/gnl220356>
- [22] Tarján, D., Szalai, E., Lipp, M., Verbói, M., Kóti, T., Erőss, B., *et al.* (2024) Persistently High Procalcitonin and C-Reactive Protein Are Good Predictors of Infection in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 1273. <https://doi.org/10.3390/ijms25021273>
- [23] Wu, B.U., Hwang, J.Q., Gardner, T.H., Repas, K., Delee, R., Yu, S., *et al.* (2011) Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared with Saline in Patients with Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **9**, 710-717.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.04.026>
- [24] 覃月秋. 重症急性胰腺炎脓毒症发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1359-1362.
- [25] 吕魁, 孙俊峰, 杨健鹰. 血清 C 反应蛋白、降钙素原、D-二聚体在急性胰腺炎患者中的表达及与严重程度床边指数和肺损伤的相关性[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(10): 1375-1378.
- [26] Zhang, G., Wang, G., Li, L., Hu, J., Ji, L., Li, Y., *et al.* (2019) Plasma D-Dimer Level Is an Early Predictor of Severity of Acute Pancreatitis Based on 2012 Atlanta Classification. *Medical Science Monitor*, **25**, 9019-9027. <https://doi.org/10.12659/msm.918311>
- [27] Wan, J., Yang, X., He, W., Zhu, Y., Zhu, Y., Zeng, H., *et al.* (2019) Serum D-Dimer Levels at Admission for Prediction of Outcomes in Acute Pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, **19**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0989-x>
- [28] 王方方, 田永红, 李影, 等. 急诊血流感染相关脓毒症休克患者入院时血钾、乳酸、RDW/PLT 对病情和预后的预测价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(24): 3711-3715.
- [29] 王桥生, 王美求, 符晖. 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征短期死亡风险评估标准构建[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(3): 162-169.
- [30] Shu, W., Wan, J., Chen, J., He, W., Zhu, Y., Zeng, H., *et al.* (2020) Initially Elevated Arterial Lactate as an Independent Predictor of Poor Outcomes in Severe Acute Pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, **20**, Article No. 116. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01268-1>
- [31] Lu, F., Zhang, Y., Yu, J., Ge, Z. and Gu, L. (2023) Clinical Value of BISAP Score Combined with CRP and NLR in Evaluating the Severity of Acute Pancreatitis. *Medicine*, **102**, e35934. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035934>
- [32] Suppiah, A., Malde, D., Arab, T., Hamed, M., Allgar, V., Smith, A.M., *et al.* (2013) The Prognostic Value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) in Acute Pancreatitis: Identification of an Optimal NLR. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **17**, 675-681. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2121-1>
- [33] Cao, W., Yao, X., Cen, D., Zhi, Y., Zhu, N. and Xu, L. (2020) The Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio on Overall Survival in Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Gastroenterology*, **20**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-1167-x>
- [34] Hassanloo, J., Béland-Bonenfant, S., Paquette, M., Baass, A. and Bernard, S. (2022) Prevalence, Severity and Management of Hypertriglyceridemia-Associated Pancreatitis; a 7-Year Retrospective Cohort Study at Canadian Quaternary Care Hospitals. *Journal of Clinical Lipidology*, **16**, 455-462. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.05.064>
- [35] Lai, Q., Melandro, F., Laureiro, Z.L., Giovanardi, F., Corradini, S.G., Ferri, F., *et al.* (2018) Platelet-to-Lymphocyte Ratio in the Setting of Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 1658-1665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i15.1658>
- [36] Zheng, F., Pan, Y., Yang, Y., Zeng, C., Fang, X., Shu, Q., *et al.* (2022) Novel Biomarkers for Acute Respiratory Distress Syndrome: Genetics, Epigenetics and Transcriptomics. *Biomarkers in Medicine*, **16**, 217-231. <https://doi.org/10.2217/bmm-2021-0749>
- [37] Bime, C., Casanova, N.G., Camp, S.M., Oita, R.C., Ndukum, J., Hernon, V.R., *et al.* (2022) Circulating eNAMPT as a Biomarker in the Critically Ill: Acute Pancreatitis, Sepsis, Trauma, and Acute Respiratory Distress Syndrome. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 182. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01718-1>
- [38] Yakah, W., Shah, I., Skelton-Badlani, D., Freedman, S.D., Popov, Y.V., Sheth, S.G., *et al.* (2023) Circulating Mitochondrial DNA as a Diagnostic Biomarker for Predicting Disease Severity in Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, **164**, 1009-1011.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.01.013>
- [39] 何亚丽, 刘宏. 生长抑制特异性转录本 5 和微小 RNA-142-3p 在重症急性胰腺炎并急性呼吸窘迫综合征病人血清中的表达及临床意义[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 975-979.
- [40] 王培柱, 张毕明. 血清 IL-6、IL-8、IL-10、IL-22 水平与急性胰腺炎严重程度的相关性研究[J]. 国际医药卫生导

- 报, 2021, 27(9): 1365-1369.
- [41] 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道, 等. 重症胰腺炎感染期 TNF α 的变化及对器官功能的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8(2): 97-99.
- [42] 齐颖, 陈兵. 血清 IL-6 联合 Wnt5a 及 syndecan-1 对急性胰腺炎患者合并急性呼吸窘迫综合征的预测价值[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(5): 541-544.
- [43] Dutta, A.K., Goel, A., Kirubakaran, R., Chacko, A. and Tharyan, P. (2020) Nasogastric versus Nasojejun Tube Feeding for Severe Acute Pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **3**, CD010582. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010582.pub2>
- [44] Hirota, M. and Shimosegawa, T. (2020) [Continuous Regional Arterial Infusion of the Protease Inhibitor for Severe Acute Pancreatitis]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, **117**, 494-503.
- [45] Thompson, J.S., Schneider, P., Kalled, S.L., Wang, L., Lefevre, E.A., Cachero, T.G., *et al.* (2000) Baff Binds to the Tumor Necrosis Factor Receptor-Like Molecule B Cell Maturation Antigen and Is Important for Maintaining the Peripheral B Cell Population. *The Journal of Experimental Medicine*, **192**, 129-136. <https://doi.org/10.1084/jem.192.1.129>
- [46] Yang, H., Cao, R., Zhou, F., Wang, B., Xu, Q., Li, R., *et al.* (2024) The Role of Interleukin-22 in Severe Acute Pancreatitis. *Molecular Medicine*, **30**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00826-7>
- [47] 李蓉洁, 彭依, 唐小龙, 等. 改良 BISAP 评分系统的建立及其在重症急性胰腺炎早期诊断和预后评估中的意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(10): 2432-2442.
- [48] Jin, M., Bai, X., Chen, X., Zhang, H., Lu, B., Li, Y., *et al.* (2019) A 16-Year Trend of Etiology in Acute Pancreatitis: The Increasing Proportion of Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis and Its Adverse Effect on Prognosis. *Journal of Clinical Lipidology*, **13**, 947-953.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.09.005>
- [49] 吴薇, 肖影, 王健, 等. CRP/Alb、NLR、PLR 联合检测对重症急性胰腺炎合并 ARDS 的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(9): 951-955.