

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.026
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191029.1548.021.html(2019-10-29)

重症高三酰甘油血症急性胰腺炎的危险因素分析*

刘 静¹,崔云峰^{2△},张毓青²,赵 光²

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.南开医院肝胆外科,天津 300100)

[摘要] **目的** 分析高三酰甘油血症急性胰腺炎(HTGP)重症患者的危险因素。**方法** 回顾性分析南开医院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 HTGP 患者 599 例,记录患者一般资料、入院 24 h 内临床检验等资料,统计分析重症患者的危险因素。**结果** 单因素分析 HTGP 重症患者的危险因素包括:腹腔感染、感染性休克、急性呼吸衰竭、急性肾衰竭,以及高肌酐、高尿素氮、低血钙、高 C 反应蛋白、高血糖等生化指标异常($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示:年龄大于 45 岁、血钙大于或等于 1.5 mmol/L、肌酐大于或等于 133 $\mu\text{mol/L}$ 的重症风险约为年龄小于或等于 45 岁、血钙小于 1.5 mmol/L、肌酐 $<133\ \mu\text{mol/L}$ 者的 0.085、0.387 和 9.265 倍。HTGP 程度与 TG 水平无明显相关性($r=0.039,P=0.826$),与年龄呈负相关($r=-0.086,P<0.05$)。**结论** HTGP 患者伴随低龄(≤ 45 岁)、低血钙($<1.5\ \text{mmol/L}$)、高肌酐($\geq 133\ \mu\text{mol/L}$)出现重症的风险越高。

[关键词] 高脂血症;胰腺炎,急性坏死性;危险因素
[中图法分类号] R269 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4062-05

Analysis of risk factors for severe hypertriglyceridemic pancreatitis*

LIU Jing¹,CUI Yunfeng^{2△},ZHANG Yuqing²,ZHAO Guang²

(1.Graduate School,Tianjin Medical University,Tianjin 300070,China;

2.Department of Hepatobiliary Surgery,Nankai Hospital,Tianjin 300100,China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors for patients with severe hypertriglyceridemic pancreatitis (HTGP). **Methods** A total of 599 patients with HTGP admitted to Nankai Hospital from January 2014 to December 2018 were retrospectively analyzed. The general information of patients and laboratory data within 24 h of admission were recorded. The risk factors of severe patients were statistically analyzed. **Results** The risk factors for severe HTGP analysed by using univariate segmentation analysis were abdominal infection,septic shock,acute respiratory failure,acute renal failure and abnormal biochemical indexes,including high creatinine,high urea nitrogen,hypocalcemia,high C-reactive protein,hyperglycemia and so on ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the serious risk of patients with age >45 years old,level of blood serum calcium $\geq 1.5\ \text{mmol/L}$,level of creatinine $\geq 133\ \mu\text{mol/L}$ was 0.085,0.387 and 9.265 times of patients with age <45 years old,level of blood serum calcium $<1.5\ \text{mmol/L}$ and level of creatinine $<133\ \mu\text{mol/L}$. The HTGP severity was negatively correlated with age ($r=-0.086,P<0.05$),while no significant correlation was found between HTGP severity and TG level ($r=0.039,P=0.826$). **Conclusion** The higher risk of severe HTGP is associated with younger age (≤ 45 years old),lower serum calcium level ($<1.5\ \text{mmol/L}$),and higher creatinine level ($\geq 133\ \mu\text{mol/L}$).

[Key words] hyperlipidemias;pancreatitis,acute necrotizing;risk factors

急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)是一种急性炎症性疾病,以胰腺局部炎症和全身炎症反应综合征(SIRS)为特征。在西方国家,AP 最常见的病因是胆囊结石和饮酒,可能是由于饮食和生活方式的不同,高三酰甘油血症 AP(HTGP)的发病率在我国更高。我国 2010—2015 年 HTGP 发病率升高,且已超过酒

* 基金项目:天津市科技支持计划重点项目(14ZZDSY00021);天津市中医药管理局基金项目(13040)。 作者简介:刘静(1991—),在读硕士研究生,主要从事肝胆疾病研究。 △ 通信作者,E-mail:yfcuink@hotmail。

表 1 HTGP 患者重症危险因素单因素分析[n(%)]					
项目	MAP+MSAP(n=554)	SAP(n=45)	P	OR	95%CI
腹腔感染	120(21.90)	19(42.22)	0.003	2.607	(1.395,4.871)
感染性休克	3(0.55)	16(35.56)	<0.001	103.417	(28.461,375.785)
急性呼吸衰竭	3(0.55)	36(80.00)	<0.001	722.585	(187.429,999.99)
急性肾衰竭	11(2.01)	29(64.44)	<0.001	88.153	(37.536,207.031)
TG≥11.3 mmol/L	360(92.54)	29(64.44)	0.611	0.509	(0.698,3.256)
钾≥3.5 mmol/L	476(85.92)	41(91.11)	0.335	1.680	(0.585,4.820)
低血钙	166(29.96)	27(60.00)	<0.001	0.285	(0.153,0.532)
高 Cr	26(4.69)	21(46.67)	<0.001	17.770	(8.774,35.988)
高 BUN	54(9.75)	19(42.22)	<0.001	6.766	(3.515,13.024)
高 C 反应蛋白	126(22.74)	17(37.78)	0.025	2.062	(1.093,3.890)
高血糖	285(51.44)	32(71.11)	0.013	2.323	(1.194,4.521)

表 2 HTGP 重症患者危险因素 Logistic 回归分析					
项目	回归系数	Wald	P	OR	95%CI
截距	-1.997 9	37.000 3	<0.000 1		
年龄大于 45 岁	-2.460 0	5.6192	0.017 8	0.085	(0.011,0.653)
血钙大于或等于 1.5 mmol/L	-0.971 9	6.297 6	0.012 1	0.387	(0.177,0.808)
Cr≥133 μmol/L	2.226 2	28.092 8	<0.000 1	9.265	(4.067,21.103)

精性 AP,居第 2 位^[1],其总病死率为 5%~10%,重症胰腺炎(SAP)的病死率更是高达 30%~60%。本研究旨在进一步研究 HTGP 的临床特征,分析重症患者的危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取天津市南开医院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 HTGP 患者 599 例,其中轻症 AP(MAP)445 例,中度重症 AP(MSAP)109 例,SAP 45 例;男 395 例(65.94%),女 204 例(34.06%)。HTGP 的诊断标准:所有入选患者在符合 AP 临床诊断标准的同时三酰甘油(TG)≥11.3 mmol/L,或者 TG 5.65~<11.3 mmol/L 且伴有血清呈乳糜状,排除其他原因导致的 AP。AP 的诊断标准按照 2013 年亚特兰大会对 AP 的分类,多脏器功能衰竭(MODS)诊断依据 MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究课题组提出的多器官功能障碍综合征诊断标准。本研究得到了南开医院伦理委员会审核批准(NKYY_YX_IRB_2018_002_01)。

1.2 方法 查阅患者病历,详细记录各项临床资料:(1)入院时间、年龄、性别等一般资料;(2)既往史;(3)胰腺囊肿、腹腔感染、呼吸衰竭、急性肾衰竭等并发症发生情况;(4)入院 24 h 内血钠、血钾、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、淀粉酶等检测结果;(5)AP 严重程度、患者转归。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;对于连续性变量,首先检验其是否满足正态性和方差齐性的要求,若满足则用 $\bar{x} \pm s$ 来进行描述,比较采用 t 检验或者方差分析,如果数据不符合正态性或者方差齐性的条件则用中位数及四分位数间距[M(Q)]进行描述,比较采用秩和检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HTGP 患者重症危险因素的单因素分析 共 12 例患者死亡。与 MAP+MSAP 患者相比,SAP 患者腹腔感染、感染性休克、急性呼吸衰竭、急性肾衰竭等并发症的发生率升高,且高 Cr(≥133 μmol/L)、高 BUN(≥9 mmol/L)、低血钙(<1.5 mmol/L)、高 C 反应蛋白(≥150 mg/L)、高血糖(≥11.1 mmol/L)的发生率升高($P<0.05$),MAP+MSAP 与 SAP 患者血钾水平无明显差异($P>0.05$),见表 1。

2.2 HTGP 重症患者危险因素 Logistic 回归分析 年龄大于 45 岁、血钙大于或等于 1.5 mmol/L、Cr≥133 mmol/L 的重症风险约为年龄小于或等于 45 岁、血钙小于 1.5 mmol/L、Cr<133 μmol/L 的 0.085、0.387、9.265 倍,见表 2。

2.3 HTGP 程度与 TG 及年龄的相关性 HTGP 程度与年龄相关($r=-0.086,P<0.05$),与 TG 水平无

表 3 不同年龄段 HTGP 患者临床特征分析

项目	≤45 岁组(<i>n</i> =451)	>45 岁组(<i>n</i> =148)	χ^2/Z	<i>P</i>
住院时间[M(Q),d]	9.00(8.00)	9.50(6.50)	0.066	0.947
AP 类型[<i>n</i> (%)]			16.166	<0.001
SAP	44(9.76)	1(0.68)		
MSAP	87(19.29)	22(14.86)		
MAP	320(70.95)	125(84.46)		
SIRS[<i>n</i> (%)]	201(44.57)	40(27.03)	14.258	<0.001
MODS[<i>n</i> (%)]	32(7.10)	0	11.094	<0.001
死亡[<i>n</i> (%)]	12(2.66)	0	0.032	0.045
Cr[M(Q),μmol/L]	62.30(38.00)	53.95(28.85)	−3.545	<0.001
血淀粉酶[M(Q),U/L]	200.00(352.00)	254.50(475.20)	1.089	0.276
尿淀粉酶[M(Q),U/L]	1 112.00(2 096.00)	1 648.00(2 213.00)	2.330	0.019
C 反应蛋白[M(Q),mg/L]	111.70(151.13)	88.90(76.62)	−2.280	0.023
血糖[M(Q),mmol/L]	11.97(8.46)	10.79(6.35)	−1.748	0.080
假性囊肿[<i>n</i> (%)]	2(0.45)	3(2.07)	0.084	0.099
腹腔感染[<i>n</i> (%)]	113(25.22)	26(17.93)	3.246	0.072
腹膜炎[<i>n</i> (%)]	21(4.73)	8(5.52)	0.145	0.704
胸腔积液[<i>n</i> (%)]	42(9.44)	13(8.90)	0.037	0.847
休克[<i>n</i> (%)]	19(4.27)	0	0.004	0.006
急性呼吸衰竭[<i>n</i> (%)]	38(8.54)	1(0.69)	10.916	0.001
急性肾衰竭[<i>n</i> (%)]	39(8.74)	1(0.69)	11.251	<0.001
心功能障碍[<i>n</i> (%)]	3(0.68)	0	0.428	1.000

明显相关性($r=0.039,P=0.826$)。

2.4 不同年龄段 HTGP 患者各观察指标比较 进一步根据年龄将患者分为小于或等于 45 岁组($n=451$)与大于 45 岁组($n=148$),比较两组患者临床特征,结果显示,≤45 岁组的患者 MODS(32,7.10%)、SIRS(44.57%)、死亡(2.66%)、休克(4.27%)、急性呼吸衰竭(8.54%)、急性肾衰竭(8.74%)的发生率较 45 岁组患者高,差异均有统计学意义($P<0.05$),50 例 SAP 患者中年龄大于 45 岁者仅有 1 例,19 例休克患者、12 例死亡患者年龄均小于或等于 45 岁。与年龄大于 45 岁的患者比较,≤45 岁的患者尿淀粉酶水平下降,C 反应蛋白水平升高($P<0.05$)。但在假性囊肿、腹腔感染、腹膜炎、胸腔积液等并发症和住院时间,血淀粉酶、血糖等生化指标无明显差异($P>0.05$),见表 3。

3 讨 论

我国健康和营养调查(NHANES)报告显示,近 30 年来,中国人群的血脂水平逐步升高,血脂异常患病率明显增加,2012 年中国成人血脂异常患病率为 40.40%,高三酰甘油血症的患病率为 13.1%^[2]。越来越多的资料显示,高血脂已成为我国 AP 的第 2 位

常见病因,2003 年报道发病率高达 12.3%,2007 年为 18.1%,2013 年为 25.6%,远高于西方国家。AP 的危险性增加与 TG 水平有直接关系。在一项回顾性队列研究中,TG 每增加 1.13 mmol/L,AP 的风险增加 4%^[3]。HTGP 患者容易出现 SAP,有研究发现如果血清 TG>5.6 mmol/L,该风险会进行性增加;如果 TG>11.3 mmol/L,发生 AP 的风险约为 5%,当血清 TG>22.6 mmol/L 时,风险为 10%~20%。

BESSEMBINDERS 等^[4]对 TG>11.3 mmol/L 的 300 例患者研究发现,AP 患病率随着 TG 水平的升高而增加:在第 3 个四分位数(15.9~27.22 mmol/L)中有 4%~8%的 AP 发病率,在最高四分位数(>27.22 mmol/L)有 11%~19%的发病率。超过 2/3 的 AP 患者处于 TG 最高四分位数,约 1/4 处于第 3 个四分位数。这些数据表明,随 TG 水平升高发生 AP 的风险越高。大部分人体 TG 水平在 2.3 mmol/L 以下,当把 TG 水平定位过低(<5.65 mmol/L),由于未充分发现和重视不同 TG 水平发病率不同这个因素,产生 AP 严重程度与 TG 水平相关的认识。这个群体不仅 AP 发病率低,引起胰腺炎病情也较轻,对总体产生干扰,导致 TG 水平与病情呈正相关的假

象。本研究进一步相关性分析显示,HTGP 程度与 TG 水平无明显相关性($r=0.039, P=0.826$),进一步证明了并不是 TG 水平高 AP 越严重。因此,作者认为 TG 大于一定水平可以引起 HTGP, TG 水平升高发生 AP 的风险越高,但是 TG 不与 HTGP 病情严重程度相关。

Logistic 回归分析显示,HTGP 患者年龄大于 45 岁发生重症危险性约为年龄小于或等于 45 岁者的 0.085 倍。HTGP 疾病程度与年龄呈负相关($r=-0.086, P<0.05$),HTGP 患者越年轻(≤ 45 岁)越容易爆发为 SAP,随年龄增大,重症危险性反而降低。这与以往的研究相反,按照 AP Apache 评分中对年龄评分的划分,随着年龄增大,评分越高,AP 严重程度和死亡风险也增加,可能是由于老年人免疫力低下,器官功能较差,在发生疾病时更容易出现恶化和死亡。GARDNER 等^[5]报道,老年患者(≥ 70 岁)器官衰竭,其病死率比非老年患者高 3 倍。

有研究通过健康体检发现血清 TG 水平在女性随年龄增加而递增, TG 水平在男性随年龄增加而降低^[6-7]。41~50 岁年龄组不仅出现高 TG 者的比例高,而且各指标异常比较突出。20~40 岁年龄组生活压力较大,且常伴有肥胖、血脂异常、糖尿病及心、脑血管疾病等,都是诱发 HTGP 的重要因素。初发这些疾病,不能引起足够的重视,不采取治疗措施,多种因素交杂在一起,很容易发展为 SAP。而老年人生活压力小,生活相对规律,对于自身健康也比较重视,出现疾病积极配合治疗,所以中青年 HTGP 的患病率较老年群体更高。

复杂的免疫学事件是 AP 发病和进展的基础。SAP 的死亡危险期一般有两个:(1)急性反应期的 MODS;(2)重症感染期的不可控制的腹腔或全身感染。在 SAP 的整个过程中免疫失调是明显的。在急性反应期,外周血淋巴细胞活化标志物表达增强^[8]。此外,白细胞介素-2、 γ 干扰素和肿瘤坏死因子等细胞因子也大量增加,并诱导级联反应,从而引发过度的免疫反应,这是导致 MODS 和死亡者免疫失调的主要因素。在重症感染期,外周血淋巴细胞中的促炎抗炎细胞因子的比例倒置,体液和细胞免疫反应受到不同程度的抑制,从而使 SAP 患者免疫力下降,有助于继发感染。免疫系统的功能随年龄的增加而减退,这是免疫系统不断重塑的过程。研究表明,衰老对参与天然免疫反应的细胞有着深远的影响,机体衰老时尽管与年龄相关的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞群减少,先天性免疫系统的细胞成分增加,但这些细胞不能正常发挥功能,所以在 AP 发生时不会引发过度的免疫反

应,而年轻人免疫力强,很容易导致机体应激反应过重,导致多种促炎细胞因子产生并加剧全身的炎性反应^[9]。而过度的促炎性反应是 SAP 早期免疫失调的主要促成因素,这可能是早期年轻患者常爆发 SAP 的原因。与年轻人相比,老年人对急性感染的反应有一些实质性的生理病理学差异,包括较差的 T 辅助细胞(Th)功能,从 Th1 向 Th2 细胞因子应答的转变, B 淋巴细胞对新抗原较差的体液应答,中性粒细胞和巨噬细胞减少的细胞毒功能,以及功能明显降低的自然杀伤细胞的扩增。在急性感染期间,主要通过降低细胞功能(即减少黏附、趋化和吞噬作用)来影响天然免疫。即便同样是急性期发生 MODS,两组患者也有所不同,年轻患者是在器官功能健康、完好的基础上由于 AP 爆发迅速引发过度免疫反应导致 MODS,而老年患者是在本身器官功能衰弱的基础上遭受 AP 打击引起 MODS,并不一定是因为 AP 的严重爆发生产生强烈的炎性反应。这与年龄及病死率的研究并不冲突,死亡强调的是最终结果,AP 的重症因素强调的是导致 AP 容易爆发为重症的因素。后期感染阶段,早期的促炎因子过度消耗,导致外周血淋巴细胞中的促炎抗炎细胞因子的比例倒置,免疫抑制引发感染。数据分析,在腹腔感染的发生上二者是没有明显区别的(25.22% vs. 17.93%, $P=0.072$),年轻人有惊人的康复能力,对老年人却比较棘手,尽管衰老导致的免疫力削弱没有引发强烈的过度反应,体液免疫缺陷导致对新抗原的应答能力受损,使老年患者面临严重脓毒症和感染性休克的过度风险。

HTGP 的严重程度取决于游离脂肪酸的脂毒性和胰腺炎本身引起的一系列炎性损伤。先前已观察到脂毒性效应与血浆钙水平降低之间的正相关^[10]。高 TG 的患者的总钙水平较低,这可能意味着 TG 水平较高的 HTGP 患者发生更多的脂毒性,是导致预后不良的因素之一^[11]。在本研究中发现,血钙大于或等于 1.5 mmol/L 重症风险约为血钙小于 1.5 mmol/L 的 0.387 倍。SAP 病程中细胞内储存的钙大量释放到胰腺腺泡细胞的胞浆中。胞浆钙调节外分泌,高水平的钙可引起胰腺酶原的高度激活,从而引起胰腺的自身消化。同时细胞内钙库被过量的钙补充,钙从间质液中进入,引起血清钙水平下降^[12],导致磷脂酶 A₂ 被过度激活、活化^[13],水解膜磷脂生成血管活性物质,产生大量促炎因子及放大炎性反应,导致病情进一步恶化,细胞内血钙异常升高不仅参与 SAP 的发生、发展,还作为 SAP 发病机制的中心环节,并可通过影响其他发病环节来加快 SAP 病程发展。因此,血钙在预测重度 AP 方面具有重要价值。

以往也有研究发现,AP 发生 48 h 内钙谷值小于 2.15 mmol/L 可以作为严重程度的预测因子^[14]。作者建议也是以发病 48 h 内检验为标准,不过具体血钙值界定为多少还不太明确。以期大规模病例研究提供证据。既往研究报道,AP 早期血肌酐水平的变化是反映疾病严重程度和病死率的有用指标。LIPINSKI 等^[15]指出,入院和入院后 48 h 肌酐平均值较高与致死性 AP 发生率具有较高的相关性。洪万东^[16]研究认为,在预测 SAP 发生方面,入院后 24 h 肌酐比最初入院时肌酐具有更高的受试者工作特征曲线下面积(0.76 vs. 0.67),肌酐预测 SAP 发生的特异度高,但是灵敏度较低。血肌酐的升高除提示肾小球滤过功能受损外,还提示体内存在严重的炎症反应。急性 SAP 时,发生多器官的功能衰竭,累及肾脏,除可以直接导致肌酐升高外,胰酶外漏损伤自身组织、炎症反应造成的损伤、低血容量休克、肾皮质灌注量不足均可引起肌酐升高上述因素,均可能导致患者的不良预后。故肌酐在 SAP 患者的预后评估中具有应用价值。

综上所述,本研究通过分析近 5 年 599 例 HTGP 患者发现,低龄(≤45 岁)、低血钙(<1.5 mmol/L)、高肌酐(≥133 mmol/L)是 HTGP 的重症危险因素。

参考文献

[1] 张娜,张海燕,郭晓红,等. 中国近十年急性胰腺炎病因变化特点的 Meta 分析[J]. 中华消化病与影像杂志,2016,6(2):71-75.

[2] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订 B 版)[J]. 中国循环杂志,2016,10(31):937-953.

[3] SCHERER J, SINGH V P, PITCHUMONI C S, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. Clin Gastroenterol, 2014, 48(3):195-203.

[4] BESSEMBINDERS K, WIELDERS J, VAN DE WIEL A. Severe hypertriglyceridemia influenced by alcohol (SHIBA)[J]. Alcohol Alcohol, 2011, 46:113-116.

[5] GARDNER T B, VEGE S S, CHARIST T, et al. The effect of age on hospital out comes in severe acute pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2008, 8:265-270.

[6] 陈卓,赵志宇. 表观健康人群血糖、血脂和血清蛋白含量随年龄变化的趋势[J]. 武警医学, 2017, 28(11):11-14.

[7] 罗迪,卞爱琳,梁钢,等. 天津市中老年文职人员血脂水平的性别与年龄差异分析[J]. 医学综述, 2017, 23(18):195-198.

[8] LI J, YANG W J, HUANG L M, et al. Immunomodulatory therapies for acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(45):16935-16947.

[9] BAILEY K L, SMITH L M, HEIRES A J, et al. Aging leads to dysfunctional innate immune responses to TLR2 and TLR4 agonists[J]. Aging Clin Exp Res, 2019, 31(9):1185-1193.

[10] DENG L H, XUE P, XIA Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(28):4558-4561.

[11] WANG S H, CHOU Y C, SHANGKUAN W C, et al. Relationship between plasma triglyceride level and severity of hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. PLoS One, 2016, 10(11):e0163984.

[12] GERASIMENKO J V, GERASIMENKO O V, PETERS-EN O H. The role of Ca²⁺ in the pathophysiology of pancreatitis[J]. J Physiol, 2014, 592(2):269-280.

[13] PENG Y S, CHEN Y C, TIAN Y C, et al. Serum levels of apolipoprotein A-I and high-density lipoprotein can predict organ failure in acute pancreatitis[J]. Crit Care, 2015, 19(1):88.

[14] BIERMA M J, COFFEY M J, NIGHTINGALE S, et al. Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: a multicentre retrospective cohort study[J]. Pancreatolgy, 2016, 16(4):529-534.

[15] LIPINSKI M, RYDZEWSKI A, RYDZEWSKA G. Early changes in serum creatinine level and estimated glomerular filtration rate predict pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis: creatinine and eGFR in acute pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2013, 13(3):207-211.

[16] 洪万东. 高密度脂蛋白胆固醇、尿素氮及肌酐预测重症急性胰腺炎的价值[D]. 苏州:苏州大学, 2018.

(收稿日期:2019-03-19 修回日期:2019-07-22)