

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 14. 015

血清内毒素、MCP-1、HBDH 对胆囊结石合并胆总管结石患者
术后发生急性胰腺炎的预测价值*

李 兴,蔡晓琴,张涛林[△]

成都市中西医结合医院普外科,四川成都 610017

摘 要:**目的** 探讨血清内毒素、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)水平对胆囊结石合并胆总管结石(CBDS)患者术后发生急性胰腺炎(AP)的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2024 年 4 月该院 236 例胆囊结石合并 CBDS 患者为研究对象,均进行内镜逆行胰胆管造影(ERCP)联合腹腔镜胆囊切除术(LC)治疗,根据术后 5 d 内是否发生 AP 分为 AP 组与非 AP 组,比较 2 组患者临床资料、术前及术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平,采用多因素 Logistic 多因素回归分析胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清内毒素、MCP-1、HBDH 对 AP 的预测价值。**结果** 236 例胆囊结石合并 CBDS 患者术后 5 d 内共发生 30 例 AP,AP 发生率为 12. 71%。AP 组与非 AP 组术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平较术前明显升高,且 AP 组术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平高于非 AP 组,差异均有统计学意义($P<0. 05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 均是胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的独立影响因素($P<0. 05$);ROC 曲线分析结果显示,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 预测 AP 的曲线下面积(AUC)分别为 0. 760、0. 773、0. 782,联合预测 AP 的 AUC 为 0. 922,约登指数为 0. 682,灵敏度为 86. 67%,特异度为 81. 55%,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 联合预测的 AUC 明显大于各指标单独预测的 AUC($Z=2. 831、2. 432、2. 729, P=0. 005、0. 015、0. 006$)。**结论** 胆囊结石合并 CBDS 患者术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 与 AP 发生风险有关,可作为独立预测因子,联合检测能取得较为可靠的预测价值。

关键词:胆囊结石; 胆总管结石; 内镜逆行胰胆管造影; 腹腔镜胆囊切除术; 内毒素; 单核细胞趋化蛋白-1; 羟丁酸脱氢酶; 急性胰腺炎

中图法分类号:R446. 9;R576 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)14-1947-06

The predictive value of serum endotoxin, MCP-1 and HBDH for postoperative acute pancreatitis
in patients with gallstone disease complicated with common bile duct stone*

LI Xing, CAI Xiaoqin, ZHANG Taolin[△]

Department of General Surgery, Chengdu Hospital of Integrated Traditional Chinese and
Western Medicine, Chengdu, Sichuan 610017, China

Abstract:**Objective** To explore the predictive value of serum endotoxin, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH) levels for postoperative acute pancreatitis (AP) in patients with gallstones complicated with common bile duct stones (CBDS). **Methods** A total of 236 patients with gallstones complicated with CBDS in the hospital from January 2020 to April 2024 were selected as the research subjects. They were all treated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) combined with laparoscopic cholecystectomy (LC). According to whether AP occurred within 5 days after surgery, they were divided into AP group and non AP group. Clinical data, preoperative and immediate postoperative serum endotoxin, MCP-1, HBDH levels were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for AP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum endotoxin, MCP-1, HBDH for AP. **Results** Out of 236 patients with gallstones and CBDS, a total of 30 cases of acute pancreatitis occurred within 5 days after surgery, with an incidence rate of 12. 71%. The levels of serum endotoxin, MCP-1 and HBDH significantly increased in

* 基金项目:2021 年四川省医学(青年创新)科研项目(S212701)。
作者简介:李兴,男,主治医师,主要从事肝胆胰脾研究。 [△] 通信作者, E-mail:lixing15808304395@126. com。

both groups immediate postoperative compared to preoperative, and the AP group had higher levels of serum endotoxin, MCP-1 and HBDH immediate postoperative than those in the non AP group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that immediate postoperative serum endotoxin, MCP-1 and HBDH were independent influencing factors for postoperative AP in patients with gallstones complicated with CBDS ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of predicting AP with immediate postoperative serum endotoxin, MCP-1 and HBDH were 0.760, 0.773 and 0.782 respectively. The AUC of predicting AP with a combination of these parameters was 0.922, with a Youden index of 0.682, the sensitivity was 86.67%, and the specificity was 81.55%. The AUC predicted by the combination of immediate postoperative serum endotoxin, MCP-1 and HBDH was significantly larger than that predicted by each indicator alone ($Z = 2.831, 2.432, 2.729, P = 0.005, 0.015, 0.006$). **Conclusion** In patients with gallstone disease complicated with CBDS, the levels of serum endotoxin, MCP-1 and HBDH are significantly correlated with the risk of AP immediately after surgery. These levels can serve as independent predictors, and when combined, they can provide a more reliable predictive value.

Key words: gallstone disease; common bile duct stone; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; laparoscopic cholecystectomy; endotoxin; monocyte chemoattractant protein-1; hydroxybutyrate dehydrogenase; acute pancreatitis

胆囊结石合并胆总管结石(CBDS)是临床常见肝胆外科疾病,内镜逆行胰胆管造影(ERCP)联合腹腔镜胆囊切除术(LC)是临床治疗胆囊结石合并CBDS的主要术式,结石清除率可达100%,疗效确切^[1-2]。但临床实践发现,ERCP联合LC治疗CBDS术后易引发急性胰腺炎(AP),导致手术治疗获益受到严重影响,且其中5%以上的患者会进展为重症胰腺炎,增加预后不良风险^[3-4]。因此,积极寻找能早期识别术后AP高危患者的预测因子至关重要。内毒素是来源于肠道内细菌的一种脂多糖,细菌细胞破裂后能够释放出大量毒性脂多糖,与AP发生过程中引起的黏膜损伤密切相关^[5]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是一种白细胞趋化因子,可趋化单核细胞和巨噬细胞浸润聚集于炎症部位,释放多种炎症介质^[6]。乳酸脱氢酶(LDH)水平升高与AP、脓毒症等炎症性疾病病理进展过程关系紧密,羟丁酸脱氢酶(HBDH)是LDH的同工酶,不仅具备LDH活性,而且其血清含量更稳定,便于临床检测^[7]。既往关于血清内毒素、MCP-1、HBDH与AP关系的报道较多,但3项指标对胆囊结石合并CBDS患者术后发生AP的预测价值仍未得到证实,故本研究对该问题展开分析讨论,旨在为临床提供理论基础,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2024年4月本院236例胆囊结石合并CBDS患者为研究对象。纳入标准:均经影像学检查证实为胆囊结石合并CBDS;均符合《实用肝胆外科学》^[8]中胆囊结石合并CBDS的诊断标准;均具备手术指征;凝血功能及造血功能正常;血清淀粉酶水平正常。排除标准:术前存在急

慢性胰腺炎史患者;合并脓毒症或局部感染性疾病患者;合并传染性疾病患者;合并心脏、肝脏、肾脏等重要脏器严重功能不全患者;既往有肝胆手术史患者;合并贫血及营养不良患者。所有患者及家属均知晓研究方案,并签订知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批[(2019)伦审第(0103)号]。

1.2 方法 (1)治疗方法:所有患者均接受ERCP联合LC治疗,同一组医生进行操作。(2)临床资料收集:收集所有研究对象性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、结石数量、胆总管直径、胆总管夹角、胆囊壁厚度、手术时间等临床资料。(3)血清内毒素、MCP-1、HBDH水平检测:于术前、术后即刻采集所有患者外周静脉血3 mL,离心处理(半径为13.5 cm, 3 500 r/min, 15 min)后取上清液,保存于-80℃冰箱备用。采用基质显色微量定量法检测血清内毒素水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清MCP-1、HBDH水平,所有试剂盒均购自武汉博士德生物科技有限公司,操作步骤严格遵循说明书进行。(4)AP判定及分组:AP诊断标准参考《中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)》^[9],于术后5 d内统计AP发生情况,根据是否发生AP分为AP组与非AP组。

1.3 统计学处理 采用SPSS27.0统计学软件进行数据处理及统计分析。计量资料均进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验和Levene法方差齐性检验,符合正态分布且具备方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析胆囊结石合并CBDS患者术后发生AP的影响因素;采用受

试者工作特征(ROC)曲线评价血清内毒素、MCP-1、HBDH 对胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的预测价值;若某些具体数据出现缺失值或异常值则以均值替代法(即变量中未缺失观察值的均数)进行补充。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 236 例胆囊结石合并 CBDS 患者术后 5 d 内共发生 30 例 AP,发生率为 12.71%。2 组性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、结石数量、结石直径、胆总管直径、胆总管夹角、胆囊壁厚度、手术时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 2 组手术前后血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平比较 2 组术前血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平较术前明显升高,且 AP 组术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平高于非 AP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的影响因素 以胆囊结石合并 CBDS 患者术后是否发生 AP(否=0,是=1)作为因变量,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH(均为连续变量,原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 均是胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的独立影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	吸烟史	
		男	女			有	无
AP 组	30	13(43.33)	17(56.67)	53.62±5.71	22.04±1.38	14(46.67)	16(53.33)
非 AP 组	206	93(45.15)	113(54.85)	53.09±5.14	21.86±1.42	90(43.69)	116(56.31)
<i>t</i> / χ^2		0.035		0.520	0.651	0.094	
<i>P</i>		0.852		0.603	0.516	0.759	

组别	<i>n</i>	饮酒史		高血压		糖尿病	
		有	无	有	无	有	无
AP 组	30	11(36.67)	19(63.33)	10(33.33)	20(66.67)	8(26.67)	22(73.33)
非 AP 组	206	78(37.86)	128(62.14)	64(31.07)	142(68.93)	50(24.27)	156(75.73)
<i>t</i> / χ^2		0.016		0.062		0.081	
<i>P</i>		0.899		0.803		0.776	

组别	<i>n</i>	结石数量 (个)	结石直径 (cm)	胆总管直径 (cm)	胆总管夹角 (°)	胆囊壁厚度 (mm)	手术时间 (min)
AP 组	30	2.86±0.63	1.48±0.32	1.67±0.38	125.17±5.84	2.72±0.26	122.51±18.75
非 AP 组	206	2.83±0.59	1.42±0.25	1.69±0.34	125.69±6.02	2.70±0.23	120.87±15.61
<i>t</i> / χ^2		0.258	1.182	−0.297	−0.444	0.438	0.524
<i>P</i>		0.797	0.238	0.767	0.658	0.662	0.601

表 2 2 组手术前后血清内毒素、MCP-1、HBDH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	术前			术后即刻		
		内毒素(U/L)	MCP-1(ng/L)	HBDH(U/L)	内毒素(U/L)	MCP-1(ng/L)	HBDH(U/L)
AP 组	30	6.25±1.08	11.46±3.27	450.22±121.43	22.81±6.37*	24.06±6.19*	708.53±150.81*
非 AP 组	206	6.21±1.14	11.09±3.45	448.65±115.57	15.78±5.20*	18.13±5.36*	573.26±128.64*
<i>t</i>		0.181	0.552	0.069	6.713	5.548	5.260
<i>P</i>		0.857	0.581	0.945	<0.001	<0.001	<0.001

注:与术前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 血清内毒素、MCP-1、HBDH 对 AP 的预测价值 以 AP 组为阳性样本,非 AP 组为阴性样本,绘制

ROC 曲线分析血清内毒素、MCP-1、HBDH 对 AP 的预测价值,结果显示,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 预测 AP 的 AUC 分别为 0.760、0.773、0.782,灵敏度分别为 60.00%、70.00%、60.00%,特异度分别为 85.44%、82.04%、88.35%;根据多因素 Logistic 回归分析结果,构建术后即刻血清内毒素、

MCP-1、HBDH 联合预测模型 $[\text{Log}(P)=-0.235+0.400X_{\text{术后即刻血清内毒素}}+0.362X_{\text{术后即刻血清MCP-1}}+0.374X_{\text{术后即刻血清HBDH}}]$,联合预测 AP 的 AUC 为 0.922,灵敏度为 86.67%,特异度为 81.55%,联合预测的 AUC 明显大于各项指标单独预测的 AUC($Z=2.831$ 、 2.432 、 2.729 , $P=0.005$ 、 0.015 、 0.006),见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的影响因素						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
术后即刻血清内毒素	0.400	0.127	9.926	<0.001	1.492	1.053~2.114
术后即刻血清 MCP-1	0.362	0.118	9.418	<0.001	1.436	1.028~2.007
术后即刻血清 HBDH	0.374	0.116	10.408	<0.001	1.454	1.049~2.015
常量	-0.235	0.097	11.649	<0.001	—	—

注:—为无数据。

表 4 血清内毒素、MCP-1、HBDH 对 AP 的预测价值							
指标	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
术后即刻血清内毒素	0.760	0.701~0.813	0.454	<0.001	17.48 U/L	60.00	85.44
术后即刻血清 MCP-1	0.773	0.714~0.825	0.520	<0.001	20.96 ng/L	70.00	82.04
术后即刻血清 HBDH	0.782	0.723~0.833	0.484	<0.001	629.75 U/L	60.00	88.35
联合检测	0.922	0.880~0.953	0.682	<0.001	—	86.67	81.55

注:—为无数据。

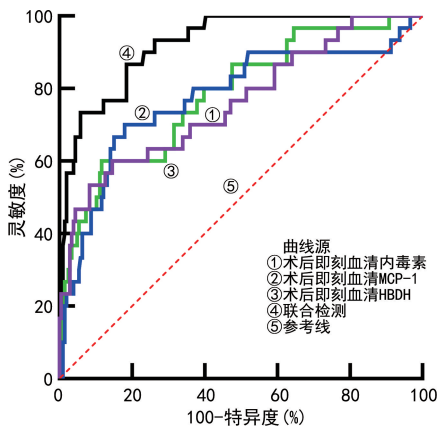


图 1 血清内毒素、MCP-1、HBDH 预测 AP 的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究结果显示,236 例胆囊结石合并 CBDS 患者术后 5 d 内 AP 发生率为 12.71%,与吕新远等^[10]报道的数据接近,提示胆囊结石合并 CBDS 患者术后 AP 发生风险较高,临床应重视早期防治工作,寻找相关指标早期预测 AP 发生风险成为临床重要研究方向。

内毒素是革兰阴性菌细胞壁中的一种病原因子,在细菌分裂时透过细胞壁释放出来,进入血液循环系统,从而触发炎症反应,在多种炎症反应中扮演重要角色^[11]。强锋等^[12]的研究结果证实,血清内毒素水平异常升高与 AP 患者机体内存在炎症反应和肠黏

膜屏障功能障碍密切相关,能够有效反映病情严重程度。本研究结果显示,2 组术后即刻血清内毒素水平较术前明显升高,且 AP 组术后即刻血清内毒素水平较高。一方面,ERCP 联合 LC 的手术操作会导致机体产生短暂性的炎症应激反应,从而导致术后内毒素水平明显升高;另一方面,内毒素水平较高时说明患者机体内的炎症反应较严重,更易引发 AP。同时,本研究结果显示,术后即刻血清内毒素是胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的独立影响因素,相关机制如下:机体出现严重的炎症应激时会直接导致内毒素水平升高,还会导致体液丢失和多脏器血管收缩,从而导致肠道缺氧、缺血,诱发肠道屏障功能损伤,增加肠道屏障通透性,进一步释放出更多的内毒素,间接加重机体的炎症反应,导致 AP 发生率更高^[13-15]。提示临床应关注术后即刻血清内毒素水平,以便及时开展针对性的防治措施。

MCP-1 是一种由多种免疫细胞分泌的炎症介质,在宿主对病原体 and 疾病损伤的反应中发挥重要介导作用,可趋化巨噬细胞、单核细胞,促进炎症反应发生、发展^[16-17]。本研究结果显示,胆囊结石合并 CBDS 术后发生 AP 患者较未发生 AP 患者术后即刻血清 MCP-1 水平更高,且血清 MCP-1 是胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的独立影响因素,这与陶丽华等^[18]报道的血清 MCP-1 水平与 AP 严重程度密切

相关,且对预后具有一定预测价值的结论相符。分析原因,MCP-1 作为炎症级联反应的始动因子,能够加快促炎细胞因子的形成和炎症细胞内的信号传导,参与 AP 的发生、发展^[19];MCP-1 可通过自身的趋化作用将巨噬细胞、白细胞聚集于炎症部位,释放出过多的炎症因子,损伤胰腺,严重者甚至会出现多器官功能障碍^[20];MCP-1 还具有调节抗炎因子与促炎因子平衡的作用,异常高表达会损伤机体免疫功能,增加 AP 发生风险^[21]。提示临床可根据术后即刻血清 MCP-1 水平及早采取科学的干预措施,以降低 AP 发生风险。

HBDH 是心肌酶的重要成员之一,主要表现为 LDH1 和 LDH2 的活性,主要存在于肾脏、心肌和红细胞中,正常情况下在血液中的水平较低,当机体组织或器官受到损伤时 HBDH 水平会呈现不同程度的升高^[22]。XIAO 等^[23]的研究显示,血清中 HBDH 水平与 AP 手术患者的预后密切相关,血清中 HBDH 可成为判断 AP 手术患者预后的生化指标。在此基础上,本研究观察到 ERCP 联合 LC 术后患者即刻血清 HBDH 水平明显升高,与手术造成的创伤应激有关,还发现术后即刻血清 HBDH 均是胆囊结石合并 CBDS 患者术后发生 AP 的独立影响因素,提示血清 HBDH 有望成为预测术后 AP 发生风险的预测指标。原因为 AP 会导致各种胰酶被激活并释放进入血液循环系统,从而损伤心肌组织,致使心肌酶水平升高^[24]。同时,AP 本身也会导致肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-8 等多种炎症因子大量合成释放,而过多的炎症因子可导致心肌细胞的能量代谢紊乱,形成心肌损伤^[25]。且冯海娟等^[26]的研究表明,血清 HBDH 水平与 AP 的严重程度显著相关。由此可见,血清 HBDH 在 AP 发生、进展过程中具有重要的检测价值,可为临床开展胆囊结石合并 CBDS 术后发生 AP 相关防治工作提供有效信息。

ROC 曲线分析结果显示,术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 预测胆囊结石合并 CBDS 术后发生 AP 有一定价值。本研究尝试构建了术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 联合预测的多因素 Logistic 回归模型,结果表明,联合预测价值明显高于各指标单独预测价值。不足之处是尚未将此联合预测模型应用于临床实践中,其临床实际应用价值尚未可知,有待后续验证。

综上所述,胆囊结石合并 CBDS 患者术后即刻血清内毒素、MCP-1、HBDH 与术后 AP 发生风险有关,可作为独立预测因子,联合检测能取得较为可靠的预测价值。

参考文献

[1] ZOU Q,DING Y,LI C S,et al. A randomized controlled trial of emergency LCBDE + LC and ERCP + LC in the treatment of choledocholithiasis with acute cholangitis [J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2022, 17 (1): 156-162.

[2] QI S,XU J,YAN C,et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a Meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102 (36): e34884.

[3] LIAO Y,CAI Q C,ZHANG X Z,et al. Single-stage intra-operative ERCP combined with laparoscopic cholecystectomy versus preoperative ERCP Followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (10): e29002.

[4] WEHRLE C J,STACKHOUSE K A,CHANG J,et al. Evaluating approaches to diagnosis and management of idiopathic acute pancreatitis [J]. *HPB (Oxford)*, 2023, 25 (10): 1187-1194.

[5] XIA L,XU Z,ZHOU X,et al. Impaired autophagy increases susceptibility to endotoxin-induced chronic pancreatitis [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11 (10): 889.

[6] ZHU N J,ZHENG X Q,QIAO W W,et al. Activation of GATA-binding protein 4 regulates monocyte chemoattractant protein-1 and chemotaxis in periodontal ligament cells [J]. *J Periodontal Res*, 2022, 57 (1): 195-204.

[7] TAXON E S,HALBERS L P,PARSONS S M. Kinetics aspects of Gamma-hydroxybutyrate dehydrogenase [J]. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*, 2020, 1868 (5): 140376.

[8] 杨甲梅. 实用肝胆外科学 [M]. 上海: 上海人民出版社, 2009: 15-16.

[9] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2019, 沈阳) [J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19 (5): 321-331.

[10] 吕新远,万品文,万春. 老年胆囊结石合并胆总管结石患者腹腔镜微创取石术后发生胰腺炎的危险因素及其预测效能 [J]. *河南医学研究*, 2024, 33 (5): 868-872.

[11] KELLUM J A,RONCO C. The role of endotoxin in septic shock [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 400.

[12] 强锋,李晶晶. 急性胰腺炎患者血清炎症因子、氧化应激指标、肠黏膜屏障功能与病情严重程度的关系分析 [J]. *浙江医学*, 2022, 44 (15): 1643-1646.

[13] NOVOA J J,WESTRA I M,STEENEVELD E,et al. Good manufacturing practice-compliant human induced pluripotent stem cells: from bench to putative clinical products [J]. *Cytotherapy*, 2024, 26 (6): 556-566.

[14] YIN N M,XU B Q,HUANG Z H,et al. Inhibition of

Pck1 in intestinal epithelial cells alleviates acute pancreatitis via modulating intestinal homeostasis[J]. *FASEB J*, 2024,38(8):e23618.

[15] 陆一凡,陈宋海,王清清,等.重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障损伤与血清二胺氧化酶和 TLR9 水平及肠道菌群和其代谢产物的相关性[J]. *中国微生态学杂志*,2024,36(3):292-297.

[16] PROMA M A,DARIA S,NAHAR Z,et al. Monocyte chemoattractant protein-1 levels are associated with major depressive disorder[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*,2022,33(6):735-741.

[17] CORTEZ A,MUXFELDT E. Monocyte chemoattractant protein-1 and hypertension: an overview[J]. *Hipertens Riesgo Vasc*,2022,39(1):14-23.

[18] 陶丽华,左爽,孙飞,等.血清 α -MSH 和 MCP-1 对急性胰腺炎严重程度早期评估及预后的预测价值[J]. *疑难病杂志*,2022,21(10):1035-1039.

[19] SHAO F Y,CI L,SHI J H,et al. Bioluminescence imaging of mouse monocyte chemoattractant protein-1 expression in inflammatory processes[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*,2022,54(10):1507-1517.

[20] PANTALEO V,FURLANELLO T,VENTURA L,et al. Serum and urinary monocyte chemoattractant protein-1 as markers of inflammation and renal damage in dogs with naturally occurring leishmaniosis[J]. *Parasit Vectors*,2024,17(1):366.

[21] 谢敏,吕睿,肖红娟,等.重症急性胰腺炎患者并发腹腔感染病原菌和 sRAGE、Ghrelin 与 MCP-1 水平及其预测价值[J]. *中华医院感染学杂志*,2024,34(11):1697-1701.

[22] ZINELLU A,PALIOGIANNIS P,CARRU C,et al. Serum hydroxybutyrate dehydrogenase and COVID-19 severity and mortality:a systematic review and Meta-analysis with Meta-regression[J]. *Clin Exp Med*,2022,22(4):499-508.

[23] XIAO W M,LIU W L,YIN L,et al. Serum hydroxybutyrate dehydrogenase as an early predictive marker of the severity of acute pancreatitis: a retrospective study[J]. *BMC Gastroenterol*,2020,20(1):393.

[24] LI L,LI Y Q,SUN Z W,et al. Qingyi decoction protects against myocardial injuries induced by severe acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*,2020,26(12):1317-1328.

[25] KHAN U,PETRECHKO O,SAGHEER S,et al. Acute pancreatitis and myocardial infarction:a narrative review[J]. *Cardiology*,2023,148(1):1-11.

[26] 冯海娟,陈恳,丁益宏.血清 HBDH、GIP 和 sIL-2R 对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. *现代消化及介入诊疗*,2022,27(8):1026-1029.

(收稿日期:2024-09-21 修回日期:2025-04-06)

(上接第 1946 页)

[8] 段大波,张树鹰.血清 TGF- β 1、TIMP-1、TNF- α 及 IL-17 在膝关节骨性关节炎患者血清变化情况及其与病情严重程度的关系[J]. *中国实验诊断学*,2023,27(7):825-828.

[9] 杨荣荣,郭萍,张惠环.基于膝关节功能、疼痛程度及生活质量评价温针灸辅助治疗膝关节骨性关节炎的疗效[J]. *辽宁中医杂志*,2024,51(7):152-155.

[10] 李星,段冰,黄敬文.胫骨上端高位截骨与单髁置换治疗膝关节单侧骨性关节炎的疗效及对患者血清 HA、NO 和 MMP-9 水平的影响[J]. *海南医学*,2023,34(10):1406-1411.

[11] 张敏,彭小玉,唐蓉.腓骨截骨联合关节镜微骨折术对膝关节骨性关节炎患者关节功能及生活质量的影响[J]. *临床和实验医学杂志*,2022,21(2):171-174.

[12] LUAN L,BOUSIE J,PRANATA A,et al. Stationary cycling exercise for knee osteoarthritis:a systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*,2021,35(4):522-533.

[13] CHANG A H,ALMAGOR O,LEE J J,et al. The natural history of knee osteoarthritis pain experience and risk profiles[J]. *J Pain*,2023,24(12):2175-2185.

[14] 韩良,姜效韦,郭宇,等.聚焦式冲击波治疗创伤性膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. *中国骨与关节损伤杂志*,2024,39(2):191-194.

[15] 蒙永晖,朱海铭,王龙,等.胫骨高位截骨术与单髁置换术治疗前内侧膝关节骨性关节炎的疗效比较[J]. *中国骨与关节损伤杂志*,2024,39(4):396-399.

[16] 李传明,邴兴红,洪海东,等.玻璃酸钠穴位注射联合关节镜清理术治疗膝关节骨性关节炎对关节功能、血清 bFGF、Ang-1、Ang-2 的影响[J]. *蚌埠医学院学报*,2023,48(12):1649-1656.

[17] 涂名实,黄孝斌,何宇.关节镜清理联合穴位注射治疗膝关节骨性关节炎的疗效研究[J]. *实用中西医结合临床*,2022,22(4):37-39.

[18] 赵秀泉,季海龙,刘焕,等.不同时期膝关节镜检+单髁关节置换对前内侧间室膝关节骨性关节炎患者膝关节功能的影响[J]. *中国内镜杂志*,2023,29(6):7-13.

[19] 纪少丰,余坤源,许振凯.小针刀结合手法松解治疗膝关节骨性关节炎疗效效果观察[J]. *辽宁中医杂志*,2024,51(6):70-73.

[20] 燕军,蒋素英,蔡凌,等.改良拔河针法对膝关节骨性关节炎患者远期关节功能和生活质量的影响[J]. *现代生物医学进展*,2023,23(4):714-718.

(收稿日期:2024-10-25 修回日期:2025-03-16)