



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.09.018

http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.09.018

Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(9):1331-1335.

· 临床研究 ·

急性胰腺炎患者外周血 NGAL 和胃饥饿素水平变化及其意义

安东, 徐磊

(天津医科大学三中心临床学院 重症医学科, 天津 300170)

摘要

目的: 探讨中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 及胃饥饿素 (ghrelin) 在急性胰腺炎 (AP) 患者外周血中水平高低与患者病情的关系。

方法: 收集既往收治的 199 例 AP 患者资料, 其中急性轻症胰腺炎 (MAP) 103 例, 急性重症胰腺炎 (SAP) 96 例; 治疗期间 17 例 (8.54%) 死亡, 分别比较不同病情与不同治疗转归及患者入院第 1 天 NGAL、ghrelin 水平和其他指标的差异。

结果: SAP 患者的 NGAL、ghrelin、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞 (WBC)、血淀粉酶、降钙素原 (PCT)、APACHE II 评分、Balthazar CT 评分、BISAP 指数均明显高于 MAP 组患者 (均 $P < 0.05$); 治疗期间死亡患者的以上指标也均明显高于存活患者 (均 $P < 0.05$); 199 例患者外周血中 NGAL、ghrelin 水平与 BISAP 指数呈明显正相关关系 ($r = 0.579$ 、 0.482 , 均 $P < 0.05$), 且两者与 BISAP 指数的相关性优于血淀粉酶、WBC、PCT。

结论: AP 患者外周血中 NGAL、ghrelin 水平与病情密切相关, 两者水平增高预示着患者预后的不良的风险增大。

关键词

胰腺炎; 脂蛋白类; 胃促生长素; 预后
中图分类号: R657.5

Alterations in peripheral blood levels of NGAL and ghrelin in patients with acute pancreatitis and their significance

AN Dong, XU Lei

(Intensive Care Unit, Third Central Clinical College, Tianjin Medical University, Tianjin 300170, China)

Abstract

Objective: To investigate the relations of levels of neutrophil gelatinase associated lipid lipocalin (NGAL) and ghrelin in peripheral blood of patients with the severity of illness of patients with acute pancreatitis (AP).

Methods: The clinical data of 199 AP patients treated previously were collected. Of the patients, 103 cases had mild AP (MAP) and 96 cases had severe AP (SAP); 17 cases (8.54%) died during admission. The differences in NGAL and ghrelin levels and other parameters on the first day of admission were compared between patients with different severity of disease and different outcomes, respectively.

Results: In patients with SAP, the levels of NGAL, ghrelin, C-reactive protein (CRP), white blood cells (WBC), serum amylase, procalcitonin (PCT), and APACHE II score, Balthazar CT score and BISAP index were

收稿日期: 2016-07-01; 修订日期: 2016-08-07。

作者简介: 安东, 天津医科大学三中心临床学院主治医师, 主要从事重症医学科方面的研究。

通信作者: 徐磊, Email: xuleiydsy@sohu.com

significantly increased compared with patients with MAP (all $P < 0.05$); in patients who died during treatment, all the above-mentioned parameters were also significantly higher than those in patients who were cured (all $P < 0.05$). In the 199 patients, the peripheral blood levels of both NGAL and ghrelin had significant correlation with BISAP index ($r = 0.579$ and 0.482 , both $P < 0.05$), and their correlation were superior to those of serum amylase, WBC and PCT with BISAP index.

Conclusion: The peripheral blood levels of NGAL and ghrelin in AP patients are closely related to the severity of illness of the patients, and their increase may indicate increased risk of poor prognosis of patients.

Key words: Pancreatitis; Lipocalins; Ghrelin; Prognosis

CLC number: R657.5

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 为急诊科以及消化内科较为普遍的疾病, 暴饮暴食、过度饮酒以及短期内蛋白类食物摄入过多对于消化液的刺激作用, 均增加了胰腺炎的发生几率。轻症胰腺炎仅表现为腹痛以及发热等非特异性症状, 经过抑制胰酶分泌以及解痉治疗后多数可以自行缓解, 而重症胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 由于胰酶对于胰腺自身组织的消化和损伤作用, 进而导致全身炎症反应综合征以及多器官功能障碍的发生^[1-2]。临床上对于AP患者的病情以及预后的评估尚缺乏有效的方式, 胰淀粉酶虽然对于早期诊断具有显著的帮助, 但其血清变化水平与患者的病情并无明确相关性^[3], 而C反应蛋白 (CRP) 的特异性较低, 多种消化系统疾病如十二指肠溃疡、胃溃疡等均可引起CRP的增加^[4-5]。本研究探讨中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase associated lipid lipocalin, NGAL) 及胃饥饿素 (ghrelin) 在AP患者中的变化, 进而揭示其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院既往收治的199例AP患者进行回顾性分析, 依据病情分为急性轻症胰腺炎 (MAP) 103例 (MAP组)、急性重症胰腺炎 (SAP) 96例 (SAP组)。MAP组103例患者中, 男62例, 女41例; 年龄27~73岁, 平均年龄 (41.3 ± 14.0) 岁; 急性生理与慢性健康 (APACHE II) 评分为 (4.20 ± 2.16) 分; 急性胰腺炎严重程度床边指数 (BISAP) 为 0.47 ± 0.29 。SAP组96例患者中, 男54例, 女42例; 年龄23~68岁, 平均年龄 (38.5 ± 12.1) 岁; APACHE II评分

(9.80 ± 2.97) 分; BISAP为 1.86 ± 0.44 。MAP组与SAP组患者的年龄、性别构成差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) AP患者的诊断依据2004年中华医学会消化病学分会制定的急性胰腺炎诊疗指南 (草案), 并依据该标准分为MAP组103例, SAP组96例; (2) 患者在入院前均未接受任何其他治疗措施, 在本院接受全程治疗, 未转院; (3) 患者的临床资料、治疗结局清楚。

1.2.2 排除标准 (1) 合并消化系统肿瘤、全身慢性感染性疾病者; (2) 诊断不明确者; (3) 临床资料及治疗结局不明确者。

1.3 分组方法、观察指标及检测方法

1.3.1 观察指标 检测并比较MAP组、SAP组入院第1天的C反应蛋白 (CRP)、白细胞 (WBC)、NGAL、ghrelin、血淀粉酶、降钙素原 (PCT)、APACHE II评分、Balthazar CT评分、BISAP指数的变化情况; 并根据患者治疗转归情况分为死亡组、存活组进行上述指标的比较。

1.3.2 检测方法 患者于入院当时采肘静脉血, 2 mL血样在室温下静置30 min后, 4 000 r/min离心10 min分离血清, 将血清置于Eppendorf管中, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱保存, 避免反复冻融, 为减小批间误差和测量误差, 全部标本采集完成后一次性成批检测CRP、白细胞 (WBC)、NGAL、ghrelin、血淀粉酶、降钙素原 (PCT)。放射免疫试剂盒 (LINCO, 美国) 购自南京凯基生物科技有限公司。

1.4 统计学处理

数据分析及统计在专业软件SAS 9.0软件包中处理, 计量指标采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组间计量资料比较采用F检验, 组间两两比较采

用LSD-*t*检验;两组间比较采用*t*检验,相关性分析采用Pearson线性相关分析法; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疾病程度的 AP 患者 NGAL、ghrelin 水平及其他指标比较

SAP组患者的CRP、WBC、NGAL、ghrelin、血淀粉酶、PCT、APACHE II评分、Balthazar CT评分、BISAP指数均明显高于MAP组患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$) (表1)。

表1 不同疾病程度的 AP 患者 NGAL、ghrelin 水平与其他指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of NGAL and ghrelin levels and other parameters between AP patients with different severities ($\bar{x} \pm s$)

指标	MAP组 (<i>n</i> =103)	SAP组 (<i>n</i> =96)	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC ($10^9/L$)	10.6 ± 2.4	14.9 ± 3.1	10.983	<0.001
CRP (mg/L)	48.3 ± 43.2	112.8 ± 59.1	8.831	<0.001
NGAL (nmol/L)	6.74 ± 3.08	14.27 ± 4.18	14.534	<0.001
ghrelin (ng/L)	216.9 ± 44.0	358.7 ± 69.2	17.369	<0.001
血淀粉酶 (U/L)	604.2 ± 198.7	908.5 ± 211.8	10.457	<0.001
PCT (mg/L)	1.26 ± 0.58	6.49 ± 2.05	24.851	<0.001
APACHE II评分(分)	4.20 ± 2.16	9.80 ± 2.97	15.285	<0.001
Balthazar CT评分(分)	2.50 ± 0.63	5.31 ± 1.52	16.752	<0.001
BISAP指数	0.47 ± 0.29	1.86 ± 0.44	26.481	<0.001

2.2 不同治疗结局的 AP 患者 NGAL、ghrelin 水平与其他指标比较

199例患者,治疗期间共有17例患者死于AP,病死率为8.54%;死亡组患者的CRP、WBC、NGAL、ghrelin、血淀粉酶、PCT、APACHE II评分、Balthazar CT评分、BISAP指数均明显的高于存活组患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$) (表2)。

2.3 AP 患者的 NGAL、ghrelin 水平及其他指标与 BISAP 指数的关系

199例患者外周血中NGAL、ghrelin水平与BISAP指数呈明显正相关关系($r=0.579$ 、 $r=0.482$,均 $P<0.05$);周血中NGAL、ghrelin水平与BISAP指数的相关性系数大于血淀粉酶、WBC、PCT (表3)。

表2 不同治疗结局的 AP 患者 NGAL、ghrelin 水平与其他指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NGAL and ghrelin levels and other parameters between AP patients with different outcomes ($\bar{x} \pm s$)

指标	存活组 (<i>n</i> =182)	死亡组 (<i>n</i> =17)	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC ($10^9/L$)	13.1 ± 2.4	17.4 ± 3.2	6.852	<0.001
CRP (mg/L)	71.0 ± 52.8	147.5 ± 72.3	5.52	<0.001
NGAL (nmol/L)	11.18 ± 4.79	17.64 ± 5.02	5.297	<0.001
ghrelin (ng/L)	288.5 ± 77.9	440.8 ± 93.1	7.578	<0.001
血淀粉酶 (U/L)	788.3 ± 186.6	1 149.5 ± 240.7	7.435	<0.001
PCT (mg/L)	4.40 ± 1.87	8.95 ± 2.38	9.371	<0.001
APACHE II评分(分)	7.74 ± 3.16	19.95 ± 5.04	9.797	<0.001
Balthazar CT评分(分)	4.38 ± 1.31	9.94 ± 2.19	15.635	<0.001
BISAP指数	1.17 ± 0.62	2.98 ± 0.75	11.305	<0.001

表3 NGAL、ghrelin 水平及其他指标与 BISAP 指数的相关性

Table 3 Correlation of NGAL and ghrelin levels and other parameters with BISAP index

BISAP 指数	NGAL	ghrelin	血淀粉酶	WBC	CRP	PCT
<i>r</i>	0.579	0.482	0.401	0.261	0.224	0.318
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.002	0.042	0.067	0.012

3 讨论

AP为临床上较为关注的急性内科消化系统疾病,部分患者可因为严重的全身炎症反应以及级联式瀑布样炎症因子的富集作用,进而造成肺感染、肝功能衰竭以及肾小球滤过率的降低等,促进多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发生^[6-7]。SAP患者可出现腹部皮下瘀斑如Grey-Turne征,血清淀粉酶检查可见淀粉酶呈指数级上升,部分恢复期患者的血清淀粉酶上升不明显,表现为慢性胰腺炎的改变^[8-9]。同时CRP虽然可以反应患者急性炎症期反应程度,但与胰腺组织损伤程度以及消化道功能预后并无明显关联。临床上对于患者病情严重程度的反应以及预后的判断有利于早期进行正确的临床决策,并进行重点随访。田学昌等^[10-11]试图通过汇集5项研究134个病例进行AP患者的病情严重程度以及预后影响因素的分析,多处理因素干预后发现影像学评分如Balthazar CT评分虽然可以较为理想地反应患者胰腺组织的损伤程度,同时可对于十二指肠开口壶腹部以及胰头部位的损伤重点观察^[12],但一旦患者的病情出现急性转变,

影像学难以及时作出反应^[13]。而AP生理病理评分APACHE II评分临床应用虽然广泛,但评分过程较长,难以早期指导患者的诊治。

作为脂质代谢以及血清球蛋白结合物,NGAL广泛参与到了脂质过氧化以及部分机体血管内皮炎症损伤过程,近年来NGAL被认为参与到了胰脂肪酶以及胰淀粉酶对于胰腺组织的损伤^[14-15]。内源性脑肠肽ghrelin存在胃肠道黏膜上皮、血管内皮以及部分肝小叶组织中,其与体内内分泌激素的相关配体结合,进而发生调控激素分泌以及诱导炎症因子趋化的作用^[16]。SAP组患者的相关实验室检查指标如WBC、NGAL、ghrelin、血淀粉酶、PCT明显高于MAP组患者,提示了SAP组患者的胰腺组织损伤较为广泛、病情较重,胰腺的CT检查评分以及APACHE II评分均明显增高,两者均增加2倍以上,血清淀粉酶增加了50%,同时笔者观察到SAP组的NGAL可达(14.27±4.18)nmol/L,而MAP组仅为(6.74±3.08)nmol/L,提示了NGAL能在一定程度上反应患者病情的严重程度。胰腺组织破坏进一步促进了胰脂肪酶的释放,诱导NGAL参与到了脂质氧化以及运载代谢过程,上调了NGAL的表达^[17-18]。ghrelin的表达变化与NGAL较为相似,SAP患者的ghrelin升高了50%~60%,提示了ghrelin与患者病情变化的一致性。Minkov等^[19-20]通过建立大鼠胰腺炎出血模型分析,发现急性期ghrelin的上升有利于保护胰腺细胞免遭破坏,抑制胰腺组织充血和炎症反应。另外,本研究在对患者的临床结局进行重新分组,发现死亡组患者的ghrelin以及NGAL均明显高于存活组,进一步提示了ghrelin以及NGAL对于AP患者远期预后的预测价值。BISAP指数通过评估患者的体格检查、生命体征、实验室检查以及影像学检查,能够早期AP患者进行病情评价,并能较好地反应患者住院病死率,本次研究发现外周血中NGAL、ghrelin水平与BISAP指数呈显著的正相关关系,提示NGAL、ghrelin水平可以作为潜在的AP预后判断的有效指标,特别是通过对比分析可以发现,NGAL、ghrelin水平与BISAP指数的相关性系数r值大于血淀粉酶、WBC、PCT,相比于传统AP检测指标血淀粉酶及PCT,NGAL、ghrelin与疾病的关系更为密切,更能反应病情的变化。

AP患者外周血NGAL、ghrelin水平异常升高,其表达的增加与AP患者的病情严重程度具有一定的关联,通过密切随访观察两者血清学改

变,进而可以早期进行临床决策。

参考文献

- [1] 朱一凡, 栾富娟, 唐文, 等. 急性胰腺炎床边指数对急性胰腺炎严重程度及预后判断价值的多中心研究[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(9):629-630.
Zhu YF, Nuan FJ, Tang W, et al. Value of bed side index score for estimating severity and prognosis of acute pancreatitis: a multi-center study[J]. Chinese Journal of Digestion, 2014, 34(9):629-630.
- [2] 郑吉敏, 张建, 高俊茶. BISAP评分联合C反应蛋白对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(12):925-928.
Zheng JM, Zhang J, Gao JC. Early evaluations of BISAP plus C-reactive protein in predicting the severity of acute pancreatitis[J]. National Medical Journal of China, 2015, 95(12):925-928.
- [3] 郑吉敏, 高俊茶, 赵红伟, 等. 四种评分系统对急性胰腺炎预后评估价值的比较[J]. 天津医药, 2015, 43(2):217-220.
Zheng JM, Zhang J, Zhao HW, et al. Clinic significance of four clinical scoring systems in evaluating prognosis of acute pancreatitis[J]. Tianjin Medical Journal, 2015, 43(2):217-220.
- [4] 张东, 潘伟云, 丁黎莉, 等. 急性胃肠损伤分级诊治策略在重症急性胰腺炎患者营养支持中的应用[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(7):784-787.
Zhang D, Pan WY, Ding LL, et al. The employment of acute gastrointestinal injury grading system in the strategy of diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis in patients for guiding nutritional support[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2015, 24(7):784-787.
- [5] 张嘉, 赵涛, 曹荣格, 等. BISAP、APACHE II和Ranson评分在预测急性胰腺炎严重程度的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1176-1181.
Zhang J, Zhao T, Cao RT, et al. Comparison among BISAP, APACHE II and Ranson's scoring system in predicting severity of acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(9):1176-1181.
- [6] 高友兵, 田少林, 刘伟, 等. 区域动脉灌注治疗对重症急性胰腺炎患者炎性因子的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(4):285-287.
Gao YB, Tian SL, Liu W, et al. Effect of local intral arterial infusion on cytokines IL-1 and IL-6 and TNF- α of medicine with severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2015, 18(4):285-287.
- [7] 曾志雄, 姚玉珍, 余卫峰, 等. 彩超引导下穿刺置管引流术治疗重症急性胰腺炎并积液的疗效研究[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1166-1170.
Zeng ZX, Yao YZ, Yu WF, et al. Percutaneous catheter drainage

- under guidance of Color Doppler ultrasound in treatment of severe acute pancreatitis with abdominal fluid collections[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(9):1166-1170.
- [8] 薛梅. 急性胰腺炎患者外周血中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和内源性脑肠肽水平变化及其意义[J]. 中国基层医药, 2015, 22(13):2019-2021.
- Xue M. Changes and significance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and ghrelin levels in peripheral blood of patients with acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2015, 22(13):2019-2021.
- [9] 许世申, 陈达明, 程禹帅. 血清降钙素原在急性胰腺炎病情及预后评估中的价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16):2698-2700.
- Xu SS, Chen DM, Cheng YS. Value of serum procalcitonin level for assessing severity and prognosis of acute pancreatitis[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(16):2698-2700.
- [10] 田学昌, 刘吉盛, 曲畅, 等. 联合检验血清淀粉酶、脂肪酶与C反应蛋白在急性胰腺炎早期诊断中价值[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(2):76-78.
- Tian XC, Liu JS, Qu C, et al. Value of combine detection of serum amylase, lipase and C-reactive protein in early diagnosis of acute pancreatitis[J]. Modern Instruments, 2015, 21(2):76-78.
- [11] 马竹芳, 陈保银, 王超智, 等. 早期24h内血浆BNP动态变化与重症急性胰腺炎近期死亡的相关性研究[J]. 中国急救医学, 2015, 35(1):72-77.
- Ma ZF, Chen BY, Wang CZ, et al. Correlation between 24 h dynamic changes of plasma BNP and the death of severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2015, 35(1):72-77.
- [12] 龚晓莹, 李国福, 臧彬. 重症急性胰腺炎早期液体复苏对氧合指数及预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(8):576-580.
- Gong XY, Li GF, Zang B. The effects of fluid resuscitation on oxygenation index and prognosis in early stage of severe acute pancreatitis[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2014, 26(8):576-580.
- [13] 汪安江, 徐思, 洪军波, 等. 新亚特兰大分类下不同评分标准预测急性胰腺炎预后的价值比较[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8):668-671.
- Wang AJ, Xu S, Hong JB, et al. The comparison of different clinical scoring systems for predicting prognosis in acute pancreatitis based on the revised Atlanta classification[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52(8):668-671.
- [14] 吕远军, 刘健培. 血清和肽素对急性胰腺炎的诊断和预后判断作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16):2658-2660.
- Lu YJ, Liu JP. The diagnostic and prognostic effect of serum coceptin level in patients with acute pancreatitis[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(16):2658-2660.
- [15] 李素清, 马小彬, 滑立伟, 等. BISAP评分对急性胰腺炎严重程度及预后评估的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19):4873-4874.
- Li SQ, Ma XB, Hua LW, et al. Clinical value of BISAP scoring for evaluating severity of acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 33(19):4873-4874.
- [16] 赖卫国, 李韶今, 杨栋梁. C反应蛋白在急性胰腺炎临床分型及预后评价中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(18):2680-2681.
- Lai WG, Li SJ, Yang DL. Significance of C-reactive protein in clinical classification and prognostic estimation of acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2010, 30(18):2680-2681.
- [17] 何满西, 张肇达, 刘续宝, 等. 重症胰腺炎病死原因分析: 附144例[J]. 中华肝胆外科杂志, 2010, 16(6):404-406.
- He MX, Zhang ZD, Liu XB, et al. Death caused by severe acute pancreatitis: an analysis of 144 cases[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2010, 16(6):404-406.
- [18] 顾珮瑜, 陈敏, 马静, 等. 血必净、乌司他丁联合治疗对老年重症急性胰腺炎患者动脉血乳酸水平和预后影响的临床研究[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(13):1056-1058.
- Gu PY, Chen M, Ma J, et al. Clinical study on the effects of Xuebijing combined with ulinastatin on arterial lactic acid levels and prognosis in elderly patients with severe acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 32(13):1056-1058.
- [19] Minkov GA, Halacheva KS, Yovtchev YP, et al. Pathophysiological mechanisms of acute pancreatitis define inflammatory markers of clinical prognosis[J]. Pancreas, 2015, 44(5):713-717.
- [20] Haffar S, Bazerbachi F, Garg S, et al. Frequency and prognosis of acute pancreatitis associated with acute hepatitis E: a systematic review[J]. Pancreatolgy, 2015, 15(4):321-326.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 安东, 徐磊. 急性胰腺炎患者外周血NGAL和胃饥饿素水平变化及其意义[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(9):1331-1335. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.09.018

Cite this article as: An D, Xu L. Alterations in peripheral blood levels of NGAL and ghrelin in patients with acute pancreatitis and their significance[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(9):1331-1335. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.09.018