

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170726.004

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170726.1104.008.html>

## 谷氨酰胺营养支持对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及炎症反应程度的影响

杨 成, 文 静, 夏 敏, 王绍荣

(四川省彭州市人民医院消化内科, 四川 彭州 611930)

**[摘要]** **目的:** 研究谷氨酰胺营养支持对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及炎症反应程度的影响。**方法:** 选择在我院就诊的重症急性胰腺炎患者作为研究对象并随机分为两组, 对照组患者接受常规对症治疗及常规肠内营养干预, Gln 组接受常规对症治疗及谷氨酰胺肠内营养干预。治疗前及治疗后, 检测血清中肠黏膜屏障损伤标志分子、炎症介质的含量及外周血中炎症信号分子的表达量; 治疗后, 检测肠道菌群的数量。**结果:** 治疗后, 两组患者血清中 LPS、DAO、HBD2、TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量以及外周血单个核细胞中 TLR4、NF-kB、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著低于治疗前且 Gln 组患者治疗后血清中 LPS、DAO、HBD2、TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量以及外周血单个核细胞中 TLR4、NF-kB、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著低于对照组, 乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌的数量均显著高于对照组, 大肠杆菌、肠球菌的数量均显著低于对照组。**结论:** 谷氨酰胺营养支持用于急性重症胰腺炎能够减轻肠黏膜屏障功能损伤、抑制炎症反应的激活。

**[关键词]** 急性重症胰腺炎; 谷氨酰胺; 肠内营养; 肠黏膜屏障; 炎症反应

**[中图分类号]** R657.5+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)14-1896-04

### Effect of glutamine nutrition support on the intestinal mucosal barrier function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis

YANG Cheng, WEN Jing, XIA Min, WANG Shao-rong

(Department of Gastroenterology, Pengzhou People's Hospital in Sichuan Province, Pengzhou City, Sichuan Province, 611930)

[Foundation Project]: It is supported by Medical Science Research Project of Sichuan Province (S16049).

[Author]: YANG Cheng (1982-), Male, Attending Physician, Tel : 18782122565, E-mail : yyc135246@sina.com.

Received : 2017-07-17 Revised : 2017-07-23

JHMC, 2017; 23(14): 1896-1899

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study the effect of glutamine nutrition support on the intestinal mucosal barrier function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis. **Methods:** Patients with severe acute pancreatitis who were treated in Pengzhou People's Hospital were selected as the research subjects and randomly divided into two groups, control group received conventional symptomatic treatment and conventional enteral nutrition intervention, and Gln group received conventional symptomatic treatment and glutamine enteral nutrition intervention. The contents of intestinal mucosal barrier damage markers and inflammatory mediators in serum as well as the expression of inflammatory signaling molecules in peripheral blood were detected before and after treatment; the number of intestinal flora was detected after treatment. **Results:** After treatment, LPS, DAO, HBD2, TNF- $\alpha$ , sTREM-1, IL-1 $\beta$  and IL-6 levels in serum as well as TLR4, NF-kB, MyD88 and

[基金项目] 四川省医学科研课题(S16049)

[作者简介] 杨成(1982-), 男, 四川广汉人, 主治医师, 电话: 18782122565, E-mail: yyc135246@sina.com.

[收稿日期] 2017-07-17 [修回日期] 2017-07-23 网络出版时间: 2017-07-26 11:04:35

p38MAPK mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells of both groups of patients were significantly lower than those before treatment, LPS, DAO, HBD2, TNF- $\alpha$ , sTREM-1, IL-1 $\beta$  and IL-6 levels in serum as well as TLR4, NF-kB, MyD88 and p38MAPK mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells of Gln group after treatment were significantly lower than those of control group, and the numbers of lactobacillus, bifidobacterium and bacteroides were significantly higher than those of control group while the numbers of escherichia coli and enterococcus were significantly lower than those of control group. **Conclusions:** Glutamine nutrition support for severe acute pancreatitis can reduce the intestinal mucosal barrier function injury and inhibit the inflammatory response activation.

[KEY WORDS] Severe acute pancreatitis; Glutamine; Enteral nutrition; Intestinal mucosal barrier; Inflammatory response

急性胰腺炎是临床常见的急腹症,根据病情可以分为急性轻症胰腺炎和急性重症胰腺炎,前者病情较轻、通过对症处理能够取得确切疗效,后者病情较重且伴有全身炎症反应激活、肠道菌群易位等改变,相当一部分患者会发展为多器官功能障碍综合征(MODS)、治疗相对较为棘手<sup>[1,2]</sup>。急性重症胰腺炎患者体内炎症反应的激活与肠黏膜屏障功能损伤、肠道菌群易位至血液循环密切相关,在常规对症治疗的基础上给予肠内营养干预能够有效保护肠黏膜、抑制肠道内致病菌群过度繁殖<sup>[3]</sup>。谷氨酰胺是体内重要的游离氨基酸,参与黏膜屏障功能的维持及免疫应答的调节,急性重症胰腺炎病程中会大量消耗谷氨酰胺并造成体内谷氨酰胺相对不足,因此需要外源性补充谷氨酰胺<sup>[4,5]</sup>。在下列研究中,我们分析了谷氨酰胺营养支持对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能及炎症反应程度的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年5月~2016年11月期间在彭州市人民医院就诊的重症急性胰腺炎,所有入组的患者均符合急性重症胰腺炎的诊断标准,入院时血清淀粉酶含量超过正常值3倍以上且腹部CT提示急性胰腺炎、伴有胰周广泛渗出或坏死。共入组68例,采用随机数表法分为Gln组和对照组,每组各34例。Gln组中男性22例,女性12例,年龄34~49岁,APACHE-II评分(11.98 $\pm$ 1.42)分;对照组中男性21例,女性13例,年龄32~50岁,APACHE-II评分(12.08 $\pm$ 1.36)分。两组患者一般资料的比较无显著性差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 胰腺炎的治疗方法

两组患者入院后给予乌司他丁20万U加入5%的葡萄糖注射液500 mL、静脉滴注、2次/日,生长抑素0.25 mg/h、持续微泵注入,头孢他啶2g加入生理盐水100 mL、静脉滴注、1次/12小时,厄他培南1g加入生理盐水100 mL、静脉滴注、1次/日。在上述常规对症治疗的基础上,对照组患者给予常规肠内营养干预,方法如下:温水试餐确认无不良反

应后,开始给予要素型肠内营养,第1天125 mL/次、1次/d,第2天125 mL/次、3次/d,第3天250 mL/次、3次/d,第4天开始给予250 mL/次、4次/d,每125 mL中加入粉剂25 g。Gln组患者在常规对症治疗及肠内营养支持的基础上,每125 mL营养液中加入谷氨酰胺颗粒2.5 g。

### 1.3 血清指标的检测方法

采集两组患者治疗前及治疗后5天时的肘静脉血3 mL,离心分离血清后采用酶联免疫吸附试剂盒测定LPS、DAO、HBD2、TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6的含量。

### 1.4 肠道菌群数目的检测方法

留取两组患者治疗后5d时的粪便适量,采用基因组DNA提取试剂盒分离粪便中的基因组DNA,采用荧光定量PCR试剂盒及乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌、大肠杆菌、肠球菌的引物进行检测,根据PCR反应曲线计算上述肠道菌群的DNA拷贝数。

### 1.5 外周血信号分子的检测方法

治疗前及治疗后5天时,采集两组患者的肘静脉血3 mL,加入Ficoll分离液后离心,吸取中间悬浮的外周血单个核细胞,抽提细胞中的总RNA后进行荧光定量PCR扩增,分别扩增TLR4、NF-kB、MyD88、p38MAPK,根据扩增曲线计算上述分子的mRNA表达量。

### 1.6 统计学处理

采用SPSS21.0软件录入检测数据并对两组间上述数据进行 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的肠黏膜屏障功能

治疗前,两组血清中LPS、DAO、HBD2的含量无显著性差异( $P>0.05$ );治疗后5天时,两组血清中LPS、DAO、HBD2的含量均显著低于治疗前( $P<0.05$ )且Gln组血清中LPS、DAO、HBD2的含量均显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

Gln组乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌的数量均显著高于对照组,大肠杆菌、肠球菌的数量均显著低于对照组。两组患者治疗后5天时肠道菌群乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌、大肠杆菌、肠球菌数量的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表 1 两组治疗前后血清中 LPS、DAO、HBD2 的变化 ( $n=34, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	LPS (EU/mL)	DAO ( $\mu\text{g/mL}$ )	HBD2 (ng/mL)
Gln 组	治疗前	7.33 $\pm$ 0.93	6.24 $\pm$ 0.77	34.61 $\pm$ 5.29
	治疗后	3.31 $\pm$ 0.42* <sup>#</sup>	3.10 $\pm$ 0.36* <sup>#</sup>	17.02 $\pm$ 2.41* <sup>#</sup>
对照组	治疗前	7.28 $\pm$ 0.87	6.33 $\pm$ 0.81	33.68 $\pm$ 4.95
	治疗后	4.52 $\pm$ 0.56 <sup>#</sup>	4.28 $\pm$ 0.52 <sup>#</sup>	23.41 $\pm$ 3.45 <sup>#</sup>

注:Gln 组与对照组比较,\* $P<0.05$ ;治疗前与治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗后肠道菌群数目的比较 ( $n=34, \bar{x} \pm s$ )

组别	乳酸杆菌	双歧杆菌	拟杆菌	大肠杆菌	肠球菌
Gln 组	6.52 $\pm$ 0.67	4.08 $\pm$ 0.51	0.78 $\pm$ 0.09	1.78 $\pm$ 0.22	0.95 $\pm$ 0.11
对照组	4.32 $\pm$ 0.58	3.47 $\pm$ 0.46	0.57 $\pm$ 0.07	2.97 $\pm$ 0.35	1.67 $\pm$ 0.24
<i>t</i>	7.398	6.698	7.938	8.384	8.491
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 2.2 两组患者外周血中炎症信号分子的表达量

治疗前,两组患者外周血单个核细胞中 TLR4、NF- $\kappa$ B、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量无显著性差异 ( $P>0.05$ );治疗后 5 天时,两组患者外周血单个核细胞中 TLR4、NF- $\kappa$ B、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著低于治疗前 ( $P<0.05$ )且 Gln 组患者外周血单个核细胞中 TLR4、NF- $\kappa$ B、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后外周血中炎症信号分子表达量的变化 ( $n=34, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TLR4	NF- $\kappa$ B	MyD88	p38MAPK
Gln 组	治疗前	1.03 $\pm$ 0.15	1.01 $\pm$ 0.14	0.98 $\pm$ 0.12	1.06 $\pm$ 0.15
	治疗后	0.42 $\pm$ 0.08* <sup>#</sup>	0.38 $\pm$ 0.06* <sup>#</sup>	0.47 $\pm$ 0.06* <sup>#</sup>	0.33 $\pm$ 0.05* <sup>#</sup>
对照组	治疗前	1.05 $\pm$ 0.12	1.04 $\pm$ 0.17	1.01 $\pm$ 0.16	1.05 $\pm$ 0.14
	治疗后	0.72 $\pm$ 0.09 <sup>#</sup>	0.64 $\pm$ 0.08 <sup>#</sup>	0.64 $\pm$ 0.08 <sup>#</sup>	0.69 $\pm$ 0.09 <sup>#</sup>

注:Gln 组与对照组比较,\* $P<0.05$ ;治疗前与治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

## 2.3 两组血清中炎症介质的含量

治疗前,两组血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量无显著性差异 ( $P>0.05$ );治疗后,两组血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量均显著低于治疗前 ( $P<0.05$ )且 Gln 组患者血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 治疗前后血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 含量的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	sTREM-1 (ng/mL)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)
Gln 组	34	治疗前	175.52 $\pm$ 20.34	0.62 $\pm$ 0.09	221.34 $\pm$ 32.56	39.12 $\pm$ 5.56
		治疗后	67.53 $\pm$ 9.34* <sup>#</sup>	0.33 $\pm$ 0.07* <sup>#</sup>	105.62 $\pm$ 13.25* <sup>#</sup>	23.41 $\pm$ 3.46* <sup>#</sup>
对照组	34	治疗前	177.12 $\pm$ 19.62	0.67 $\pm$ 0.09	224.12 $\pm$ 29.34	39.85 $\pm$ 5.28
		治疗后	99.52 $\pm$ 11.25 <sup>#</sup>	0.49 $\pm$ 0.07 <sup>#</sup>	147.68 $\pm$ 18.75 <sup>#</sup>	35.31 $\pm$ 4.67 <sup>#</sup>

注:Gln 组与对照组比较,\* $P<0.05$ ;治疗前与治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

重症急性胰腺炎的病情危重且并发症较多。胰蛋白酶对局部组织的自身消化作用会引起急性化学性炎症,再加以持续的禁食、胃肠减压等因素对肠黏

膜屏障功能的损害会进一步造成肠道菌群易位、促进内毒素释放入血,重症急性胰腺炎患者容易出现全身炎症反应综合征并造成全身多处脏器功能损害,大大增加 MODS 的发生风险<sup>[6]</sup>。近年来,禁食及完全肠外营养用于急性重症胰腺炎治疗的理念已经被逐步摒弃,早期给予肠内营养支持被认为能够有效保护肠黏膜屏障功能、减少菌群异位并抑制全身炎症反应的激活<sup>[7]</sup>。谷氨酰胺是机体必须的氨基酸之一,能够作为能源供给物质参与肠黏膜上皮细胞的增殖及功能维持,同时也能参与免疫细胞的分化成熟及免疫应答的调控<sup>[8]</sup>。重症急性胰腺炎患者体内高代谢的病理会大量消耗谷氨酰胺并引起体内谷氨酰胺相对不足,需要通过外源性摄入的途径来及时补充。已有研究报道,在常规肠内营养支持的基础上加用谷氨酰胺能够改善重症急性胰腺炎的病情<sup>[9]</sup>,但关于谷氨酰胺对肠黏膜屏障功能的影响尚未见明确报道。

肠道是体内细菌聚集的场所,生理条件下乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌等益生菌处于优势状态,优势菌群所形成的生物屏障与肠黏膜上皮细胞所形成的机械性屏障共同参与肠黏膜屏障的组成并能够使大肠杆菌、肠球菌等致病菌群处于抑制状态<sup>[10,11]</sup>。当肠黏膜屏障功能损伤时,致病菌群大量繁殖并易位进入血液循环,一方面会合成并释放 LPS<sup>[12]</sup>,另一方面也会造成肠黏膜上皮细胞内 DAO、HBD2 等释放进入血液循环<sup>[13,14]</sup>。我们通过分析治疗前后上述肠黏膜屏障损伤标志分子含量的变化可知:两组患者治疗后血清中 LPS、DAO、HBD2 的含量均显著降低且 Gln 组患者治疗后血清中 LPS、DAO、HBD2 的含量均显著低于对照组。这就说明常规肠内营养干预以及谷氨酰胺肠内营养干预均能有效保护肠黏膜,并且谷氨酰胺肠内营养对肠黏膜屏障的保护作用优于常规肠内营养干预。进一步分析肠道菌群的数目可知:Gln 组患者乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌的数量均显著高于对照组,大肠杆菌、肠球菌的数量均显著低于对照组。这就说明常规肠内营养干预以及谷氨酰胺肠内营养干预均能有效调节肠道菌群,并且谷氨酰胺肠内营养对肠道菌群的调节作用优于常规肠内营养干预,能够更为有效的抑制致病菌群的繁殖、促进益生菌的繁殖。

全身炎症反应激活是重症急性胰腺炎患者重要的病理特征,同时也是引起全身多个脏器功能损伤的重要病理环节。机体在病理状态下的炎症反应受到多条信号通路的调控,其中 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 以及 p38MAPK 通路与胰腺炎病程中炎症反应

的调节密切相关。TLR4 是一类模式识别受体,能够识别多种病原模式分子,包括易位进入血液循环的肠道菌群<sup>[15]</sup>;与病原分子结合后,TLR4 能够通过接头分子 MyD88 来传递生物信号并激活 NF- $\kappa$ B 并使其转位进入细胞核,进而启动多种炎症介质的表达<sup>[16]</sup>。p38MAPK 是 MAPKs 家族的成员之一,受到多种促炎因子的作用发生激活并介导炎症反应的级联放大<sup>[17,18]</sup>。我们通过分析治疗前后外周血中上述炎症信号分子表达量的变化可知:两组患者治疗后外周血单个核细胞中 TLR4、NF- $\kappa$ B、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著降低且 Gln 组患者治疗后外周血单个核细胞中 TLR4、NF- $\kappa$ B、MyD88、p38MAPK 的 mRNA 表达量均显著低于对照组。这就说明常规肠内营养干预以及谷氨酰胺肠内营养干预均能有效抑制重症急性胰腺炎病程中炎症信号通路的激活,并且谷氨酰胺肠内营养对炎症信号通路激活的抑制作用优于常规肠内营养干预。胰腺炎患者体内炎症信号通路的激活会造成 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等炎症介质的大量分泌<sup>[19,120]</sup>,进一步分析治疗前后血清中上述炎症介质含量的变化可知:两组患者治疗后血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量均显著降低且 Gln 组患者治疗后血清中 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量均显著低于对照组。由此更进一步证实谷氨酰胺肠内营养对重症急性胰腺炎病程中炎症反应的抑制作用优于常规肠内营养干预。

谷氨酰胺肠内营养支持用于急性重症胰腺炎能够较常规肠内营养支持更为有效地减轻肠黏膜屏障功能损伤、抑制炎症反应的激活。

## 参考文献

- Grover AS, Kadiyala V, Banks PA, et al. The Utility of the Systemic Inflammatory Response Syndrome Score on Admission in Children With Acute Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2017, 46(1):106-109.
- Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16(2):155-159.
- Krishnan K. Nutritional management of acute pancreatitis [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017, 33(2):102-106.
- Yong L, Lu QP, Liu SH, et al. Efficacy of Glutamine-Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(1): 83-94.
- 赵永华, 杨开敏, 贾秀艳, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性及血浆二胺氧化酶水平的影响[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(2): 214-216.
- Fishman JE, Levy G, Alli V, et al. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis [J]. *Shock*, 2014, 42(3): 264-270.
- Peng L, Wu LG, Li B, et al. Early enteral nutrition improves intestinal immune barrier in a rat model of severe acute pancreatitis [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2016, 23(11):681-687.
- Liu X, Sun XF, Ge QX. The role of glutamine supplemented total parenteral nutrition (TPN) in severe acute pancreatitis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(19):4176-4180.
- Alhan E, Usta A, Türkyl Imaz S, et al. Effects of glutamine alone on the acute necrotizing pancreatitis in rats [J]. *J Surg Res*, 2015, 193(1):161-7.
- Schietroma M, Pessia B, Carlei F, et al. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patients with acute pancreatitis [J]. *Ann Ital Chir*, 2016, 87: 138-44.
- Deng W, Abliz A, Xu S, et al. Severity of pancreatitis associated intestinal mucosal barrier injury is reduced following treatment with the NADPH oxidase inhibitor apocynin[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4): 3525-3534.
- Li HC, Fan XJ, Chen YF, et al. Early prediction of intestinal mucosal barrier function impairment by elevated serum procalcitonin in rats with severe acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2016, 16(2):211-217.
- James T, Askew N. Opioid consumption and bowel dysfunction in adolescents after spinal surgery [J]. *Nurs Child Young People*, 2016, 28(6):18-21.
- Barbeiro DF, Koike MK, Coelho AM, et al. Intestinal barrier dysfunction and increased COX-2 gene expression in the gut of elderly rats with acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2016, 16(1):52-56.
- Jakkampudi A, Jangala R, Reddy BR, et al. NF- $\kappa$ B in acute pancreatitis: Mechanisms and therapeutic potential [J]. *Pancreatology*, 2016, 16(4): 477-488.
- Li G, Wu X, Yang L, et al. TLR4-mediated NF- $\kappa$ B signaling pathway mediates HMGB1-induced pancreatic injury in mice with severe acute pancreatitis[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(1): 99-107.
- Han B, Zhou H, Jia G, et al. MAPKs and Hsc70 are critical to the protective effect of molecular hydrogen during the early phase of acute pancreatitis [J]. *FEBS J*, 2016, 283(4):738-756.
- Cao MH, Xu J, Cai HD, et al. p38 MAPK inhibition alleviates experimental acute pancreatitis in mice [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(1): 101-106.
- He Z, Hua J, Qian D, et al. Intravenous hMSCs Ameliorate Acute Pancreatitis in Mice via Secretion of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Stimulated Gene/Protein 6 [J]. *Sci Rep*, 2016, 5(6): 38438.
- Liu M, Wu W, Zhao Q, et al. High Expression Levels of Trigger Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 on Neutrophils Associated with Increased Severity of Acute Pancreatitis in Mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38(10): 1450-1457.