

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.036

血清 TWEAK、SIRT1 水平与高脂血症性急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的关系研究*

钟建 罗林 张卫 刘强 潘磊 唐志强[△]
(资阳市第一人民医院(四川大学华西医院资阳医院)急诊科 四川 资阳 641300)

摘要 目的:探讨血清肿瘤坏死因子样凋亡诱导剂(TWEAK)、沉默信息调节蛋白 1(SIRT1)与高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)患者病情严重程度及预后的关系,以期评估 HLAP 患者病情并改善预后提供参考依据。**方法:**选取 2021 年 11 月~2023 年 5 月资阳市第一人民医院重症监护室(ICU)收治的 167 例 HLAP 患者作为 HLAP 组,同期体检健康志愿者 88 名作为对照组。根据病情严重程度将 HLAP 患者分为轻症 HLAP 组(n=66)、中度重症 HLAP 组(n=58)、重症 HLAP 组(n=43)。根据院内结局将 HLAP 患者分为死亡组(n=36)、存活组(n=131)。采用酶联免疫吸附法检测血清 TWEAK、SIRT1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响 HLAP 患者预后的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TWEAK、SIRT1 水平预测 HLAP 患者死亡的价值。**结果:**与对照组比较,HLAP 组血清 TWEAK 水平升高,SIRT1 水平降低($P<0.05$)。轻症 HLAP 组、中度重症 HLAP 组、重症 HLAP 组血清 TWEAK 水平依次升高,SIRT1 水平依次降低($P<0.05$)。重症 HLAP、ICU 停留时间延长和 CRP、TWEAK 升高为影响 HLAP 患者预后的独立危险因素,SIRT1 升高为独立保护因素 ($P<0.05$)。血清 TWEAK、SIRT1 水平联合 (AUC=0.900,95%CI:0.844~0.941) 预测 HLAP 患者死亡的曲线下面积 (AUC) 大于血清 TWEAK (AUC=0.786,95%CI:0.716~0.846)、SIRT1 (AUC=0.794,95%CI:0.724~0.852)水平单独预测($P<0.05$)。**结论:**HLAP 患者血清 TWEAK 水平升高,SIRT1 水平降低,与病情严重加重和预后密切相关。血清 TWEAK、SIRT1 水平联合预测 HLAP 患者预后的价值较高。

关键词:高脂血症性急性胰腺炎;TWEAK;SIRT1;病情严重程度;预后

中图分类号:R576 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3590-05

Study on the Relationship between Serum TWEAK and SIRT1 Levels and the Severity of Condition and Prognosis of Patients with Hyperlipidemic Acute Pancreatitis*

ZHONG Jian, LUO Lin, ZHANG Wei, LIU Qiang, PAN Lei, TANG Zhi-qiang[△]

(Department of Emergency, Ziyang First People's Hospital(West China Hospital Sichuan University-Ziyang Hospital),
Ziyang, Sichuan, 641300, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) and sirtuin1 (SIRT1) and the severity of condition and prognosis of patients with hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP), in order to provide reference basis for evaluating the condition and improving prognosis of HLAP patients. **Methods:** 167 HLAP patients admitted to the intensive care unit (ICU) of Ziyang First People's Hospital from November 2021 to May 2023 were selected as HLAP group, and 88 healthy volunteers during the same period were selected as control group. HLAP patients were divided into mild HLAP group (n=66), moderate severe HLAP group (n=58) and severe HLAP group (n=43) according to the severity of the disease. According to the in-hospital outcome, HLAP patients were divided into death group (n=36) and survival group (n=131). Serum TWEAK and SIRT1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Factors affecting the prognosis of HLAP patients was analyzed by multivariate logistic regression analysis, and the value of serum TWEAK and SIRT1 levels in predicting the death of HLAP patients was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with control group, the serum TWEAK level was increased and the SIRT1 level was decreased in HLAP group ($P<0.05$). The levels of serum TWEAK in mild HLAP group, moderate severe HLAP group and severe HLAP group increased in turn, and the levels of SIRT1 decreased in turn ($P<0.05$). Independent risk factors affecting the prognosis of patients with HLAP were severe HLAP, prolonged ICU stay and CRP, TWEAK were elevated, and the independent protective factor was the elevation of SIRT1($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum TWEAK and SIRT1 levels combined (AUC=0.900, 95% CI: 0.844 to 0.941) predicted death in patients with HLAP was greater than that predicted by serum

* 基金项目:2020 年四川省卫生健康适宜技术推广立项项目(20PJ0313)

作者简介:钟建(1986-),男,本科,主治医师,从事急诊重症方向的研究,E-mail: zhongjian202311@163.com

△ 通讯作者:唐志强(1984-),男,本科,主治医师,研究方向:急诊重症方向的研究,E-mail: 254198277@qq.com

(收稿日期:2024-02-27 接受日期:2024-03-23)

TWEAK (AUC=0.786, 95% CI: 0.716 to 0.846) and SIRT1 (AUC=0.794, 95% CI: 0.724 to 0.852) levels alone predicted ($P<0.05$).

Conclusion: The level of serum TWEAK in HLAP patients is increase, and the level of SIRT1 is decrease, which is closely relate to the severity and prognosis of the disease. The combination of serum TWEAK and SIRT1 levels has a high value in predicting the prognosis of HLAP patients.

Key words: Hyperlipidemic acute pancreatitis; TWEAK; SIRT1; Severity of condition; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R576 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3590-05

前言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见的疾病,近年来随着高脂血症患病率的持续增高,其所致 AP 成为仅次于酒精的第二大 AP 病因,因高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP)与高甘油三酯血症(hypertriglyceridemia, HTG)密切相关,故又称 HTG-AP^[1,2]。HLAP 极易导致多器官功能障碍甚至衰竭,鉴于目前 HLAP 发病率不断升高,重症 HLAP 病情难以控制,近期和远期危害较大^[3],及时评估 HLAP 患者病情严重程度和预后至关重要。研究表明,炎症反应、氧化应激和细胞凋亡参与 HLAP 发生发展^[2,4,5]。肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂(tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis, TWEAK)是一种 II 型跨膜蛋白,具有促炎、促凋亡、促血管生成等多种作用^[6]。实验指出^[7],TWEAK 参与慢性胰腺炎发生发展过程。沉默信息调节蛋白 1(sirtuin1, SIRT1)是一种具有抗炎、抗氧化、抗凋亡作用的组蛋白去乙酰化酶^[8]。实验研究指出^[9],SIRT1 参与调节急性胰腺炎期间核因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)介导的腺泡细胞炎症。基于此,本研究拟探血清 TWEAK、SIRT1 水平与高脂血症性急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的关系,以期为评估 HLAP 患者病情并改善预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 11 月~2023 年 5 月资阳市第一人民医院重症监护室(intensive care unit, ICU)收治的 167 例 HLAP 患者为 HLAP 组,年龄范围 26~84 岁,平均(56.76 \pm 9.08)岁;女 73 例、男 94 例。另选取同期体检健康志愿者 88 名为对照组,年龄范围 24~83 岁,平均(56.38 \pm 8.47)岁;女 38 例、男 50 例。两组性别、年龄无统计学差异($P>0.05$)。HLAP 组纳入标准:(1)年龄 \geq 18 岁;(2)患者或家属知情并签署同意书;(3)初次发病,且发病至入院时间 <6 h;(4)HLAP 诊断标准:符合 AP 诊断标准^[10]的同时,血清甘油三酯(triglyceride, TG) \geq 11.30 mmol/L 或血清 TG 介于 5.65 mmol/L~11.30 mmol/L,但血清呈乳糜状;(5)临床资料完整;排除标准:(1)肿瘤、创伤、酒精、胆管疾病等引起的 AP 或 AP 伴 HTG(AP 患者血清 TG 超过正常范围,但 <5.65 mmol/L);(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)慢性胰腺炎或其他胰腺疾病;(4)精神病患者;(5)自身免疫性疾病或近期使用免疫抑制剂;(6)肿瘤患者;(7)血液系统疾病。本研究经资阳市第一人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 TWEAK、SIRT1 水平检测 收集 HLAP 患者入 ICU

时 3 mL 静脉血,以 10 cm 半径、3000 r/min 离心 20 min,取上层血清使用酶联免疫吸附法检测 TWEAK(南京森贝伽生物科技有限公司,编号:SBJ-H1804)、SIRT1(武汉纯度生物科技有限公司,CD-103749-ELISA)水平。

1.2.2 资料收集 收集 HLAP 患者性别、年龄、体质指数、病情严重程度、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、ICU 停留时间、急性胰腺炎严重程度床旁指数(bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP)评分^[11]和入 ICU 时 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血小板计数、血红蛋白、血尿素氮、白细胞计数、血淀粉酶、血肌酐、TG 等资料。

1.3 病情和预后分组

HLAP 患者入院 48 h 后根据修订版 Atlanta 分级^[10]进行病情严重程度评估,根据病情严重程度将 HLAP 患者分为轻症 HLAP 组(无局部/全身并发症和器官功能障碍,66 例)、中度重症 HLAP 组(\leq 48 h 局部或全身并发症或器官功能障碍,58 例)、重症 HLAP 组(>48 h 器官功能障碍,43 例)。并根据 HLAP 患者院内结局分为死亡组和存活组。

1.4 统计学分析

采用 SPSS28.0 软件进行统计学检验,例(%)表示计数资料,行 χ^2 检验; $M(P_{25}, P_{75})$ 分别表示正态、偏态分布计量资料,行 t、U 检验;HLAP 患者预后因素及血清 TWEAK、SIRT1 水平对其的预测价值使用多因素 Logistic 回归和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HLAP 组与对照组血清 TWEAK、SIRT1 水平比较

与对照组比较,HLAP 组血清 TWEAK 水平升高, SIRT1 水平降低($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情严重程度 HLAP 患者血清 TWEAK、SIRT1 水平比较

重症 HLAP 组血清 TWEAK 水平高于轻症 HLAP 组、中度重症 HLAP 组, SIRT1 水平低于轻症 HLAP 组、中度重症 HLAP 组($P<0.05$);中度重症 HLAP 组血清 TWEAK 水平高于轻症 HLAP 组, SIRT1 水平低于轻症 HLAP 组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 HLAP 患者预后的单因素分析

167 例 HLAP 患者院内死亡 36 例,死亡率为 21.56%(36/167)。单因素分析显示,重症 HLAP、BISAP 评分、CRP、TG、TWEAK、SIRT1 水平、ICU 停留时间与 HLAP 患者预后有关($P<0.05$),性别、年龄、基础疾病、血肌酐等其他资料与 HLAP 患者预后无关($P>0.05$)。见表 3。

表 1 HLAP 组与对照组血清 TWEAK、SIRT1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum TWEAK and SIRT1 levels between the HLAP group and the control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TWEAK(pg/mL)	SIRT1(ng/mL)
HLAP group	167	584.45± 97.20	1.61± 0.38
Control group	88	437.02± 81.50	2.69± 0.53
t value	-	12.152	-21.967
P value	-	<0.001	<0.001

表 2 不同病情严重程度 HLAP 患者血清 TWEAK、SIRT1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum TWEAK and SIRT1 levels in HLAP patients with different severity of condition($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TWEAK(pg/mL)	SIRT1(ng/mL)
Mild HLAP group	66	497.00± 59.47	1.94± 0.30
Moderate severe HLAP group	58	603.15± 50.25 ^a	1.56± 0.20 ^a
Severe HLAP group	43	693.47± 61.42 ^{ab}	1.23± 0.14 ^{ab}
F value	-	309.642	246.652
P value	-	<0.001	<0.001

Note: Compare with mild HLAP group, ^aP<0.05; Compare with moderate severe HLAP group, ^bP<0.05.

表 3 影响 HLAP 患者预后的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of prognostic factors affecting HLAP patients

Item	Death group(n=36)	Survival group(n=131)	$\chi^2/t/U$ value	P value
Gender[case(%)]			1.078	0.299
Male	23(63.89)	71(54.20)		
Female	13(36.11)	60(45.80)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	59.36± 9.22	56.05± 8.94	1.953	0.053
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.60± 1.84	24.81± 2.24	1.955	0.052
Severity of the disease[case (%)]			-7.796	<0.001
Mild HLAP	0(0)	66(50.38)		
Moderate severe HLAP	7(19.44)	51(38.93)		
Severe HLAP	29(80.56)	14(10.69)		
Underlying disease [case(%)]				
Hypertension	20(55.56)	64(48.85)	0.507	0.476
Diabetes	11(30.56)	30(22.90)	0.893	0.345
Coronary heart disease	6(16.67)	16(12.21)	0.490	0.484
ICU stay time[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	10.50(7.00,14.75)	7.00(4.00,11.00)	-3.616	<0.001
BISAP score[score, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.00(3.00,5.00)	2.00(1.00,4.00)	-4.322	<0.001
Platelet count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	269.57± 73.48	259.28± 77.01	0.717	0.474
White blood cell count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	13.55± 3.20	12.81± 4.66	1.109	0.271
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	104.57± 18.92	108.57± 19.38	-1.103	0.272
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	134.91± 51.85	105.93± 43.08	3.417	0.001
Blood urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.73± 1.78	7.33± 1.64	1.272	0.205
Blood amylase(U/L, $\bar{x} \pm s$)	958.48± 255.76	882.15± 173.14	1.688	0.099
Blood creatinine(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	133.43± 35.77	121.05± 40.87	1.651	0.101
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	15.18± 4.32	13.02± 4.07	2.787	0.006
TWEAK(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	665.04± 89.67	562.31± 87.22	6.222	<0.001
SIRT1(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	1.34± 0.24	1.70± 0.36	-5.658	<0.001

2.4 影响 HLAP 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以预后为因变量(死亡/存活=1/0),表 3 单因素分析有差异项目 ($P<0.05$) 包括病情严重程度(轻度 HLAP/ 中度重症 HLAP/ 重症 HLAP=0/1/2)、ICU 停留时间、BISAP 评分、CRP、TG、TWEAK、SIRT1 为自变量(连续变量均原值录入),建立影

响 HLAP 患者预后的 Logistic 回归模型。结果显示,重症 HLAP、ICU 停留时间延长和 CRP、TWEAK 升高是影响 HLAP 患者预后的独立危险因素,SIRT1 升高为独立保护因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响 HLAP 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis on the affecting prognosis of HLAP patients

Variable	β value	SE value	Wald χ^2 value	P value	OR value	95%CI
Severity of the disease	-	-	12.627	0.002	-	-
Moderate severe HLAP	1.415	0.783	3.268	0.071	4.116	0.888~19.083
Severe HLAP	1.641	0.769	4.551	0.033	5.162	1.143~23.318
Extension of ICU stay time	0.195	0.087	5.064	0.024	1.215	1.025~1.440
Elevated CRP	0.022	0.009	5.819	0.016	1.022	1.004~1.040
Elevated TG	0.190	0.109	3.026	0.082	1.209	0.976~1.498
Elevated TWEAK	0.019	0.005	13.138	<0.001	1.020	1.009~1.030
Elevated SIRT1	-0.058	0.017	11.819	0.001	0.944	0.913~0.975

2.5 血清 TWEAK、SIRT1 水平对 HLAP 患者死亡的预测价值

基于 Logistic 回归分析模型获得血清 TWEAK、SIRT1 水平联合曲线, $P/(1-P)=-0.3488+0.016 \times \text{TWEAK}-0.053 \times \text{SIRT1}$ 。绘制血清 TWEAK、SIRT1 水平单独和联合预测 HLAP 患者死

亡的 ROC 曲线,计算和比较曲线下面积(area under the curve, AUC)。结果显示,与血清 TWEAK、SIRT1 水平单独比较,血清 TWEAK、SIRT1 水平联合预测的 AUC 更大。见表 5 和图 1。

表 5 血清 TWEAK、SIRT1 水平对 HLAP 患者死亡的预测价值

Table 5 Predictive value of serum TWEAK and SIRT1 levels for death in HLAP patients

Factor	AUC	95%CI	Best cut -off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Maximum Youden index
TWEAK	0.786	0.716~0.846	569.93 pg/mL	86.11	54.96	0.411
SIRT1	0.794	0.724~0.852	1.58 ng/mL	83.33	61.83	0.452
Combination	0.900	0.844~0.941	-	80.56	85.50	0.661

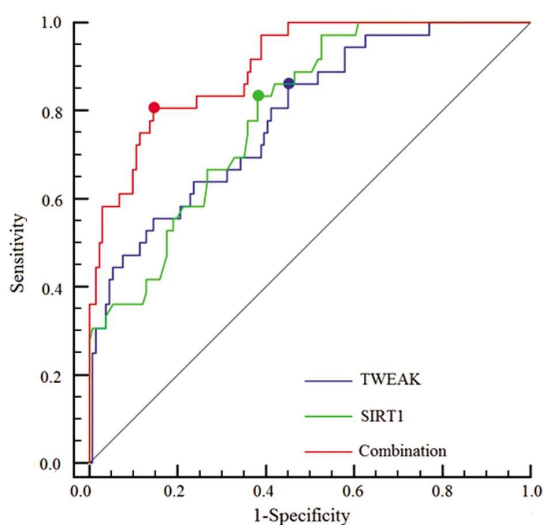


图 1 血清 TWEAK、SIRT1 水平预测 HLAP 患者死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum TWEAK and SIRT1 levels predicting death in HLAP patients

3 讨论

HLAP 是原发性或继发性脂蛋白代谢异常引起 TG 水平明显升高,导致大量乳糜颗粒、游离脂肪酸在胰腺聚集,引起胰腺微循环障碍、胰腺细胞破坏,最终导致 HLAP 发生^[2]。尽管临床中大多 HLAP 患者为轻症表现,但常常因累积其他器官和系统发展为重症 HLAP,针对重症 HLAP 尚无特效治疗方法,病死率较高^[12]。目前 HLAP 的严重程度判断主要通过修订版 Atlanta 分级进行,但重症 HLAP 评估时间长,极大的延误了患者治疗^[3]。因此需探索其他可靠指标,以促进 HLAP 患者病情评估和预后预测。

目前研究认为,炎症反应、氧化应激和细胞凋亡在 HLAP 发生发展中发挥重要作用,炎症反应和氧化应激能破坏腺泡细胞结构,诱导腺泡细胞凋亡,进而促进 HLAP 发生发展^[2,4,5]。NF- κ B 是 AP 发生发展中关键炎症信号通路之一^[13]。TWEAK 是由活化 T 细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞等免疫细胞释放,可结合 TWEAK 受体发挥作用,TWEAK 受体再通过经典与非经典途径激活 NF- κ B 信号通路,以促进炎症发生发展^[14]。有研究表明,下调 TWEAK 能阻断 NF- κ B 信号通路活化,进而抑制免疫球蛋白 A 肾病细胞炎性细胞因子释放^[15]。敲低 TWEAK 能

抑制 NF- κ B 信号通路激活,进而基质脊髓损伤过程中的炎症因子表达^[16]。同时 Abu 等^[17]实验显示,TWEAK 在慢性胰腺炎组织中高表达,抑制 TWEAK/Fn14 信号通路可以减缓慢性胰腺炎进展。SIRT1 是一种高度保守的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖性酶,能通过调节多种信号通路或基因发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡等作用,在多种心血管疾病过程中发挥重要的保护作用^[18]。研究指出^[19],SIRT1 参与脂代谢调节,SIRT1 能抑制 TG 积累,进而降低高脂肪饮食小鼠 HTG 发生。在左旋精氨酸诱导的 AP 大鼠模型中,上调 SIRT1 能改善胰腺组织炎症反应和凋亡^[20];而下调 SIRT1 可进一步加剧左旋精氨酸诱导的胰腺腺泡细胞坏死^[21]。因此推测 TWEAK、SIRT1 可能与 HLAP 发生发展有关。本研究结果显示,与对照组比较,HLAP 患者血清 TWEAK 水平升高,SIRT1 水平降低,提示 TWEAK、SIRT1 可能参与 HLAP 发生。结果还显示,HLAP 患者血清 TWEAK 水平随着病情加重而升高,TWEAK 升高是 HLAP 患者预后的独立危险因素,SIRT1 升高是 HLAP 患者预后的独立保护因素,这与 Zulfikaroglu 等^[22]和 Jiang 等^[23]报道血清 TWEAK、SIRT1 水平与 AP 患者病情程度相关结果相符。提示 TWEAK 升高与 HLAP 患者病情加重有关,并且会增加 HLAP 患者死亡风险,而 SIRT1 升高提示 HLAP 患者病情及死亡风险降低。可能是由于 TWEAK 升高能结合 TWEAK 受体激活 NF- κ B 信号通路,启动多种炎症介质和细胞因子表达,引发全身炎症反应综合征,加剧胰腺腺泡细胞及全身多个器官/系统损害,导致病情加重和死亡风险增加^[17]。SIRT1 升高则能抑制 NF- κ B p65 磷酸化阻断 NF- κ B 信号通路活化,抑制全身炎症反应发展,改善胰腺及胰腺外组织器官炎症损伤,降低多器官功能障碍发生率,因此病情程度更轻、预后更好^[24]。同时 SIRT1 通过乙酰化作用下调 FOXO1 表达,抑制腺泡细胞氧化应激和改善胰腺微循环,进而减轻胰腺过度炎症反应激活,改善病情和预后^[25]。近年实验也指出^[26,27],上调 SIRT1 能通过抗炎、抗氧化应激作用改善 AP 大鼠肺脏、肝脏损伤。

本结果还显示,除重症 HLAP 外,ICU 停留时间延长和 CRP 升高也会增加 HLAP 患者死亡风险。其原因可能是 ICU 停留时间越长反映患者接受更长时间的治疗,病情危急故预后更差^[26];CRP 越高说明 HLAP 患者炎症反应更加严重,通过加重胰腺及其他组织器官损害导致死亡风险增加^[28]。ROC 曲线结果显示,血清 TWEAK、SIRT1 水平单独和联合预测 HLAP 患者死亡的 AUC 为 0.786、0.794、0.900,这提示检测血清 TWEAK、SIRT1 水平可很好地指导临床评估 HLAP 患者预后。综上所述,血清 TWEAK 水平升高、SIRT1 水平降低与 HLAP 患者病情严重加重和预后有关,血清 TWEAK、SIRT1 水平联合对 HLAP 患者预后具有较高的预测价值,未来临床可通过检测血清 TWEAK、SIRT1 水平快速评估 HLAP 患者病情和预后,指导临床干预以改善 HLAP 患者预后。但本研究尚存在以下不足:首先,影响 HLAP 患者预后的因素复杂,本研究选择的因素可能存在一定局限性,期待未来纳入更多因素加以分析;再次,本研究属于单中心研究,样本来源单一,可能存在选择偏倚,期待未来加大样本量开展多中心研究以进一步验证;最后,本研究仅从血清方面探究了 TWEAK、SIRT1 与 HLAP 病情及预后的关系,其具体作用机制还需基础实验加以研究与分析。

参考文献(References)

- [1] 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识工作组.高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 621-633.
- [2] 《高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识》专家组.高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(30): 3781-3793.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 脓毒症预防与阻断联盟.重症急性胰腺炎预防与阻断急诊专家共识 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(5): 369-379.
- [4] 张王军, 孙备, 王刚.氧化应激与急性胰腺炎的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2020, 47(9): 644-648.
- [5] 宋鹏丽, 胡国勇.胰腺细胞死亡在急性胰腺炎重症演变中的再认识 [J]. 中华胰腺病杂志, 2023, 23(1): 10-14.
- [6] Méndez-Barbero N, Gutiérrez-Muñoz C, Blázquez-Serra R, et al. Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK)/fibroblast growth factor-inducible 14 (Fn14) axis in cardiovascular diseases: progress and challenges[J]. Cells, 2020, 9(2): 405.
- [7] 魏璇琳, 郭强, 莫姝. TWEAK/Fn14 蛋白在胰腺癌组织中的表达[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(1): 154-157.
- [8] 陈林. 沉默信息调节因子 2 相关酶 1 在心血管疾病中的作用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(5): 702-705.
- [9] Zhang C, Guo DF, Lü GF, et al. The ciliary protein Spzf2 stimulates acinar Ampk α /Sirt1 signaling and ameliorates acute pancreatitis and associated lung injury[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(14): 798.
- [10] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111.
- [11] Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study[J]. Gut, 2008, 57(12): 1698-703.
- [12] 陈辉, 兰涛, 张培君, 等. BISAP、Ranson 和 APACHE II 评分系统对高脂血症性急性胰腺炎患者病情和预后的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(2): 361-365, 396.
- [13] 吴浪, 陈升鑫, 张贯军, 等. NMI 通过 NF- κ B 信号通路促进急性胰腺炎炎症反应[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(9): 1141-1146.
- [14] 管馨馨, 张建华, 雷小勇. TWEAK 及其受体 Fn14 信号通路与肺部疾病的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(4): 635-638.
- [15] 刘涵蓉, 冯平, 黄振兴, 等. miR-429 通过靶向 TWEAK 减轻 IgA 肾病炎症反应[J]. 皖南医学院学报, 2021, 40(6): 515-518.
- [16] Ban D, Yu P, Xiang Z, et al. TNF-like weak inducer of apoptosis / nuclear factor κ B axis feedback loop promotes spinal cord injury by inducing astrocyte activation [J]. Bioengineered, 2022, 13 (5): 11503-11516.
- [17] 武丹, 祝德秋. SIRT1 在心血管疾病中的研究进展 [J]. 中南药学, 2021, 19(12): 2609-2615.
- [18] Bae UJ, Park J, Park IW, et al. Epigallocatechin-3-gallate-rich green tea extract ameliorates fatty liver and weight gain in mice fed a high fat diet by activating the sirtuin 1 and AMP activating protein kinase pathway[J]. Am J Chin Med, 2018, 46(3): 617-632.
- [19] Cao Z, Wu Z, Duan T, et al. Curcumin ameliorates HO-induced injury through SIRT1-PERK-CHOP pathway in pancreatic beta cells [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2022, 54(3): 370-377.

- [9] 张亚兰, 王静利, 王苗. 年龄相关性白内障患者血清补体 C3, C4 及 25-(OH)-D 水平检测的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 49-52.
- [10] 谢美丽, 王越晖, 王智昊. 高迁移率族蛋白 1 与心血管疾病研究进展[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(6): 381-385.
- [11] 齐向前, 徐志忠, 王湘怡, 等. 老年性白内障患者 circKMT2E 表达变化及其对晶状体上皮细胞凋亡的影响[J]. 眼科新进展, 2022, 42(2): 118-121, 127.
- [12] 中华医学会. 临床诊疗指南-眼科学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [13] 王中英, 苏冬梅, 刘善贺, 等. 细胞信号转导通路介导年龄相关性白内障发生的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(3): 404-409.
- [14] 王思敏, 景韦乔, 马雨竹, 等. SIRT1 在年龄相关性白内障中的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2022, 28(3): 370-373, 376.
- [15] 薛峥, 杨永利. 年龄相关性白内障患者血清和房水 IL-34 水平及与炎症因子的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 92-95.
- [16] 夏君, 张帆, 巫雷. 老年性白内障患者血清、房水中的炎症细胞因子及抗氧化指标的变化及意义 [J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(3): 170-172.
- [17] 邱梓峰, 卢宇轩, 孙永安, 等. 高同型半胱氨酸血症对缺血性脑卒中影响的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(8): 879-881.
- [18] 李英兰, 吴敏, 薛小琴, 等. 叶酸对糖尿病小鼠视网膜的保护作用及其抗氧化应激机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(1): 23-30.
- [19] 孙川, 张红松, 陈酉, 等. 不同程度糖尿病视网膜病变患者血浆炎症因子检测[J]. 眼科, 2020, 29(1): 58-62.
- [20] 周海燕, 薛雨顺, 严宏, 等. BHMT 对同型半胱氨酸诱导的人晶状体上皮细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(10): 1652-1656.
- [21] 林妮, 柯渠青, 蒋玲燕, 等. 同型半胱氨酸临床应用的研究进展[J]. 中华全科医学, 2021, 19(8): 1358-1361.
- [22] Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, et al. Effects of vitamin D on cardiovascular risk and oxidative stress [J]. Nutrients, 2023, 15(3): 769.
- [23] 潘晓芳, 吴静标, 黄燕虹, 等. 我国 25-羟基维生素 D 检测方法及其研究进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1591-1595.
- [24] 李军琪, 张霞. 血清 25-羟基维生素 D 水平与老年性白内障发病的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2021, 38(6): 944-946.
- [25] Gorimanipalli B, Shetty R, Sethu S, et al. Vitamin D and eye: Current evidence and practice guidelines [J]. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(4): 1127-1134.
- [26] Chen R, Kang R, Tang D. The mechanism of HMGB1 secretion and release[J]. Exp Mol Med, 2022, 54(2): 91-102.
- [27] 李鹤一, 刘厉严, 王佳. 夹竹桃麻素调节 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号通路对糖尿病白内障大鼠的改善作用及机制研究[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(5): 459-463.
- [28] Xu D, Zhu H, Fu Q, et al. Ketamine delays progression of oxidative and damaged cataract through regulating HMGB-1/NF- κ B in lens epithelial cells [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2018, 40(4): 303-308.
- [29] Xue J, Suarez JS, Minaai M, et al. HMGB1 as a therapeutic target in disease[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(5): 3406-3411.

(上接第 3594 页)

- [20] Zhang R, Lan J, Chen Q, et al. Hesperidin alleviates acute necrotizing pancreatitis by activating SIRT1-molecular docking, molecular dynamics simulation, and experimental validation [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2023, 8(3): 40408.
- [21] Abu Bakar NDB, Carlessi R, Gogoi-Tiwari J, et al. TWEAK/Fn14 Signalling Regulates the Tissue Microenvironment in Chronic Pancreatitis[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(6): 1807.
- [22] Zulfikaroglu B, Isman FK, Bora G, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) in predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2019, 45(3): 539-543.
- [23] Jiang Y. Changes of serum Se selectin, ACTH, LPS and SIRT1 levels in patients with acute pancreatitis and their correlation with disease severity[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(9): 109-112.
- [24] Lü C, He Y, Wei M, et al. CTRP3 ameliorates cerulein-induced severe acute pancreatitis in mice via SIRT1/NF- κ B/p53 axis [J]. Biosci Rep, 2020, 40(10): BSR20200092.
- [25] Rong Y, Ren J, Song W, et al. Resveratrol suppresses severe acute pancreatitis-induced microcirculation disturbance through targeting SIRT1-FOXO1 axis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 14(1): 8891544.
- [26] 解玉杰. 基于 SIRT1/FOXO1 通路探讨茶多酚对急性胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(3): 226-230.
- [27] 李登高, 吴胜利, 张琼. 丁香叶提取物通过调控 SIRT1/PGC-1 α /NRF1 信号通路改善急性胰腺炎大鼠肝损伤[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(23): 89-94.
- [28] 蒋梦萍, 李秀芬, 鄢宇美, 等. 高脂血症性急性胰腺炎患者血清 miR-372、PTEN 水平变化及其意义 [J]. 山东医药, 2023, 63(19): 9-13.