

• 论 著 •

血清 ChE 水平与重症胰腺炎患者应激性高血糖的相关性及对预后的影响^{*}

任平香¹, 于大勇¹, 王冬梅¹, 卢 新¹, 何立芳²

1. 唐山市丰润区人民医院内分泌科, 河北唐山 064000; 2. 唐山市人民医院内分泌科, 河北唐山 063001

摘 要:目的 探讨血清胆碱酯酶(ChE)水平与重症胰腺炎患者应激性高血糖的相关性及对预后的影响。

方法 选择唐山市丰润区人民医院(下称本院)重症胰腺炎患者 192 例为病例组, 分为胰腺炎组 100 例, 胰腺炎高血糖组 92 例, 选择同期本院门诊体检健康者 87 例为对照组, 测定各组三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ChE、空腹血糖、尿素氮(BUN)、肌酐、血细胞比容(HCT)、白细胞(WBC)、脂肪酶(LPS)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)水平及急性生理与慢性健康(APACHE II)评分。**结果** 病例组 ChE 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 胰腺炎高血糖组 ChE、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分水平高于胰腺炎组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 胰腺炎高血糖组 WBC、LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF 水平高于胰腺炎组, 差异有统计学意义($P<0.05$); ChE 与 WBC、LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分呈正相关关系($P<0.05$); 高水平的 ChE、APACHE II 评分、WBC 均为重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的独立危险因素($P<0.05$); ChE 高表达组不良预后事件(主要为肺肾损害、循环衰竭、水电解质和酸碱平衡紊乱、心肌损害、消化道出血等)发生率高于 ChE 低表达组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 重症胰腺炎患者应激性高血糖血清 ChE 水平升高, 高水平的 ChE 为重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的独立危险因素; 高水平的 ChE 与重症胰腺炎患者应激性高血糖不良预后相关。

关键词:胆碱酯酶; 重症胰腺炎; 应激性高血糖; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.019 **中图法分类号:**R576

文章编号:1673-4130(2021)14-1748-05 **文献标志码:**A

Correlation between serum ChE level and stress hyperglycemia in patients with severe acute pancreatitis and its influence on prognosis^{*}

REN Pingxiang¹, YU Dayong¹, WANG Dongmei¹, LU Xin¹, HE Lifang²

1. Department of Endocrinology, People's Hospital of Fengrun District, Tangshan, Hebei 064000, China; 2. Department of Endocrinology, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063001, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum cholinesterase (ChE) level and stress hyperglycemia in patients with severe acute pancreatitis and its influence on prognosis. **Methods** One hundred and ninety-two patients with severe pancreatitis were divided into pancreatitis group ($n=100$) and pancreatitis hyperglycemia group ($n=92$). Eighty seven healthy outpatients in tangshan fengrun district people's hospital hospital were selected as control group. Triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), ChE, fasting blood glucose, urea nitrogen (BUN), creatinine, hematocrit (HCT), white blood cell (WBC), lipase (LPS), C-reactive protein (CRP), interleukin-2 (IL-2), IL-6, tumor necrosis factor (TNF) levels and acute physiology and chronic health (APACHE II) score were measured. **Results** The level of ChE in the case group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the score levels of ChE, fasting blood glucose, bun, creatinine, HCT and APACHE II in the hyperglycemia group were higher than those in the pancreatitis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the levels of WBC, LPS, CRP, IL-2, IL-6 and TNF in the hyperglycemia group were higher than those in the

^{*} 基金项目:河北省科学技术厅基金项目(20151437);唐山市科技局基金项目(20200400)。

作者简介:任平香,女,副主任医师,主要从事胆碱酯酶、重症胰腺炎、应激性高血糖方面的研究。

本文引用格式:任平香,于大勇,王冬梅,等.血清 ChE 水平与重症胰腺炎患者应激性高血糖的相关性及对预后的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(14):1748-1751.

pancreatitis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); ChE was positively correlated with WBC, LPS, CRP, IL-2, IL-6, TNF, FBG, bun, creatinine, HCT and APACHE II scores, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); High level of ChE, APACHE II score and WBC were independent risk factors for stress hyperglycemia in patients with severe pancreatitis, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the incidence of adverse prognostic events (mainly lung and kidney damage, circulatory failure, water electrolyte and acid-base balance disorder, myocardial damage, gastrointestinal bleeding, etc.) in the high expression group of ChE was higher than that in the low expression group of ChE, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum ChE level of severe pancreatitis patients with stress hyperglycemia increased, high level of ChE is an independent risk factor for stress hyperglycemia in patients with severe pancreatitis; high levels of ChE are associated with poor prognosis of stress hyperglycemia in patients with severe pancreatitis.

Key words: cholinesterase; severe pancreatitis; stress hyperglycemia; prognosis

重症胰腺炎具有复杂的临床症状,常伴有严重的局部和全身并发症,加重患者的身体和经济负担,其总体病死率为 10.0%,若患者有严重并发症,其死亡风险增加,病死率为 36.0%~50.0%^[1-3]。应激性高血糖是重症胰腺炎的并发症^[4-5]。胆碱酯酶(ChE)是一类糖蛋白,主要存在于胆碱能神经末梢突触间隙及血浆、肝、肾、肠中,ChE 可通过“胆碱能抗炎途径”参与炎症反应,其通过迷走神经传递的神经信号,以抑制外周炎症细胞因子的释放^[6-7]。作为具有肽基顺反异构酶活性的细胞内伴侣蛋白,ChE 发挥多种生物学作用;如细胞内信号传导,蛋白质运输和其他蛋白质的活性调节^[8-9]。在临床实验中,发现 ChE 水平与胰腺损害程度呈正相关关系^[10]。因此,本研究拟探讨血清 ChE 水平与重症胰腺炎患者应激性高血糖的相关性及对预后的影响,为重症胰腺炎患者应激性高血糖的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 9 月于唐山市丰润区人民医院(下称本院)就诊的 192 例重症胰腺炎患者为病例组,通过临床症状(面色苍白、冷汗、脉细、血压下降、剧烈疼痛并向腰背部呈束带状放射;恶心、呕吐、发热、水电解质及酸碱失衡)、实验室检测结果(尿淀粉酶 >500 苏氏单位/L,血清脂肪酶升高,血清钙小于 1.75 mmol/L),X 线检查显示腹部可见局限或广泛性肠麻痹,小网膜囊内积液积气,胰腺周围有钙化影,还可见膈肌抬高、胸腔积液,偶见盘状肺不张,出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时肺野呈“毛玻璃状”,B 超与 CT 显示胰腺肿大轮廓确诊。符合中华医学会全国胰腺外科学术研讨会 2007 年颁布的重症急性胰腺炎诊治指南^[11]。并进行急性生理功能和慢性健康状态 II (APACHE II)评分。根据重症胰腺炎患者是否有应激性高血糖分为胰腺炎组(100 例)和胰腺炎高血糖组(92 例)。另外,选择同期本院门诊体检健康者 87 例为对照组。收集纳入研究

者的以下信息:入院时的年龄、性别、体质指数(BMI)、血压、病因及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿素氮(BUN)和血清肌酐(Scr)水平等。受试者及家属均签署知情同意书。排除标准:伴器官衰竭;伴恶性肿瘤;妊娠期妇女。该研究方案经本院伦理委员会批准,按照赫尔辛基宣言中的原则进行。

1.2 仪器与试剂 主要仪器包括 AU-480 型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)、Sysmex XS-800i 型血球计数仪(日本西森美康)、Varioskan Flash 3001 型多功能酶标仪(美国热电公司)。三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、胆碱酯酶(ChE)、空腹血糖、BUN、肌酐试剂盒为贝克曼库尔特原厂自带试剂;血细胞比容(HCT)、白细胞计数(WBC)试剂盒为西森美康原厂自带试剂;脂多糖(LPS)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)ELISA 试剂盒购于上海沪鼎生物科技有限公司(批号:WA894186、BQ014987、VA129749、CA987015、CO147951)。

1.3 方法

1.3.1 各指标的测定 所有患者于入院时抽取静脉血 10 mL 分别置于无菌采血管及 EDTA 抗凝管中;无菌采血管中的血液样品于台式离心机中以 4℃ 2 000 r/min 离心 15 min,分离血清标本;AU-480 型全自动生化分析仪测定 TG、LDL-C、ChE、空腹血糖、BUN、肌酐水平,arioskan Flash 3001 型多功能酶标仪测定 LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF 水平。Sysmex XS-800i 型血球计数仪测定 HCT、WBC 水平。

1.3.2 随访 自患者出院时开始随访,随访期限为 1 年,随访方式为电话随访,随访内容包括不良事件的发生情况、治疗效果、出院后身体状况等。随访结果显示,随访期间有 3 例肺肾损害、1 例循环衰竭、4 例水电解质酸碱平衡紊乱、2 例心肌损害、2 例消化道出血。主要表现为肺肾损害、循环衰竭、水电解质和酸碱平衡紊乱、心肌损害、消化道出血等。

1.4 统计学处理 本次研究所涉及数据均采用 SPSS23.0 统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;采用多因素 Logistic 逐步回归模型($\alpha_{\text{入}} = 0.05$ 、 $\alpha_{\text{出}} = 0.10$)评价重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组间基础资料的比较 病例组收缩压、舒张压高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而年龄、体质量指数(BMI)与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组间基础资料的比较($\bar{x} \pm s$)		
项目	对照组($n=87$)	病例组($n=192$)
BMI(kg/m ²)	23.74±3.14	23.54±3.96
身高(cm)	159.67±4.65	160.67±4.85
体质量(kg)	63.97±6.86	63.51±6.21
TG(mmol/L)	1.29±0.25	1.28±0.29
LDL-C(mmol/L)	2.09±0.42	2.12±0.45
年龄(岁)	28.84±4.47	28.78±4.81
收缩压(mm Hg)	103.55±22.56	149.74±19.85 ^a
舒张压(mm Hg)	66.56±12.65	109.74±10.91 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组间 ChE 水平的比较 病例组 ChE 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组别间 ChE 水平的比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	n	ChE(U/L)
对照组	87	259.36±59.63
病例组	192	4 958.63±1 879.36 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 胰腺炎组、胰腺炎高血糖组临床资料比较 两组患者的病因构成差异无统计学意义($P > 0.05$),而胰腺炎高血糖组 ChE、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分高于胰腺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 胰腺炎组、胰腺炎高血糖组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)		
项目	胰腺炎组($n=100$)	胰腺炎高血糖组($n=92$)
病因构成		
胆源性(n)	82	73
高脂血症性(n)	10	8
酒精性(n)	5	6
其他(n)	3	5
ChE(U/L)	3 979.60±900.36	5 869.32±967.57 ^b
空腹血糖(mmol/L)	6.00±0.8	8.60±1.30 ^b
BUN(mmol/L)	7.40±1.90	9.00±4.30 ^b

续表 3 胰腺炎组、胰腺炎高血糖组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	胰腺炎组($n=100$)	胰腺炎高血糖组($n=92$)
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	65.90±12.30	68.30±12.50 ^b
HCT(%)	38.30±4.110	43.8±4.52 ^b
APACHE II 评分	4.12±1.12	8.01±4.12 ^b

注:与胰腺炎组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 胰腺炎组、胰腺炎高血糖组炎症因子水平比较 胰腺炎高血糖组 WBC、LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF 水平高于胰腺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 胰腺炎组、胰腺炎高血糖组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)		
项目	胰腺炎组($n=100$)	胰腺炎高血糖组($n=92$)
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	13.96±4.06	16.65±4.61 ^b
LPS(pg/mL)	15.61±8.22	28.23±10.36 ^b
CRP(mg/L)	30.23±9.57	65.78±13.57 ^b
IL-2(ng/L)	18.52±8.47	29.17±9.38 ^b
IL-6(ng/L)	18.52±8.47	29.17±9.38 ^b
TNF(ng/L)	65.47±4.58	89.67±8.34 ^b

注:与胰腺炎组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 ChE 与各项指标的相关性分析 ChE 与 WBC、LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分呈正相关关系($P < 0.05$),见表 5。

表 5 ChE 与各项指标的相关性分析		
项目	r	P
WBC	0.531	0.008
LPS	0.482	<0.001
CRP	0.503	0.001
IL-2	0.482	<0.001
IL-6	0.571	0.020
TNF	0.613	<0.001
空腹血糖	0.534	<0.001
BUN	0.485	0.001
肌酐	0.631	<0.001
HCT	0.493	0.005
APACHE II 评分	0.591	<0.001

2.6 重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的多元 Logistic 回归分析 以重症胰腺炎患者应激性高血糖是否发生死亡为因变量(是=1,否=0),单因素分析中有统计学意义的因素为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,结果发现高水平的 ChE、APACHE II 评分、WBC 均为重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的独立危险因素($P < 0.05$),见表 6。

2.7 血清 ChE 水平对重症胰腺炎应激性高血糖患者

预后的影响 以胰腺炎高血糖组 ChE 均值为分界点,将胰腺炎高血糖组患者分为 ChE 低表达组与 ChE 高表达组。ChE 高表达组不良预后事件发生率高于 ChE 低表达组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 7。

表 6 重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的多元 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
ChE	0.621	0.192	17.091	<0.001	1.86(1.28~2.71)
APACHE II 评分	1.450	0.421	21.462	<0.001	4.26(1.87~9.72)
WBC	1.381	0.482	18.651	<0.001	3.97(1.54~10.23)

表 7 血清 ChE 水平对重症胰腺炎应激性高血糖患者预后的影响[n(%)]

组别	n	主要不良事件	χ^2	P
ChE 低表达组	46	2(16.70)	6.133	0.013
ChE 高表达组	46	10(4.17)		

3 讨 论

ChE 可在细胞受到炎性刺激和氧化应激期间分泌到多种类型的细胞外环境中^[12-13]。ChE 水平在多种人类炎症性疾病中显著增加,例如急性冠状动脉综合征、糖尿病和慢性肾病。重症胰腺炎应激性高血糖与获得性和先天性免疫诱发的炎症有关。坏死的胰腺泡细胞引发的炎症加重重症胰腺炎应激性高血糖的病理进展。ChE 与重症胰腺炎发病机制密切相关,在牛磺胆酸钠给药诱导的重症胰腺炎动物实验模型中,发现腺泡细胞、炎症细胞、管状复合物 ChE 水平明显上调^[14];体外细胞实验表明胆囊收缩素损伤腺泡细胞并诱导 ChE 释放;使用 ChE 胆囊收缩素可诱导腺泡细胞坏死加剧,促进核因子- κ Bp65 炎症因子活化。本次研究结果显示:病例组 ChE 水平高于对照组;而胰腺炎高血糖组 ChE、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分高于胰腺炎组。这与上述讨论符合,同时提示重症胰腺炎应激性高血糖患者血清 ChE 水平升高。

研究发现胰岛素中的 ChE 活性高于大鼠胰腺的外分泌组织中的 ChE 活性,在链脲佐菌素诱导的糖尿病的大鼠中发现其血清 ChE 水平明显高于对照组^[15-16]。ChE 变异等位基因在 2 型糖尿病受试者中比非糖尿病受试者更常见,表明 ChE 基因(3q26)与 2 型糖尿病密切相关,可能与 3q27 染色体上鉴定的易感基因位点有关^[17]。此外,相关性分析显示 ChE 活性与冠心病的危险因素如载脂蛋白 B(ApoB)、TG 和糖尿病呈正相关。在阿尔茨海默病和糖尿病的初始阶段,ChE 的活性增加,而在疾病的末期和当这些疾

病进展时,ChE 活性低。这些结果意味着 ChE 的活性可用于预测阿尔茨海默病和 2 型糖尿病的预后^[18]。本研究发现 ChE 与 WBC、LPS、CRP、IL-2、IL-6、TNF、空腹血糖、BUN、肌酐、HCT、APACHE II 评分呈正相关;高水平的 ChE、APACHE II 评分、WBC 均为重症胰腺炎应激性高血糖患者发生的独立危险因素;ChE 高表达组不良预后事件(主要为肺肾损害、循环衰竭、水电解质和酸碱平衡紊乱、心肌损害、消化道出血等)发生率高于 ChE 低表达组;高水平的 ChE 为重症胰腺炎患者应激性高血糖发生死亡的独立危险因素,这和上述讨论一致。

目前一些传统的预测因子,如 APACHE II、Ranson、MODS 和 SOFA 评分,可用于评估重症胰腺炎患者应激性高血糖引起的炎症相关损伤。然而实验室参数可以提供客观证据和有利于临床评估重症胰腺炎患者应激性高血糖的严重程度和预后。本研究证明了血清 ChE 水平与传统预测因子的密切关联。尤其值得注意的是,重症胰腺炎并发应激性高血糖患者血清 ChE 水平明显高于其余患者。这提示,血清 ChE 是重症胰腺炎患者应激性高血糖的敏感生物标志物。

综上所述,重症胰腺炎应激性高血糖患者血清 ChE 水平升高,高水平的 ChE 为重症胰腺炎患者应激性高血糖发生的独立危险因素;高水平的 ChE 与重症胰腺炎患者应激性高血糖不良预后相关。

参考文献

[1] 郑亚民,周震,高崇崇,等.急性重症胰腺炎早期死亡的风险因素分析[J].中国医药导报,2017,14(13):61-64.

[2] 刘玉珍,吕志武.重症急性胰腺炎临床治疗的研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(5):589-593.

[3] PORTELLI M, JONES C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(2):155-159.

[4] 张然,许勤.外科非糖尿病患者应激性高血糖的研究进展[J].护理学报,2017,24(4):34-38.

[5] 夏海娜,牛桂林,历冰,等.非糖尿病胃癌患者手术应激性高血糖对术后感染及预后的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(12):2740-2743.

[6] MASSON P, NACHON F. Cholinesterase reactivators and bioscavengers for pre- and post-exposure treatments of organophosphorus poisoning [J]. J Neurochem, 2017, 142(2):26-40.

[7] MEGURO K. Cholinesterase inhibitors are compatible with psychosocial intervention for Alzheimer disease patients suggested by neuroimaging findings [J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 259:29-33.

[8] MOSS D E, PEREZ R G, KOBAYASHI H. Cholinesterase inhibitor therapy in alzheimer's (下转第 1756 页)

- [7] 程棣,林琳,杜瑞,等. Omega-3 脂肪酸与心血管疾病[J]. 上海交通大学学报(医学版),2016,36(8):1231-1236.
- [8] LI Y, HRUBY A, BERNSTEIN A M, et al. Saturated Fats compared with unsaturated Fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: a prospective cohort study[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(14):1538-1548.
- [9] KANE P M, MURTAGH F, RYAN K R, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. Palliat Med, 2018, 32(2):517-524.
- [10] 王华,梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.
- [11] BREDY C, MINISTERI M, KEMPNY A, et al. New York heart association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2018, 4(1):51-58.
- [12] 邓洁,倪晶宇,黄钰婷,等. 心力衰竭与心肌能量代谢关系的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(11):1213-1216.
- [13] NAMAZI G, ASA P, MOVAHEDIAN A, et al. Investigation of membrane fatty acid profiles in erythrocytes of patients with stable coronary artery disease[J]. J Clin Lipidol, 2016, 10(4):930-936.
- [14] 侯威. 摄入 omega-3s 脂肪酸可能会减低患心脏病的风险[J]. 中国食品学报, 2016, 16(6):268.
- [15] 刘跟生,徐贵发. 单不饱和脂肪酸对心血管的保护作用[J]. 卫生研究, 2006, 35(3):357-359.
- [16] 陈则华,胡慧芸,陈鹰,等. ω -3 多不饱和脂肪酸调节血脂及抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(11):1334-1338.
- [17] 谭雯. Omega-3 脂肪酸在防治人体疾病中的研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(11):1582-1584.
- [18] TAVAZZI L, MAGGIONI A P, MARCHIOLI R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2008, 372(9645):1223-1230.
- [19] 郭妍,查志敏. 老年人脂肪酸与心血管疾病的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(5):478-481.
- [20] 王佳,洪志新,武力,等. 改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年人超重或肥胖高血压患者血压和人体成分及血脂谱的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3):290-298.
- [21] 车娟,刘姣,朱玉芳,等. 饱和脂肪酸与心血管疾病关系的研究进展[J]. 天津医药, 2019, 47(6):663-666.

(收稿日期:2020-10-29 修回日期:2021-02-19)

(上接第 1751 页)

- disease; the limits and tolerability of irreversible CNS-Selective acetylcholinesterase inhibition in primates[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55(3):1285-1294.
- [9] RAJAKUMAR G, GOMATHI T, THIRUVENGADAM M, et al. Evaluation of anti-cholinesterase, antibacterial and cytotoxic activities of green synthesized Silver nanoparticles using from Millettia pinnata flower extract[J]. Microb Pathog, 2017, 103:123-128.
- [10] HIRANO K, SAITO T, MIZUNO S, et al. Total cholesterol level for assessing pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis[J]. Gut and Liver, 2014, 8(5):563.
- [11] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11):727-729.
- [12] BURČUL F, GENERALIĆ MI, RADAN M, et al. Isothiocyanates: cholinesterase inhibiting, antioxidant, and anti-inflammatory activity [J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2018, 33(1):577-582.
- [13] COTTON J, EDWARDS J, RAHMAN M, et al. Cholinesterase research outreach project (CROP): point of care cholinesterase measurement in an Australian agricultural community[J]. Environ Health, 2018, 17(1):31.
- [14] SIZONOV VA, DMITRIEVA LE. Heart rhythm disturbances caused by injection of cholinesterase inhibitor physostigmine to rats during the early ontogeny[J]. Bull Exp Biol Med, 2018, 165(1):44-47.
- [15] DING M, YANG Y, DUAN X, et al. Association of genetic polymorphisms of telomere binding proteins with cholinesterase activity in omethoate-exposed workers[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2018, 161:563-568.
- [16] AJILORE BS, ALLI AA, OLUWADAIR TO. Effects of Magnesium chloride on in vitro cholinesterase and ATPase poisoning by organophosphate (chlorpyrifos) [J]. Pharmacol Res Perspect, 2018, 6(3):e00401.
- [17] MATĚJOVSKY L, PITSCHMANN V. New carrier made from glass nanofibres for the colorimetric biosensor of cholinesterase inhibitors[J]. Biosensors, 2018, 8(2):51.
- [18] KU L, LI CY, SUN Y. Can persistence with cholinesterase inhibitor treatment lower mortality and Health-Care costs among patients with alzheimer's disease? a Population-Based study in Taiwan[J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2018, 33(2):86-92.

(收稿日期:2020-11-11 修回日期:2021-02-29)