

• 论 著 •

重症坏死性胰腺炎患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 表达与病情严重程度及预后的关系*

刘风浩¹, 周真真², 李学峰¹, 张旭东¹, 马忠广³

沧州市中心医院:1. 肝胆胰外二科;2. 日间手术室, 河北沧州 061000;

3. 盐山县人民医院普外科, 河北沧州 061399

摘要:目的 探讨血清长链非编码 RNA MEG3、微小 RNA(miR)-195-5p 在重症坏死性胰腺炎患者中的表达及其与病情严重程度及预后的关系。方法 选取 2020 年 10 月至 2023 年 1 月沧州市中心医院收治的 122 例急性胰腺炎患者为研究对象, 根据病情严重程度将其分为重症坏死性胰腺炎患者(重症组, 53 例)和非重症坏死性胰腺炎(非重症组, 69 例), 另根据预后结局将重症坏死性胰腺炎患者分为预后良好组(38 例)和预后不良组(15 例)。同时选取同期在该院的体检健康者 50 例为对照组。比较各组临床资料及血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平;采用 Spearman 相关分析血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与急性生理学和慢性健康状况 II (APACHE II)、Ranson 评分的关系;采用多因素 Logistic 回归分析重症坏死性胰腺炎患者发生预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 lncRNA MEG3、miR-195-5p 对重症坏死性胰腺炎患者预后的评估价值。结果 重症组和非重症组年龄、性别、体重指数、基础疾病及病因比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 与非重症组比较, 重症组 APACHE II、Ranson 评分升高($P < 0.05$);与对照组比较, 非重症组和重症组血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平降低($P < 0.05$), 且重症组血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平低于非重症组($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果表明, AP 患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与 APACHE II、Ranson 评分均呈负相关($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示, APACHE II、Ranson 评分及血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平是影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$);ROC 曲线结果显示, lncRNA MEG3、miR-195-5p 单独评估重症坏死性胰腺炎患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.777, 灵敏度分别为 86.7%、80.0%, 特异度分别为 49.9%、45.8%, 二者联合评估的 AUC 为 0.982, 灵敏度、特异度分别为 86.7%、78.8%。结论 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与重症坏死性胰腺炎病情严重程度及预后有关, 二者可评估重症坏死性胰腺炎病情严重程度及预测预后。

关键词:重症坏死性胰腺炎; 长链非编码 RNA MEG3; 微小 RNA-195-5p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.24.015

中图法分类号:R576

文章编号:1673-4130(2023)24-3021-06

文献标志码:A

Relationship between serum lncRNA MEG3 and miR-195-5p expression and disease severity and prognosis in patients with severe necrotizing pancreatitis*

LIU Fenghao¹, ZHOU Zhenzhen², LI Xuefeng¹, ZHANG Xudong¹, MA Zhongguang³

1. Second Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery; 2. Daytime Operating Room, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of General Surgery, Yanshan People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061399, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum long non-coding RNA MEG3 and microRNA (miR)-195-5p in patients with severe necrotizing pancreatitis and their relationship with the severity and prognosis of severe necrotizing pancreatitis. **Methods** A total of 122 patients with acute pancreatitis admitted to Cangzhou Central Hospital from October 2020 to January 2023 were selected as the research objects. According to the severity of the disease, the patients were divided into severe necrotizing pancreatitis (severe group, 53 cases) and non-severe necrotizing pancreatitis (non-severe group, 69 cases). According to the prognosis of alternate ending with severe necrotizing pancreatitis can be divided into good prognosis group (38 ca-

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20232112)。

作者简介:刘风浩,男,主治医师,主要从事肝胆胰脾疾病相关研究。

ses) and poor prognosis group (15 cases). At the same time, 50 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The clinical data and serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p in each group were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between serum levels of lncRNA MEG3, miR-195-5p and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and Ranson scores. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with severe necrotizing pancreatitis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of lncRNA MEG3 and miR-195-5p in evaluating the prognosis of patients with severe necrotizing pancreatitis. **Results** There was no significant difference in age, gender, body mass index, underlying disease and etiology between severe group and non-severe group ($P>0.05$). Compared with the non-severe group, APACHE II and Ranson scores were significantly increased in the severe group ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p in the non-severe group and the severe group were decreased ($P<0.05$), and the serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p in the severe group were lower than those in the non-severe group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p in AP patients were negatively correlated with APACHE II and Ranson scores ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II and Ranson scores and serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p were independent risk factors for poor prognosis in patients with severe necrotizing pancreatitis ($P<0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of lncRNA MEG3 and miR-195-5p for evaluating the poor prognosis of patients with severe necrotizing pancreatitis was 0.767 and 0.777, respectively, the sensitivity was 86.7% and 80.0%, and the specificity was 49.9% and 45.8%, respectively. The AUC of combined evaluation was 0.982, and the sensitivity and specificity were 86.7% and 78.8%, respectively. **Conclusion** The serum levels of lncRNA MEG3 and miR-195-5p are related to the severity and prognosis of severe necrotizing pancreatitis, which can evaluate the severity and predict the prognosis of severe necrotizing pancreatitis.

Key words: severe necrotizing pancreatitis; long non-coding RNA MEG3; microRNA-195-5p

重症坏死性胰腺炎属于急性胰腺炎(AP)的一种,类型比较特殊,是ICU常见的危重症。该病发展迅速、病情凶险、病死率高^[1]。重症坏死性胰腺炎是由于胰腺异常分泌蛋白酶引起胰腺自身消化,导致机体应激性释放大量炎症因子,引起全身炎症反应综合征,损伤机体各个组织器官,严重威胁患者生命安全^[2]。因此,及时评估患者病情,预测患者预后死亡风险对降低患者病死率和提高生活质量具有重要意义。长链非编码RNA(lncRNA)是一类长度为200~100 000个核苷酸的非编码蛋白质RNA分子,可对细胞生长、发育等生理活动进行调控,在多种疾病的发生发展过程中发挥作用^[3]。有研究发现,AP细胞模型中上调miR-29a基因表达可增加胰腺细胞凋亡率,且lncRNA MEG3可通过miR-29a通路对细胞周期进行调控^[4]。微小RNA(miRNA)作为重要的多功能调控因子,在细胞分化、增值、凋亡过程中发挥重要作用,miRNA的异常表达与多种疾病的发生密切相关^[5]。miR-195-5p作为miRNA家族成员之一,参与多种炎症疾病的发生发展^[6]。但二者在重症坏死性胰腺炎中的作用目前研究较少,因此,本研究旨在探讨血清lncRNA MEG3、miR-195-5p在重症坏死性胰

腺炎患者中的表达情况及其与病情严重程度和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月至2023年1月沧州市中心医院收治的122例AP患者为研究对象,其中男68例、女54例,年龄28~69岁,平均(46.39±8.49)岁。根据相关标准^[7],参照急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)评分和AP严重程度估计指标(Ranson评分)将AP患者分为非重症组(非重症坏死性胰腺炎患者69例,Ranson评分<3分,APACHE II评分<8分)和重症组(重症坏死性胰腺炎患者53例,Ranson评分≥3分,APACHE II评分≥8分),Ranson评分和APACHE II评分越高,患者病情越严重。非重症组中男39例、女30例,年龄28~62岁,平均(46.21±8.41)岁;重症组中男29例、女24例,年龄29~69岁,平均(46.63±8.60)岁。纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[8]中的相关标准;(2)均为首次发病;(3)发病至入院时间≤48 h;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并原发性胆、胰疾病者;(2)存在自身免疫性疾病者;(3)合并组织或器官恶性病变者;(4)合并其他感染性疾病者。

另选取同期在该院的体检健康者 50 例为对照组,其中男 27 例、女 23 例,年龄 27~65 岁,平均(45.14±8.01)岁。本研究通过医院伦理委员批准,所有受试者或其家属知情并同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象一般临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、基础疾病(糖尿病、高血脂、高血压、冠心病)、病因(胆源性、酒精性、高脂血症、其他)等。

1.2.2 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平检测 抽取所有受试者晨起空腹静脉血 3 mL,经过冷链

处理后,离心取上清液(3 500 r/min,10 min),血清保存至-70 ℃的冰箱中待测。使用实时荧光定量 PCR 测定血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平,Trizol 法提取总 RNA(Trizol 购自美国 Invitrogen 公司),使用逆转录试剂盒(美国 GeneCopoeia 公司)将 RNA 逆转录为 cDNA。使用荧光定量 PCR 仪(美国 GeneCopoeia 公司)测定血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平,根据目的基因 lncRNA MEG3、miR-195-5p 设计并合成相应引物,内参基因为 GAPDH、U6,引物序列见表 1。使用 2^{-ΔΔCt} 法计算 lncRNA MEG3、miR-195-5p 相对表达水平,试验重复 3 次,尽量避免误差。

表 1 PCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
lncRNA MEG3	CTCGTGGGAGCTATAGGTGC	GCACATGCGAGACAGTGTAGC
GAPDH	GCACTCGATCTGTACACGCG	AGCTGGGACTGACACTGAGAC
miR-195-5p	GATAGCAGCACAGAAATATTGGC	CAGTGCGTGTCTGTGGAGT
U6	CTGGTAGGGTGCTCGCTT	CGGCAGCAACTGGTGTCTGTGGA

1.2.3 重症坏死性胰腺炎患者预后及分组 根据《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[8]中相关标准对患者治疗 28 d 内的病情进行评估,并根据重症坏死性胰腺炎患者预后结局分为预后良好组(38 例,病情稳定、恢复期患者)和预后不良组(15 例,严重器官衰竭、抢救失败、无法治愈患者)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较使用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 AP 患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与 APACHE II 评分、Ranson 评分的关系;采用多因素 Logistic 回归分析影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平对重症坏死性胰腺炎患者预后不良的诊断价值,lncRNA MEG3、miR-195-5p 联合诊断与二者单独诊断曲线下面积(AUC)的比较使用 *Z* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重症组和非重症组临床资料比较 非重症组和重症组年龄、性别、BMI、基础疾病及病因比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),与非重症组比较,重症组 APACHE II、Ranson 评分升高(*P*<0.05),见表 2。

2.2 各组血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平比较 与对照组比较,非重症组、重症组血清 lncRNA

MEG3、miR-195-5p 水平降低(*P*<0.05),且重症组患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平低于非重症组(*P*<0.05),见表 3。

表 2 重症组和非重症组临床资料比较[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 *n*]

临床资料	非重症组 (<i>n</i> =69)	重症组 (<i>n</i> =53)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女)	39/30	29/24	0.040	0.842
年龄(岁)	46.21±8.41	46.63±8.60	0.271	0.787
BMI(kg/m ²)	24.87±1.93	24.91±1.78	0.117	0.907
基础疾病(有/无)				
糖尿病	26/43	17/36	0.413	0.521
高血脂	29/40	18/35	0.824	0.364
高血压	32/37	27/26	2.551	0.110
冠心病	19/50	14/39	0.115	0.735
病因				
胆源性	36	14	5.428	0.143
酒精性	11	5		
高脂血症	14	16		
其他	16	10		
APACHE II 评分(分)	6.56±2.11	14.62±2.12	20.871	<0.001
Ranson 评分(分)	2.72±0.77	5.77±1.22	16.860	<0.001

2.3 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与 APACHE II 和 Ranson 评分的关系 Spearman 相关分析结果表明,AP 患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与 APACHE II 和 Ranson 评分均呈负相关(*P*<0.05),见表 4。

表 3 各组血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA MEG3	miR-195-5p
对照组	50	1.13±0.32	1.06±0.28
非重症组	69	0.80±0.23 ^a	0.80±0.21 ^a
重症组	53	0.50±0.13 ^{ab}	0.54±0.13 ^{ab}
<i>F</i>		90.902	76.181
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与非重症组比较,^b*P*<0.05。

表 4 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平与 APACHE II 和 Ranson 评分的关系				
指标	lncRNA MEG3		miR-195-5p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
APACHE II 评分	-0.574	<0.001	-0.545	<0.001
Ranson 评分	-0.411	<0.001	-0.406	<0.001

表 5 重症坏死性胰腺炎患者不同预后患者临床资料及 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平比较[<i>n</i> / <i>n</i> 或 $\bar{x}\pm s$ 或 <i>n</i>]				
临床资料	预后良好组 (<i>n</i> =38)	预后不良组 (<i>n</i> =15)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女)	20/18	9/6	0.236	0.627
年龄(岁)	46.49±8.49	46.98±8.87	0.187	0.852
BMI(kg/m ²)	24.63±1.78	25.61±1.95	1.759	0.085
有基础疾病				
糖尿病	12	5	0.041	0.839
高血脂	14	4	0.496	0.481
高血压	20	7	0.153	0.696
冠心病	8	6	1.131	0.288
病因				
胆源性	10	4	0.102	0.749
酒精性	4	1	0.008	0.929
高脂血症	10	6	0.417	0.519
其他	7	3	0.066	0.797
APACHE II 评分(分)	13.75±1.95	16.83±2.56	4.731	<0.001
Ranson 评分(分)	5.32±1.11	6.91±1.51	4.230	<0.001
lncRNA MEG3	0.55±0.14	0.36±0.11	4.705	<0.001
miR-195-5p	0.59±0.13	0.41±0.12	4.636	<0.001

表 6 影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的多因素 Logistic 分析						
自变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
APACHE II 评分	0.752	0.234	10.325	0.001	2.121	1.341~3.355
Ranson 评分	0.638	0.241	7.012	0.008	1.893	1.180~3.036
lncRNA MEG3	0.704	0.253	7.745	0.005	2.022	1.231~3.320
miR-195-5p	0.574	0.206	7.774	0.005	1.776	1.186~2.659

2.4 重症坏死性胰腺炎患者不同预后患者临床资料及 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平比较 预后良好组和预后不良组性别、年龄、BMI、基础疾病及病因比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);预后良好组 APACHE II、Ranson 评分低于预后不良组(*P*<0.05),血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平高于预后不良组(*P*<0.05),见表 5。

2.5 影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的危险因素分析 以重症坏死性胰腺炎患者是否发展为预后不良为因变量(发生=1,未发生=0),以 APACHE II、Ranson 评分及血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,APACHE II、Ranson 评分及血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平是影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的独立危险因素(*P*<0.05),见表 6。

2.6 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 联合对重症坏死性胰腺炎患者预后不良预测价值分析 ROC 曲线结果显示, lncRNA MEG3 单独评估重症坏死性胰腺炎患者预后不良的 AUC 为 0.767 (95% CI 0.622~0.911), 其灵敏度、特异度分别为 86.7%、49.9%, 最佳临界值为 0.49; miR-195-5p 单独评估重症坏死性胰腺炎患者预后不良的 AUC 为 0.777 (95% CI 0.643~0.911), 其灵敏度、特异度分别为 80.0%、45.8%, 最佳临界值为 0.51。二者联合评估重症坏死性胰腺炎患者预后不良的 AUC 为 0.982 (95% CI 0.861~0.999), 其灵敏度、特异度分别为 86.7%、78.8%; 二者联合预测的 AUC 大于 lncRNA MEG3 单独预测的 AUC ($Z = 1.991, P = 0.046$), miR-195-5p 单独预测的 AUC ($Z = 2.001, P = 0.045$), 见图 1。

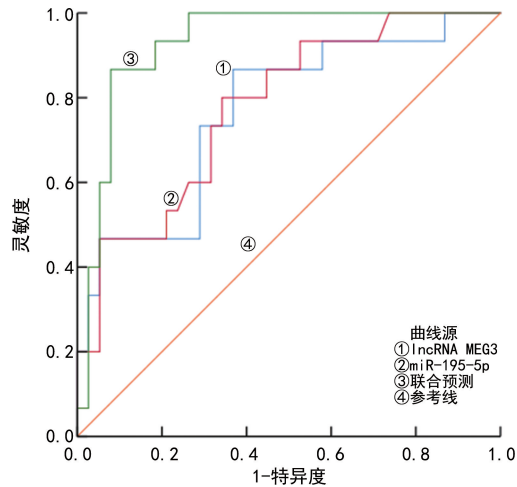


图 1 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 预测重症坏死性胰腺炎患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

重症坏死性胰腺炎主要是由于胰腺局部炎症反应, 导致促炎细胞因子大量释放, 破坏了促炎因子平衡和免疫调节功能, 最终引起全身炎症反应综合征而形成的^[9]。全身炎症反应和多器官功能衰竭是造成重症坏死性胰腺炎患者预后差、病死率高的主要原因^[10]。因此早期识别重症坏死性胰腺炎患者病情严重程度, 预测死亡风险, 可为临床决策提供参考, 同时对促进疾病转归具有重要价值^[11]。胰酶和常规血清检测特异性较低, 超声、CT 引导的细针穿刺细胞学检查属于有创检查, 风险大, 技术难度高, 不能广泛开展。随着对重症坏死性胰腺炎病理生理学研究的深入, 炎症指标及细胞因子等血清学诊断指标已成为临床关注的焦点。

lncRNA MEG3 作为 lncRNA 家族成员之一, 与多种疾病的发生发展密切相关^[12]。研究发现, 在胰腺癌组织中, lncRNA MEG3 表达下调, 可促进癌细胞增殖, 增强细胞集落形成能力^[13]。成鉴晓等^[14]研究

发现, lncRNA MEG3 在胰腺癌组织和细胞系中呈低表达, 过表达可抑制 PANC-1 细胞增殖、侵袭和上皮间质转化。本研究结果显示, 重症组血清 lncRNA MEG3 水平低于非重症组, 提示 lncRNA MEG3 可能参与了重症坏死性胰腺炎的发展过程。本结果与张云等^[15]研究结果一致, 然而具体作用机制尚不明确, 仍需进一步的深入研究。

miRNA 是一类小分子、多功能非编码的 RNA, 由 20~24 个核苷酸构成, 具有多种生物学功能, 且在细胞的生长、运动及组织代谢过程中发挥重要作用^[16]。miR-195-5p 作为 miRNA 家族成员之一, 在许多炎症反应过程中发挥重要作用^[17]。林惠等^[18]研究发现, miR-195-5p 在急性哮喘发作患者血清中水平降低, 且与病变严重程度、是否首次发病密切相关, miR-195-5p 异常表达与病变的发生和进展可能有一定关系。本研究结果显示, 重症组血清 miR-195-5p 水平低于非重症组。提示 miR-195-5p 可能参与了重症坏死性胰腺炎的发展过程。原因可能是由于 miR-195-5p 低表达可促进炎症因子表达, 同时激活配对基因, 增强胰腺相关蛋白酶活性, 使患者病情加重。

多因素 Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分、Ranson 评分、血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 是影响重症坏死性胰腺炎患者预后不良的独立危险因素, 进一步提示血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 的异常表达可能与患者预后不良有关; ROC 曲线结果提示, 血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 在评估重症坏死性胰腺炎患者预后存在一定价值, lncRNA MEG3 联合 miR-195-5p 评估可提高预测效能, 且联合预测效能优于单一指标预测, 表明血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 二者联合评估具有较高价值, 可用于辅助临床预测。

综上所述, 重症坏死性胰腺炎患者血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 水平均降低, 二者的异常表达与病情严重程度有关, 且二者是影响患者预后不良的独立危险因素。lncRNA MEG3、miR-195-5p 联合检测对重症坏死性胰腺炎患者预后不良具有较高的诊断价值, 二者有望成为预测重症坏死性胰腺炎患者预后不良的血清学标志物。然而, 本研究的样本数量较少, 后续可扩大样本量, 深入探究血清 lncRNA MEG3、miR-195-5p 对重症坏死性胰腺炎的具体作用机制。

参考文献

[1] 王瑶. 针对性护理在重症坏死性胰腺炎连续肾脏替代疗法(CRRT)血管通路管理中的应用[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(32): 125.
[2] 俞建红, 殷琼花. 针对性护理在重症坏死性胰腺炎连续肾

脏替代疗法血管通路管理中的应用效果分析[J]. 名医, 2021,109(10):153-154.

[3] CANTILE M,BONITO M D,CERRONE M,et al. Long non-coding RNA HOTAIR in breast cancer therapy[J]. *Cancers*,2020,12(5):1197.

[4] FU Q,QIN T,CHEN L,et al. miR-29a up-regulation in AR42J cells contributes to apoptosis via targeting TNFRSF1A gene[J]. *World J Gastroenterol*,2016,22(20):4881.

[5] YIN H,WANG H,LI Z,et al. RNA Micelles for the systemic delivery of anti-miRNA for cancer targeting and inhibition without ligand[J]. *ACS Nano*,2018,13(1):706-717.

[6] MOLLAEI H,SAFARALIZADEH R,ROSTAMI Z. MicroRNA replacement therapy in cancer[J]. *J Cell Physiol*, 2019,234(8):12369-12384.

[7] 李能平.《2012 版急性胰腺炎分类:亚特兰大国际共识的分类和定义的修订》解读[J]. *中华胰腺病杂志*,2013,13(3):4.

[8] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. *浙江实用医学*,2021,26(6):511-519,535.

[9] TIAN H,CHEN L,WU X D,et al. Infectious complications in severe acute pancreatitis: pathogens, drug resistance, and status of nosocomial infection in a university-affiliated teaching hospital[J]. *Dig Dis Sci*,2020,65:2079-2088.

[10] HUANG L,ZHU H,GU J. Octreotide and continuous hemofiltration versus continuous hemofiltration alone in severe acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*,

2019,29(8):785-787.

[11] 牛芳,张翠翠,唐素娟. IL-6、D-D 及 BNP 水平变化与重症急性胰腺炎患者病情、预后的关系研究[J]. *解放军医药杂志*,2022,34(1):77-80.

[12] 史亚波,朱江,秦兵,等. 湿性年龄相关性黄斑变性出血患者血清 lncRNA MEG3 和 miR-138 表达水平与预后的关系[J]. *国际眼科杂志*,2022,22(11):1872-1876.

[13] MA L,WANG F,DU C,et al. Long non-coding RNA MEG3 functions as a tumour suppressor and has prognostic predictive value in human pancreatic cancer[J]. *Oncol Rep*,2018,39(3):1132-1140.

[14] 成鉴晓,江月萍,任琳琳,等. lncRNA MEG3 通过调控 miR-543/PTEN 分子轴抑制胰腺癌细胞增殖及转移的机制[J]. *肿瘤防治研究*,2019,46(7):588-593.

[15] 张云,陈文晓,张艳. 急性胰腺炎患者血清 lncR-MEG3 的表达水平及临床意义[J]. *中国医药导报*,2019,16(17):113-116.

[16] ZHOU Y,WANG X,ZHANG Y,et al. Circulating microRNA profile as a potential predictive biomarker for early diagnosis of spontaneous abortion in patients with subclinical hypothyroidism[J]. *Front Endocrinol*,2018,9:128.

[17] 杨旭,李颖,马艳玲. 血清 miR-195-5p、IL-17 对小儿支原体肺炎早期诊断价值的研究[J]. *现代医学*,2022,50(7):875-879.

[18] 林惠,颜芬. 微小 RNA-195-5p 与脑源性神经营养因子在哮喘急性发作期患儿血清中表达相关性研究[J]. *陕西医学杂志*,2020,49(7):862-865.

(收稿日期:2023-06-16 修回日期:2023-10-12)

(上接第 3020 页)

[13] SUN F,DU J,LI H,et al. FABP4 inhibitor BMS309403 protects against hypoxia-induced H9c2 cardiomyocyte apoptosis through attenuating endoplasmic reticulum stress[J]. *J Cell Mol Med*,24(19):11188-11197.

[14] TRAKARNVANICH T,SATIRAPOJ B,SURAAMORN KUL S,et al. Effect of dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) inhibition on biomarkers of kidney injury and vascular calcification in diabetic kidney disease; a randomized controlled trial[J]. *J Diabetes Res*,2021,20(2):7382-7392.

[15] ISHII T,MIMURA I,NAGAOKA K,et al. Effect of M2-like macrophages of the injured-kidney cortex on kidney cancer progression [J]. *Cell Death Discov*,2022,8(1):480-488.

[16] TANABE J,OGURA Y,KOSAKI K,et al. Relationship between urinary liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) and sarcopenia in spontaneously diabetic torii fatty rats [J]. *J Diabetes Res*,2020,20(20):7614-7635.

[17] STEVENS B R,GOEL R,SEUNGBUM K,et al. Increased

human intestinal barrier permeability plasma biomarkers zonulin and FABP2 correlated with plasma LPS and altered gut microbiome in anxiety or depression [J]. *Gut*,2018,67(8):1555-1557.

[18] LIU P J,LIU Y P,QIN H K,et al. Effects of polymorphism in FABP2 Ala54Thr on serum lipids and glycemic control in low glycemic index diets are associated with gender among Han Chinese with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*,2019,12(6):413-421.

[19] TSAI I T,WU C C,HUNG W C,et al. FABP1 and FABP2 as markers of diabetic nephropathy [J]. *Int J Med Sci*,2020,17(15):2338-2345.

[20] HAN T K,SO W Y. Effects of FABP2 Ala54Thr gene polymorphism on obesity and metabolic syndrome in middle-aged Korean women with abdominal obesity [J]. *Cent Eur J Public Health*,2019,27(1):37-43.

(收稿日期:2023-06-03 修回日期:2023-10-20)