

• 论 著 •

血浆脂肪酸乙酯与酒精性急性胰腺炎 炎症和疾病严重程度的相关性研究*

臧桂芹, 叶 丹, 孙艳艳
北京航天总医院急诊科, 北京 100076

摘要:目的 分析血浆脂肪酸乙酯(FAEE)与酒精性急性胰腺炎(AAP)炎症和疾病严重程度的相关性。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 227 例 AAP 患者及 213 例非酒精性急性胰腺炎(AP)组患者数据。根据 Bathazar 计算机断层扫描严重指数将 AAP 患者的疾病严重程度分为轻度、中度、重度。通过气相色谱分析患者血浆 FAEE 和游离脂肪酸(NEFA)水平。结果 AAP 组患者血浆 FAEE($P < 0.001$)和 NEFA($P = 0.019$)水平相较于非酒精性 AP 组更高。然而,经受试者工作特征(ROC)曲线分析,血浆 FAEE 对鉴别诊断 AAP 与非酒精性 AP 有良好效能,曲线下面积(AUC)为 0.926(95%CI:0.901~0.951)。中度[158.77(127.01~230.55)nmol/L]和重度[274.49(208.32~309.31)nmol/L]AAP 患者血浆 FAEE 水平高于轻度患者[126.15(84.37~166.52)nmol/L],而且重度患者较中度患者更高($H = 64.069, P < 0.001$)。血浆 FAEE 水平 >146.61 nmol/L 为重度 AAP 发生的危险因素($P < 0.05$),且其对重度 AAP 有较好的预测价值,AUC 为 0.786(95%CI:0.705~0.867)。Spearman 秩相关分析结果显示,AAP 患者血浆 FAEE 水平与白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 及 NEFA 水平呈正相关($r_s = 0.298, 0.475, 0.302$, 均 $P < 0.001$)。结论 血浆 FAEE 有可能成为 AAP 鉴别诊断和预测疾病严重程度的潜在生物标志物。

关键词:脂肪酸乙酯; 酒精性急性胰腺炎; 炎症; 疾病严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.014 中图法分类号:R576

文章编号:1673-4130(2024)09-1096-06 文献标志码:A

Correlation between serum plasma acid ethyl ester and inflammation and disease severity in acute alcoholic pancreatitis*

ZANG Guiqin, YE Dan, SUN Yanyan

Department of Emergency, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between plasma fatty acid ethyl ester (FAEE), inflammation and disease severity in alcoholic acute pancreatitis (AAP). **Methods** Data of totally 227 patients with AAP and 213 patients with non-alcoholic acute pancreatitis (AP) in the hospital from January 2017 to January 2022 were retrospectively analyzed. Patients with AAP were classified as mild, moderate, or severe disease severity based on the Bathazar computed tomography severity index. Plasma FAEE and non-esterified fatty acids (NEFA) level were analyzed by gas chromatography. **Results** Compared with non-alcoholic AP group, plasma FAEE ($P < 0.001$) and NEFA ($P = 0.001$) levels were higher in AAP group. However, by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, plasma FAEE was effective in differentiating AAP from non-alcoholic AP, with the area under the curve (AUC) of 0.926(95%CI:0.901–0.951). The plasma FAEE levels in moderate patients[158.77(127.01, 230.55) nmol/L] and severe patients [274.49(208.32, 309.31) nmol/L] were higher than 126.15(84.37, 166.52) nmol/L in mild patients, and that in the severe patients was higher than that in moderate disease ($H = 64.069, P < 0.001$). Plasma FAEE level >146.61 nmol/L was a risk factor for severe AAP ($P < 0.05$), and was valuable in predicting severe AAP, and the AUC was 0.786(95%CI:0.705–0.867). Spearman rank correlation analysis showed that plasma FAEE was positively correlated with the levels of interleukin (IL)-1 β , IL-6 and NEFA in AAP patients ($r_s = 0.298, 0.475, 0.302$, all $P < 0.001$). **Conclusion** Plasma FAEE may be a potential biomarker for the differential diagnosis and prediction of disease severity of AAP.

Key words: fatty acid ethyl ester; acute alcoholic pancreatitis; inflammation; disease severity

* 基金项目:首都医科大学基础-临床科研合作基金项目(14JL-L08)。

作者简介:臧桂芹,女,副主任医师,主要从事急诊医学方面的研究。

乙醇摄入过量是引起急性胰腺炎(AP)的常见原因^[1],然而临床上对酒精性急性胰腺炎(AAP)的诊断还具有挑战性,因为它依赖于可靠的病史,尚缺乏客观的依据来支持或反驳诊断^[2]。而且乙醇在血液中的水平通常在摄入后 1~2 h 内达到峰值,随后数小时内消除,因此当患者出现 AAP 时,通常已无法依靠乙醇检测做出判断^[3]。乙醇本身并不会引起 AP,而对于大量饮酒甚至乙醇中毒者,胰腺会通过氧化或非氧化代谢途径降解乙醇。非氧化乙醇代谢是依靠脂肪酸乙酯合成酶来完成的,而脂肪酸乙酯(FAEE)是非酯化脂肪酸(NEFA)和乙醇的非氧化代谢物^[4]。在胰腺中,脂肪酸乙酯合成酶活性相较于肝脏更高,因此非氧化途径的乙醇代谢率也相对较高^[5]。本文推测 FAEE 的产生可能在乙醇相关的胰腺功能障碍和 AAP 的发展中起着重要作用。为了证实该推断,本研究试图通过回顾性队列研究调查血浆 FAEE 水平对 AAP 鉴别诊断和疾病严重程度的预测效能,希望寻找有效的 AAP 诊断生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性筛查了 2017 年 1 月至 2022 年 1 月期间本院重症医学科收治的 227 例 AAP 患者,以及年龄、性别相匹配的 213 例非酒精性 AP 患者(包括 91 例高三酰甘油血症患者,78 例胆源性患者,21 例饮食不节性患者和 23 例非酒精性复合因素患者)。根据《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[6],AP 被定义为特征性腹痛,血浆脂肪酶或淀粉酶水平至少增加 3 倍。在本研究中,纳入的患者都具有急性腹痛和呕吐临床症状并伴有腹膜炎症状,如腹胀、腰椎肋骨压痛和肿胀,提示腹腔渗出、炎症和腹腔内高压。于入院后 24 h 内采集所有患者的血样,并测定血浆淀粉酶(参考值 25~125 U/L)和脂肪酶(参考值 23~300 U/L)活性。采用腹部 CT 扫描作为标准成像方法,对诊断不明确的患者进行增强 CT 扫描。排除标准:(1)慢性胰腺炎、内镜下逆行胰胆管造影术后胰腺炎、壶腹周围癌症、导管内乳头状黏液性肿瘤和自身免疫性胰腺炎;(2)急慢性肝脏疾病;(3)症状出现后>24 h 入院。AAP 组患者共 227 例,在发病前 24 h 内有大量饮酒史或乙醇摄入量>80 g/d^[7],其中男 175 例,女 52 例,年龄 19~80 岁,平均(47.23±12.71)岁。非酒精性 AP 组患者共 213 例,女性饮酒量<20 g/d,男性饮酒量<20 g/d,且所有患者均有确切病因,其中男 159 例,女 54 例,年龄 19~80 岁,平均(48.53±19.56)岁。本研究获得了本院医学伦理委员会的批准(2021 伦审科字第 G028 号),该委员会因回顾性研究性质放弃了知情同意的要求。

1.2 疾病严重程度 所有患者均采用第二代双源 CT 扫描仪(Siemens Healthcare,德国)进行 CT 扫描。上腹部 CT 参数为 120 kVp,200 mAs,探测器准直为 64 mm×0.6 mm,螺距 1.2,球管旋转时间 0.5

秒/周,层厚为 5.0 mm,采用标准重建算法。首先进行腹部 CT 扫描,然后以 3~5 mL/s 的流速注射造影剂,以确定胰腺坏死。根据 Bathazar CT 分级^[8-9]评估患者的疾病严重程度:0~3 分为轻度,>3~6 分为中度、>6~10 分为重度。

1.3 血浆检测 所有患者进入急诊室后第一时间采集血样,离心收集血浆后,保存在-70℃样本库中。化学试剂(分析纯,≥98%)均购自美国 Sigma-Aldrich 试剂公司。将 375 μL 患者血浆(按 1:20 稀释)加入含有 55 μmol/L 十七烷酸乙酯的 3 mL 冷丙酮中作为内标。混悬 10 s 并离心 10 min 后,加入 3 mL 己烷提取脂质,重复提取 2 次。合并后在真空下干燥。将样品在含有 10 ppm 咖啡因的 75 μL 己烷中重组,并通过 Agilent 7693 自动液体采样器将 1 μL 样品注入 260℃进样口中。采用 Agilent 7890B 仪器和 HP-5 ms(5% 苯基)-甲基聚硅氧烷超惰性色谱柱进行气相色谱(GC),氮载气流速保持在 1 mL/min。将样品注入色谱柱上,温度以 30℃/min 升高至 150℃并保持 2 min,然后以 4℃/min 缓慢升至 250℃,最后以 20℃/min 升至 300℃并保持 2 min。使用 Agilent 5977A 质谱仪对样品进行定量。通过保留时间和选择离子监测鉴定 FAEE 成分。FAEE 检测下限为 10 nmol/L。在本院实验室通过 GC 检测血浆游离脂肪酸(NEFA)。另外,采用酶标(ELISA)仪检测血浆中白细胞介素(IL)-1β、IL-6 水平,检测试剂盒及标准品购自 Beijing Human Diagnostics 公司(中国)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,首先对连续变量进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;偏正态分布资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,进行 Mann-Whitney 非参数检验。计数资料以例数或百分率表示,进行 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关法。采用单因素 Logistic 回归分析重度 AAP 发生的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 FAEE 水平对 AAP 鉴别诊断或重度疾病预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AAP 组和非酒精性 AP 组基本资料比较 AAP 组和非酒精性 AP 组性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟状况、糖尿病或高血压史、疾病严重程度及常规的实验室检查比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。然而,与非酒精性 AP 组相比,AAP 组患者血浆 FAEE($P < 0.001$)和 NEFA($P = 0.019$)水平更高。经 ROC 曲线分析,血浆 FAEE 在鉴别诊断 AAP 组和非酒精性 AP 组患者曲线下面积(AUC)分别为 0.926(95%CI:0.901~0.951)和 0.515(95%CI:0.459~0.571);在最佳截断值时,血浆 FAEE≤93.50 nmol/L 鉴别诊断的灵敏度和特异度分别为

79.70%和 90.60%。见表 1、图 1。

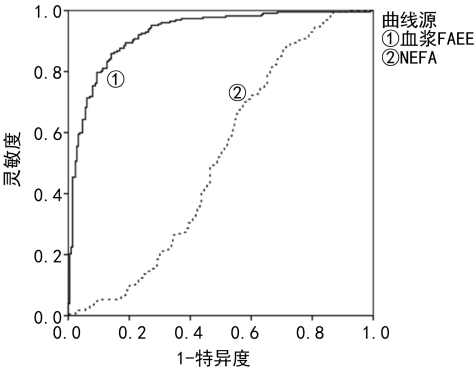


图 1 血浆 FAEE 和 NEFA 水平鉴别诊断 AAP 组和非酒精性 AP 组患者的 ROC 曲线

2.2 血浆 FAEE 水平与 AAP 患者临床病理特征的相关性 根据 AAP 组血浆 FAEE 水平的中位值 (146.61 nmol/L) 进行亚组分层,比较 2 组的临床病理特征发现,高水平亚组 (>146.61 nmol/L) AAP 患者年龄相对较大、重症患者比例更高,而 PLT 则较低

水平亚组 (≤146.61 nmol/L) 更低,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 AAP 组血浆 FAEE、NEFA 水平与疾病严重程度的相关性 根据 AAP 患者的疾病严重程度评估,中度 [158.77 (127.01~230.55) nmol/L] 和重度 [274.49 (208.32~309.31) nmol/L] 患者血浆 FAEE 水平高于轻度患者 [126.15 (84.37~166.52) nmol/L],而且重度患者较中度患者更高,3 组比较,差异有统计学意义 ($H=64.069, P<0.001$)。血浆 NEFA 水平也随着疾病加重而升高,轻度、中度和重度患者血浆 NEFA 水平比较,差异有统计学意义 [1 252.78 (781.25~1687.48) μmol/L vs. 1 610.70 (1 092.51~2 040.78) μmol/L vs. 2 581.88 (1 567.49~3 803.56) μmol/L; $H=41.594, P=0.108$]。

2.4 单因素 Logistic 回归分析重度 AAP 的危险因素 经单因素 Logistic 回归分析血浆 FAEE 水平 >146.61 nmol/L 是重度 AAP 的危险因素 ($P<0.05$) ,见表 3。

表 1 AAP 组和非酒精性 AP 组患者临床病理特征比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

指标	AAP 组 ($n=227$)	非酒精性 AP 组 ($n=213$)	$Z/t/\chi^2$	P
年龄(岁)	47.23±12.71	48.53±19.56	0.832	0.406
女性	52(22.91)	54(25.35)	0.359	0.549
BMI(kg/m ²)	22.85±3.83	22.78±4.17	0.184	0.855
住院时间(d)	7.00(6.00~10.00)	7.00(5.00~10.00)	-1.257	0.154
吸烟史	123(54.19)	99(46.48)	2.610	0.106
糖尿病	35(15.42)	22(10.33)	2.525	0.112
高血压	68(29.96)	77(36.15)	1.908	0.167
Bathazar CT 分级			2.899	0.235
轻度	145(63.88)	128(60.09)	—	—
中度	52(22.91)	63(29.58)	—	—
重度	30(13.22)	22(10.33)	—	—
实验室指标				
WBC($\times 10^9/L$)	12.15(9.21~16.25)	12.13(9.06~15.99)	-0.630	0.415
Hb(g/dL)	14.80±2.36	14.35±2.73	1.853	0.065
PLT($\times 10^9/L$)	206.45(183.50~258.71)	211.96(178.46~264.55)	-0.637	0.710
淀粉酶(U/L)	207.00(107.00~495.00)	274.60(123.20~499.80)	-0.350	0.726
脂肪酶(U/L)	300.00(226.00~402.00)	274.00(213.00~409.00)	-1.220	0.222
CRP(mg/dL)	1.53(0.22~7.87)	1.32(0.26~6.90)	-0.556	0.578
FAEE(nmol/L)	146.41(99.81~206.20)	47.70(38.10~66.60)	-15.447	<0.001
NEFA(mg/dL)	1 421.87(909.28~2 019.78)	1 303.00(356.00~2 054.00)	-2.433	0.019

注:—表示无数据。

表 2 血浆 FAEE 水平与 AAP 患者临床病理特征的相关性 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

指标	低水平亚组 ($n=114$)	高水平亚组 ($n=113$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	45.54±12.71	48.91±12.54	2.011	0.046
女性	28(24.56)	24(21.24)	1.624	0.203

续表 2 血浆 FAEE 水平与 AAP 患者临床病理特征的相关性[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	低水平亚组($n=114$)	高水平亚组($n=113$)	$t/\chi^2/Z$	P
BMI(kg/m ²)	22.50±3.93	23.20±3.71	1.380	0.169
住院时间(d)	6.00(4.00~9.00)	7.00(5.00~10.00)	-1.364	0.173
吸烟史	59(51.75)	64(56.64)	0.545	0.460
糖尿病	15(13.16)	20(17.70)	0.793	0.373
高血压	30(26.32)	38(33.63)	1.245	0.265
Bathazar CT 分级			40.132	<0.001
轻度	91(79.82)	54(47.79)		
中度	23(20.18)	29(25.66)		
重度	0(0.00)	30(26.55)		
实验室指标				
WBC($\times 10^9/L$)	12.15(9.02~15.10)	12.16(9.63~16.30)	0.575	0.565
Hb(g/dL)	14.84±2.15	14.75±2.56	0.287	0.775
PLT($\times 10^9/L$)	242.50(192.00~268.00)	185.00(135.00~240.00)	-4.702	<0.001
淀粉酶(U/L)	186.00(85.00~602.00)	246.00(126.00~411.00)	-0.751	0.453
脂肪酶(U/L)	318.00(237.00~405.00)	285.00(219.00~390.00)	-1.778	0.075
CRP(mg/dL)	1.53(0.15~12.86)	1.58(0.34~5.65)	-0.436	0.663

表 3 单因素 Logistic 回归分析重度 AAP 的危险因素

指标	β	SE	$Wald$	$HR(95\%CI)$	P
年龄(≤ 65 岁 <i>vs.</i> >65 岁)	-0.012	0.016	0.595	0.988(0.958~1.019)	0.440
性别(男 <i>vs.</i> 女)	-0.794	0.514	2.389	0.452(0.165~1.237)	0.122
BMI(<28.9 kg/m ² <i>vs.</i> ≥ 28.9 kg/m ²)	-0.041	0.053	0.595	0.441(0.960~1.066)	0.441
住院时间(≤ 7 d <i>vs.</i> >7 d)	-0.003	0.015	0.045	0.997(0.969~1.026)	0.832
吸烟史(否 <i>vs.</i> 是)	0.521	0.453	1.321	1.683(0.693~4.090)	0.250
糖尿病(否 <i>vs.</i> 是)	0.370	0.499	0.551	1.448(0.545~3.849)	0.458
高血压(否 <i>vs.</i> 是)	0.002	0.003	0.986	1.002(0.434~2.318)	0.995
WBC($\leq 9.5 \times 10^9/L$ <i>vs.</i> $>9.5 \times 10^9/L$)	-0.072	0.046	2.421	0.931(0.850~1.019)	0.120
Hb(≤ 13.50 g/dL <i>vs.</i> >13.50 g/dL)	-0.133	0.079	2.859	0.875(0.750~1.021)	0.091
PLT($\leq 100 \times 10^9/L$ <i>vs.</i> $>100 \times 10^9/L$)	-0.003	0.002	1.697	0.997(0.993~1.001)	0.193
淀粉酶(≤ 135.00 U/L <i>vs.</i> >135.00 U/L)	0.001	0.003	0.966	1.000(0.999~1.001)	0.741
脂肪酶(≤ 280.00 U/L <i>vs.</i> >280.00 U/L)	0.001	0.001	0.978	1.001(0.999~1.002)	0.323
CRP(≤ 5.00 mg/dL <i>vs.</i> >5.00 mg/dL)	-0.003	0.021	0.017	0.997(0.957~1.039)	0.896
血浆 FAEE 水平(≤ 146.61 nmol/L <i>vs.</i> >146.61 nmol/L)	1.164	0.437	7.100	3.203(1.361~7.542)	0.008

2.5 ROC 曲线分析血浆 FAEE 水平对重度 AAP 的预测价值 血浆 FAEE 水平预测重度 AAP 时的 AUC 为 0.786 (95% CI: 0.705 ~ 0.867), 当血浆 FAEE 水平 ≥ 146.57 nmol/L 时, 血浆 FAEE 水平能以 83.3% 的灵敏度和 62.4% 的特异度预测重度 AAP。见图 2。

2.6 相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示, AAP 患者血浆 FAEE 与 IL-1 β 及 IL-6 水平呈正相关 ($r_s=0.298, 0.475$, 均 $P<0.001$), 见图 3A、B; 此外, 分析显示其与 NEFA 水平呈正相关 ($r_s=0.302, P<0.001$), 见图 3C。

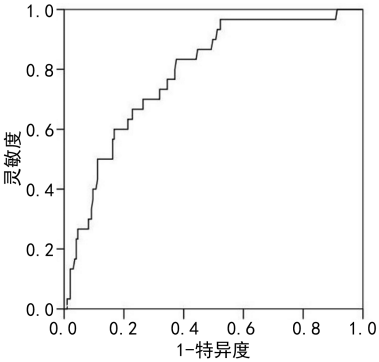
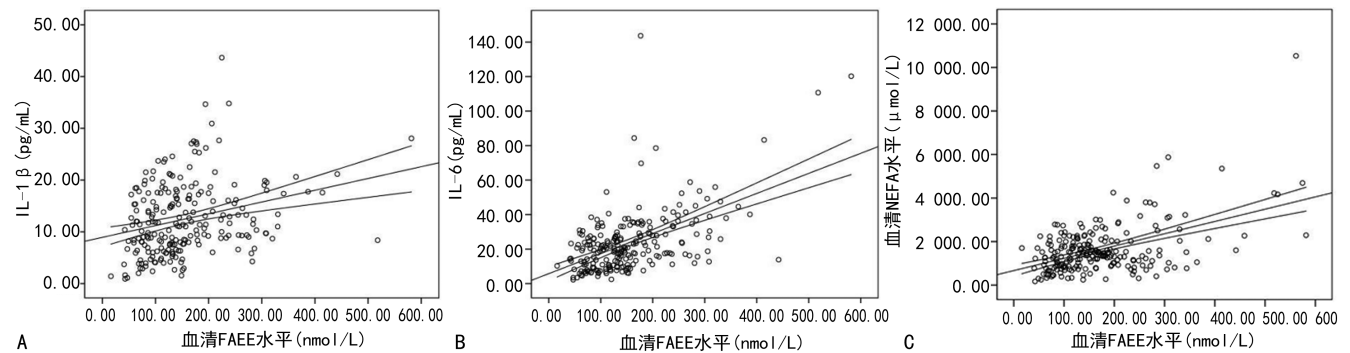


图 2 血浆 FAEE 水平预测重度 AAP 的 ROC 曲线



注：A 为血浆 FAEE 与 IL-1β 的相关性；B 为血浆 FAEE 与 IL-6 的相关性；C 为血浆 FAEE 与 NEFA 的相关性。

图 3 AAP 患者血浆 FAEE 水平与 IL-1β、IL-6 的 Spearman 秩相关性分析

3 讨 论

在本研究中,发现血浆 FAEE 水平对鉴别 AAP 和非酒精 AP 有一定效能,而且在 AAP 组中,随着疾病严重程度的加重,患者血浆 FAEE 水平也逐渐升高,这提示 FAEE 可能与 AAP 疾病发生和进展相关。进一步经 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析,结果显示,血浆 FAEE 水平具有独立预测重度 AAP 的良好效能,AUC 为 0.786(95%CI:0.705~0.867),灵敏度为 83.3%。这些结果均支持血浆 FAEE 水平升高具有 AAP 的病理生理作用及临床实用性。

近些年,乙醇诱发 AP 的发病率持续增加^[10]。一般将 AP 严重程度分为轻度、中度和重度,大多数病例为轻度,有病程自限性,通常不合并器官功能障碍,可在一周内恢复;中度 AP 消退较慢,存在短暂性器官衰竭;而大约 25% 的 AP 患者出现严重并发症,必须住进重症监护病房。重度 AP 的病死率可达 30%,迫切需要找到合适的生物标志物来辅助临床诊疗^[2]。FAEE 已被提出可作为婴儿产前暴露于乙醇的已知生物标志物^[11],即使在没有乙醇中毒的情况下,也会存在于酗酒者的内脏脂肪中^[4]。FAEE 是在乙醇存在下通过特定的脂肪酸乙酰合成酶和其他酶从三酰甘油或游离脂肪酸等中产生的。这些非氧化乙醇代谢产物可以在血液、组织和头发中检测到^[12]。乙醇的非氧化代谢物在胰腺中形成的比任何其他单位质量的组织都多,因此,FAEE 被认为是一种重要的胰腺炎毒素^[13]。NEFA 已被确认在胰腺炎中升高,但是其并不能区分 AAP 患者和非酒精性 AP 患者。这种急性非酯化 NEFA 水平升高,是由于内脏脂肪组织坏死导致的。高 NEFA 可抑制线粒体复合物 I 和 V,导致胰腺坏死、肾小管损伤、急性呼吸窘迫综合征,甚至多系统器官衰竭。不同的是,在本研究中,AAP 组患者血浆 FAEE 水平与 NEFA 水平呈正相关,说明乙醇代谢可促使胰腺通过非氧化途径代谢乙醇,使得内脏 NEFA 和 FAEE 持续释放,这可能由乙醇与脂质前体反应的有害成分介导^[4]。

有报道称,FAEE 可通过诱导内质网第二信使受体钙通道释放引起胰腺腺泡细胞浆钙超载,导致线粒体损伤和三磷酸腺苷生成减少,以及细胞内消化酶过

早激活^[13]。然而除了上述机制,FAEE 还可能与 AAP 炎症反应相关。AP 是一种复杂的炎症反应,异常激活胰蛋白酶,导致胰腺组织自我消化、水肿、出血,甚至坏死。在蛋白质触发的炎症级联反应中,Toll 样受体(TLR),尤其是 TLR4,通过一系列信号转导整个激活的 TLR4 和核因子 κB(NF-κB)途径,最终促进细胞合成,分泌促炎细胞因子,如 IL-1β 和 IL-6^[14]。据报道,在注射乙醇和棕榈油酸诱导的 FAEE-AP 小鼠模型中,发现血浆淀粉酶和包括促炎细胞因子在内的细胞因子水平特征性升高^[15]。本研究中,AAP 患者血浆 FAEE 与 IL-1β 及 IL-6 水平呈正相关。上述结果表明,血浆 FAEE 水平可能具有提示 AAP 患者炎症反应程度的作用,进一步证明血浆 FAEE 水平作为 AAP 疾病严重程度诊断标志物的可行性。

但本研究有一定的局限性。首先,纳入患者 CT 的检查时间不统一,而 AP 的局部并发症可能取决于 CT 检查时间。其次,因为纳入的大多数患者都是慢性饮酒者,很难在入院时获得准确的饮酒史细节,因此本文没有评估饮酒量与血浆 FAEE 水平的相关性。

综上所述,本研究的结果表明,血浆 FAEE 可用于鉴别诊断 AAP 患者和非酒精性 AP 患者,且在 AAP 患者中,随着疾病严重程度加重,血浆 FAEE 水平也逐渐升高,可用于预测重度 AAP。因此,血浆 FAEE 有可能成为 AAP 鉴别诊断和预测疾病严重程度的潜在生物标志物。

参考文献

[1] IANNUZZI J P,KING J A,LEONG J H,et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time;a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2022,162(1):122-134.

[2] BÁLINT E R,FÜR G,KISS L,et al. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology;a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2020, 10 (1):17936.

[3] 蒋鑫,徐欢,严永峰,等. 酒精性急性胰腺炎的临床及预后特征分析[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(11):2528-2532.

[4] VELA S,GUERRA A,FARRELL G,et al. Pathophysiology and biomarker potential of fatty acid(下转第 1105 页)

of a longitudinal diagnosis and prognosis in patients with chronic kidney disease; intelligent clinical decision-making scheme[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (23):12807-12819.

[8] ZSOM L, ZSOM M, SALIM S A, et al. Estimated glomerular filtration rate in chronic kidney disease; a critical review of estimate-based predictions of individual outcomes in kidney disease[J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14 (2): 127-142.

[9] KORCZYNSKA J, CZUMAJ A, CHMIELEWSKI M, et al. The causes and potential injurious effects of elevated serum leptin levels in chronic kidney disease patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4685-4695.

[10] 徐百升, 李惠, 王慧超, 等. 血清免疫球蛋白轻链、胱抑素 C、SCr 对慢性肾脏病治疗预后判断的评估价值[J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(2):385-388.

[11] 冯静, 李莉. β 微球蛋白和花生四烯酸代谢物对老年大鼠慢性肾脏疾病炎症反应的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(6):1383-1388.

[12] 谢而付, 蒋理, 凌芸, 等. 血清 CEA、CA19-9 和 CHI3L1 在胰腺癌患者中的诊断价值比较[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(2):309-311.

[13] KARALILOVA R, KAZAKOVA M, BATALOV A, et al. Correlation between protein YKL-40 and ultrasonographic findings in active knee osteoarthritis [J]. *Med Ultrason*, 2018, 1(1):57-63.

[14] SONG Y, HAO D, JIANG H, et al. Nrf2 regulates CHI3L1 to suppress inflammation and improve post-traumatic osteoarthritis[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14(1): 4079-4088.

[15] 张钢, 王海芳, 杨志森. 血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(5):561-564.

[16] YUAN Q, TANG B, ZHANG C. Signaling pathways of chronic kidney diseases, implications for therapeutics[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):182-206

[17] STABOULI S, KOTSIS V, MALIACHOVA O, et al. Matrix metalloproteinase -2, -9 and arterial stiffness in children and adolescents: the role of chronic kidney disease, diabetes, and hypertension[J]. *Int J Cardiol Hypertens*, 2020, 4(1):100025-100029.

[18] 石节丽, 韩颖, 付娜, 等. 血清 NGAL 和 MMP-13 水平变化对妊娠期糖尿病肾病早期诊断及预后评估价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(6):839-842.

[19] REN J, ZHANG J, RUDEMILLER N P, et al. Twist1 in infiltrating macrophages attenuates kidney fibrosis via matrix metalloproteinase 13-mediated matrix degradation [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(9):1674-1685.

[20] YAZGAN B, AVCI F, MEMI G, et al. Inflammatory response and matrix metalloproteinases in chronic kidney failure: modulation by adropin and spexin[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(17):1917-1927.

(收稿日期:2023-09-12 修回日期:2023-12-29)

(上接第 1100 页)

ethyl ester elevation during alcoholic pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(5):1513-1525.

[5] LEE J, LIM J W, KIM H. Lycopene inhibits oxidative stress-mediated inflammatory responses in ethanol/palmitoleic acid-stimulated pancreatic acinar AR42J cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):2101.

[6] 中华医学会消化病学分会胰腺病学术组.《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(5):321-331.

[7] ZHENG Y, ZHOU Z, LI H, et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years[J]. *Pancreas*, 2015, 44(3):409-414.

[8] XU H, EBNER L, JIANG S, et al. Retrocrural space involvement on computed tomography as a predictor of mortality and disease severity in acute pancreatitis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9):e107378.

[9] RAGHUWANSHI S, GUPTA R, VYAS M M, et al. CT evaluation of acute pancreatitis and its prognostic correlation with CT severity index[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10 (6):TC06-11.

[10] JANG D K, AHN D W, LEE K L, et al. Impacts of body composition parameters and liver cirrhosis on the severity of alcoholic acute pancreatitis [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (11):e0260309.

[11] CHENG C T, OSTREA EM J R, ALVIEDO J N, et al. Fatty acid ethyl esters in meconium: a biomarker of fetal alcohol exposure and effect [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(4):380-386.

[12] ANDRESEN-STREICHERT H, MÜLLER A, GLAHN A, et al. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(18):309-315.

[13] JAVED M A, WEN L, AWAIS M, et al. TRO40303 ameliorates alcohol-induced pancreatitis through reduction of fatty acid ethyl ester-induced mitochondrial injury and necrotic cell death[J]. *Pancreas*, 2018, 47(1):18-24.

[14] CHEN Z P, HUANG H P, HE X Y, et al. Early continuous blood purification affects TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in patients with severe acute pancreatitis via inhibiting TLR4 signaling pathway[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(5):479-485.

[15] HUANG W, HAYNES A C, MUKHERJEE R, et al. Selective inhibition of BET proteins reduces pancreatic damage and systemic inflammation in bile acid- and fatty acid ethyl ester- but not caerulein-induced acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2017, 17(5):689-697.

(收稿日期:2023-09-20 修回日期:2023-12-29)