

## • 短篇论著 •

## 血清 CTRP1 和 Gal-3 联合检测对急性胰腺炎患者预后的预测价值

梅烨君 周学斌 林 斌

**【摘要】 目的** 探究急性胰腺炎 (AP) 患者血清中补体 C1q/ 肿瘤坏死因子相关蛋白 1 (CTRP1)、半乳糖凝集素 -3 (Gal-3) 水平对 AP 患者预后的预测价值。**方法** 选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月大冶市人民医院收治的 180 例 AP 患者设为 AP 组, 另选择同期来院体检的 180 名健康者设为对照组。将 AP 患者按疾病严重程度分为轻症组 ( $n=118$ ) 和重症组 ( $n=62$ )。根据治疗 5 周后的预后情况将 AP 患者分为预后良好组 ( $n=152$ ) 和预后不良组 ( $n=28$ )。采用 ELISA 法检测血清 CTRP1、Gal-3 水平, 采用 Spearman 相关性分析法探讨血清 CTRP1、Gal-3 与 AP 患者病情严重程度的相关性, 采用多因素 logistic 回归分析法探讨影响 AP 患者预后的因素, 采用 ROC 曲线分析血清 CTRP1、Gal-3 对 AP 患者预后的预测价值。**结果** AP 组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较对照组均显著升高 ( $P$  均  $<0.05$ )。重症组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较轻症组均显著升高 ( $P$  均  $<0.05$ )。Spearman 相关性分析结果显示, 血清 CTRP1、Gal-3 与 AP 患者疾病严重程度均呈正相关 ( $P$  均  $<0.05$ )。预后不良组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较预后良好组均显著升高 ( $P$  均  $<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 血清 CTRP1、Gal-3 均为 AP 患者预后的影响因素 ( $P$  均  $<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CTRP1、Gal-3 联合对 AP 患者预后的预测效能显著优于血清 Gal-3 ( $Z=1.832$ ,  $P=0.033$ ), 而两者联合与血清 CTRP1 对 AP 患者预后的预测效能差异无统计学意义 ( $Z=0.491$ ,  $P=0.312$ )。**结论** AP 患者的血清 CTRP1、Gal-3 水平均显著升高, 两者与 AP 患者病情严重程度均呈正相关, 两者联合检测对 AP 患者预后有一定的预测价值。

**【关键词】** 急性胰腺炎; 补体 C1q/ 肿瘤坏死因子相关蛋白 1; 半乳糖凝集素 -3; 预后

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2023. 06. 013

急性胰腺炎 (AP) 是临床上较常见的急腹症<sup>[1]</sup>。在 AP 发病过程中, 胰腺内胰酶在多种因素作用下被激活而引起胰腺自身消化, 导致胰腺出现水肿、出血甚至坏死等症状<sup>[2]</sup>。AP 的临床症状包括腹痛、恶心、呕吐、发烧和胰酶水平升高<sup>[3]</sup>。病情较轻的 AP 患者多为胰腺水肿, 具有自限性, 3~5 d 内症状消失, 预后较好; 病情较严重的 AP 患者可出现胰腺出血、坏死, 常有全身性炎症反应或局部并发症, 外周器官受累的患者可能会发生多器官功能障碍综合征 (MODS)<sup>[4]</sup>。虽然重症急性胰腺炎 (SAP) 病例仅占 AP 病例的 10%~25%, 但由于

SAP 发病和进展迅速, 故病死率高达 20%~30%<sup>[5]</sup>。有研究报道, 随着 AP 治疗方法的改进, 中国 AP 患者的总体发病率和病死率均有所下降, SAP 患者的发病率和病死率均已降至 10%~20%<sup>[6]</sup>。早期准确评估病情对后续治疗、改善患者预后和降低病死率至关重要。AP 病情的评估主要依赖于各种量表的评分, 该方法虽然直观, 但耗时较长并要求患者配合, 故难以做到动态、快速、早期评估病情<sup>[7]</sup>。因此, 寻找能够准确反映 AP 患者病情及预后预后的生物标志物具有重要意义。补体 C1q/ 肿瘤坏死因子相关蛋白 1 (CTRP1) 是 CTRP 超家族成员, 有研究表明, CTRP1 在 2 型糖尿病合并 AP 患者的血清中呈高表达, 可促进疾病发生和进展<sup>[8]</sup>。半乳

糖凝集素-3 (Gal-3) 是糖结合蛋白家族成员, 其与病毒性心肌炎患者的病情严重程度呈正相关<sup>[9]</sup>。上述研究均表明 CTRP1 和 Gal-3 参与了炎症性疾病的进展。目前关于 CTRP1、Gal-3 在 AP 患者血清中的表达及对 AP 患者预后的影响方面的研究报道较少, 本研究就此进行了探讨, 以期对 AP 患者的诊疗和预后预测提供参考依据。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月大冶市人民医院收治的 180 例 AP 患者设为 AP 组, 另选择同期来院体检的 180 名健康者设为对照组。收集 2 组的年龄、性别、病因、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和改良 CT 严重指数 (MCTSI) 评分等临床资料。

根据 2012 年亚特兰大分类和定义修订版<sup>[10]</sup>, 将 180 例 AP 患者按疾病严重程度分为轻症组 ( $n=118$ ) 和重症组 ( $n=62$ )。患者治疗结束后随访 5 周, 根据预后情况将 180 例 AP 患者分为预后良好组 ( $n=152$ ) 和预后不良组 ( $n=28$ )。AP 患者的纳入标准: (1) 患者的诊断符合中国急性胰腺炎指南<sup>[11]</sup>中的 AP 诊断标准, 即通过 CT 或腹部 B 超检查发现胰腺水肿或坏死, 伴有与 AP 一致的持续中上腹痛, 血清淀粉酶或脂肪酶 > 正常值上限的 3 倍, 从发病到入院时间 < 24 h; (2) 近 3 个月内未接受过 AP 的治疗; (3) 首次发病; (4) 年龄 > 18 岁; (5) 临床资料完整。排除标准: (1) 有精神障碍; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 近 1 个月内曾接受手术; (4) 合并其他全身炎症性疾病; (5) 妊娠期或哺乳期妇女; (6) 有药物或乙醇依赖; (7) 临床资料不全。所有受试者均签署知情同意书, 本研究获得医院医学伦理委员会批准 (批件号 19012516051)。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集 分别抽取 AP 患者入院当日、健康体检者体检当日的肘静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心 15 min, 收集上层血清, 以备血清 CTRP1、Gal-3 水平检测。

1.2.2 ELISA 法检测血清 CTRP1 和 Gal-3 水平 人 CTRP1 ELISA 试剂盒 (货号 HBP31080R) 购自上海化邦生物科技有限公司, 人 Gal-3 ELISA 试剂盒 (货号 FY-04137H2) 购自上海富雨生物科技有限公司。取受试者血清用 BCA 试剂盒 (货号 PC0020, 购自北京索莱宝科技有限公司) 定量后, 按照 ELISA

试剂盒说明书进行操作, 使用 DG5031 型酶标仪 (购自杭州绿博仪器有限公司) 测量 450 nm 处光密度 (OD) 值, 根据稀释倍数及蛋白浓度计算血清 CTRP1、Gal-3 水平。

1.2.3 预后判定标准 经过常规治疗后无器官衰竭等严重并发症发生判定为预后良好, 将此类患者纳入预后良好组; 经过常规治疗后死亡或发生持续性器官衰竭判定为预后不良, 将此类患者纳入预后不良组。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 2 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 采用 Spearman 相关性分析法探讨血清 CTRP1、Gal-3 与 AP 患者疾病严重程度的相关性; 采用多因素 logistic 回归分析法探讨 AP 患者预后的影响因素; 采用 ROC 曲线分析血清 CTRP1、Gal-3 对 AP 患者预后的预测价值, 血清 CTRP1、Gal-3 单独或联合检测预测 AP 患者预后的 ROC 曲线下面积 (AUC) 比较采用  $Z$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AP 组与对照组的一般资料比较

AP 组与对照组的年龄、性别差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05); 2 组的病因、APACHE II 评分及 MCTSI 评分差异均有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05)。见表 1。

### 2.2 AP 组与对照组的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较

如表 2 所示, AP 组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较对照组均显著升高 ( $P$  均 < 0.05)。

### 2.3 不同疾病严重程度的 AP 患者的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较

如表 3 所示, 重症组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较轻症组均显著升高 ( $P$  均 < 0.05)。

### 2.4 血清 CTRP1 和 Gal-3 与 AP 患者疾病严重程度的相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示, 血清 CTRP1、Gal-3 与 AP 患者疾病严重程度均呈正相关 ( $r=0.558$ ,  $P < 0.001$ ;  $r=0.618$ ,  $P < 0.001$ )。

### 2.5 不同预后的 AP 患者的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较

如表 4 所示, 预后不良组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较预后良好组均显著升高 ( $P$  均 < 0.05)。

表 1 AP 组与对照组的一般资料比较

项目	对照组 ( $n=180$ )	AP 组 ( $n=180$ )	$P$ 值
年龄 / 岁	$54.15 \pm 5.18$	$54.50 \pm 6.37$	0.568
性别 / 例 (%)			0.833
男性	95 (52.78)	97 (53.89)	
女性	85 (47.22)	83 (46.11)	
病因 / 例 (%)			<0.001
高脂血症性 / 例 (%)	0	82 (45.56)	
胆源性	0	78 (43.33)	
酒精性	0	6 (3.33)	
其他	0	14 (7.78)	
APACHE II 评分	$0.25 \pm 0.02$	$24.46 \pm 2.18$	<0.001
MCTSI 评分	$0.05 \pm 0.01$	$6.86 \pm 0.29$	<0.001

表 2 AP 组与对照组的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 

组别	例数	CTRP1	Gal-3
对照组	180	$4.86 \pm 1.69$	$5.03 \pm 1.23$
AP 组	180	$15.87 \pm 5.23$	$9.16 \pm 2.24$
$t$ 值	—	26.875	21.683
$P$ 值	—	<0.001	<0.001
95%CI	—	9.653~11.287	3.776~4.522

注：“—”为无数据

表 3 不同疾病严重程度的 AP 患者的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 

组别	例数	CTRP1	Gal-3
轻症组	118	$11.56 \pm 3.89$	$7.25 \pm 2.18$
重症组	62	$24.07 \pm 7.78$	$12.80 \pm 2.35$
$t$ 值	—	14.397	15.798
$P$ 值	—	<0.001	<0.001
95%CI	—	10.359~13.655	4.424~5.698

注：“—”为无数据

表 4 不同预后的 AP 患者的血清 CTRP1 和 Gal-3 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 

组别	例数	CTRP1	Gal-3
预后良好组	152	$13.99 \pm 4.62$	$8.56 \pm 1.92$
预后不良组	28	$26.08 \pm 8.54$	$12.42 \pm 3.98$
$t$ 值	—	14.397	7.982
$P$ 值	—	<0.001	<0.001
95%CI	—	7.591~12.293	2.886~4.971

注：“—”为无数据

## 2.6 AP 患者预后的影响因素分析

以 CTRP1、Gal-3 为自变量，以 AP 患者预后情况为因变量，预后良好赋值为 0，预后不良赋

值为 1，多因素 logistic 回归分析结果显示，血清 CTRP1、Gal-3 均为 AP 患者预后的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 影响 AP 患者预后的多因素 logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR 值	95%CI	$P$ 值
CTRP1	0.362	0.128	7.992	1.436	1.117~1.845	0.005
Gal-3	1.070	0.135	62.765	2.914	2.237~3.797	<0.001

## 2.7 血清 CTRP1 和 Gal-3 对 AP 患者预后的预测价值

以预后良好的 AP 患者血清为阴性样本, 以预后不良的 AP 患者血清为阳性样本, 进行 ROC 曲线分析, 结果显示血清 CTRP1 预测 AP 患者预后的 AUC 为 0.869 (95%CI: 0.776~0.962), 敏感度、特异度分别为 78.6%、85.5%, 最佳截断值为 18.80 ng/mL; 血清 Gal-3 预测 AP 患者预后的 AUC 为 0.771 (95%CI: 0.647~0.895), 敏感度、特异度分别为 60.7%、96.1%, 最佳截断值为 11.95 ng/mL; 血清 CTRP1 联合血清 Gal-3 预测 AP 患者预后的 AUC 为 0.902 (95%CI: 0.808~0.996), 敏感度、特异性分别为 85.7%、84.7%, 两者联合预测的 AUC 显著大于血清 Gal-3 单独预测的 AUC ( $Z=1.832$ ,  $P=0.033$ ), 而两者联合预测的 AUC 与血清 CTRP1 单独预测的 AUC 差异则无统计学意义 ( $Z=0.491$ ,  $P=0.312$ )。见图 1。

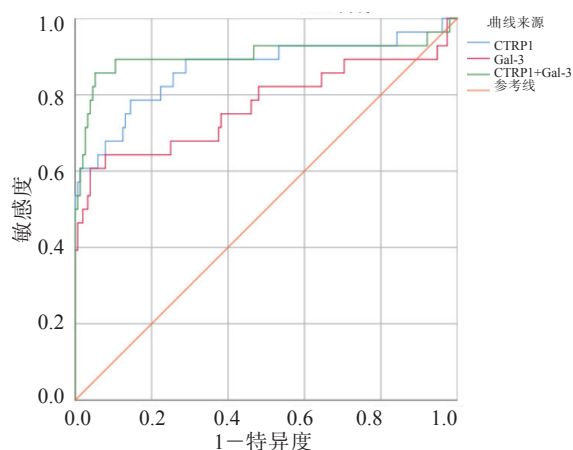


图 1 血清 CTRP1 和 Gal-3 预测 AP 患者预后的 ROC 曲线

## 3 讨论

随着人们饮食习惯和生活方式的改变, AP 发病率呈逐年升高趋势<sup>[12]</sup>。AP 的发病机制尚未完全明确, 研究表明过量饮酒、胆石症、胰腺损伤、高钙血症及药物过敏等均可诱发 AP<sup>[13]</sup>。轻症急性胰腺炎 (MAP) 具有自限性, 患者经常规治疗后 2 周左右即可痊愈, 而 SAP 患者则需针对性干预以预防器官衰竭或局部并发症的发生<sup>[14]</sup>。随着治疗方案的改进, AP 发病率和病死率有所下降, 准确预测预后和及早干预仍是改善 AP 患者预后的重要手段。

CTRP1 是一种近年来发现的脂联素旁系同源物, 可调节机体的新陈代谢和炎症反应<sup>[15]</sup>。研究报告脓毒症患者的血清 CTRP1 水平显著高于健康组<sup>[16]</sup>;

CTRP1 高表达可能与维生素 D 缺乏合并 AP 发病有关<sup>[17]</sup>; 不稳定型心绞痛患者的血清 CTRP1 水平升高与其心功能降低及预后不良有关<sup>[18]</sup>。上述研究表明 CTRP1 参与了多种疾病的进展, 并与多种疾病患者的不良预后相关。Gal-3 是一种进化上保守的多功能蛋白质, 可驱动疾病中的炎症反应<sup>[19]</sup>。研究报告高糖、高胰岛素可促进小鼠胰腺星状细胞高表达 Gal-3<sup>[20]</sup>; 抑制 Gal-3 表达可减轻动脉粥样硬化小鼠的炎症反应<sup>[21]</sup>; 过敏性哮喘患儿的血清 Gal-3 水平与病情进展呈正相关<sup>[22]</sup>; 支原体肺炎患儿的血清 Gal-3 水平显著升高, 其与炎症因子及预后不良密切相关, 可作为支原体肺炎患儿预后不良的预测指标<sup>[23]</sup>。上述研究表明 Gal-3 参与了多种炎症性疾病的进展。目前 CTRP1、Gal-3 在 AP 患者血清中的表达情况鲜有报道。本研究结果显示, AP 组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较对照组均显著升高, 提示 CTRP1、Gal-3 可能参与了 AP 的进展。此外, 本研究还发现重症组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较轻症组患者均显著升高, Spearman 相关性分析结果显示血清 CTRP1、Gal-3 与 AP 患者的疾病严重程度均呈正相关, 表明血清 CTRP1、Gal-3 水平升高可加重 AP 病情。

本研究中多因素 logistic 回归分析结果显示, 血清 CTRP1、Gal-3 均为 AP 患者预后的影响因素。预后不良组的血清 CTRP1、Gal-3 水平较预后良好组均显著升高。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CTRP1 联合血清 Gal-3 预测 AP 患者预后的 AUC 显著大于 Gal-3 单独预测患者预后的 AUC。由此可见, 临床上可根据血清 CTRP1、Gal-3 的变化预测 AP 患者的预后, 也表明 CTRP1、Gal-3 参与了 AP 发病, 可能对 AP 进展也起着一定的调控作用, 血清 CTRP1、Gal-3 水平异常变化可增高 AP 的发病风险, 并对患者的预后产生一定的影响。临床应密切关注血清 CTRP1、Gal-3 水平显著升高的 AP 患者并及早治疗, 从而阻止 AP 进展, 降低病死率。

综上所述, AP 患者的血清 CTRP1、Gal-3 水平均显著升高, 两者与 AP 患者病情严重程度均呈正相关, 两者联合检测对 AP 患者预后有一定的预测价值。本研究存在不足之处, 如样本量较小可能会对研究结果造成偏倚, 今后将开展大样本量、多中心研究, 进一步验证本研究结论, 以期 AP 患者的诊疗和预后预测提供可靠的依据。



## 参考文献

- 1 Zeng L, Xi F, Yang Y, et al. Relationship between levels of serum gastric inhibitory polypeptide (GIP), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and disease condition and prognosis of patients with severe acute pancreatitis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(6): 6786-6792.
- 2 Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10252): 726-734.
- 3 Luo Y, Fan L, Huang L, et al. Expression of serum autophagy-related protein P62 in patients with severe pancreatitis and its correlation with prognosis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(2): 1376-1383.
- 4 Wang J, Liu QX, Teng DL, et al. Elevated serum ferritin levels are associated with severity and prognosis of severe acute pancreatitis: a preliminary cohort study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 408.
- 5 Cai YL, Wang SQ, Zhong HJ, et al. The effect of anemia on the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis: A single-center retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(52): e32501.
- 6 Lee DW, Cho CM. Predicting severity of acute pancreatitis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(6): 787.
- 7 宁静, 李清, 陈秀秉, 等. 血钙、C 反应蛋白和血清铁蛋白对急性胰腺炎严重程度的预测价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(9): 1409-1413.
- 8 丁春青, 海娟. 2 型糖尿病合并急性胰腺炎患者 CTRP1 及 IL-6 水平的变化 [J]. *宁夏医学杂志*, 2021, 43(12): 1154-1155.
- 9 陈永芬. 半乳糖凝集素 -1 与 -3 在小鼠病毒性心肌炎中的动态变化及意义 [D]. 济南: 山东大学, 2011.
- 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 Bai X, Jin M, Zhang H, et al. Evaluation of Chinese updated guideline for acute pancreatitis on management of moderately severe and severe acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(8): 1582-1586.
- 12 许琪, 史明, 张昌林, 等. P-选择素在急性胰腺炎发病机制和诊疗中作用的研究进展 [J]. *国际消化病杂志*, 2022, 42(6): 357-361.
- 13 Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis[J]. *BMJ*, 2019, 367: l6227.
- 14 Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, et al. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(7): 1994-2007. e3.
- 15 Wang H, Liu Q, Zhang X. C1q/tumor necrosis factor-related protein-1 attenuates microglia autophagy and inflammatory response by regulating the Akt/mTOR pathway[J]. *Life Sci*, 2020, 256: 117992.
- 16 赵锦华, 吴青青, 唐其柱. CTRP1 血清浓度与患者脓毒症心肌损伤预后的关系 [J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(12): 29-33.
- 17 丁春青, 海娟, 徐俊. 维生素 D 缺乏合并急性胰腺炎患者 CTRP1 及 IL-18 水平的变化及临床意义 [J]. *宁夏医学杂志*, 2022, 44(12): 1136-1137.
- 18 王灿, 王志荣, 朱心瑶, 等. 不稳定型心绞痛患者血清 CTRP1、ox-LDL、Visfatin 水平与心功能的关系及其预后预测效能 [J]. *山东医药*, 2022, 62(23): 61-64.
- 19 Soares LC, Al-Dalahmah O, Hillis J, et al. Novel Galectin-3 roles in neurogenesis, inflammation and neurological diseases[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3047.
- 20 祝祥云, 吴春华, 杨家悦, 等. 高糖高胰岛素促进小鼠胰腺星状细胞活化和半乳糖凝集素 -3 表达 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2017, 39(2): 157-164.
- 21 Li H, Xiao L, He H, et al. Quercetin attenuates atherosclerotic inflammation by inhibiting Galectin-3-NLRP3 signaling pathway[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(15): e2000746.
- 22 董健, 曾鹏, 车立纯, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1、白细胞介素 -1 $\beta$  及半乳糖凝集素 -3 对过敏性哮喘患儿病情发展的诊断价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(9): 1108-1110.
- 23 董学广, 刘莉, 燕民, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清 SP-D、Gal-3、CCL5 水平与炎症因子和预后不良的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(16): 3126-3131.

(收稿日期: 2023-02-07)

(本文编辑: 林磊)