

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 03. 016

血清 NLRC4、CTGF、CTRP3 水平与急性胰腺炎患者病情进展的关系及对患者预后不良的预测价值*

曹 远,石益海[△]

上海市浦东新区公利医院消化内科,上海 200135

摘 要:目的 探讨血清 Nod 样受体家族蛋白 4(NLRC4)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3(CTRP3)、结缔组织生长因子(CTGF)与急性胰腺炎(AP)患者病情进展的关系及对患者预后不良的预测价值。**方法** 选取 2021 年 11 月至 2024 年 11 月该院收治的 194 例 AP 患者为观察组,另选取同期在该院体检的 190 例健康志愿者为对照组,依据修订版亚特兰大分级标准将 AP 患者分为轻症组、中重症组和重症组。根据预后情况,将 AP 患者分为预后良好组和预后不良组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平。采用 Pearson 相关分析 AP 患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平与急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分及 AP 床边严重程度指数(BISAP)评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 对 AP 患者预后不良的预测价值。**结果** 观察组血清 NLRC4、CTGF 水平高于对照组,CTRP3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻症组、中重症组、重症组分别有 40、95、59 例患者。重症组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHEⅡ、BISAP 评分高于轻症组、中重症组,血清 CTRP3 水平低于轻症组、中重症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中重症组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHEⅡ、BISAP 评分高于轻症组,血清 CTRP3 水平低于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,AP 患者血清 NLRC4、CTGF 水平与 APACHEⅡ、BISAP 评分呈正相关,血清 CTRP3 水平与 APACHEⅡ、BISAP 评分呈负相关($P<0.05$)。预后不良组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHEⅡ、BISAP 评分高于预后良好组,血清 CTRP3 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NLRC4、CTGF 水平升高是 AP 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),CTRP3 水平升高是 AP 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 单独及 3 项指标联合预测 AP 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.725、0.791、0.894,3 项指标联合预测 AUC 大于血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 单独预测的 AUC($Z=4.167、4.755、3.621$,均 $P<0.05$)。**结论** AP 患者血清 NLRC4、CTGF 水平升高,CTRP3 水平降低,且与患者病情进展密切相关,3 项指标联合检测对 AP 患者预后不良有一定的预测价值。

关键词:急性胰腺炎; Nod 样受体家族蛋白 4; C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3; 结缔组织生长因子; 预后

中图法分类号:R446.1;R392.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)03-0384-07

The relationship between serum NLRC4,CTGF,CTRP3 and disease progression in patients with acute pancreatitis and its predictive value for poor prognosis*

CAO Yuan,SHI Yihai[△]

Department of Gastroenterology,Gongli Hospital of Shanghai Pudong New Area,Shanghai 200135,China

Abstract:Objective To investigate the relationship between serum Nod-like receptor family protein 4 (NLRC4),C1q tumor necrosis factor-related protein 3 (CTRP3) and connective tissue growth factor (CTGF) with the disease progression in patients with acute pancreatitis(AP) and its predictive value for poor prognosis.**Methods** A total of 194 AP patients admitted to the hospital from November 2021 to November 2024 were selected as the observation group,and 190 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the revised Atlanta classification criteria,AP patients were divided into mild group,moderately severe group and severe group. According

* 基金项目:上海市浦东新区卫生健康委员会研究者发起的临床研究项目医产融合类(2025-PWYC-04)。
作者简介:曹远,女,主治医师,主要从事肝胆及胰腺疾病方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:syh01206@glhospital.com。
引用格式:曹远,石益海.血清 NLRC4、CTGF、CTRP3 水平与急性胰腺炎患者病情进展的关系及对患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(3):384-391.

to the prognosis, AP patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. The serum levels of NLRC4, CTRP3 and CTGF in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum NLRC4, CTRP3, CTGF levels with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and AP bedside severity index (BISAP) scores in AP patients. Multivariable Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in AP patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum NLRC4, CTRP3 and CTGF for poor prognosis in AP patients. **Results** The levels of NLRC4 and CTGF in the observation group were higher than those in the control group, and the level of CTRP3 was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 40, 95, and 59 patients in the mild group, moderately severe group and severe group respectively. The serum levels of NLRC4, CTGF, APACHE II and BISAP scores in the severe group were higher than those in the mild group and the moderate severe group, and the serum CTRP3 level was lower than that in the mild group and the moderate severe group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of NLRC4, CTGF, APACHE II and BISAP scores in the moderate severe group were higher than those in the mild group, and the serum CTRP3 level was lower than that in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum NLRC4 and CTGF levels in AP patients were positively correlated with APACHE II and BISAP scores, and serum CTRP3 levels were negatively correlated with APACHE II and BISAP scores ($P < 0.05$). The serum levels of NLRC4, CTGF, APACHE II and BISAP scores in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the serum CTRP3 level was lower than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that increased serum NLRC4 and CTGF levels were risk factors for poor prognosis in AP patients ($P < 0.05$), and increased CTRP3 level was a protective factor for poor prognosis in AP patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum NLRC4, CTRP3 and CTGF alone and their combination to predict poor prognosis in AP patients were 0.759, 0.725, 0.791 and 0.894 respectively. The AUC of the combined prediction of the three indicators was greater than that of serum NLRC4, CTRP3 and CTGF alone ($Z = 4.167, 4.755, 3.621, \text{all } P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of NLRC4 and CTGF are increased and CTRP3 is decreased in AP patients, which is closely related to the disease progression. The combined detection of the three indicators has certain predictive value for the occurrence of poor prognosis in AP patients.

Key words: acute pancreatitis; Nod-like receptor family protein 4; C1q tumor necrosis factor-related protein 3; connective tissue growth factor; prognosis

急性胰腺炎(AP)是一种常见的具有破坏性的疾病,其发病率以每年3%左右的速度增长^[1]。中重症AP具有一过性器官衰竭、局部并发症(如急性胰周液体积聚和急性坏死物积聚)或合并症加重的特征。重症AP可导致严重并发症,其病死率为10%~30%,高于轻症AP(0%~1%),严重威胁患者生命健康^[2]。因此,寻找能够早期预警病情进展和预测预后的生物标志物具有重要临床意义。Nod样受体家族蛋白4(NLRC4)是一种常见的炎症小体,在抗微生物感染和维持内环境稳态中发挥重要作用^[3]。有研究表明,NLRC4介导的炎症通路在AP早期被激活,并可能通过调节Caspase-1及下游细胞因子[如白细胞介素(IL)-1 β 、IL-18]释放,加剧胰腺局部及全身炎症反应^[4]。C1q肿瘤坏死因子相关蛋白3(CTRP3)是一种具有抗炎症和代谢调节功能的脂肪因子,其水平与急性结肠炎小鼠模型及炎症性肠病患者的肠道炎症程度呈负相关^[5]。结缔组织生长因子(CTGF)作为一种

多功能信号调节剂,是组织修复与纤维化进程中的关键介质^[6-7]。有研究表明,在AP中,CTGF不仅参与急性期炎症反应,还与胰腺星状细胞活化及后期纤维化转变有关,是评估疾病向慢性化转归的潜在指标^[8]。目前,单一生物标志物对AP病情进展评估及预后预测的效能有限。联合检测多个反映AP不同病理生理环节的指标,有望构建更具综合判别力的预测模型。因此,本研究探讨了血清NLRC4、CTRP3、CTGF水平与AP患者病情进展及预后的关系,评估其单独及联合应用的预测价值,以期对AP的早期风险分层和精准干预提供新的思路 and 依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年11月至2024年11月本院收治的194例AP患者作为观察组。纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[9]中AP的诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整;(4)

发病至入院时间<24 h。排除标准:(1)伴有其他感染或炎症疾病;(2)有慢性胰腺炎病史;(3)伴有恶性肿瘤、肝肾功能异常及认知功能障碍;(4)近 3 个月内接受过激素相关药物治疗。另选取同期在本院体检的 190 例健康志愿者为对照组,健康志愿者体检检查无各种疾病或异常。观察组男 97 例,女 97 例;年龄 30~58 岁,平均(49.20±3.14)岁;体质量指数 21~24 kg/m²,平均(23.80±2.10)kg/m²;病因:酒精源性 95 例,胆源性 99 例;合并高脂血症 103 例,合并糖尿病 100 例,合并高血压 100 例,合并脂肪肝 85 例。对照组男 97 例、女 93 例;年龄 30~58 岁,平均(48.76±4.12)岁;体质量指数 21~24 kg/m²,平均(23.43±2.68)kg/m²。对照组和观察组年龄、性别、体质量指数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(202109-28),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 在患者入院 24 h 内,记录急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分^[10]、AP 床边严重程度指数(BISAP)评分^[11]及发病至入院时间。

1.2.2 血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平检测 分别抽取观察组入院次日和对照组体检当天的空腹静脉血 4 mL,将其处理成血清标本并保存于-80 ℃环境中待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平,NLRC4 ELISA 试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,货号为 EH1796,CTRP3 ELISA 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,货号为 CSB-E13426h,CTGF ELISA 试剂盒购自上海通蔚实业有限公司,货号为 TW718。操作按照说明书进行。

1.2.3 病情严重程度评定 依据修订版亚特兰大分级(RAC)标准评定^[12]:(1)不伴有器官功能障碍及局部或全身并发症为轻症 AP;(2)伴有一过性器官功能障碍和/或局部并发症为中重症 AP;(3)伴持续器官功能障碍为重症 AP。根据病情严重程度,将 AP 患者分为轻症组、中重症组和重症组。

1.2.4 预后评定 预后不良:住院期间发生假性囊肿、包裹性坏死、持续性多器官功能衰竭和微循环衰

竭及病源性死亡。预后良好:住院期间无假性囊肿、包裹性坏死、持续性多器官功能衰竭和微循环衰竭发生^[13]。根据预后情况将 AP 患者分为预后不良组和预良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 AP 患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平与 APACHE II 及 BISAP 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 对 AP 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和观察组血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平比较 观察组血清 NLRC4、CTGF 水平高于对照组,CTRP3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和观察组血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	NLRC4(pg/mL)	CTRP3(pg/mL)	CTGF(μg/mL)
对照组	190	196.33±20.09	61.84±5.97	16.75±2.93
观察组	194	507.64±49.88	32.51±3.39	33.26±4.08
<i>t</i>		-70.913	59.353	-45.465
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病情严重程度患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平及 APACHE II、BISAP 评分比较 轻症组、中重症组、重症组分别有 40、95、59 例患者。重症组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHE II、BISAP 评分高于轻症组、中重症组,血清 CTRP3 水平低于轻症组、中重症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中重症组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHE II、BISAP 评分高于轻症组,血清 CTRP3 水平低于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情严重程度患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平及 APACHE II、BISAP 评分比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	NLRC4(pg/mL)	CTRP3(pg/mL)	CTGF(μg/mL)	APACHE II 评分(分)	BISAP 评分(分)
轻症组	40	439.68±39.67	35.45±4.15	28.51±2.28	5.22±1.34	1.50±0.39
中重症组	95	515.62±53.83 ^a	33.72±3.93 ^a	33.82±3.59 ^a	13.56±1.82 ^a	3.42±0.41 ^a
重症组	59	540.87±61.96 ^{ab}	28.56±3.08 ^{ab}	35.58±4.36 ^{ab}	20.35±2.12 ^{ab}	4.56±0.40 ^{ab}
<i>F</i>		43.928	50.198	47.426	814.967	688.732
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻症组比较,^a $P<0.05$;与中重症组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 AP 患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平与 APACHE II 及 BISAP 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,AP 患者血清 NLRC4、CTGF 水平与 APACHE II、BISAP 评分呈正相关,血清 CTRP3 水平与 APACHE II、BISAP 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 预后良好组和预后不良组临床资料比较 预后良好组有 106 例患者,预后不良组有 88 例患者。预后不良组血清 NLRC4、CTGF 水平及 APACHE II、BISAP 评分高于预后良好组,血清 CTRP3 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素 以 AP 患者是否预后不良为因变量(是=1,否=0),以血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 及 APACHE II、BISAP 评分为自变量(均原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 NLRC4、CTGF 水平升高是 AP 患者预后不良的危险因素

($P<0.05$),CTRP3 水平升高是 AP 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 对 AP 患者预后不良的预测价值 以 AP 患者是否预后不良为状态变量(否=0,是=1),以血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 单独及 3 项指标联合预测 AP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.759、0.725、0.791、0.894,3 项指标联合预测 AUC 大于血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 单独预测的 AUC($Z=4.167$ 、4.755、3.621,均 $P<0.05$)。见表 6。

表 3 AP 患者血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 水平与 APACHE II 及 BISAP 评分的相关性

指标	APACHE II 评分		BISAP 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NLRC4	0.581	<0.001	0.547	<0.001
CTRP3	-0.576	<0.001	-0.562	<0.001
CTGF	0.655	<0.001	0.676	<0.001

表 4 预后良好组和预后不良组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		体质量指数 (kg/m ²)	病因		合并高脂血症	
			男	女		酒精源性	胆源性	是	否
预后良好组	106	49.56±2.94	55(51.89)	51(48.11)	23.57±2.84	59(55.66)	47(44.34)	58(54.72)	48(45.28)
预后不良组	88	48.77±3.48	42(47.73)	46(52.27)	24.08±2.93	40(45.45)	58(54.55)	45(51.14)	43(48.86)
<i>t/χ²</i>		1.714	0.333		-1.227	1.590	0.863	0.248	
<i>P</i>		0.088	0.564		0.221	0.207	0.353	0.619	

组别	<i>n</i>	合并糖尿病		合并高血压		合并脂肪肝		APACHE II 评分(分)
		是	否	是	否	是	否	
预后良好组	106	54(50.94)	52(49.06)	52(49.06)	54(50.94)	45(42.45)	61(57.55)	20.08±3.05
预后不良组	88	46(52.27)	42(47.73)	48(54.55)	40(45.45)	40(45.45)	48(54.55)	24.39±3.76
<i>t/χ²</i>		0.034		0.580		0.176		-8.815
<i>P</i>		0.854		0.446		0.675		<0.001

组别	<i>n</i>	BISAP 评分 (分)	发病至入院时间 (h)	NLRC4 (pg/mL)	CTRP3 (pg/mL)	CTGF (μg/mL)
预后良好组	106	3.68±0.32	6.28±1.07	483.91±45.32	34.02±3.29	31.74±2.97
预后不良组	88	4.36±0.41	6.53±1.23	536.22±52.69	30.69±2.81	35.09±3.34
<i>t/χ²</i>		-12.970	-1.514	-7.433	7.493	-7.391
<i>P</i>		<0.001	0.132	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后不良的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Waldχ²</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
NLRC4	0.620	0.218	8.090	1.859	1.213~2.850	0.004
CTRP3	-0.456	0.153	8.871	0.634	0.470~0.856	0.003
CTGF	0.723	0.247	8.573	2.061	1.270~3.344	0.003
APACHE II 评分	0.411	0.239	2.954	1.508	0.944~2.409	0.086
BISAP 评分	0.320	0.209	2.343	1.377	0.914~2.074	0.126
常数项	-7.548	1.916	15.514	0.001	-	<0.001

注:—表示无数据。

表 6 血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 对 AP 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
NLRC4	0.759	0.690~0.829	60.23	84.91	530.84 pg/mL	0.429	<0.001
CTRP3	0.725	0.653~0.796	78.41	62.26	33.22 pg/mL	0.407	<0.001
CTGF	0.791	0.727~0.855	65.91	79.25	33.63 μg/mL	0.452	<0.001
3 项联合	0.894	0.847~0.941	84.09	82.08	—	0.662	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

作为一种常见胰腺外分泌炎症疾病,AP 的发病率每年呈递增趋势,其病死率为 1%~5%,可导致严重腹痛和多器官功能障碍,并引起胰腺坏死和器官持续衰竭。AP 的触发因素是正常细胞内钙信号的平衡被破坏,诱导胰腺腺泡和导管细胞损伤,钙超载可损害线粒体膜电位,而线粒体膜电位推动胞内三磷酸腺苷(ATP)的产生,ATP 减少进而导致自噬缺陷、细胞骨架破坏、酶原分泌减少、炎症小体激活和细胞坏死,钙超载还激活钙调神经磷酸酶-活化 T 细胞核因子(NFAT)、核因子 κB(NF-κB)和 Nod 样受体家族 Pyrin 结构域蛋白 3(NLRP3)炎症小体的表达,进而促进胰腺和全身炎症^[14-15]。

近来研究发现,NLRC4 的异常激活可导致家族性寒冷性自身炎症综合征、巨噬细胞活化综合征、胎儿血栓性血管病和新生儿小肠结肠炎等多种炎症疾病^[16]。本研究中,轻、中重及重症患者血清 NLRC4 水平依次升高,且 NLRC4 水平与 APACHE II 及 BISAP 评分呈正相关,与 CHIU 等^[17]研究结果相符,推测患者胰腺细胞内钙信号失衡及活性氧大量产生可能激活 NLRC4 炎症小体组装,活化的 NLRC4 通过 Caspase-1 诱导 IL-1β、IL-18 等炎症因子大量释放,驱动局部及全身炎症级联反应,其还可能通过消皮素 D 介导的细胞焦亡途径,释放出大量损伤相关分子模式,进一步激活 NLRP3 炎症小体及 Toll 样受体信号,持续放大局部及全身炎症反应^[18-21]。此外,也有研究表明,NLRC4 炎症小体活化与自噬流障碍存在关联。其可能通过影响线粒体自噬,加剧线粒体功能障碍和活性氧积累,从而形成“炎症-氧化应激”恶性循环,共同推动 AP 向重症转化^[22]。本研究还发现,血清 NLRC4 水平升高为 AP 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),提示 NLRC4 可能通过影响疾病进展,进而导致不良预后。

CTRP3 具有抗炎症、抗氧化和抗凋亡的特性,参与代谢性疾病和炎症疾病进展。据报道,CTRP3 通过减弱脂多糖(LPS)诱导的脂肪组织炎症小鼠的 NOD1 基因表达,进而抑制单核细胞和脂肪细胞中 NOD1 介导的促炎性细胞因子的释放,是一种有效的抗炎性脂肪因子^[23]。相关研究表明,结肠炎患者体内 CTRP3 表达下调,且其水平与炎症程度呈负相关,推测 CTRP3 通过激活沉默信息调节因子 1(SIRT1)信号,抑制 NF-κB 信号,参与疾病调控^[4]。SHAO 等^[24]研究表明,CTRP3 在重症 AP 患者血清中下调,可作

为诊断重症 AP 和 AP 诱导的心功能不全和肠黏膜屏障功能障碍的候选生物标志物,与本研究结果一致。本研究中,轻、中重及重症患者血清 CTRP3 水平依次降低,提示患者病情进展与 CTRP3 水平相关,CTRP3 可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶/SIRT1 信号轴,抑制转录因子 NF-κB 和激活蛋白-1 的核转位,从而下调肿瘤坏死因子-α、IL-6 等促炎性细胞因子表达;还可促进巨噬细胞向 M2 抗炎表型极化,并抑制中性粒细胞胞外陷阱的形成,从免疫细胞层面缓解过度炎症。此外,CTRP3 对胰腺腺泡细胞具有直接保护作用,它可通过上调 Bcl-2 基因表达、下调 Bcl-2 相关 X 蛋白表达,并抑制线粒体细胞色素 C 释放,从而拮抗内质网应激和线粒体途径介导的细胞凋亡^[24-26]。因此,CTRP3 水平降低可能削弱上述保护机制,导致炎症抑制不足、免疫失衡及细胞凋亡加剧,促使大量炎症因子聚集于胰腺组织,进而加重胰腺损伤,加速疾病进展。本研究还发现,血清 CTRP3 水平升高为 AP 患者预后不良的保护因素($P<0.05$),提示 CTRP3 可能作为一种辅助指标,用于预测患者预后。

CTGF 是一种多功能分泌蛋白,存在于多种纤维组织中,可参与多种生理和病理学过程。有研究表明,CTGF 在骨关节炎中起到炎症因子的诱导和促进作用,其可通过与 IL-1β 的协同作用激活细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)/丝裂原活化蛋白激酶/NF-κB 信号通路,诱导炎症因子聚集于骨关节组织,进而诱导疾病进展^[27]。本研究发现,轻、中重及重症患者血清 CTGF 水平依次升高,且与 APACHE II、BISAP 评分呈正相关,与前人研究结果类似^[28],推测在 AP 早期,受损腺泡细胞及活化的胰腺星状细胞大量分泌 CTGF,CTGF 一方面通过整合素 αvβ3/黏着斑激酶/磷脂酰肌醇 3-激酶通路促进胰腺星状细胞增殖、迁移及向肌成纤维细胞转化;另一方面与转化生长因子-β、血小板衍生生长因子等形成信号协同,共同驱动细胞外基质过度沉积,促进纤维化^[29-31]。此外,CTGF 还可上调血管内皮生长因子表达,并破坏血管内皮钙黏蛋白连接,从而增加血管通透性,这可能是 AP 早期胰腺水肿、体液渗出乃至全身毛细血管渗漏综合征的重要分子机制^[32]。进一步研究发现,血清 CTRP3 水平升高为 AP 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),提示其可作为预测 AP 患者预后的辅助指标,有助于及早干预和治疗,改善患者预后。此外,通过绘制血清 NLRC4、CTRP3、CTGF 预测患者预后不良的 ROC 曲线发现,3 项指标联合预测的 AUC 大于血清 NL-

RC4、CTRP3、CTGF 单独预测的 AUC。提示 3 项指标联合检测预测价值更高,或可应用于临床。

综上所述,本研究发现 AP 患者血清 NLRC4、CTGF 水平升高,CTRP3 水平降低,与患者病情进展及预后不良有一定关系。本研究的不足之处在于纳入的样本量较少,未与现有的临床炎症相关指标进行对比,后期需扩大样本量,将二者进行对比,以帮助验证 NLRC4、CTRP3、CTGF 对 AP 患者预后的预测价值,并评估其是否优于现有的临床指标,增加试验的准确率。此外,后期研究应需结合机器学习等新型数据分析方法,进一步探讨 NLRC4、CTRP3、CTGF 的临床应用价值,并深入研究其在 AP 中的作用机制,为改善 AP 患者的预后提供更有力的支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 曹远:研究构思、资料整理、文献查阅、论文撰写、论文定稿;石益海:研究设计、思路指导、论文定稿,论文修改与审校。

参考文献

- [1] MEDEROS M A, REBER H A, GIRGIS M D. Acute pancreatitis: a review[J]. JAMA, 2021, 325(4):382-390.
- [2] HUANG Y, BADURDEEN D S. Acute pancreatitis review[J]. Turk J Gastroenterol, 2023, 34(8):795-801.
- [3] WEN J X, XUAN B, LIU Y, et al. Updating the NLRC4 inflammasome: from bacterial infections to autoimmunity and cancer[J]. Front Immunol, 2021, 26(4):702527.
- [4] HU S K, LIN T S, CHEN Y F, et al. NLRC4-mediated pyroptosis was involved in coagulation disorders of acute pancreatitis[J]. J Gene Med, 2024, 26(4):e3683.
- [5] YU H M, ZHANG Z X, LI G P, et al. Adipokine C1q/tumor necrosis factor related protein 3 (CTRP3) attenuates intestinal inflammation via sirtuin 1/NF- κ B signaling[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2023, 15(4):1000-1015.
- [6] SHEN Y W, ZHOU Y D, CHEN H Z, et al. Targeting CTGF in cancer: an emerging therapeutic opportunity[J]. Trends Cancer, 2021, 7(6):511-524.
- [7] GEESALA R, LIN Y M, ZHANG K, et al. Targeting mechano-transcription process as therapeutic intervention in gastrointestinal disorders [J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1):809350.
- [8] KONG F Y, PAN Y Y, WU D. Activation and regulation of pancreatic stellate cells in chronic pancreatic fibrosis: a potential therapeutic approach for chronic pancreatitis [J]. Biomedicines, 2024, 12(1):108.

- [9] 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]. 中华外科杂志, 2021, 59(7):578-587.
- [10] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10):818-829.
- [11] ARIF A, JALEEL F, RASHID K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4):1008-1012.
- [12] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al. Acute pancreatitis classification working group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [13] 陈明, 季红莉, 付万发. 血清人抗菌肽 LL-37 与急性胰腺炎患者严重程度及预后的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6):760-764.
- [14] SZATMARY P, GRAMMATIKOPOULOS T, CAI W H, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment[J]. Drugs, 2022, 82(12):1251-1276.
- [15] TRIKUDANATHAN G, YAZICI C, EVANS PHILLIPS A, et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2024, 167(4):673-688.
- [16] BARDET J, LAVERDURE N, FUSARO M, et al. NLRC4 GOF mutations, a challenging diagnosis from neonatal age to adulthood[J]. J Clin Med, 2021, 10(19):4369.
- [17] CHIU C F, CHANG H Y, HUANG C Y, et al. Betulinic acid affects the energy-related proteomic profiling in pancreatic ductal adenocarcinoma cells[J]. Molecules, 2021, 26(9):2482.
- [18] TONG G J, SHEN Y, LI H, et al. NLRC4, inflammation and colorectal cancer (review)[J]. Int J Oncol, 2024, 65(4):99.
- [19] LIU T M, WANG Q, DU Z W, et al. The trigger for pancreatic disease: NLRP3 inflammasome[J]. Cell Death Discovery, 2023, 9(1):246.
- [20] SUNDARAM B, KANNEGANTI T D. Advances in understanding activation and function of the NLRC4 inflammasome[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3):1048.
- [21] 蒋大军, 蒋万威, 周颖, 等. NLRC4 炎症小体介导自噬反应在脓毒症心肌功能障碍小鼠中的作用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(23):3667-3673.

[22] YANG X Y, SUN Z J, LIU Z H, et al. From gene to intervention: NLRC4 and WIPI1 regulate septic acute lung injury through autophagy[J]. J Inflamm Res, 2025, 18(1): 3639-3656.

[23] REN Y K, ZHAO H, YIN C Y, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 873699.

[24] SHAO Q, SUN L. Clinical significance of serum CTRP3 level in the prediction of cardiac and intestinal mucosal barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis[J]. Crit Rev Immunol, 2024, 44(5): 99-111.

[25] YU H, ZHANG Z, LI G, et al. Adipokine C1q/tumor necrosis factor-related protein 3 (CTRP3) attenuates intestinal inflammation via sirtuin 1/NF-κB signaling[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2023, 15(4): 1000-1015.

[26] ZHANG X L, QIN X Q. CTRP3/AMPK pathway plays a key role in the anti-hypertrophic effects of cyanidin-3-O-glucoside by inhibiting the inflammatory response[J]. Adv Clin Exp Med, 2024, 33(8): 831-841.

[27] LV C Y, HE Y, WEI M L, et al. CTRP3 ameliorates cerulein-induced severe acute pancreatitis in mice via SIRT1/NF-κB/p53 axis[J]. Bio-sci Rep, 2020, 40(10): BSR20200092.

[28] YANG Z H, LI W S, SONG C L, et al. CTGF as a multifunctional molecule for cartilage and a potential drug for osteoarthritis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(1): 1040526.

[29] TAMURA T, KODAMA T, SATO K, et al. Dysregulation of PI3K and hippo signaling pathways synergistically induces chronic pancreatitis via CTGF upregulation[J]. J Clin Invest, 2021, 131(13): 143414.

[30] MORISHIMA N, KAMADA Y, OTA H, et al. Serum levels of the N-terminal fragment of connective tissue growth factor is a novel biomarker for chronic pancreatitis[J]. Pract Lab Med, 2024, 40(1): e00402.

[31] NG B, VISWANATHAN S, WIDJAJA A A, et al. IL11 activates pancreatic stellate cells and causes pancreatic inflammation, fibrosis and atrophy in a mouse model of pancreatitis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(7): 3549.

[32] ZHAO X M, ZHOU X L, LI F M. Fucoxanthin mitigates inflammation and angiogenesis in rheumatoid arthritis via regulation of the PPAR-γ/CTGF pathway[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2025, 53(6): 109-116.

(收稿日期: 2025-07-20 修回日期: 2025-10-11)

(编辑: 熊欣然 陈晶)

(上接第 383 页)

[24] DENG T J, HU B L, WANG X B, et al. TRAF6 autophagic degradation by avibirnavirus VP3 inhibits antiviral innate immunity via blocking NFKB/NF-κB activation[J]. Autophagy, 2022, 18(12): 2781-2798.

[25] LIM M C C, MAUBACH G, NAUMANN M. CYLD-TRAF6 interaction promotes ADP-heptose-induced NF-κB signaling in H. pylori infection[J]. EMBO Rep, 2025, 26(13): 3241-3263.

[26] 杨忠会, 王敬, 王贤, 等. 败血症患儿早期感染病原菌分布及血清 TRAF6、STAT3 的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(7): 1310-1314.

[27] 崔向明, 左雪梅, 张海波, 等. 桥本甲状腺炎患儿血清肿瘤坏死因子受体相关因子 6 和神经生长因子受体水平与免疫水平及甲状腺功能的相关性[J]. 安徽医药, 2024, 28(7): 1413-1417.

[28] 尹成龙, 周鹏飞. 急性胰腺炎患者血 TRAF6 和 NF-κB 水平变化对胰外并发症急性肺损伤的预测价值[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(11): 590-596.

[29] LUO J L, ZHANG C, CHEN D, et al. Tim-3 pathway dysregulation and targeting in sepsis-induced immunosuppression[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 583.

[30] WANG C L, LIU J H, WU Q, et al. The role of TIM-3 in sepsis: a promising target for immunotherapy[J]. Front Immunol, 2024, 15(1): 1328667.

[31] 王庆丰, 蔡月, 陈之光. 血清 CC16、Tim-3 对老年多重耐药菌血流感染预后的预测价值分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(6): 707-710.

[32] 李蕾, 吉浩然, 赵晓赟, 等. 甲型流感病毒感染血清 SFTPD、LDH、Tim-3、PDCD5 表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(24): 3702-3706.

(收稿日期: 2025-06-25 修回日期: 2025-09-26)

(编辑: 熊欣然 陈晶)