

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.007

血清脂肪因子在急性胰腺炎病情判断和预后中的临床意义

姚莉雯, 李 黎[△]

上海中医药大学附属曙光医院急诊科, 上海 200021

摘 要:目的 探讨血清抵抗素(Resistin)、瘦素(Leptin)和内脏脂肪素(Visfatin)在急性胰腺炎(AP)病情判断和预后中的临床意义。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的 121 例 AP 患者为 AP 组,另选择同期该院 75 例体检健康者为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 2 组血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平。比较 2 组血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平,分析这 3 项指标在不同严重程度和预后 AP 患者中的差异,采用 Pearson 相关分析这 3 项指标间的相关性,采用受试者工作特征曲线分析这 3 项指标对 AP 预后不良的预测效能。结果 AP 组血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于对照组($P < 0.05$),并随着 AP 严重程度的升高而升高($P < 0.05$),AP 预后不良组血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于预后良好组($P < 0.05$);AP 组血清 Visfatin 水平明显低于对照组($P < 0.05$),并随着 AP 严重程度升高而降低($P < 0.05$),AP 预后不良组血清 Visfatin 水平明显低于预后良好组($P < 0.05$)。AP 患者血清 Visfatin 水平与 Resistin、Leptin 呈负相关($r = -0.687, -0.714, P < 0.05$),血清 Resistin 水平与 Leptin 呈正相关($r = 0.742, P < 0.05$)。血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 联合检测预测 AP 预后不良的灵敏度为 88.5%,特异度为 95.8%,曲线下面积(AUC)为 0.970,其 AUC 明显高于 Resistin、Leptin 和 Visfatin 单独检测的 AUC($Z = 2.670, 3.130, 3.185, P < 0.05$)。结论 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 在 AP 病情判断和预后预测中具有重要的临床价值,3 项指标联合检测预测 AP 预后不良的效能更高。

关键词:抵抗素; 瘦素; 内脏脂肪素; 急性胰腺炎; 预后**中图分类号:**R657.5+1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)08-1036-04

Clinical significance of serum adipokines in judgment and prognosis of acute pancreatitis

YAO Liwen, LI Li[△]*Department of Emergency, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China*

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of serum resistin, leptin and visfatin in the judgment and prognosis of acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 121 patients with AP who were diagnosed and treated in the hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the AP group, and 75 people of healthy physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of resistin, leptin and visfatin in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum levels of resistin, leptin and visfatin were compared between the two groups, and the differences of the three indicators in AP patients with different severity and prognosis were analyzed. Pearson correlation was used to analyze the correlation among the three indicators, and receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive efficacy of the three indicators for poor prognosis in AP. **Results** The serum levels of resistin and leptin in the AP group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels increased with the severity of AP ($P < 0.05$). The serum levels of resistin and leptin in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The serum level of visfatin in the AP group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the level decreased with the increase in the severity of AP ($P < 0.05$). The serum level of visfatin in the poor prognosis group was significantly lower than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). The serum level of visfatin in AP patients was negatively correlated with resistin and Leptin ($r = -0.687, -0.714, P < 0.05$), and the serum level of resistin was positively correlated with Leptin ($r = 0.742, P < 0.05$). The sensitivity of combined detection of resistin, leptin and visfatin in predicting poor prognosis of AP was 88.5%, and the specificity was 95.8%, and the area under the curve (AUC) was 0.970. The AUC was

作者简介:姚莉雯,女,护师,主要从事急诊常见病诊断和干预方面的研究。 [△] **通信作者,**E-mail: watercuplily@qq.com。

本文引用格式:姚莉雯,李黎.血清脂肪因子在急性胰腺炎病情判断和预后中的临床意义[J].检验医学与临床,2022,19(8):1036-1039.

significantly higher than that of resistin, leptin and visfatin alone ($Z=2.670, 3.130, 3.185, P<0.05$). **Conclusion** Serum resistin, leptin and visfatin have important clinical value in the judgment and prognosis prediction of AP, and the combined detection of the three indicators has higher efficacy in predicting poor prognosis of AP.

Key words: resistin; leptin; visfatin; acute pancreatitis; prognosis

急性胰腺炎(AP)是一种以上腹痛、恶心、呕吐和胰腺酶升高为主要特点的疾病,是临床上常见急腹症。大多数患者往往以胰腺水肿为主要表现,该病具有自限性,预后良好,少数患者出现出血坏死,导致多种并发症的发生,出现多脏器功能障碍,甚至死亡^[1]。因此,对 AP 病情的判断和及时治疗尤其重要。目前判断病情一般靠体格检查,影像学诊断和 48 h 内器官衰竭的情况,但其缺点是耗时较长,特异性较差。近些年来,尝试采用血清学指标判断 AP 预后,已经成为学者们研究的热点^[2]。现有研究发现胰腺坏死释放大量的脂肪因子,与疾病的严重程度和预后具有一定的相关性,其中,抵抗素(Resistin)、瘦素(Leptin)和内脂脂肪素(Visfatin)可作为判断 AP 预后的潜在指标^[3-5]。本研究探讨血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平检测对 AP 病情判断和预后的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院诊治的 121 例 AP 患者为 AP 组,其中男 87 例、女 34 例,年龄 35~79 岁、平均(54.63±10.37)岁,发病到入院时间 0.5~48 h、平均(6.92±1.88)h,疾病类型:酒精性 32 例,饮食性 27 例,特发性 30 例和混合性 32 例。纳入标准:所有患者经 CT 和血清学检查,均符合 AP 的诊断标准,且均为首次发病;临床资料完整。排除标准:预计存活时间小于 24 h 者;合并其他脏器功能障碍者;其他部位的急慢性感染者;血液性和免疫性疾病者;恶性肿瘤者;妊娠和哺乳期女性;智力障碍和精神性疾病者。另选择同期本院 75 例体检健康者为对照组,其中男 49 例、女 26 例,年龄 36~79 岁、平均(53.97±9.56)岁。2 组性别构成和年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 AP 患者分组 根据 AP 新亚特兰大分类标准^[6]将患者分为轻度 63 例、中度 36 例、重度 22 例。严重程度判断标准:患者无脏器功能衰竭,没有局部和全身并发症为轻度;出现一过性器官功能障碍(<48 h)、胰腺周围脓肿、胰瘘和假性囊肿等合并症为中度;器官出现持续性功能障碍(≥48 h)、Marshall 评分超过 1 分为重度。预后评估:根据患者在 28 d 内是否合并肺部感染、胰腺坏死、多脏器功能障碍或(和)死亡,将患者分为预后良好组(26 例)和预后不良组(95 例)。

1.2.2 标本采集和检测 AP 组入院时、对照组体检时抽取肘静脉血约 5 mL,标本室温下静置约 20 min,

然后以离心半径 15 cm,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液约 3 mL,置于-80 ℃冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平,所有试剂盒均为 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.3 观察指标 记录并比较 AP 组与对照组血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平,分析血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平在不同严重程度和预后 AP 患者中的差异,分析这 3 项指标间的相关性及其对 AP 预后不良的预测效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包对数据进行处理。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验,两独立样本间比较采用 t 检验。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 3 项指标之间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Resistin、Leptin 和 Visfatin 检测对 AP 预后不良的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平比较 AP 组血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于对照组($P<0.05$),而 Visfatin 水平明显低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Resistin (mg/L)	Leptin (μg/L)	Visfatin (μg/L)
AP 组	121	3.62±1.27	29.40±6.65	17.94±5.45
对照组	75	0.85±0.24	4.16±1.29	23.87±6.45
<i>t</i>		23.330	40.538	6.896
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平在不同严重程度 AP 患者中的比较 重度 AP 患者血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于中度和轻度 AP 患者($P<0.05$),而中度 AP 患者血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于轻度 AP 患者($P<0.05$);重度 AP 患者血清 Visfatin 水平明显低于中度和轻度 AP 患者($P<0.05$),而中度 AP 患者血清 Visfatin 水平明显低于轻度 AP 患者($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平在不同预后 AP 患者中的比较 AP 预后不良组血清 Resistin 和 Leptin 水平明显高于预后良好组($P<0.05$),而 Visfa-

tin 水平明显低于预后良好组($P<0.05$),见表 3。

2.4 AP 患者血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平的相关性分析 AP 患者血清 Visfatin 水平与 Resistin、Leptin 呈负相关($r=-0.687, -0.714, P<0.05$),而血清 Resistin 水平与 Leptin 呈正相关($r=0.742, P<0.05$)。

表 2 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平在不同严重程度 AP 患者中的比较($\bar{x}\pm s$)

AP 分度	<i>n</i>	Resistin (mg/L)	Leptin (μ g/L)	Visfatin (μ g/L)
轻度	63	2.62 $\pm$ 0.59	24.33 $\pm$ 3.52	22.20 $\pm$ 2.87
中度	36	4.17 $\pm$ 0.36 ^a	32.19 $\pm$ 2.03 ^a	15.55 $\pm$ 1.26 ^a
重度	22	5.56 $\pm$ 0.67 ^{ab}	39.35 $\pm$ 3.85 ^{ab}	9.63 $\pm$ 2.44 ^{ab}
<i>F</i>		260.633	196.628	244.442
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,^a $P<0.05$;与中度比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 对 AP 预后不

良的预测效能 ROC 曲线分析显示,Resistin、Leptin 和 Visfatin 联合检测预测 AP 预后不良的灵敏度为 88.5%,特异度为 95.8%,曲线下面积(AUC)为 0.970,其 AUC 明显高于 Resistin、Leptin 和 Visfatin 单独检测的 AUC($Z=2.670, 3.130, 3.185, P<0.05$),而 3 项指标单独检测的 AUC 差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 水平在不同预后 AP 患者中的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Resistin (mg/L)	Leptin (μ g/L)	Visfatin (μ g/L)
预后良好组	95	3.27 $\pm$ 1.06	27.71 $\pm$ 5.59	19.54 $\pm$ 4.43
预后不良组	26	4.88 $\pm$ 1.14	35.55 $\pm$ 6.69	12.05 $\pm$ 4.80
<i>t</i>		6.752	6.067	7.503
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 对 AP 预后不良的预测效能分析

指标	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI
Resistin	>4.04 mg/L	88.5	78.9	0.847	0.770~0.906
Leptin	>35.57 μ g/L	57.7	92.6	0.818	0.737~0.882
Visfatin	$\leq$ 14.21 μ g/L	73.1	90.5	0.869	0.795~0.923
Resistin+Leptin	—	80.8	91.6	0.920	0.856~0.961
Resistin+Visfatin	—	88.5	88.4	0.940	0.882~0.975
Leptin+Visfatin	—	88.5	88.4	0.925	0.863~0.965
Resistin+Leptin+Visfatin	—	88.5	95.8	0.970	0.921~0.992

注:—表示无数据。

3 讨 论

AP 多为自限性疾病,症状较轻,并发症较少,预后较好,而约有 20% 患者具有起病急、病情重、出现胰腺局部坏死、脓肿形成、病死率高、预后差等特点。故早期判断 AP 严重程度,预测其预后,有助于早期干预,改善患者预后。

本研究显示,AP 组血清 Resistin 水平明显高于对照组($P<0.05$),并且随着 AP 病情严重程度的升高,血清 Resistin 水平也明显升高($P<0.05$),说明 Resistin 与 AP 的发生、发展具有密切的联系。Resistin 作为上游的炎症介质,具有调节炎症反应和免疫反应,并且导致微循环障碍形成的作用^[7]。在动物实验中同样证实血清 Resistin 水平随着胰腺炎严重程度升高而升高,并且认为血清 Resistin 水平可以作为判断胰腺周围坏死的重要标志^[8];有研究认为 Resistin 通过促进炎症的加重,从而引起病情的加重^[9]。本研究还显示,AP 预后不良组血清 Resistin 水平明显高于预后良好组($P<0.05$),说明血清 Resistin 水平对判断 AP 的预后具有重要作用;当 Resistin 水平>4.04 mg/L 时,其预测 AP 预后不良的灵敏度为 88.5%,特异度为 78.9%,AUC 为 0.847,说明 Resist-

tin 水平对 AP 预后不良具有较高的预测效能。

本研究显示,AP 组血清 Leptin 水平明显高于对照组($P<0.05$),并且随着 AP 病情严重程度升高而升高,说明 Leptin 参与了胰腺炎的发生、发展过程。Leptin 是一种调节脂肪和能量代谢的重要细胞因子,与肥胖、脂肪代谢和胰腺炎具有密切的联系,肥胖的胰腺炎患者具有住院时间长、并发症多和病死率高等特点,肥胖是 AP 的独立危险因素^[10]。本研究显示,AP 预后不良组血清 Leptin 水平明显高于预后良好组($P<0.05$)。血清 Leptin 水平高引起胰腺炎预后差,可能与下列因素有关:(1)Leptin 一种重要的炎症调节因子,引起炎症介质的大量释放,导致胰腺周围脂肪组织坏死加重,后者又促进 Leptin 因子的释放,引起胰腺炎症加重和坏死;(2)血清 Leptin 水平升高能够加重胰腺微循环障碍,加重胰腺缺血性损伤和局部感染;(3)高 Leptin 血症能够促进肥胖,加重胰腺炎的发生^[11-13]。当血清 Leptin 水平>35.57 μ g/L 时,其预测 AP 预后不良的灵敏度为 57.7%,特异度为 92.6%,AUC 为 0.818,说明血清 Leptin 水平对 AP 预后具有较高的预测效能。

本研究显示,AP 组血清 Visfatin 水平明显低于

对照组($P < 0.05$),并且随着 AP 病情严重程度升高而明显降低($P < 0.05$),说明 Visfatin 是 AP 的保护因子。Visfatin 是一种脂肪组织分泌的脂肪因子,在不同组织中 Visfatin 表达水平不同,在不同脏器中 Visfatin 表达水平也不同,以肝脏 Visfatin 表达较高^[14]。Visfatin 在动脉粥样硬化中的研究较多,其能够抑制细胞内游离的胆固醇外流,促进泡沫细胞形成,参与了动脉粥样硬化的发生、发展^[15]。最新的研究表明 Visfatin 具有多种生物活性,可以诱导多种炎症因子的表达,参与了急慢性炎症性疾病的发生、发展^[16]。在炎症性疾病的研究中发现,血清 Visfatin 水平在炎症性肠病活动期明显升高,与炎症性肠病的严重程度明显相关^[17],而 Visfatin 在 AP 中研究较少。本研究显示 AP 预后不良组血清 Visfatin 水平明显低于预后良好组,其对 AP 预后的评估具有一定的价值。本研究显示,当血清 Visfatin 水平 $\leq 14.21 \mu\text{g/L}$,其预测 AP 预后不良的灵敏度为 73.1%,特异度为 90.5%,AUC 为 0.869,具有较高的预测价值。本研究还显示,Resistin、Leptin 和 Visfatin 联合检测对 AP 预后不良具有更高的预测效能,其灵敏度为 88.5%,特异度为 95.8%,AUC 为 0.970,其 AUC 明显高于 Resistin、Leptin 和 Visfatin 单独检测预测的 AUC,说明 3 项指标存在某种联系和互补性,能够提高 AP 预后不良的预测效能。本研究还显示 AP 患者血清 Visfatin 水平与 Resistin、Leptin 呈负相关($r = -0.687, -0.714, P < 0.05$),而血清 Resistin 水平与 Leptin 呈正相关($r = 0.742, P < 0.05$),具体的内在联系尚需进一步研究。

综上所述,血清 Resistin、Leptin 和 Visfatin 在 AP 病情判断和预后预测中具有重要的临床价值,3 项指标联合检测预测 AP 预后不良的效能更高。

参考文献

- [1] 王助衡,张静,周冠华.急性胰腺炎的治疗进展[J].医学综述,2017,23(1):91-94.
- [2] SILVA-VAZ P, ABRANTES A M, CASTELO-BRANCO M, et al. Multifactorial scores and biomarkers of prognosis of acute pancreatitis: applications to research and practice[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(1): 338.
- [3] CORTESE L, TERRAZZANO G, PELAGALLI A. Leptin and immunological profile in obesity and its associated diseases in dogs[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(10): 2392.
- [4] YU P, WANG S, QIU Z, et al. Efficacy of resistin and leptin in predicting persistent organ failure in patients with acute pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2016, 16(6): 952-957.
- [5] SINGH A K, DAWRA S, RANA S, et al. Can serum resistin predict severity of acute pancreatitis[J]. Biomarkers, 2021, 26(1): 31-37.
- [6] 杨磊,曹锋,李非.急性胰腺炎《修订版亚特兰大分类标准》的应用评价[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(6):365-368.
- [7] KAMATH M G, PAI C G, KAMATH A, et al. Monocyte chemoattractant protein-1, transforming growth factor-beta1, nerve growth factor, resistin and hyaluronic acid as serum markers: comparison between recurrent acute and chronic pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(2): 209-215.
- [8] WANG W Y, CHEN Y, SU X, et al. Resistin-Like molecule-alpha causes lung injury in rats with acute pancreatitis by activating the PI-3K/Akt-NF- κ B pathway and promoting inflammatory cytokine release[J]. Curr Mol Med, 2016, 16(7): 677-687.
- [9] KIBAR Y I, ALBAYRAK F, ARABUL M, et al. Resistin: new serum marker for predicting severity of acute pancreatitis[J]. J Int Med Res, 2016, 44(2): 328-337.
- [10] TÜRKÖGLÜ A, BÖYÜK A, TANRIVERDI M H, et al. The potential role of BMI, plasma leptin, nesfatin-1 and ghrelin levels in the early detection of pancreatic necrosis and severe acute pancreatitis: a prospective cohort study [J]. Int J Surg, 2014, 12(12): 1310-1313.
- [11] HONTSAIRIUK D O, FERFETSKA K V, KHRYSTYCH T M, et al. Incides of C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , adiponectin, leptin and resistin in the blood of patients suffering from chronic pancreatitis and type 2 diabetes mellitus[J]. J Med Life, 2020, 13(4): 568-571.
- [12] RAGY M M, ALI F F, TONI N. Comparing the preventive effect of sodium hydrosulfide, leptin, and curcumin against L-arginine induced acute pancreatitis in rats: role of corticosterone and inducible nitric oxide synthase[J]. Endocr Regul, 2019, 53(4): 221-230.
- [13] YE C, WANG R, WANG M, et al. Leptin alleviates intestinal mucosal barrier injury and inflammation in obese mice with acute pancreatitis[J]. Int J Obes (Lond), 2018, 42(8): 1471-1479.
- [14] BAYANI M, POURALI M, KEIVAN M. Possible interaction between visfatin, periodontal infection, and other systemic diseases: a brief review of literature[J]. Eur J Dent, 2017, 11(3): 407-410.
- [15] WAN Q, LIU Z, YANG Y, et al. Suppressive effects of berberine on atherosclerosis via downregulating visfatin expression and attenuating visfatin-induced endothelial dysfunction[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(4): 1939-1948.
- [16] SAWICKA K, MICHALSKA-JAKUBUS M, POTEMBSKA E, et al. Visfatin and chemerin levels correspond with inflammation and might reflect the bridge between metabolism, inflammation and fibrosis in patients with systemic sclerosis[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2019, 36(5): 551-565.
- [17] 陆游,陶丁霞,和明丽.炎症性肠病患者血清脂肪细胞因子、内酯素、IL-33 表达及与肠道菌群的相关性[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(1):85-90.

(收稿日期:2021-08-23 修回日期:2022-02-08)