

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.14.004

急性胰腺炎患者外周血 ATG5、miR-30-5p 水平与患者病情严重程度及预后的关系*

陈晨晖¹,程楠²,彭伟¹,李勇¹,李可可³,徐内卫⁴,郑永强⁵

1. 湖北省宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院急诊内科,湖北宜昌 443000;2. 湖北省宜昌市第五人民医院超声科,湖北宜昌 443000;3. 湖北省宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院肝胆胰外科,湖北宜昌 443000;4. 湖北省宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院消化内科,湖北宜昌 443000;5. 湖北省宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院神经内科,湖北宜昌 443000

摘要:目的 探讨急性胰腺炎患者外周血自噬相关蛋白 5(ATG5)、微小 RNA-30-5p(miR-30-5p)水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 选取 200 例急性胰腺炎患者为研究对象,按照病情严重程度将其分为轻症组和重症组;根据治疗 4 周后的预后情况将其分为死亡组和存活组。选取同期体检健康者 90 例为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测外周血中 ATG5、miR-30-5p 水平;采用 Pearson 相关分析 ATG5 与 miR-30-5p 水平的相关性;采用 Kaplan-Meier 法分析 ATG5、miR-30-5p 水平与急性胰腺炎患者预后的关系。**结果** 重症组、轻症组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂肪酶、C 反应蛋白(CRP)、急性生理与慢性健康评估系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分及 ATG5 水平明显高于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、miR-30-5p 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);重症组 TC、TG、LDL-C、脂肪酶、CRP、APACHEⅡ评分、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)评分及 ATG5 水平明显高于轻症组,HDL-C、miR-30-5p 水平明显低于轻症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,急性胰腺炎患者外周血中 ATG5 与 miR-30-5p 水平呈负相关($r=-0.568, P<0.001$)。与对照组比较,存活组和死亡组外周血中 ATG5 水平明显升高,miR-30-5p 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与存活组比较,死亡组外周血中 ATG5 水平明显升高,miR-30-5p 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。ATG5 高表达患者生存率(78.57%)明显低于 ATG5 低表达患者生存率(93.14%),miR-30-5p 高表达患者生存率(94.23%)明显高于 miR-30-5p 低表达患者生存率(77.08%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** miR-30-5p 在急性胰腺炎患者中低表达,ATG5 在急性胰腺炎患者中高表达,二者均与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后有关,是评估急性胰腺炎患者预后的潜在标志物。

关键词:急性胰腺炎; 自噬相关蛋白 5; 微小 RNA-30-5p; 预后; 病情严重程度
中图法分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)14-1886-05

The relationships between the levels of ATG5 and miR-30-5p in peripheral blood and the severity, prognosis of patients with acute pancreatitis*

CHEN Chenhui¹, CHENG Nan², PENG Wei¹, LI Yong¹, LI Keke³, XU Neiwei⁴, ZHENG Yongqiang⁵

1. Department of Emergency, Yichang Second People's Hospital/the Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China; 2. Department of Ultrasound, Yichang Fifth People's Hospital, Yichang, Hubei 443000, China; 3. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Yichang Second People's Hospital/the Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China; 4. Department of Gastroenterology, Yichang Second People's Hospital/the Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China; 5. Department of Neurology, Yichang Second People's Hospital/the Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China

Abstract: Objective To explore the relationships between the levels of autophagy-related protein 5 (ATG5), microRNA-30-5p (miR-30-5p) in peripheral blood and the severity, prognosis of patients with acute pancreatitis. **Methods** A total of 200 patients with acute pancreatitis selected as the research objects, and divided into mild group and severe group according to their severity. The patients were divided into death group and survival group according to their prognosis after 4 weeks of treatment. Over the same period, 90 healthy

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019M065)。
作者简介:陈晨晖,男,主治医师,主要从事内科急危重症临床研究。

check people were randomly selected as the control group. The levels of ATG5 and miR-30-5p in peripheral blood were detected by real-time quantitative polymerase chain reaction. Pearson correlation method was used to analyze the correlation between ATG5 and miR-30-5p. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationships between the levels of ATG5 and miR-30-5p and the prognosis of patients with acute pancreatitis. **Results** The total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lipase, C-reactive protein (CRP), acute physiology and chronic health assessment system II (APACHE II) score and ATG5 in the severe group and the mild group were significantly higher than those in the control group, the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and miR-30-5p were significantly lower than those in the control group, the differences were significant ($P < 0.05$). The TC, TG, LDL-C, lipase, CRP, APACHE II score, BISAP score and ATG5 in the severe group were significantly higher than those in the mild group, the HDL-C and miR-30-5p were significantly lower than those in control group, the differences were significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of ATG5 and miR-30-5p in the peripheral blood of patients with acute pancreatitis correlated negatively ($r = -0.568, P < 0.001$). Compared with the control group, the peripheral blood ATG5 level in the survival group and the death group increased significantly, and the miR-30-5p level reduced significantly, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the survival group, the ATG5 level in the peripheral blood in the death group was significantly higher, and the miR-30-5p level was significantly lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The survival rate of patients with high expression ATG5 (78.57%) was significantly lower than that of patients with low expression ATG5 (93.14%), and the survival rate of patients with high expression miR-30-5p (94.23%) was significantly higher than that of patients with low expression miR-30-5p (77.08%, $P < 0.05$). **Conclusion** mir-30-5p expresses lowly in patients with acute pancreatitis, and ATG5 expresses highly in patients with acute pancreatitis. Both the two indicators relate to the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis, and they are expected to be potential markers to evaluate the prognosis of patients with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis; autophagy-related protein 5; microRNA-30-5p; prognosis; severity of illness

急性胰腺炎是一类胰腺内消化酶前体异常活化导致胰腺分泌功能紊乱的疾病,近年来其发病率呈现逐年升高的趋势^[1]。急性胰腺炎患者病情复杂,容易引起感染性休克,且常常会伴有炎症和器官衰竭现象发生,使得此病的病死率较高^[2-3]。因此,寻找可以早期评估急性胰腺炎病情严重程度及预后的指标意义重大。自噬是一个复杂的生理过程,可以消除错误折叠的蛋白及受损的细胞器,进而维持细胞的稳态^[4]。哺乳动物细胞中的自噬体涉及自噬蛋白相互协同作用,其中自噬相关蛋白 5(ATG5)是参与调控细胞自噬过程的重要自噬蛋白^[5]。微小 RNA-30-5p(miR-30-5p)为微小 RNA(miRNA)家族成员之一,有研究表明 miR-30-5p 参与控制细胞周期进程及肿瘤的形成,在肿瘤的发生及发展中扮演着肿瘤细胞抑制角色^[6-7],但其在急性胰腺炎中如何表达,并如何影响急性胰腺炎的发生与发展,目前尚不清楚。因此,本研究分析了急性胰腺炎患者外周血中 ATG5 及 miR-30-5p 的水平,以及二者与患者病情严重程度及预后的关系,以期急性胰腺炎的临床诊治提供有价值的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2020 年 6 月湖

北省宜昌市第二人民医院(以下简称本院)急诊科收治的急性胰腺炎患者 200 例为研究对象,男 118 例,女 82 例;年龄 35~70 岁,平均(50.67±9.29)岁。(1)纳入标准:①年龄>18 岁;②在研究开始前 3 个月未进行过相关治疗;③患者临床资料完整;④均符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[8]中的诊断标准。(2)排除标准:①合并外伤;②妊娠期女性;③合并其他疾病或者恶性肿瘤;④患有其他免疫功能缺陷疾病。按照 2012 年制定的急性胰腺炎严重程度标准^[9]将 200 例患者分为轻症组 122 例和重症组 78 例;根据治疗 4 周后的预后情况将患者分为死亡组 28 例和存活组 172 例。选取同期本院体检健康者 90 例为对照组。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者知情且签署同意书。

1.2 仪器与试剂 TL988 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)仪购自西安天隆科技有限公司;SMZ745 尼康光学显微镜购自上海普赫生物科技有限公司。所用试剂包括 RNA 提取试剂盒(批号:DP315,北京天根生化科技有限公司)、反转录试剂盒(批号:QP056,美国 Genecopoeia 公司)、qRT-PCR 检测试剂盒(批号:QP115,美国 Genecopoeia 公司)。引物(批号:20180724)由上海生工生物工程有限公司

提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集急性胰腺炎患者入院后第 2 日及健康体检者体检当日清晨空腹外周血 5 mL, 3 500 r/min 离心 10 min, 收集上层血清保存于一20 ℃冰箱中待测。

1.3.2 qRT-PCR 检测外周血 ATG5、miR-30-5p 水平 按照 RNA 提取试剂盒说明书对血清进行 RNA

提取。根据 qRT-PCR 检测试剂盒说明书配制实验反应体系,设定反应条件(94 ℃预变性 15 min;94 ℃变性 30 s,55 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,40 个循环)。分别以甘油酸-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)和 U6 为内参,采用 2^{-ΔΔCt} 算法对血清中 ATG5、miR-30-5p 水平进行相对定量分析。ATG5、miR-30-5p、GAPDH 和 U6 引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

项目	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)
ATG5	TGACCAGTTTGGACCATCA	AGGGTATGCAGCTGTCCATC
GAPDH	GTCTCCTCTGACTTCAACACGC	ACCACCCTGTTGCTGTAGCCAA
miR-30-5p	CCCGGGCTTGCTCTTTTGTT	GAGTGGGTGGCTCACTCTTCTG
U6	CTGGGCTACACTGAGCACC	AAGTGGTCGTTGAGGGCAATG

1.3.3 临床资料收集 记录研究对象的年龄、性别、体质量指数(BMI)、吸烟史、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂肪酶、C 反应蛋白(CRP)、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)及急性生理与慢性健康评估系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分等资料。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两组比较采用 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 ATG5 与 miR-30-5p 水平的相关性。采用 Kaplan-

Meier 法分析不同 ATG5、miR-30-5p 水平急性胰腺炎患者的预后。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 轻症组、重症组及对照组基线资料比较 重症组、轻症组、对照组年龄、性别、BMI、有吸烟史者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。重症组、轻症组 TC、TG、LDL-C、脂肪酶、CRP、APACHEⅡ评分明显高于对照组,HDL-C 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重症组 TC、TG、LDL-C、脂肪酶、CRP、APACHEⅡ评分、BISAP 评分明显高于轻症组,HDL-C 水平明显低于轻症组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 轻症组、重症组及对照组基线资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	BMI ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	TC ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)
轻症组	122	50.23±5.18	76/46	23.56±2.42	28(22.95)	6.83±0.96 [*]	2.62±0.34 [*]
重症组	78	51.41±5.62	42/36	24.18±2.53	15(19.23)	8.67±1.02 ^{*#}	6.56±0.76 ^{*#}
对照组	90	50.83±5.75	47/43	23.41±2.62	18(20.00)	3.83±0.74	1.56±0.26
<i>F</i> / χ^2 / <i>t</i>		1.123	3.596	2.202	0.538	608.311	2 575.159
<i>P</i>		0.327	0.166	0.112	0.764	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	HDL-C ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	脂肪酶 ($\bar{x} \pm s$,U/L)	CRP ($\bar{x} \pm s$,mg/L)	BISAP 评分 ($\bar{x} \pm s$,分)	APACHEⅡ评分 ($\bar{x} \pm s$,分)
轻症组	122	2.05±0.30 [*]	3.26±0.48 [*]	547.16±67.34 [*]	29.48±1.22 [*]	3.68±0.43	10.41±1.56 [*]
重症组	78	1.37±0.29 ^{*#}	3.74±0.56 ^{*#}	896.52±74.86 ^{*#}	44.69±4.97 ^{*#}	4.14±0.45 [#]	11.39±1.68 ^{*#}
对照组	90	2.87±0.32	3.04±0.56	156.23±20.65	13.32±1.38	—	6.88±0.84
<i>F</i> / χ^2 / <i>t</i>		515.362	38.155	3 249.733	2 632.216	7.173	248.665
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与轻症组比较,[#] $P < 0.05$;—为无数据。

2.2 轻症组、重症组及对照组外周血 ATG5、miR-30-5p 水平比较 与对照组比较,轻症组和重症组外

周血中 miR-30-5p 水平明显降低,ATG5 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与轻症组比较,重症组外周血中 miR-30-5p 水平明显降低,ATG5 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 轻症组、重症组及对照组外周血 ATG5、miR-30-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ATG5	miR-30-5p
轻症组	122	1.15±0.12 [*]	0.92±0.09 [*]
重症组	78	1.33±0.15 ^{*#}	0.86±0.11 ^{*#}
对照组	90	1.00±0.00	1.00±0.00
<i>F</i>		9.372	62.668
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与轻症组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 急性胰腺炎患者外周血 ATG5 与 miR-30-5p 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,急性胰腺炎患者外周血中 ATG5 与 miR-30-5p 水平呈负相关($r=-0.568,P<0.001$)。

2.4 存活组、死亡组与对照组外周血 ATG5、miR-30-5p 水平比较 与对照组比较,存活组和死亡组外周血中 ATG5 水平明显升高,miR-30-5p 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与存活组比较,死亡组外周血中 ATG5 水平明显升高,miR-30-5p 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 存活组、死亡组与对照组患者外周血 ATG5、miR-30-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ATG5	miR-30-5p
存活组	172	1.19±0.12 [*]	0.94±0.10 [*]
死亡组	28	1.45±0.17 ^{*#}	0.72±0.09 ^{*#}
对照组	90	1.00±0.00	1.00±0.00
<i>F</i>		212.826	124.788
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与存活组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 ATG5、miR-30-5p 水平与急性胰腺炎患者预后的关系 以急性胰腺炎患者 ATG5、miR-30-5p 水平平均值进行分组,分为 ATG5 高表达组(>1.22 ,98 例)和 ATG5 低表达组(≤ 1.22 ,102 例),miR-30-5p 高表达组(>0.90 ,104 例)和 miR-30-5p 低表达组(≤ 0.90 ,96 例)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,ATG5 高表达组生存率(78.57%)明显低于 ATG5 低表达组生存率(93.14%),差异有统计学意义($\chi^2=8.896,P=0.003$);miR-30-5p 高表达组生存率(94.23%)明显高于 miR-30-5p 低表达组生存率(77.08%),差异有统计学意义($\chi^2=12.425,P<0.001$)。

3 讨 论

胰腺炎表现为胰腺整体或者局部出现坏死、水肿、出血,该病的病情较复杂且临床表现差异也较大^[10-11]。急性胰腺炎是外科常见的危急炎症,若不及

时采取有效的治疗,轻度急性胰腺炎会发展成为重度急性胰腺炎,严重时可能导致患者死亡^[12-13]。急性胰腺炎发病与胰腺损伤后,胰酶大量释放,从而对自身组织产生破坏,继而会引发相关的炎症反应与免疫反应有关。在临床较为常见的是轻症急性胰腺炎,如果病情恶化成为重症急性胰腺炎,则预后不佳且病死率较高^[14-15]。本研究检测了急性胰腺炎患者的相关指标,发现重症组、轻症组 TC、TG、LDL-C、CRP、脂肪酶、APACHE II 评分明显高于对照组,HDL-C 水平明显低于对照组;与轻症组比较,重症组 TC、TG、LDL-C、CRP、脂肪酶、APACHE II 评分、BISAP 评分明显升高,HDL-C 水平明显降低,提示急性胰腺炎患者体内存在不同程度的血脂异常和炎症反应,胰腺受到损伤。

miRNA 作为一类长度大概为 22 个核苷酸的由内源基因编码的非编码单链 RNA,在细胞内具有多种重要的调节作用,每个 miRNA 都具有多个靶基因,在基因的表达调控、细胞的分化、细胞炎症及细胞凋亡等方面都发挥功能,也有研究证明其在肿瘤的发生过程中具有重要作用^[16]。咎玲玲等^[17]通过研究发现,miR-30-5p 在乳腺癌细胞中的水平下降,并通过某种途径控制着乳腺癌的发展过程。诸葛雪朋等^[18]的研究证明 miR-30-5p 在食管癌组织中的水平明显下调,说明 miR-30-5p 具有抑制肿瘤生长的作用。本研究发现,与健康体检者相比,急性胰腺炎患者外周血中 miR-30-5p 水平明显降低,且与轻症急性胰腺炎患者比较,重症急性胰腺炎患者外周血中 miR-30-5p 水平明显降低。此外,对急性胰腺炎患者预后进行分析发现,死亡组外周血中 miR-30-5p 水平明显低于存活组,说明 miR-30-5p 参与了急性胰腺炎的发生,可能对疾病的发生、发展存在着一定调控作用,其水平的异常变化增加了急性胰腺炎的患病风险,且影响患者的预后。

在众多自噬相关基因中,ATG5 被研究证明是巨自噬和微自噬的重要标志^[19],参与自噬体膜的扩张及伸展,以及最终包裹内容物形成自噬体的整个过程,被广泛作为自噬体相关研究中的研究对象。ATG5 不仅可以促进细胞的自噬形成,而且具有刺激细胞凋亡的作用,在动物的神经保护、生殖发育及先天免疫等过程中起着重要的作用^[20]。韩莎等^[21]的研究证明 ATG5 在甲状腺乳头状癌患者中表达异常,证明其可能参与了癌细胞的生长及转移过程。本研究结果发现,与对照组比较,轻症组和重症组外周血中 ATG5 水平明显升高,且与轻症组比较,重症组外周血中 ATG5 水平明显升高。此外,与存活组相比,死亡组外周血中 ATG5 水平明显升高,这些结果表明 ATG5 与急性胰腺炎的发生及进展密切相关,可能由于 ATG5 水平的异常变化刺激了机体生物学变化,对疾病的发生起到了促进作用,其水平越高,病情越严重,

预后也越差。

本研究通过 Pearson 相关分析发现,在急性胰腺炎患者外周血中 ATG5 与 miR-30-5p 水平呈负相关,推测 miR-30-5p、ATG5 可能通过靶向调控关系共同影响着急性胰腺炎患者的预后,但具体作用机制尚待进一步证实。同时,本研究进行了生存分析,发现 ATG5 低表达和 miR-30-5p 高表达患者具有更高的生存率,说明检测 ATG5、miR-30-5p 水平对急性胰腺炎患者预后有一定评估价值,临床应密切关注高水平 ATG5 和低水平 miR-30-5p 患者,并及时干预,从而减少急性胰腺炎死亡患者。

综上所述,miR-30-5p 在急性胰腺炎患者中低表达,ATG5 在急性胰腺炎患者中高表达,且二者均与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后有关,是评估急性胰腺炎患者预后的潜在标志物。

参考文献

[1] 王欣然,钟丽霞,张晓雪.急性胰腺炎患者胰腺外分泌功能不全识别及护理的研究进展[J].中华护理杂志,2020,55(12):1871-1875.

[2] 柳林,金钧,黄芳,等.凝血酶-抗凝血酶复合物与红细胞分布宽度检测在急性胰腺炎严重程度及预后评估中的价值[J].陕西医学杂志,2021,50(6):742-746.

[3] 李新,郭振科,莫元春. HAPS 联合 BISAP、PASS 评估系统对急性胰腺炎预后评估的研究[J]. 国际消化病杂志,2020,40(1):53-58.

[4] 沈玉珏. 黄芪多糖抑制缺氧/复氧损伤乳鼠心肌细胞凋亡与自噬机制研究[J]. 陕西中医,2021,42(5):561-564.

[5] 朱晨露,杜家如,姚言雪,等. 沉默 ATG5 及 ATG7 可抑制顺铂介导的耐顺铂睾丸癌细胞的自噬和增殖[J]. 南方医科大学学报,2021,41(5):657-663.

[6] CHEN Z,ZHANG J,ZHANG Z,et al. The putative tumor suppressor microRNA-30a-5p modulates clear cell renal cell carcinoma aggressiveness through repression of ZEB2 [J]. Cell Death Dis,2017,8(6):e2859.

[7] HE R,YANG L,LIN X,et al. Erratum:miR-30a-5p suppresses cell growth and enhances apoptosis of hepatocellular carcinoma cells via targeting AEG-1[J]. Int J Clin Exp Pathol,2020,13(5):1283-1284.

[8] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治

指南(2014)[J]. 中华外科杂志,2015,53(1):50-53.

[9] BANKS P A,BOLLEN T L,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.

[10] 刘静. 红细胞分布宽度联合降钙素原检测对急性胰腺炎严重程度及预后评估价值分析[J]. 陕西医学杂志,2020,49(4):470-473.

[11] 吴优,曾彦博,杜奕奇. 重症急性胰腺炎的出血并发症防治研究进展[J]. 中华胰腺病杂志,2020,20(5):396-400.

[12] 陈星星,张欣,何金品. 柴芩承气汤加减辅助治疗急性胰腺炎疗效及对患者血清胃饥饿素水平的影响[J]. 陕西中医,2021,42(4):467-469.

[13] 安宏达,孙备. 重症急性胰腺炎救治的难点与困惑[J]. 中华胰腺病杂志,2020,20(5):325-327.

[14] 瞿承武,程文君,林刚,等. 螺旋 CT 技术在感染性重症急性胰腺炎诊断中的应用分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(11):96-99.

[15] 赵过超,吴文川. 自身免疫性胰腺炎的诊断与治疗[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2019,8(3):196-201.

[16] SUSTER I,FENG Y. Multifaceted regulation of microRNA biogenesis:essential roles and functional integration in neuronal and glial development[J]. Int J Mol Sci,2021,22(13):6765.

[17] 咎玲玲,李晓娜,蔡兴隆. lncRNA SNHG6 对乳腺癌细胞活性的调控及机制研究[J]. 中华内分泌外科杂志,2020,14(5):365-372.

[18] 诸葛雪朋,王保收,刘浩,等. miR-30-5p 在食管癌中的表达及对食管癌细胞增殖和迁移的影响[J]. 重庆医科大学学报,2020,45(10):1394-1397.

[19] 王懿峰,陈扬,俞立. 自噬的前世今生[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2018,34(3):229-239.

[20] MILLER B C,ZIJIANG Z,STEPHENSON L M,et al. The autophagy gene ATG5 plays an essential role in B lymphocyte development [J]. Autophagy, 2019, 4 (3): 309-314.

[21] 韩莎,李胜,张国安,等. 甲状腺乳头状癌中 ATG5 的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(11):1362-1364.

(收稿日期:2021-10-22 修回日期:2022-03-26)

(上接第 1885 页)

[22] CHEN L,GAO H,LIANG J,et al. miR-203a-3p promotes colorectal cancer proliferation and migration by targeting PDE4D[J]. Am J Cancer Res, 2018, 8 (12): 2387-2401.

[23] LU T X,ROTHENBERG M E. microRNA[J]. J Allergy Clin Immunol,2018,141(4):1202-1207.

[24] HOU Y,HU Q,HUANG J,et al. Omeprazole inhibits cell proliferation and induces G0/G1 cell cycle arrest through up-regulating miR-203a-3p expression in Barrett's esophagus cells[J]. Front Pharmacol,2017,8:968.

(收稿日期:2021-10-25 修回日期:2022-03-26)