

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.15.008

脂蛋白脂肪酶基因敲除对急性高脂血症性胰腺炎所致肺损伤的影响及其机制研究*

陈 飞¹ 林小吉^{2Δ} 杨鲸蓉³ 李毅鸣⁴ 赵文龙⁵ 廖达林¹

(1 联勤保障部队第九〇〇医院急诊科 福建 福州 350025; 2 联勤保障部队第九〇〇医院全科医学科 福建 福州 350025;

3 联勤保障部队第九〇〇医院心胸外科 福建 福州 350025; 4 福建医科大学附属第一医院急诊科 福建 福州 350005;

5 福建医科大学附属第一医院神经内科 福建 福州 350005)

摘要 目的: 研究脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)基因敲除对雨蛙素诱导的高脂血症急性胰腺炎小鼠肺损伤的影响。方法: 将 C57BL/6 小鼠分为三组, Control 组和 AP-Model 组为野生型 C57 BL/6 小鼠, LPL ko 组为 LPL 基因敲除 C57 BL/6 小鼠; Control 组小鼠正常饲养, AP-Model 和 LPL ko 组小鼠建立高脂血症性急性胰腺炎模型, 比较三组小鼠死亡率、胰腺和肺病理损伤以及血清淀粉酶(amylase, AMY)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)含量。结果: 急性胰腺炎建立 48 h 后, Control 组、AP-Model 组和 LPL ko 组小鼠死亡率分别为 0%、20%和 40%。与 Control 组相比, AP-Model 组和 LPL ko 组小鼠急性胰腺炎诱导 24 和 48 h 后的胰腺和肺组织湿/干重比值, 胰腺和肺组织病理评分, 血清 AMY、MDA、TNF- α 和 IL-6 含量均显著升高($P<0.05$); 与 AP-Model 组相比, LPL ko 组小鼠急性胰腺炎诱导 24 和 48 h 后的胰腺和肺组织湿/干重比值, 胰腺和肺组织病理评分, 血清 AMY、MDA、TNF- α 和 IL-6 含量均显著升高($P<0.05$)。结论: LPL 基因敲除小鼠急性高脂血症性胰腺炎肺损伤更严重, 其机制可能与 LPL 基因敲除引起更强的氧化应激和炎症有关。

关键词: 脂蛋白脂肪酶; 高脂血症; 肺损伤; 氧化应激; 炎症

中图分类号: R-33; R657.51; R589.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)15-2841-05

Effects of Lipoprotein Lipase Gene Knockout on Lung Injury Induced by Acute Hyperlipidemia Pancreatitis and Its Mechanism*

CHEN Fei¹, LIN Xiao-jie^{2Δ}, YANG Jing-rong³, LI Yi-ming⁴, ZHAO Wen-long⁵, LIAO Da-lin¹

(1 Emergency Department, 900th Hospital, Joint Logistics Support Force, Fuzhou, Fujian, 350025, China; 2 Department of General Medicine, 900th Hospital, Joint Logistics Support Force, Fuzhou, Fujian, 350025, China; 3 Department of Cardiothoracic Surgery, 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Fuzhou, Fujian, 350025, China; 4 Emergency Department, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350005, China; 5 Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350005, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of lipoprotein lipase (LPL) gene knockout on lung injury in mice with cerulein-induced hyperlipidemia and acute pancreatitis. **Methods:** C57BL/6 mice were divided into three groups. The Control group and the AP-Model group were wild-type C57 BL/6 mice, and the LPL ko group was the LPL knockout C57 BL/6 mice; the Control group was fed normally, and the AP-Model and A hyperlipidemia acute pancreatitis model was established in the LPL ko group of mice, and the mortality, pancreatic and lung pathological damage, and serum amylase (AMY), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis and tumor necrosis levels were compared among the three groups. Factor- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α) and interleukin-6 (Interleukin-6, IL-6) content. **Results:** 48 hours after the establishment of acute pancreatitis, the mortality rates of mice in the Control group, AP-Model group and LPL ko group were 0%, 20% and 40%, respectively. Compared with the control group, the pancreas and lung tissue wet/dry weight ratios, pancreas and lung histopathological scores, serum AMY, MDA, TNF- α and The content of IL-6 was significantly increased ($P<0.05$); compared with the AP-Model group, the pancreas and lung tissue wet/dry weight ratio, pancreas and lung tissue pathology of LPL ko group mice 24 and 48 hours after the induction of acute pancreatitis Scores, serum AMY, MDA, TNF- α and IL-6 levels were significantly increased ($P<0.05$). **Conclusion:** LPL knockout mice had more severe acute hyperlipidemic pancreatitis lung injury, and the mechanism may be related to the stronger oxidative stress and inflammation induced by LPL knockout.

Key words: Lipoprotein lipase; Hyperlipidemia; Lung injury; Oxidative stress; Inflammation

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R657.51; R589.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)15-2841-05

* 基金项目: 福建省自然科学基金项目(2017J01223)

作者简介: 陈飞(1983-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 急诊科相关疾病, 电话: 13599425118, E-mail: jizhwn4020@163.com

Δ 通讯作者: 林小吉(1985-), 女, 本科, 研究方向: 心内科疾病相关, 电话: 18060528588, E-mail: jizhwn4020@163.com

(收稿日期: 2022-01-23 接受日期: 2022-02-18)

前言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,病患在临床以急性上腹痛、恶心、呕吐、发热和血胰酶增高等为特点^[1,2]。流行病学研究发现^[3,4],AP是一种在临床上比较常见的消化系统疾病,任何年龄段的人群均可发病,以成年病患为主;在我国AP的年发病率为5-30/10万人次,并且其发病率呈现逐年上升的趋势。在临床上,AP根据疾病的严重程度可分为轻症AP、中重症AP和重症AP,其中轻症AP患者预后较好,而重症AP患者病死率较高^[5-7]。

高脂血症性AP是AP的一种类型,其主要是因为血脂升高引起胰腺血供障碍,继而导致胰腺坏死而引起的AP,占AP的1.3%-3.8%^[8,9]。然而,随着人们生活水平的提高和饮食习惯的改变,高脂血症所致的AP发病率呈上升趋势。此外,研究发现以肺水肿为主要临床表现的肺损伤是高脂血症性AP最常见的并发症,也是造成高脂血症性重症AP患者死亡的主要原因^[10-12]。因此,研究AP引起的肺损伤的分子机制对提高AP患者的生存率意义重大。本研究使用高脂血症性AP小鼠模型探讨脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)基因敲除对高脂血症AP小鼠肺损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 实验动物与分组

选取野生型和LPL基因敲除的C57BL/6小鼠为研究对象。野生型和LPL基因敲除的C57BL/6小鼠均为6-8周龄,体重16-18g,均购买自赛业生物科技有限公司(SCXK(粤)-2021-0017)。研究分为三组:Control组、AP-Model组和LPLko组,Control组为野生型小鼠,正常饲养;AP-Model组和LPLko组小鼠为LPL基因敲除的C57BL/6小鼠,建立高脂血症性AP模型。

1.2 急性高脂血症性胰腺炎模型建立

参考Zigmond ZM等人^[13]的研究,通过腹腔注射四丁酚醛(HY-B1068,美国mce生物科技公司)建立高脂血症模型:首先将四丁酚醛使用灭菌水配置成10%的溶液,按照3 mL/kg的剂量进行尾腹腔注射。腹腔注射四丁酚醛成功建立高脂血症模型12小时后,每隔1h腹腔注射50 μg/kg雨蛙素(HY-A0190,美国mce生物科技公司),共注射7次以建立AP模型。

1.3 观察指标

1.3.1 一般情况 观察三组小鼠饮水进食量、活动量、皮毛光滑程度、呼吸节律以及建立急性高脂血症性胰腺炎模型后48小时内的死亡率。

1.3.2 胰腺和肺组织湿/干重比值 分别在建立急性高脂血症性胰腺炎模型后24和48小时处死各组小鼠,获取小鼠胰腺组织和肺组织,称取其重量,即为湿重;将胰腺和肺组织置于70摄氏度烘箱中干燥3天,称重量,即为干重。计算每只小鼠胰腺和肺组织湿重和干重的比值。

1.3.3 胰腺和肺组织病理评分 分别分别在建立急性高脂血症性胰腺炎模型后24和48小时处死各组小鼠,获取小鼠胰腺组织和肺组织,使用苏木素伊红(HE)染色试剂盒(E607318,上海生工生物工程股份有限公司)对胰腺/肺组织切片进行病理染色,具体参考说明书所述。

1.3.4 血清AMY、MDA、TNF-α和IL-6 分别在建立急性高脂血症性胰腺炎模型后24和48小时对各组小鼠进行眼球取血,离心以收集血清,使用酶联免疫吸附法试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司)检测血清AMY、MDA、TNF-α和IL-6含量。

1.4 统计学分析

本研究通过SPSS20.0进行分析,以(均值±标准差)计量资料,使用单因素方差分析比较三组间计量资料的差异,使用t检验比较两组间计量资料的差异。 $P<0.05$ 表示差异显著具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组小鼠一般情况比较

对照组正常小鼠饮水和进食均正常、活跃爱动、毛皮顺滑有光泽、呼吸正常,研究48小时内均为出现死亡;AP模型组小鼠毛皮无光泽且部分竖立,呼吸急促,身体发抖,大便糖稀且多,活动量很低,AP建立48小时后,死亡4只,死亡率为20%;LPL基因敲除组小鼠毛皮无光泽且部分竖立、呼吸急促、身体发抖、大便糖稀且多、活动量很低,并且以上各种体征均较AP模型组小鼠差,AP建立48小时后,死亡8只,死亡率为40%。

2.2 三组小鼠胰腺和肺湿/干重比较

三组小鼠分别在AP诱导24和48小时后被安乐死,取胰腺和肺组织分别称取湿重和干重:AP模型组小鼠在AP诱导24和48小时后的胰腺和肺组织湿/干重比值均高于对照组小鼠,而低于LPLko组小鼠,差异均显著具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 三组小鼠胰腺和肺湿/干重对比

Table 1 Comparison of wet/dry weights of pancreas and lungs in three groups of mice

Groups	n	Pancreas		Lung	
		24 h	48 h	24 h	48 h
Control group	10	3.56± 0.18	3.62± 0.44	4.50± 0.28	4.56± 0.33
AP-Model group	10	4.75± 0.38*	4.82± 0.51*	5.96± 0.41*	5.98± 0.42*
LPL ko group	10	5.34± 0.41**	5.66± 0.54**	6.23± 0.68**	6.52± 0.44**
F		13.251	12.035	10.382	12.135
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with Control, * $P<0.05$; Compared with AP-Model group, ** $P<0.05$. The same below.

2.3 三组小鼠胰腺和肺组织病理评分比较

三组小鼠分别在 AP 诱导 24 和 48 小时后被安乐死,取胰腺和肺组织制作组织切片,进行病理染色;AP 模型组小鼠在

AP 诱导 24 和 48 小时后的胰腺和肺组织病理评分均高于对照组小鼠,而低于 LPL ko 组小鼠,差异均显著具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 三组小鼠胰腺和肺组织病理评分对比

Table 2 Comparison of pathological scores of pancreas and lung tissue in three groups of mice

Groups	n	Pancreas		Lung	
		24 h	48 h	24 h	48 h
Control group	10	0.15± 0.03	0.17± 0.02	0.16± 0.02	0.18± 0.06
AP-Model group	10	3.02± 0.67*	3.93± 0.82*	2.35± 0.56*	5.63± 0.68*
LPL ko group	10	3.82± 0.78**	4.69± 0.99**	3.65± 0.71**	6.22± 0.67**
F		11.035	12.139	13.118	10.329
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 三组小鼠血清淀粉酶和丙二醛比较

三组小鼠分别在 AP 诱导 24 和 48 小时后被安乐死,取血清检测淀粉酶和丙二醛含量;AP 模型组小鼠在 AP 诱导 24 和

48 小时后的血清淀粉酶和丙二醛含量均高于对照组小鼠,而低于 LPL ko 组小鼠,差异均显著具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 三组小鼠血清淀粉酶和丙二醛对比($\times 10^3$ U/L)

Table 3 Comparison of serum amylase and malondialdehyde in three groups of mice($\times 10^3$ U/L)

Groups	n	AMY ($\times 10^3$ U/L)		MDA (mol/L)	
		24 h	48 h	24 h	48 h
Control group	10	1.23± 0.15	1.28± 0.13	4.38± 0.62	4.36± 0.67
AP-Model group	10	15.62± 1.38*	16.66± 1.91*	15.63± 2.62*	17.01± 3.26*
LPL ko group	10	18.93± 1.42**	20.32± 2.21**	19.33± 3.02**	22.92± 3.71**
F		22.351	23.016	19.672	24.161
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 三组小鼠血清炎症因子比较

三组小鼠分别在 AP 诱导 24 和 48 小时后被安乐死,取血清检测 TNF- α 和 IL-6 含量;AP 模型组小鼠在 AP 诱导 24 和

48 小时后的血清 TNF- α 和 IL-6 均高于对照组小鼠,而低于 LPL ko 组小鼠,差异均显著具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 三组小鼠血清 TNF- α 和 IL-6 对比(pg/mL)

Table 4 Comparison of serum TNF- α and IL-6 in three groups of mice(pg/mL)

Groups	n	TNF- α		IL-6	
		24 h	48 h	24 h	48 h
Control group	10	23.35± 1.92	22.89± 2.05	29.35± 3.25	30.12± 2.92
AP-Model group	10	145.32± 12.82*	282.15± 19.32*	70.16± 6.82*	92.19± 7.82*
LPL ko group	10	200.42± 15.62**	352.13± 26.32**	109.35± 7.25**	152.36± 9.08**
F		13.628	19.172	16.005	18.431
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

临床数据显示^[14,15],12%-38%的 AP 患者伴有血脂异常升高,其中以血甘油三酯升高最为常见,将排除其他 AP 诱发因素的 AP 并静脉乳糜状血或血甘油三酯 >11.3 mmol/L 的患者

称为高脂血症性急性胰腺炎。高脂血症诱发的 AP 机制可能为胰腺毛细血管被血清脂肪微粒栓塞,胰腺腺泡细胞的急性脂肪浸润及大量的胰脂肪酶使血清脂肪甘油分解产生游离的脂肪酸,刺激毛细血管,进而造成胰腺血液循环障碍而发生急性炎症^[16-19]。LPL 是脂肪细胞、心肌细胞、巨噬细胞等实质细胞合成

和分泌的糖蛋白,其中活性 LPL 主要以同源二聚体形式存在,通过静电引力与毛细血管内皮细胞表面的多聚糖结合,肝素可以促进此结合形式的 LPL 释放入血,并可提高其活性^[20,21]。其核心生理功能是催化甘油三酯分解为脂肪酸和单酸甘油酯,以供组织氧化供能和贮存。研究发现^[22,23],很多 AP 患者被发现存在 LPL 基因突变,提示 LPL 与甘油三酯代谢相关的 AP 发生有关。

本文研究发现,与野生型高脂血症 AP 小鼠相比,脂蛋白脂肪酶(LPL)基因敲除的高脂血症 AP 小鼠死亡率更高,并且肺和胰腺组织损伤更大,这一结果表明 LPL 基因敲除加重高脂血症 AP 病情和由其诱导的肺损伤。本研究这一研究结果与许锦平等人的报道相互呼应,许锦平等人^[24]曾经报道 1 例因 LPL 基因突变而导致的高三酰甘油血症性胰腺炎患者。进一步分析可知^[20,21],目前认为 LPL 生理功能是分解脂蛋白核成分的甘油三酯,并促使脂蛋白之间转移胆固醇、磷脂及载脂蛋白,其代谢产物游离脂肪酸为组织提供能量,或再酯化为 TG,储存在脂肪组织中。而 LPL 基因缺陷的机体,由于缺乏 LPL 会引起体内甘油三酯因无法正常代谢而积累,加剧甘油三酯引起胰腺血液循环障碍,最终促进炎症的升高。

此外,本研究还发现,LPL 基因敲除小鼠血清淀粉酶和丙二醛含量均显著高于野生型小鼠,这一结果与王晔龙等人^[25]的研究结果一致。王晔龙等人研究发现,血清三酰甘油表达越高的 AP 患者其病情程度越高,机体氧化应激水平越高,血清淀粉酶的含量也越高。进一步分析可知^[26-28],AP 患者,由于胰腺出现急性炎症,导致胰腺中的各种消化酶,如淀粉酶、脂肪酶,大量地渗漏进入周围组织及血液中,从而在血液检查中会出现淀粉酶过高的情况,而进入血液中的淀粉酶或其他酶类又会进一步增强机体氧化应激。血清淀粉酶是 AP 患者诊断和疾病严重程度判断的主要生物标志物,其在 AP 患者外周血中升高的时间一般在发病后的 6 小时后,48 小时达到高峰,之后逐步下降至正常,血清淀粉酶含量可间接表征 AP 病情程度^[29]。丙二醛是评估机体氧化应激的重要指标,其含量越高表明机体氧化应激水平越高^[30]。AP 是一种全身炎症反应综合征类疾病,无论那种诱因引起的 AP 都是通过诱发机体高炎反应而造成组织器官损伤。本文研究发现,LPL 基因敲除小鼠血清 TNF- α 和 IL-6 均显著高于野生型小鼠,表明 LPL 基因缺失可加剧高脂血症性 AP 小鼠机体炎症。目前尚无研究报道 LPL 基因与炎症性疾病的关系,但 LPL 基因敲除加剧的高脂血症性 AP 小鼠机体炎症还是与 LPL 基因敲除引起机体三酰甘油代谢异常有关。然而,需要指出本研究仍存在不足之处 -- 未揭示 LPL 基因敲除加剧高脂血症性 AP 模型体内氧化应激和炎症具体分子机制。

综上所述,LPL 基因敲除小鼠急性高脂血症性胰腺炎肺损伤更严重,其机制可能与 LPL 基因敲除引起更强的氧化应激和炎症有关,该基因可能为急性高脂血症性胰腺炎预防和治疗的关键所在,其深入机制仍需进一步分析。

参考文献(References)

- Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review [J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390
- Gliem N, Ammer-Hermenau C, Ellenrieder V, et al. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update [J]. Digestion, 2021, 102(4): 503-507
- Saeed SA. Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management [J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2020, 50(8): 100839
- Garipey CE, Ooi CY, Maqbool A, et al. Demographics and risk factors for pediatric recurrent acute pancreatitis [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021, 37(5): 491-497
- Paul J. Recent Advances in Diagnosis and Severity Assessment of Acute Pancreatitis[J]. Prague Med Rep, 2020, 121(2): 65-86
- Bálint ER, Fűr 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
- Eldaly AS, Fath AR, Mashaly SM, et al. Acute pancreatitis associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2021, 15(1): 461
- Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2020, 20(5): 795-800
- Cruciat G, Nemeti G, Goidescu I, et al. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy - diagnostic approach, management and follow-up care[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 2
- Ge P, Luo Y, Okoye CS, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 132: 110770
- Fan R, Sui J, Dong X, et al. Wedelolactone alleviates acute pancreatitis and associated lung injury via GPX4 mediated suppression of pyroptosis and ferroptosis [J]. Free Radic Biol Med, 2021, 173: 29-40
- Gao Z, Sui J, Fan R, et al. Emodin Protects Against Acute Pancreatitis-Associated Lung Injury by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation via Nrf2/HO-1 Signaling [J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 1971-1982
- Zigmond ZM, Song L, Martinez L, et al. c-Kit expression in smooth muscle cells reduces atherosclerosis burden in hyperlipidemic mice [J]. Atherosclerosis, 2021, 324: 133-140
- Hansen SEJ, Madsen CM, Varbo A, et al. Body Mass Index, Triglycerides, and Risk of Acute Pancreatitis: A Population-Based Study of 118 000 Individuals [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(1): dgz059
- Ruiz-Rebollo ML, Muñoz-Moreno MF. Clinical relationship between serum triglycerides and acute pancreatitis [J]. Pancreatolgy, 2020, 20(4): 785-786
- Webb CB, Leveno M, Quinn AM, et al. Effect of TPE vs medical management on patient outcomes in the setting of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with severely elevated triglycerides[J]. J Clin Apher, 2021, 36(5): 719-726
- Gupta M, Liti B, Barrett C, et al. Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis during Pregnancy: A Systematic Review[J]. Am J Med, 2022, S0002-9343(22): 00039
- Guo YY, Li HX, Zhang Y, et al. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities [J]. Discov Med, 2019, 27(147): 101-109
- Hansen SEJ, Madsen CM, Varbo A, et al. Genetic Variants

- Associated With Increased Plasma Levels of Triglycerides, via Effects on the Lipoprotein Lipase Pathway, Increase Risk of Acute Pancreatitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(8): 1652-1660
- [20] Abu-Farha M, Ghosh A, Al-Khairi I, et al. The multi-faces of Angptl8 in health and disease: Novel functions beyond lipoprotein lipase modulation [J]. Prog Lipid Res, 2020, 80: 101067
- [21] Young SG, Fong LG, Beigneux AP, et al. GPIHBP1 and Lipoprotein Lipase, Partners in Plasma Triglyceride Metabolism [J]. Cell Metab, 2019, 30(1): 51-65
- [22] Ghizlane EA, Manal M, Salma T, et al. Hypertriglyceridemia revealing acute pancreatitis: A case report [J]. Ann Med Surg (Lond), 2021, 70: 102914
- [23] Kim AS, Hakeem R, Abdullah A, et al. Therapeutic plasma exchange for the management of severe gestational hypertriglyceridaemic pancreatitis due to lipoprotein lipase mutation [J]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2020, 2020: 19-0165
- [24] 许锦平,白海涛,姚拥华,等.脂蛋白脂酶基因突变致儿童高三酰甘油血症性胰腺炎一例报道并文献复习 [J]. 中国全科医学,2021,24(21): 2752-2756
- [25] 王晔龙,于海文,沈华. 血清三酰甘油水平与急性胰腺炎患者的病情严重程度及生存率的关系研究[J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(1): 65-69
- [26] Furey C, Buxbaum J, Chambliss AB. A review of biomarker utilization in the diagnosis and management of acute pancreatitis reveals amylase ordering is favored in patients requiring laparoscopic cholecystectomy [J]. Clin Biochem, 2020, 77: 54-56
- [27] Piao X, Zou Y, Sui X, et al. Hydrostatin-SN10 Ameliorates Pancreatitis-Induced Lung Injury by Affecting IL-6-Induced JAK2/STAT3-Associated Inflammation and Oxidative Stress [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 9659757
- [28] Hagar HH, Almubrik SA, Attia NM, et al. Mesna Alleviates Cerulein-Induced Acute Pancreatitis by Inhibiting the Inflammatory Response and Oxidative Stress in Experimental Rats [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(12): 3583-3591
- [29] Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? [J]. Clin Biochem, 2017, 50(18): 1275-1280
- [30] Mas-Bargues C, Escrivá C, Dromant M, et al. Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease [J]. Arch Biochem Biophys, 2021, 709: 108941
-
- (上接第 2864 页)
- [18] 胡娇,罗艳丽,肖凤鸣,等. 营养风险筛查表联合白蛋白水平监测对肝癌患者手术前后营养状况的评估价值[J]. 河北医学, 2019, 25(7): 1129-1132
- [19] 张阳,颜萍,赵萍,等. 原发性肝癌患者肌少症发生情况及影响因素[J]. 华南预防医学, 2020, 46(2): 175-177
- [20] 朱娅鸽,吴宇超,王娟,等. 两种营养不良风险筛查工具在原发性肝癌住院患者中的应用比较[J]. 医学综述, 2021, 27(8): 1616-1620
- [21] 李仕发,孙占虎,周涛,等. 谷氨酰胺对合并营养风险原发性肝癌手术患者肝功能与炎症反应的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 99-102
- [22] 张晶晶,刘光芹,孙勤,等. 肝癌患者营养风险的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2019, 17(9): 1106-1108
- [23] 王贺,林欣,康军,等. 重庆某三甲医院不同分期肺癌住院患者营养风险与营养不良发生率横断面研究 [J]. 中华临床营养杂志, 2018, 26(3): 162-169
- [24] 王红超,马志强,康维明,等. 胃肠道肿瘤患者营养风险筛查及贫血状况调查[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(6): 641-643
- [25] 毕研霞,洪忠新,张立红,等. 肿瘤化疗患者营养风险评估及影响因素分析[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(3): 66-70
- [26] Zeisel MB, Guerrieri F, Levrero M. Host Epigenetic Alterations and Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma [J]. J Clin Med, 2021, 10(8): 1715
- [27] Harputluoglu M, Carr BI. Hepatitis B Before and After Hepatocellular Carcinoma[J]. J Gastrointest Cancer, 2021, 52(4): 1206-1210
- [28] 徐军辉,文习刚,罗金波,等. 术前营养支持对存在营养风险肝癌患者肝动脉化疗栓塞临床结局的影响 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2018, 24(4): 226-230
- [29] 李萍,刘文红,赵萌,等. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术前营养风险筛查的意义及个体化营养干预效果分析 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(7): 1087-1090
- [30] 邓照军,倪志,陈明霞. 存在营养风险的原发性肝癌患者术前营养支持的效果及对免疫功能的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(3): 302-304