

急性胰腺炎患者外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 表达水平与病情严重程度和预后的关系研究

景本才¹, 张丽², 周云飞¹ (1. 富顺县人民医院急诊科, 四川富顺 643200; 2. 西南医科大学附属自贡医院 / 自贡市精神卫生中心老年科二病区, 四川自贡 643000)

摘要: 目的 探究急性胰腺炎 (AP) 患者外周血 CD4⁺T 细胞内二硫键 A 氧化还原酶样蛋白 (DsbA-L) 表达水平与患者病情严重程度和预后的关系。方法 选取 2022 年 1 月 ~ 2023 年 12 月在富顺县人民医院就诊的 172 例 AP 患者为研究组, 根据 AP 患者病情严重程度进一步分为轻症 AP 组 (n=64)、中重症 AP 组 (n=48) 和重症 AP 组 (n=60); 选取 60 例慢性胰腺炎 (CP) 患者为 CP 组; 选取 100 例同期体检的健康者为对照组。实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测各组外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L mRNA 表达水平; Pearson 法分析 DsbA-L 水平与 AP 患者病情严重程度相关性; 多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后的影响因素。结果 轻症 AP 组、中重症 AP 组和重症 AP 组的 CRP, BUN, Scr, PCT, APACHE II 评分、BISAP 评分依次升高, 差异具有统计学意义 ($F=3.298 \sim 323.587$, 均 $P<0.05$)。研究组 DsbA-L mRNA 表达水平 (0.82 ± 0.16) 较对照组 (1.08 ± 0.21) 和 CP 组 (1.05 ± 0.20) 降低, 差异具有统计学意义 ($t=11.254, 8.350$, 均 $P<0.001$)。中重症 AP 组 (0.83 ± 0.17) 和重症 AP 组 (0.73 ± 0.15) DsbA-L mRNA 表达水平较轻症 AP 组 (0.92 ± 0.20) 降低 ($t=2.686, 6.024$), 且重症 AP 组 DsbA-L mRNA 表达水平较中重症 AP 组降低 ($t=3.244$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。Pearson 法相关性分析, DsbA-L 表达水平与 CRP, BUN, PCT, APACHE II 评分、BISAP 评分呈负相关 ($r=-0.693 \sim -0.591$, 均 $P<0.001$)。预后不良组 DsbA-L mRNA (0.76 ± 0.19) 表达水平较预后良好组 (0.98 ± 0.23) 降低, 差异具有统计学意义 ($t=6.399, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析, DsbA-L 水平降低为 AP 患者预后不良的独立危险因素 ($\text{Wald}\chi^2=6.757, P<0.05$)。结论 AP 患者外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L 表达水平降低与病情严重程度及预后密切相关, 可作为评估 AP 患者病情严重程度及预后的标志物。

关键词: 急性胰腺炎; 二硫键 A 氧化还原酶样蛋白; 病情严重程度; CD4⁺T 细胞

中图分类号: R576; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 03-102-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.03.019

Study on the Relationship between the Expression Level of DsbA-L in Peripheral Blood CD4⁺ T Cells and the Severity and Prognosis of the Disease in Patients with Acute Pancreatitis

JING Bencai¹, ZHANG Li², ZHOU Yunfei¹ (1. Department of Emergency Medicine, Fushun County People's Hospital, Sichuan Fushun 643200, China; 2. Geriatric Ward, Zigong Mental Health Center/Zigong Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Sichuan Zigong 643000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression level of disulfide bond A oxidoreductase-like protein (DsbA-L) in peripheral blood CD4⁺ T cells of patients with acute pancreatitis (AP) and the severity of disease and prognosis of patients. **Methods** 172 cases of AP patients attending the Fushun County People's Hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the study group. According to the degree of severity of the disease, AP patients were divided into mild AP group (n=64), moderately severe AP group (n=48) and severe AP group (n=60). 60 patients with chronic pancreatitis (CP) were selected as the CP group. 100 cases of healthy people who had physical examinations in the same period were selected as the control group. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression level of DsbA-L mRNA in peripheral blood CD4⁺ T in each group; Pearson's method was used to analyze the correlation between the level of DsbA-L and the severity of the disease of the patients with AP. Multifactorial Logistic regression analysis of factors influencing the prognosis of AP patients. **Results** CRP, BUN, Scr, PCT, APACHE II score and BISAP score increased sequentially, and the difference was statistically significant ($F=3.298 \sim 323.587$, all $P<0.05$). The study group (0.82 ± 0.16) DsbA-L mRNA expression level was lower than that in the control group (1.08 ± 0.21) and CP group (1.05 ± 0.20), and the differences were statistically significant ($t=11.254, 8.350$, all $P<0.001$). DsbA-L mRNA in the moderately severe AP group (0.83 ± 0.17) and severe AP group (0.73 ± 0.15)

作者简介: 景本才 (1989-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 急症内科, 急腹症、脓毒症救治, E-mail: dfge349579859@163.com。

通讯作者: 周云飞 (1989-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 急诊医学, E-mail: 978634801@qq.com。

expression levels were lower than those in the mild AP group (0.92 ± 0.20), the expression level of DsbA-L mRNA in the severe AP group was significantly lower than that in the moderate to severe AP group and the differences were statistically significant ($t=2.686, 6.024, 3.244$, all $P<0.05$). Pearson correlation analysis, DsbA-L levels were negatively correlated with CRP, BUN, PCT, APACHE II score and BISAP score ($r=-0.693 \sim -0.591$, all $P<0.001$). DsbA-L mRNA expression level was lower in the poor prognosis group compared with the good prognosis group (0.98 ± 0.23 vs 0.76 ± 0.19), and the difference was statistically significant ($t=6.399, P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis, the reduced level of DsbA-L was an independent risk factor for poor prognosis in AP patients (Wald $\chi^2=6.757, P<0.05$). **Conclusion** Reduced levels of DsbA-L expression within $CD4^+$ T in peripheral blood of AP patients are closely correlated with disease severity and prognosis, and can be used as a marker to assess disease severity and prognosis of AP patients.

Keywords: acute pancreatitis; disulfide bond A oxidoreductase-like protein; disease severity; $CD4^+$ T cell

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是普外科最常见的急腹症, 其发病机制复杂, 涉及胰酶异常激活、炎症细胞浸润、氧化应激、细胞凋亡等多个环节^[1-2]。然而, 由于 AP 疾病进展迅速、早期诊断困难, AP 患者常在疾病发展过程中出现并发症, 严重威胁着患者的生命健康^[3]。因此, 寻找与 AP 有关的生物标志物有助于临床上对 AP 患者进行有效治疗。 $CD4^+$ T 细胞作为免疫系统中的重要组成部分, 在免疫调节和炎症反应中发挥着关键作用^[4]。二硫键 A 氧化还原酶样蛋白 (disulfide-bond A oxidoreductase-like protein, DsbA-L) 于 1991 年从大鼠肝脏线粒体基质中发现, 并已被证明在人和小鼠的多种细胞中高表达, 如脂肪细胞、肝细胞、肺气道上皮细胞、肾小管上皮细胞^[5-7]。研究表明, 敲除 DsbA-L 会导致胰腺细胞线粒体功能受损, 线粒体对 AP 刺激的稳定性减弱, 并可能通过过度激活 NF- κ B 途径增强炎症因子的转录与表达, 引起严重的炎症反应, 导致 AP 的损伤进一步加重^[8]。研究发现, $CD4^+$ T 细胞中特异性敲除 DsbA-L 会加重 DSS 诱导的小鼠急性肠炎, 并促进肠道内 T 细胞亚群的堆积^[9]。鉴于此, 推测 DsbA-L 在外周血 $CD4^+$ T 细胞的线粒体功能中也具有重要作用。然而, 关于 DsbA-L 在 AP 患者外周血 $CD4^+$ T 细胞中的表达水平及其与病情严重程度和预后的关系鲜有报道。既往临床多采用急性生理和慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation scoring II, APACHE II) 和急性胰腺炎床旁严重程度指数 (bedside index of severity in acute pancreatitis, BISAP) 评分等评估 AP 病情及预后, AP 患者 C-反应蛋白 (CRP) 水平升高预示着局部炎症反应较重或出现全身炎症反应的概率增加, 而血尿素氮 (BUN) 和血肌酐 (Scr) 都是常见的肾脏功能指标, 其水平的升高也均被证实一定程度上与胰周渗出、胰腺坏死的发生相关, 降钙素原 (PCT) 是一种常见的感染诊断方法^[10-11]。本研究通过检测 AP 患者外周血 $CD4^+$ T 细胞内 DsbA-L 的表达水平, 旨在分析其与患者病情严重程度及预后的关系, 以期为 AP 病情

评估和预后提供新的生物标志物和治疗靶点, 为改善患者的临床结局提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2023 年 12 月在富顺县人民医院就诊的 172 例 AP 患者作为研究组, 其中男性 94 例, 女性 78 例; 年龄 30 ~ 60 (39.56 ± 5.38) 岁。根据 AP 患者病重程度进一步分为轻症 AP 组 ($n=64$)、中重症 AP 组 ($n=48$) 和重症 AP 组 ($n=60$)。纳入标准: ①符合《中国急性胰腺炎诊治指南 (2019 年, 沈阳)》中诊断标准^[12]; ②患者发病后 24h 内入院, 愿意配合完成评分评估; ③无急性阑尾炎、消化道穿孔等其他急腹症; ④临床资料完整。排除标准: ①慢性胰腺炎; ②并发恶性肿瘤、严重外伤者; ③哺乳期、妊娠期女性; ④并发重要脏器功能不全者。选取 60 例富顺县人民医院治疗的慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 患者作为 CP 组。其中男性 36 例, 女性 24 例; 年龄 30 ~ 60 (39.11 ± 5.33) 岁。CP 诊断标准参照《慢性胰腺炎诊治指南 (2018, 广州)》^[13]。另选取同期体检的 100 例健康者作为对照组, 其中男性 57 例, 女性 43 例; 年龄 30 ~ 60 (39.85 ± 5.43) 岁。本研究已获得富顺县人民医院伦理委员会批准 (批号: 20211201), 所有参与者均知情并签署了知情同意书。

1.2 仪器与试剂 低温高速离心机 (德国 Eppendorf 公司); 全自动免疫磁珠细胞分选仪 (德国 Miltenyi 公司); Nanodrop 分光光度计 (Thermo 公司); 实时荧光定量 PCR 仪 (美国 ABI 公司); 全自动免疫分析仪 (深圳市帝迈生物技术有限公司)。人外周血淋巴细胞分离液 (天津灏洋生物); PBS 缓冲液, $CD4^+$ T 细胞分选试剂盒 (德国 Miltenyi 公司); Trizol (Thermo 公司), 逆转录试剂盒 (赛默飞世尔科技公司); SYBR@Premix Ex TaqTM 试剂盒 (大连宝生物工程有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集与处理: 所有患者在发病后第 2 日清晨抽取空腹外周血 4ml, 对照组于体检当日采集空

腹外周血 4ml, 均置于乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝管中, 将抗凝外周血与无菌 PBS 按照 1 : 1 充分混匀, 混匀后加入人淋巴细胞分离液 (抗凝外周血 : PBS : 淋巴细胞分离液 = 1 : 1 : 1), 2 200r/min 离心 30min, 离心后可见明显分层, 最上面为血浆和 PBS 层、其界面处的白色絮状层即为外周血单个核细胞 (PBMC), 分离出 PBMC, 然后将其置于含 PBS 的离心管中, 1 600r/min 离心 10 min, 弃上清, PBS 洗涤 2 遍后收集 PBMC, 将其加入 RPMI 1640 培养液, 计数备用。

1.3.2 免疫磁珠法分选 CD4⁺T 细胞: 将 10⁷ 个 PBMC 用磁珠分选缓冲液重悬, 加入 10 μl 抗人 CD4 磁珠微球, 混匀, 4℃ 孵育 15min。加入 30 μl 分选缓冲液, 离心收集细胞。将分选柱置于免疫磁珠细胞分选仪上, 收集被磁珠微球标记的细胞, 即为 CD4⁺T 细胞。

1.3.3 RT-qPCR 法检测 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的 mRNA 表达水平: 利用 Trizol 试剂提取 CD4⁺T 细胞总 RNA, 琼脂糖凝胶电泳检查 RNA 的完整性, 测定 RNA 浓度和纯度。利用逆转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板进行 RT-qPCR 反应, 反应条件为: 95 ℃ 5min; 95 ℃ 30s, 60 ℃ 35s, 72 ℃ 30s, 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 DsbA-L mRNA 相对表达量, 以 β-actin 为内参。引物由生工生物工程 (上海) 有限公司合成, 引物序列: DsbA-L: F: 5'- TCCTGGATGGCTTCTGTAGAG-3', R: 5'- TCAAAGACTGCCACTCTGCAATG-3'; β-actin: F: 5'- CATTGCTGACAGGATGCAGAAGG-3', R: 5'- TGCTGGAAGGTGGACAGTGAGG-3'。

1.3.4 随访: 所有 AP 患者入院后均随访 30 天, 统

表 1 不同严重程度 AP 患者临床资料比较 [n, $\bar{x} \pm s$]

项目	轻症 AP 组 (n=64)	中重症 AP 组 (n=48)	重症 AP 组 (n=60)	F/ χ^2	P
性别 (男/女)	34/30	26/22	34/26	0.163	0.922
年龄 (岁)	39.32 ± 5.37	38.91 ± 4.96	39.59 ± 5.15	0.230	0.794
BMI(kg/m ²)	23.15 ± 3.34	23.56 ± 3.47	23.38 ± 3.65	0.194	0.824
CRP(mg/L)	20.67 ± 3.18	26.76 ± 3.64	28.34 ± 4.06	76.371	<0.001
BUN(mmol/L)	13.75 ± 2.11	17.86 ± 2.84	21.01 ± 3.17	110.956	<0.001
Scr(μmol/L)	70.65 ± 16.85	74.36 ± 16.91	78.51 ± 17.32	3.298	0.039
PCT(ng/ml)	2.25 ± 0.24	5.46 ± 1.43	7.89 ± 2.28	206.461	<0.001
APACHE II (分)	4.31 ± 0.95	7.95 ± 1.44	10.25 ± 1.52	323.587	<0.001
BISAP(分)	1.16 ± 0.28	3.13 ± 0.78	4.16 ± 0.83	291.836	<0.001

2.2 对照组、CP 组和研究组外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L mRNA 表达水平比较 对照组、CP 组、研究组外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L mRNA 表达水平依次降低 (1.08 ± 0.21, 1.02 ± 0.20, 0.82 ± 0.16),

计其预后不良情况。其中预后不良组 62 例, 预后良好组 110 例。预后不良判断标准: 患者发生器官功能衰竭、低钙血症及死亡。

1.3.5 观察指标: ①比较不同严重程度 AP 患者临床资料, 包括年龄、性别、体质量指数 (BMI)、CRP, BUN, Scr, PCT 以及 APACHE II 和 BISAP 评分; ②比较各组外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L mRNA 表达水平; ③分析外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L 的表达水平与 AP 患者病情严重程度的相关性; ④分析 DsbA-L 的表达水平与 AP 患者预后的关系及 AP 患者预后的影响因素。

1.4 统计学分析 运用 SPSS20.0 软件分析数据。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 或 *F* 检验; 计数资料以 *n* (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L 的表达水平与 AP 患者病情严重程度的相关性; 多因素 Logistic 回归分析筛选 AP 患者预后的影响因素。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度 AP 患者临床资料比较 见表 1。与轻症 AP 组相比, 中重症 AP 组和重症 AP 组 CRP (*t*=8.776, 11.744), BUN (*t*=7.907, 14.841), PCT (*t*=10.841, 20.238) 和 APACHE II (*t*=14.537, 25.207), BISAP 评分 (*t*=15.573, 25.199) 显著升高; 与中重症 AP 组相比, 重症 AP 组 CRP, BUN, PCT 和 APACHE II, BISAP 评分显著升高 (*t*=2.245, 5.975, 8.092, 9.057, 8.028); 与轻症 AP 组, 重症 AP 组 Scr 升高 (*t*=2.568), 差异具有统计学意义 (均 P<0.05)。

差异具有统计学意义 (*F*=76.488, *P*<0.05); 与对照组、CP 组相比, 研究组外周血 CD4⁺T 内 DsbA-L mRNA 表达水平降低, 差异具有统计学意义 (*t*=11.254, 8.350, 均 P<0.05); 对照组与 CP

组 DsbA-L mRNA 表达水平比较, 差异无统计学意义 ($t=1.000, P>0.05$)。

2.3 不同严重程度 AP 患者外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L mRNA 表达水平比较 轻症 AP 组、中重症 AP 组、重症 AP 组外周血 CD4⁺T 细胞 DsbA-L mRNA 表达水平依次降低 ($0.92 \pm 0.20, 0.83 \pm 0.17, 0.73 \pm 0.15$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$); 与轻症 AP 组相比, 中重症 AP 组和重症 AP 组 DsbA-L mRNA 表达水平降低 ($t=2.686, 6.024$), 与中重症 AP 组相比, 重症 AP 组 DsbA-L mRNA 表达水平降低 ($t=3.244$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

2.4 外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平与 AP 患者病情严重程度的相关性 Pearson 法相关性分析结果显示: 外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平与 CRP, BUN, PCT, APACHE II 评分和 BISAP 评分呈负相关 ($r=-0.634, -0.618, -0.693, -0.652, -0.591$, 均 $P<0.001$)。

2.5 影响 AP 患者预后的单因素分析 见表 2。与预后良好组相比, 预后不良组 CRP, BUN, PCT

和 APACHE II, BISAP 评分明显升高, 但 DsbA-L 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.001$)。

表 2 影响 AP 患者预后的单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	预后良好组 (n=110)	预后不良组 (n=62)	t	P
CRP(mg/L)	15.67 ± 2.86	25.59 ± 3.63	19.780	<0.001
BUN(mmol/L)	12.39 ± 2.08	18.01 ± 2.96	19.724	<0.001
Scr(μmol/L)	71.56 ± 15.91	76.21 ± 16.28	1.825	0.070
PCT(ng/mL)	1.65 ± 0.29	5.58 ± 1.03	37.538	<0.001
APACHE II (分)	3.05 ± 0.88	7.99 ± 1.52	27.018	<0.001
BISAP(分)	1.06 ± 0.21	3.29 ± 0.76	28.934	<0.001
DsbA-L	0.98 ± 0.23	0.76 ± 0.19	6.399	<0.001

2.6 多因素 Logistic 回归分析 AP 患者预后的影响因素 见表 3。以 AP 患者预后为因变量(赋值: 0=不良, 1=良好), 以 CRP, BUN, PCT, APACHE II 评分、BISAP 评分、DsbA-L 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, CRP, PCT, APACHE II 评分、BISAP 评分升高, DsbA-L 水平降低为 AP 患者预后不良的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响 AP 患者预后的因素

因素	β	SE	Waldχ ²	P	OR(95%CI)
CRP	0.847	0.442	3.672	0.015	2.143(1.653 ~ 3.449)
BUN	1.026	0.654	2.461	0.079	2.951(0.876 ~ 4.124)
PCT	0.731	0.312	5.489	<0.001	1.935(1.258 ~ 3.623)
APACHE II 评分	0.826	0.438	3.556	0.019	2.359(1.265 ~ 4.292)
BISAP 评分	0.893	0.316	7.986	<0.001	2.714(1.557 ~ 3.864)
DsbA-L	-0.876	0.337	6.757	<0.001	2.251(1.353 ~ 4.281)

3 讨论

AP 是一种较为常见的消化系统疾病, 具有起病急、病情进展快、病情较为凶险等特点, 轻症患者可能只累及胰腺, 并在几天内自行消退, 重症患者可能导致全身炎症反应并引起持续性多器官功能衰竭, 严重者会导致死亡^[14]。目前尚未找到治疗方法可以有效地改变 AP 的进程。因此, 寻找与 AP 严重程度及预后相关的生物标志物并及时加以干预, 对于 AP 的临床诊断、治疗及预后评估具有重要价值。

DsbA-L 主要定位于内质网、线粒体和细胞膜, 且已被证实与肥胖、糖尿病、非酒精性脂肪肝、肾损伤等多种疾病的发病密切相关^[15-17]。研究报道, 肾小管细胞中的 DsbA-L 通过激活 Hsp90/Smad3 和 p53/CTGF 轴来促进肾小管间质纤维化^[18]。敲除小鼠肾小管细胞中 DsbA-L 会加剧 JNK 磷酸化,

DsbA-L 的下调还通过 JNK 途径扩大了线粒体裂变因子的基因和蛋白质表达, 增强了其将线粒体动力相关蛋白募集到线粒体的能力^[19]。DsbA-L/AKT/PGC-1α 信号通路与线粒体功能障碍有关, 是肾脏衰老和肾纤维化的治疗靶点^[15]。DsbA-L 可调节 LPS 介导的氧化应激, 促进巨噬细胞的 M1 极化, 并通过 NF-κB/AP-1 途径诱导炎症因子的表达, 从而减轻急性肾损伤^[20]。有研究报道, DN 患者肾小管中 DsbA-L 的表达显著降低, 且与过氧化物酶体功能呈正相关^[21]。据报道^[5], T 细胞特异性敲除 DsbA-L 可增强饮食诱导的棕色脂肪组织生热作用, 并保护小鼠免受高脂饮食诱导的肥胖、肝脂肪变性和胰岛素抵抗。T 细胞中 DsbA-L 在细胞层面上能够影响线粒体产能以及线粒体动力学改变。因此, 推测 DsbA-L 在外周血 CD4⁺T 细胞的线粒体功能中也发挥了重要作用, 但其具体作用机制目前尚无报

道。本研究旨在探究 AP 患者外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 表达水平与患者病情严重程度及预后的相关性,为临床诊断和评估 AP 患者病情严重程度及预后提供依据。

本研究结果显示,研究组外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平是明显低于对照组的,而且随着 AP 患者的严重程度轻症 AP 组、中重症 AP 组、重症 AP 组依次降低,提示外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L mRNA 表达水平与 AP 患者的严重程度密切相关。研究发现,AP 患者病情严重程度与 CRP, BUN, PCT, Scr 关系密切^[22]。因此,本研究进一步进行外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L mRNA 表达水平与 AP 患者病情严重程度的相关性分析,结果显示,外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平与 CRP, BUN, PCT, APACHE II 评分, BISAP 评分均呈负相关,这说明外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平与 AP 的严重程度相关,低表达的 DsbA-L 能够影响炎症反应,加重患者病情。DsbA-L 的表达水平在 AP 的发生发展中起到一定作用,可作为判断 AP 患者病情严重程度的生物标志物。另外,本研究发现预后不良组 AP 患者外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平明显低于预后良好组,这表明外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 的表达水平很可能与 AP 患者的预后情况密切相关。低水平的 DsbA-L 表达在预后不良组更为显著,提示其可能是预测 AP 患者预后的一个潜在生物标志物。Logistic 回归分析发现,DsbA-L 高表达为 AP 患者预后不良的保护因素,这说明 DsbA-L 含量较高时可能有助于调节患者的免疫反应,增强机体对疾病的抵抗能力,从而降低患者预后不良的风险,为 AP 患者的预后提供了一个潜在的研究方向和治疗靶点。

综上所述,AP 患者外周血 CD4⁺T 细胞内 DsbA-L 表达水平降低,与病情严重程度及预后密切相关,可作为评估 AP 患者病情严重程度及预后的标志物。但本研究样本量相对较少,后续研究应扩大样本量,纳入更多不同类型和严重程度的 AP 患者进一步验证。另外,DsbA-L 对 AP 的具体作用机制仍不清楚,进一步的体外实验和动物实验将有助于揭示其详细的分子机制,为开发新的治疗策略提供理论依据。

参考文献:

[1] LIN Lili, XIE Saili, ZHAO Yingzheng, et al. Ultrasound-induced destruction of heparin-loaded microbubbles attenuates L-arginine-induced acute pancreatitis [J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2023, 180: 106318.

[2] 陈颖,王伟佳,胡婷,等.急性胰腺炎患者血清 C1q 补体水平与疾病严重程度的相关性研究 [J]. *现代检*

验医学杂志, 2021, 36(4): 45-50.

- CHEN Ying, WANG Weijia, HU Ting, et al. Research on relevant serum C1q complement level in the severity of acute pancreatitis[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(4): 45-50.
- [3] 赵腾飞,费爱华.糖化血红蛋白对急性胰腺炎危险分层及预后评估的应用价值 [J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(4): 166-170, 176.
- ZHAO Tengfei, FEI Aihua. Application value of glycosylated hemoglobin in risk stratification and prognosis evaluation of acute pancreatitis[J]. *Journal of Medical Research*, 2024, 53(4): 166-170, 176.
- [4] SENGUN E, WOLFS T G A M, VAN BRUGGEN V L E, et al. Umbilical cord-mesenchymal stem cells induce a memory phenotype in CD4⁺ T cells [J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1128359.
- [5] ZHOU Haiyan, PENG Xinyi, HU Jie, et al. DsbA-L deficiency in T cells promotes diet-induced thermogenesis through suppressing IFN- γ production[J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 326.
- [6] LI Xiaozhou, PAN Jian, LI Huiling, et al. DsbA-L interacts with VDAC1 in mitochondrion-mediated tubular cell apoptosis and contributes to the progression of acute kidney diseases [J]. *eBioMedicine*, 2022, 76: 103859.
- [7] ONIKI K, NOHARA H, NAKASHIMA R, et al. The DsbA-L gene is associated with respiratory function of the elderly via its adiponectin multimeric or antioxidant properties[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 5973.
- [8] 陈楷. DsbA-L 在急性胰腺炎中的作用及其机制研究 [D]. 长沙:中南大学, 2023.
- CHEN Kai. The role of DsbA-L in acute pancreatitis and mechanism study [D]. Changsha: Central South University, 2023.
- [9] 王莉雯. T 细胞 DsbA-L 在炎症性肠病中的作用及机制研究 [D]. 长沙:中南大学, 2022.
- WANG Liwen. The role and mechanism of T cell-specific DsbA-L in inflammatory bowel disease [D]. Changsha: Central South University, 2022.
- [10] 王铮,赵硕,仵正,等.重症急性胰腺炎早期严重程度评估方法及其临床意义 [J]. *中国实用外科杂志*, 2024, 44(5): 533-537.
- WANG Zheng, ZHAO Shuo, WU Zheng, et al. Evaluation method and clinical significance of early severity of severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2024, 44(5): 533-537.
- [11] 耿金婷,王瑞峰,杨宁,等.血尿素氮、血肌酐、C-反应蛋白质对急性胰腺炎严重程度及预后的预测价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(8): 956-958.
- GENG Jinting, WANG Ruifeng, YANG Ning, et al. Predictive value of blood urea nitrogen, blood creatinine and C-reactive protein in the severity and prognosis of acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2021, 49(8): 956-958.
- [12] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12): 2706-2711.
- DU Yiqi, CHEN Qikui, LI Hongyu, et al. Chinese guidelines for the management of acute

- pancreatitis(Shenyang,2019)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2019, 35(12): 2706-2711.
- [13] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 慢性胰腺炎诊治指南(2018,广州)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019,35(1):45-51.
Chronic Pancreatitis Group of Pancreatic Disease Committee of Chinese Medical Doctor Association. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis(2018,Guangzhou)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2019, 35(1): 45-51.
- [14] GARDNER T B.Acute pancreatitis [J].Annals of Internal Medicine, 2021,174(2): ITC17-ITC32.
- [15] YANG Ming, LIU Yan, LUO Shilu, et al. DsbA-L ameliorates renal aging and renal fibrosis by maintaining mitochondrial homeostasis[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2024, 45(4): 777-789.
- [16] LI Xiaozhou,PAN Jianpan,LI Guangdi,et al.Dsba-L interacts with VDAC1 in mitochondrion-mediated tubular cell apoptosis and contributes to the progression of acute kidney disease [J]. E Bio Medicine, 2022,76: 103859.
- [17] ZHOU Xuan, LI Jiaqi, WEI Lijie, et al. Silencing of DsbA-L gene impairs the PPAR γ agonist function of improving insulin resistance in a high-glucose cell model[J]. Journal of Zhejiang University-Science B, 2020, 21(12): 990-998.
- [18] LI Xiaozhou, PAN Jian, LI Huiling, et al. DsbA-L mediated renal tubulointerstitial fibrosis in UUO mice[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 4467.
- [19] GAO Peng, YANG Ming, CHEN Xianghui, et al. DsbA-L deficiency exacerbates mitochondrial dysfunction of tubular cells in diabetic kidney disease[J]. Clinical Science (London, England : 1979), 2020, 134(7): 677-694.
- [20] CUI Pengcheng, CHEN Chao, CUI Yan, et al. DsbA-L deletion attenuates LPS-induced acute kidney injury by modulating macrophage polarization [J]. European Journal of Immunology, 2023, 53(10): 2250071.
- [21] LIU Yan, CHEN Wei, LI Chenrui, et al. DsbA-L interacting with catalase in peroxisome improves tubular oxidative damage in diabetic nephropathy [J]. Redox Biology, 2023, 66: 102855.
- [22] 张鹏, 张昱, 张金卓. 急性胰腺炎严重程度及预后的预测指标研究进展 [J]. 中国医学创新, 2024,21(3):155-160.
ZHANG Peng, ZHANG Yu, ZHANG Jinzhuo. Research progress of forecasting indicator in the severity and prognosis of acute pancreatitis[J]. Medical Innovation of China, 2024, 21(3): 155-160.
收稿日期: 2024-07-16
修回日期: 2024-12-27

(上接第95页)

- 生儿遗传性耳聋基因位点筛查分析 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2022, 20(5): 354-357,360.
ZHANG Yanhong, GAO Lingyun, LI Yingbin, et al. Analysis of deafness genes screening of 3 785 newborns in Yantai area [J]. Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation, 2022, 20(5): 354-357,360.
- [13] 廖旺, 李筱瑜, 王宗杰, 等. 南宁市 1 027 例新生儿耳聋基因筛查结果分析 [J]. 中国医学创新, 2020,17(11):69-73.
LIAO Wang, LI Xiaoyu, WANG Zongjie, et al. Analysis of gene screening results in 1 027 cases of neonatal deafness in Nanning[J]. Medical Innovation of China, 2020, 17(11): 69-73.
- [14] LIANG Shaoming, LI Weihong, CHEN Zhichao, et al. Analysis of GJB2 gene mutations spectrum and the characteristics of individuals with c.109G>A in Western Guangdong[J]. Molecular Genetics & Genomic Medicine, 2023, 11(8): e2185.
- [15] LIN Yifeng, LIN H C, TSAI C L, et al. GJB2 mutation spectrum in the Taiwanese population and genotype-phenotype comparisons in patients with hearing loss carrying GJB2 c.109G>A and c.235delC mutations [J]. Hearing Research, 2022, 413: 108135.
- [16] 苏栋, 娄凡, 黄锐, 等. 59 例大前庭导水管综合征 SLC26A4 基因突变频率及新发突变位点分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023,37(11):909-915.
SU Dong, LOU Fan, HUANG Rui, et al. Analysis of 59 cases of large vestibular aqueduct syndrome SLC26A4 gene mutation frequency and new mutation sites [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2023, 37(11): 909-915.
- [17] 孙东兰, 王少雄, 张晶, 等. 新生儿线粒体 12 SrRNA 基因筛查对预防药物性耳聋的价值 [J]. 武警医学, 2022,33(9):774-777.
SUN Donglan, WANG Shaoxiong, ZHANG Jing, et al. Value of mitochondrial 12S rRNA gene screening in prevention of drug-induced deafness in neonates[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force, 2022, 33(9): 774-777.
- [18] 谭杰峰. 基于可视化恒温扩增微流控芯片的药物性耳聋 mtDNA 1555A>G 基因分型检测方法建立与应用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
TAN Jiefeng. Establishment and application of drug-induced deafness mtDNA 1555A>G genotyping detection method based on visualized isothermal amplification nucleic acid microfluidic chip[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023.
- [19] 中国耳聋基因筛查与诊断临床多中心研究协作组, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 中国耳聋基因诊断与遗传咨询临床实践指南(2023)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023,58(1):3-14.
Chinese Multi-Center Clinical Research Collaboration Group on Genetic Screening and Diagnosis of Deafness, Editorial Board of *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Clinical practice guideline for the genetic diagnosis and counseling of hearing loss in China(2023) [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2023, 58(1): 3-14.
收稿日期: 2024-08-21
修回日期: 2024-12-10