

# 血清 SIRT1 和 Syndecan-1 水平变化对重症急性胰腺炎合并急性肾损伤患者病情和临床转归的预测研究\*

李振翻<sup>1</sup> 王贵霞<sup>2</sup> 甄国栋<sup>1</sup> 刘加强<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:研究重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP)合并急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)患者血清沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1,SIRT1)、蛋白聚糖-1(Syndecan-1)水平变化对患者病情和临床转归的预测能力。方法:前瞻性选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月临沂市中心医院收治的 130 例 SAP 合并 AKI 患者,另选取同期于我院体检健康的 70 例健康志愿者。比较健康志愿者与不同 AKI 分期 SAP 患者血清 SIRT1、Syndecan-1 水平。SAP 合并 AKI 患者均接受综合治疗,根据入院 28 d 临床转归结局将其分为死亡组和生存组,比较两组基线资料。多因素 logistic 回归模型分析影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素。受试者工作特征(receiver operating characteristic curve,ROC)曲线分析血清 SIRT1、Syndecan-1 对 SAP 合并 AKI 患者死亡的预测价值。结果:SAP 合并 AKI 患者血清 Syndecan-1 水平高于健康志愿者,血清 SIRT1 水平低于健康志愿者( $P<0.05$ ),且随着 AKI 分期的增加,血清 SIRT1 水平降低( $r=-0.624,P<0.05$ ),Syndecan-1 水平升高( $r=0.498,P<0.05$ )。SAP 合并 AKI 患者入院 28 d 内死亡率约为 24.62%(32/130);与生存组比较,死亡组急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE II)评分、连续肾脏替代疗法治疗比例、血肌酐、尿素氮、D-二聚体(D-Dimer,D-D)、肾损伤分子 1(kidney injury molecule 1,KIM-1)、Syndecan-1 水平升高,SIRT1 水平降低,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示:APACHE II 评分、血肌酐、D-D、KIM-1、Syndecan-1 水平升高,SIRT1 水平降低是影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线结果显示,血清 SIRT1、Syndecan-1 及其联合应用模型预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的 AUC(95%CI)分别为 0.803(0.634~0.948)、0.827(0.702~0.929)、0.857(0.768~0.939)。结论:SAP 患者 AKI 损伤越严重,其血清 SIRT1 水平越低、Syndecan-1 水平越高,且血清 SIRT1、Syndecan-1 联合检测预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的效能较高。

**[关键词]** 重症急性胰腺炎;急性肾损伤;病情;沉默信息调节因子 1;蛋白聚糖-1;临床转归

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2024.01.007

**[中图分类号]** R576 **[文献标志码]** A

## Predictive study of changes in serum SIRT1 and Syndecan-1 levels in patients with severe acute pancreatitis complicated with acute kidney injury to condition and clinical outcome

LI Zhenhe<sup>1</sup> WANG Guixia<sup>2</sup> ZHEN Guodong<sup>1</sup> LIU Jiaqiang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency, Linyi Central Hospital, Linyi, Shandong, 276400, China;

<sup>2</sup>Hemodialysis Room, Linyi Central Hospital)

Corresponding author: ZHEN Guodong, E-mail: 13665398175@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the predictive ability of changes in serum silencing information regulator 1 (SIRT1) and proteoglycan-1(Syndecan-1) levels in patients with severe acute pancreatitis(SAP) complicated with acute kidney injury(AKI) on the patients' condition and clinical regression. **Methods:** A total of 130 patients with SAP combined with AKI admitted to Linyi Central Hospital from February 2021 to February 2023 were prospectively selected, and 70 healthy volunteers who underwent physical examination in our hospital during the same period were also selected. The serum SIRT1 and Syndecan-1 levels were compared between volunteers and patients with SAP with different AKI stages. All patients with SAP complicated with AKI received comprehensive treatment, and they were divided into death group and survival group according to the clinical outcome 28 d after admission, and the baseline data of the two groups were compared. Multivariate logistic regression model was used to analyze the risk factors of death in patients with SAP complicated with AKI. The predictive value of serum

\*基金项目:2020 年度山东省医药卫生科技发展计划项目(No:202014051323)

<sup>1</sup>临沂市中心医院急诊科(山东临沂,276400)

<sup>2</sup>临沂市中心医院血液透析室

通信作者:甄国栋,E-mail:13665398175@163.com

引用本文:李振翻,王贵霞,甄国栋,等.血清 SIRT1 和 Syndecan-1 水平变化对重症急性胰腺炎合并急性肾损伤患者病情和临床转归的预测研究[J].临床急诊杂志,2024,25(1):32-37. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.01.007.

SIRT1 and Syndecan-1 for death in patients with SAP complicated with AKI was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** The serum Syndecan-1 level in patients with SAP complicated with AKI were higher than that of healthy volunteers, and the serum SIRT1 level were lower than that of healthy volunteers( $P < 0.05$ ), and with the increase of AKI stage, the serum SIRT1 levels were decreased( $r = -0.624, P < 0.05$ ) and the Syndecan-1 level were increased( $r = 0.498, P < 0.05$ ). The mortality rate of patients with SAP complicated with AKI within 28 d after admission were 24.62%(32/130). Compared with survival group, acute physiology and chronic health evaluation(APACHE II) score, proportion of continuous renal replacement therapy treatment, serum creatinine, urea nitrogen, D-dimer(D-D), kidney injury molecule 1(KIM-1) and Syndecan-1 levels in death group were increased, and SIRT1 levels were decreased, the differences between groups were statistically significant( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that APACHE II score, serum creatinine, D-D, KIM-1 and Syndecan-1 levels were increased, and SIRT1 level was decreased, which were risk factors for death in patients with SAP complicated with AKI( $P < 0.05$ ). The results of ROC curve showed that the AUC(95%CI) of serum SIRT1, Syndecan-1 and their combined application model to predict the death of patients with SAP complicated with AKI were 0.803(0.634-0.948), 0.827(0.702-0.929), 0.857(0.768-0.939). **Conclusion:** The more severe AKI injury in patients with SAP, the lower the serum SIRT1 level, and the higher the Syndecan-1 level, and the combined detection of serum SIRT1 and Syndecan-1 is more effective in predicting the death of patients with SAP complicated with AKI.

**Key words** severe acute pancreatitis; acute kidney injury; disease condition; silent information regulator 1; syndecan-1; clinical outcome

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)多由胆道疾病、暴饮暴食、酗酒等因素引起,表现为急性腹痛、低血压等,病情严重者可出现全身性感染、腹膜炎等,甚至引起休克,总体死亡率较高<sup>[1]</sup>。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是常见的 SAP 并发症,有报道显示, SAP 患者并发 AKI 的发生率为 17.0%~69.3%,且预后较差<sup>[2]</sup>。因此寻找与 SAP 合并 AKI 患者病情和临床转归有关的血清标志物具有重要意义。SAP 合并 AKI 的发病机制目前尚未完全阐明,认为与体内大量细胞因子、炎症介质相互作用有关,一方面增加毛细血管通透性而加重肾小管损伤,另一方面促使粒细胞聚集而加重炎症反应<sup>[3]</sup>。沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1, SIRT1)是一种抗炎因子,在细胞抗炎中有着重要作用,与炎症反应密切相关,其介导的 HMGB1 脱乙酰化抑制脓毒症相关的 AKI,且与预后有关<sup>[4]</sup>。蛋白聚糖-1(Syndecan-1)是调节蛋白水解酶活性的黏附因子,在上皮细胞、肝细胞、浆细胞中均有表达,有研究发现,心力衰竭合并 AKI 患者血清 Syndecan-1 水平明显升高,且可用于预测多种疾病的预后<sup>[5]</sup>。本研究探讨 SAP 合并 AKI 患者血清 SIRT1、Syndecan-1 与病情和临床转归的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

前瞻性选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月临沂市中心医院收治的 130 例 SAP 合并 AKI 患者。其中男 84 例,女 46 例;年龄 25~62 岁,平均(46.25±6.21)岁。另选取同期于我院体检健康的 70 例健康志愿者,男 44 例,女 26 例;年龄 24~60 岁,平均(45.80±6.25)岁;SAP 合并 AKI 患者、健康志

愿者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。受试者均签署知情同意书,本研究经我院伦理学委员会审批通过(No:2021LS01-029)。

纳入标准:①SAP 符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准;②AKI 符合《改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤》<sup>[7]</sup>中相关诊断标准;③年龄≥18 周岁;④发病至入院时间<24 h;⑤患者的临床资料完整。

排除标准:①入院前即伴肾功能损伤、肾肿瘤、肾萎缩等肾脏疾病;②合并心、肝等其他脏器损伤;③伴严重感染、躯体创伤、恶性肿瘤或 6 个月内有外科手术史;④伴言语障碍、认知功能障碍、凝血功能障碍或免疫功能障碍;⑤入院 24 h 内死亡或住院时间不足 48 h;⑥其他原因引起的急性/慢性肾功能损伤、既往存在慢性胰腺炎病史或近期存在免疫抑制剂应用史。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集入组患者的临床资料,包括年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、酗酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)<sup>[8]</sup>、是否经连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗、血红蛋白、血白蛋白、白细胞计数、血肌酐、尿酸、尿素氮、甘油三酯、总胆固醇、肾损伤分子 1(kidney injury molecule 1, KIM-1)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、SIRT1、Syndecan-1 等资料。

**1.2.2 血清 SIRT1 和 Syndecan-1 检测方法** 采

集 SAP 合并 AKI 患者入院 24 h 内、健康志愿者体检当日空腹外周静脉血 10 mL, 在离心半径 12.5 cm、3 000 r/min 条件下离心 10 min, 分离上层血清。采用酶联免疫吸附法检测 SIRT1、Syndecan-1 水平。试验所用试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。

**1.2.3 AKI 分期判断标准<sup>[7]</sup>** I 期: 血肌酐水平为 1.5~1.9 基线值, 或血肌酐上升  $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ , 连续 6~12 h 尿量  $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ; II 期: 血肌酐水平为 2.0~2.9 倍基线值, 连续 12 h 以上尿量  $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ; III 期: 血肌酐水平为 3 倍以上基线值或血肌酐上升  $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ , 连续 12 h 以上无尿或连续 24 h 以上尿量  $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。

**1.2.4 临床转归判定及分组** 根据入院 28 d 内临床转归结局(生存、死亡)将 SAP 合并 AKI 患者分为死亡组、生存组。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表述, 采用 *t* 检验; 多组间比较采用单因素方差分析及 LSD-*t* 检验; 计数资料以例(%)表述, 比较采用  $\chi^2$  检验。多因素 logistic 回归模型分析影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素; 受试者工作特征(receiver op-

erating characteristic curve, ROC) 曲线分析血清 SIRT1、Syndecan-1 对 SAP 合并 AKI 患者死亡的预测价值。检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

**2 结果**

**2.1 健康志愿者和不同 AKI 分期 SAP 患者血清 SIRT1、Syndecan-1 水平比较**

根据 AKI 分期将 130 例 SAP 合并 AKI 患者分为 I 期(62 例), II 期(48 例)及 III 期(20 例)。SAP 合并 AKI 患者血清 Syndecan-1 水平均高于健康志愿者, 血清 SIRT1 水平低于健康志愿者( $P < 0.05$ ), 且随着 AKI 分期的增加, 血清 SIRT1 水平降低( $r = -0.624, P < 0.05$ )、Syndecan-1 水平升高( $r = 0.498, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 死亡组、生存组临床资料比较**

SAP 合并 AKI 患者入院 28 d 内死亡率约为 24.62%(32/130), 根据该转归结局将 SAP 合并 AKI 患者分为死亡组、生存组。与生存组比较, 死亡组 APACHE II 评分、CRRT 治疗比例、血肌酐、尿素氮、D-D、KIM-1、Syndecan-1 水平升高, SIRT1 水平降低, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而两组性别、年龄、BMI, 吸烟史、酗酒史、高血压、糖尿病比例, 血红蛋白、血白蛋白、白细胞计数等指标组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 健康志愿者和不同 AKI 分期 SAP 患者血清 SIRT1、Syndecan-1 水平比较

组别	例数	SIRT1/(pg/mL)	Syndecan-1/( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$\bar{X} \pm S$
健康志愿者	70	2 151.43 $\pm$ 164.86	0.37 $\pm$ 0.10	
AKI I 期 SAP 患者	62	1 776.82 $\pm$ 98.77 <sup>1)</sup>	0.94 $\pm$ 0.22 <sup>1)</sup>	
AKI II 期 SAP 患者	48	1 285.50 $\pm$ 85.93 <sup>1)2)</sup>	1.68 $\pm$ 0.35 <sup>1)2)</sup>	
AKI III 期 SAP 患者	20	825.32 $\pm$ 42.83 <sup>1)2)3)</sup>	2.24 $\pm$ 0.58 <sup>1)2)3)</sup>	
<i>F</i> <sup>a)</sup>		874.412	332.569	
<i>P</i> <sup>a)</sup>		$< 0.001$	$< 0.001$	
<i>r</i>		-0.624	0.498	
<i>P</i>		$< 0.05$	$< 0.05$	

注: <sup>a)</sup> 整体比较为单因素方差分析, 多重比较为 LSD-*t* 检验。与健康志愿者比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 AKI I 期 SAP 患者比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 AKI II 期 SAP 患者比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素**

将表 2 中生存组与死亡组存在统计学差异的指标(APACHE II 评分、CRRT 治疗、血肌酐、尿素氮、D-D、KIM-1、SIRT1、Syndecan-1)作为自变量(X), 临床转归作为因变量(Y)(赋值: 死亡=1、未死亡=0), 进行多因素 logistic 回归分析。考虑到样本量仅 130 个属于偏少, 为实现稳健回归, 对所有自变量进行降维处理, 即将原连续数值变量参考总样本的中位数(适当取整)转化成两分类变量。转化赋值设计见表 3。回归采用逐步后退法,  $\alpha_{进} = 0.05, \alpha_{退} = 0.10$ 。

回归结果显示 APACHE II 评分、血肌酐、D-

D、KIM-1、Syndecan-1 水平升高是影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素, 而血清 SIRT1 水平升高则是保护因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 血清 SIRT1、Syndecan-1 预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的效能**

以 SAP 合并 AKI 死亡组(32 例)为阳性样本, 生存组(98 例)为阴性样本, 以血清 SIRT1、Syndecan-1 两指标为预测变量, 进行 ROC 曲线分析。结果显示, 血清 SIRT1、Syndecan-1 及其联合应用模型预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的 AUC(95%CI) 分别为 0.803(0.634~0.948)、0.827(0.702~0.929)、0.857(0.768~0.939)。ROC 分析结果见

表 5, ROC 分析曲线见图 1。血清 SIRT1 联合 Syndecan-1 检测采用 Log P 模型,即以上述回归结果构建两因子联合应用的回归预测模型,以其模型

值  $\text{Ln}(P/1-P) = -0.533 \times \text{SIRT1} + 0.817 \times \text{Syndecan-1}$  作为样本值代入 ROC 分析。

表 2 死亡组、生存组临床资料比较

临床资料	死亡组(32 例)	生存组(98 例)	$t/\chi^2$	$P$	$\bar{X} \pm S$
性别/例(%)			0.083	0.773	
男	20(62.50)	64(65.31)			
女	12(37.50)	34(34.69)			
年龄/岁	46.36±6.18	46.21±6.20	0.119	0.906	
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	21.25±1.02	21.07±1.05	0.848	0.398	
吸烟史/例(%)	12(37.50)	32(32.65)	0.253	0.615	
酗酒史/例(%)	18(56.25)	50(51.02)	0.264	0.607	
高血压/例(%)	12(37.50)	32(32.65)	0.253	0.615	
糖尿病/例(%)	8(25.00)	20(20.41)	0.301	0.583	
APACHE II 评分/分	18.25±3.15	9.50±1.45	15.197	<0.001	
CRRT 治疗/例(%)	22(68.75)	30(30.61)	14.619	<0.001	
血红蛋白/(g/L)	137.54±10.99	139.26±12.25	0.707	0.481	
血白蛋白/(g/L)	33.80±5.25	34.20±5.20	0.377	0.707	
白细胞计数/( $\times 10^9/L$ )	15.50±2.54	14.76±2.44	1.475	0.143	
血肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )	114.26±9.40	96.22±7.16	9.954	<0.001	
尿酸/( $\mu\text{mol/L}$ )	389.25±42.16	380.65±40.29	1.037	0.302	
尿素氮/(mmol/L)	15.25±1.26	10.84±1.20	17.830	<0.001	
甘油三酯/(mmol/L)	3.10±0.65	2.98±0.24	1.022	0.314	
总胆固醇/(mmol/L)	4.20±0.71	4.38±0.75	1.194	0.235	
D-D/(mg/L)	31.05±3.74	20.47±2.16	15.196	<0.001	
CRP/(mg/L)	182.46±20.26	180.14±18.75	0.596	0.552	
KIM-1/(ng/L)	5.50±0.78	2.08±0.34	34.654	<0.001	
SIRT1/(pg/mL)	1 028.63±74.42	1 587.60±89.64	31.849	<0.001	
Syndecan-1/( $\mu\text{g/mL}$ )	2.18±0.52	1.16±0.29	10.572	<0.001	

表 3 logistic 回归分析赋值

变量	代码	因素/指标	哑变量赋值设计
因变量	Y	临床转归	死亡=1,存活=0
自变量	X1	APACHE II 评分	$\geq 10=1$ ,否=0
	X2	CRRT 治疗	是=1,否=0
	X3	血肌酐	$\geq 100 \mu\text{mol/L}=1$ ,否=0
	X4	尿素氮	$\geq 11 \text{mmol/L}=1$ ,否=0
	X5	D-D	$\geq 22 \text{mg/L}=1$ ,否=0
	X6	KIM-1	$\geq 2.5 \text{ng/L}=1$ ,否=0
	X7	SIRT1	$\geq 1 400 \text{pg/mL}=1$ ,否=0
	X8	Syndecan-1	$\geq 1.4 \mu\text{g/mL}=1$ ,否=0

表 4 影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
常数项	-0.146	0.061	5.692	0.017		
APACHE II 评分	0.594	0.167	12.589	<0.001	1.812	1.305~2.515
血肌酐	0.501	0.198	6.390	0.011	1.650	1.119~2.434
D-D	0.628	0.212	8.788	0.003	1.874	1.237~2.838
KIM-1	0.686	0.184	13.870	<0.001	1.985	1.384~2.849
SIRT1	-0.533	0.147	13.065	<0.001	0.587	0.440~0.784
Syndecan-1	0.817	0.225	13.234	<0.001	2.264	1.458~3.515



表 5 血清 SIRT1 和 Syndecan-1 预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的效能

指标	AUC(95%CI)	阈值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度(n/N)
SIRT1	0.803(0.634~0.948)	0.5(1 400 pg/mL)	0.781	0.806	0.587	0.800
Syndecan-1	0.827(0.702~0.929)	0.5(1.4 μg/mL)	0.844	0.745	0.589	0.769
联合应用模型	0.857(0.768~0.939)	0.14 <sup>a)</sup>	0.875	0.837	0.712	0.846

<sup>a)</sup> 联合应用模型的阈值为 Ln(P/1-P)模型的理论计算值。各样本对应指标的输入值为回归哑变量值。

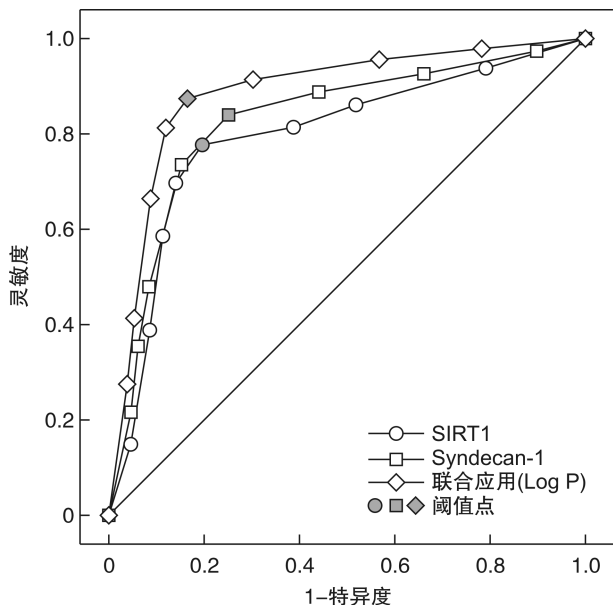


图 1 血清 SIRT1 和 Syndecan-1 及其联合应用预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的 ROC 曲线图

### 3 讨论

随着人们生活水平提高及饮食习惯的改变,我国急性胰腺炎发病率逐年上升,其中约 20%急性胰腺炎患者发展至 SAP,虽然近年来临床在 SAP 发病机制、监护治疗等方面的研究取得了一定进展,但患者死亡风险仍较高<sup>[9]</sup>。SAP 患者机体早期产生大量炎症介质、细菌毒素,导致机体血流动力学异常,累及心、肝、肾等功能器官,相关研究发现,SAP 患者并发 AKI 是导致其死亡的重要原因之一<sup>[10]</sup>。因此早期识别 SAP 患者 AKI 的发生,对临床治疗方案的制定以及提高患者生存质量、降低死亡率有重要意义<sup>[11]</sup>。

SAP 合并 AKI 的病理机制与炎症反应、氧化应激损伤、缺血/再灌注损伤密切相关,肾血流灌注不足或细菌毒素可损害肾间质组织,肾小球滤过率急剧下降后尿量骤减,诱发不同程度 AKI,不利于临床转归,且预后较差<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,SAP 合并 AKI 患者血清 Syndecan-1 水平高于健康志愿者,血清 SIRT1 低于健康志愿者,且炎症反应是缺血/再灌注损伤诱导 AKI 的重要病理机制之一,研究表明,SIRT1 不仅可调节超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等抗氧化基因对抗氧化反应,还可与 p65 亚基相互作用抑制核转录因子-κB(nuclear factor-

κB,NF-κB)信号通路而阻断炎症反应,其对抑制 AKI 的发生具有一定保护作用<sup>[13-14]</sup>。SIRT1 水平降低后,其抗氧化反应能力降低,进一步降低线粒体抑制肾小管上皮细胞凋亡作用,而 SIRT1 水平升高还可通过调节 p65 去乙酰化水平来实现对缺血/再灌注损伤进程中的保护作用。Syndecan-1 主要在血管内皮细胞表面表达,SAP 并发 AKI 后释放多种促炎介质,血管活性物质、细胞因子可诱发全身炎症反应、内皮功能障碍,血管通透性增加后促使 Syndecan-1 在金属蛋白酶水解作用下从内皮细胞表面脱落、入血,这可能是 Syndecan-1 水平升高参与 SAP 合并 AKI 发生发展的原因<sup>[15-16]</sup>。本研究进一步比较 SAP 合并 AKI 不同临床转归患者血清 SIRT1、Syndecan-1 水平发现,死亡组血清 SIRT1 较生存组低、Syndecan-1 水平较生存组高,且多因素 logistic 回归分析显示上述二项指标是影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的显著影响因素,这两个因素构建的联合应用模型,对 SAP 合并 AKI 患者死亡的预测效能较高,AUC 可达 0.857。SIRT1 可作为抗炎因子起到保护肾脏功能的作用,其低水平意味着机体炎症反应加剧,不利于患者预后;AKI 发生后,交感肾上腺素促进糖萼分解,Syndecan-1 作为糖萼降解产物,可抑制肉芽组织及角质形成细胞增殖,影响肾脏上皮损伤组织修复过程,延长患者痊愈时间,上述可能是导致生存组、死亡组血清 SIRT1、Syndecan-1 水平存在差异的原因<sup>[17-18]</sup>。提示住院期间应密切监视 SAP 患者肾脏功能变化,同时积极采取相关措施减轻机体炎症反应。

本研究多因素 logistic 回归分析结果还显示:APACHE II 评分升高、血肌酐水平升高、D-D 水平升高、KIM-1 水平升高亦是影响 SAP 合并 AKI 患者死亡的危险因素。逐一分析原因:① APACHE II 评分是根据年龄、脏器生理功能等多个维度评估 SAP 病情危重程度的常用评分工具,其分数越高提示患者病情越危重,并发症发生风险较高,死亡发生风险随之增加;②血肌酐是反映肾小球滤过率的有效指标,其水平升高意味着肾小球滤过功能障碍,此时肾功能损伤、肾血管阻力增加,肾灌注不足可诱发机体免疫功能紊乱,影响肾毛细血管微循环,不利于临床转归<sup>[19]</sup>;③凝血功能在肾血流灌注不足中具有重要作用,D-D 作为反映血液高凝、纤

溶亢进的标志物,其水平升高可加重胰腺、肾脏微循环障碍,同时加剧弥散性血管内血栓形成,增加患者死亡风险<sup>[20]</sup>;④正常情况下,KIM-1 在肝、肾中微量表达,在脏器受损后再生的近曲小管上皮细胞中表达水平显著上调,且其水平与肾损伤程度呈正相关,即高 KIM-1 水平患者预后较差<sup>[21]</sup>。临床可基于上述危险因素给予预防性措施,以降低 SAP 合并 AKI 患者死亡风险。

综上所述,SAP 患者 AKI 损伤程度加重,血清 SIRT1 水平越低、Syndecan-1 水平越高,且血清 SIRT1、Syndecan-1 联合检测预测 SAP 合并 AKI 患者死亡的效能较高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 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*,2022,135(6):709-714.
- [2] 高娜,李静.重症急性胰腺炎合并急性肾损伤的危险因素分析[J]. *临床消化病杂志*,2022,34(3):203-206.
- [3] 李峰,刘春生.全身免疫炎症指数对重症胰腺炎并发急性肾损伤早期预测价值的研究[J]. *临床急诊杂志*,2022,23(2):100-105.
- [4] Wei S,Gao Y,Dai X,et al. SIRT1-mediated HMGB1 deacetylation suppresses sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*,2019,316(1):F20-F31.
- [5] Ay D,Engin M,Sünbül SA,et al. Syndecan-1 as a marker to predict acute kidney injury after isolated coronary artery bypass graft operations[J]. *Rev Assoc Med Bras*,2023,69(1):107-111.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J]. *中华消化杂志*,2019,39(11):721-730.
- [7] 郭锦洲.改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*,2013,22(1):57-60.
- [8] Bahtouee M,Eghbali SS,Maleki N,et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran[J]. *Nurs Crit Care*,2019,24(6):375-380.
- [9] Vannier E,Dupont-Lucas C,Lagarde B,et al. Development of a score for predicting severe acute pancreatitis at admission[J]. *Pancreas*,2022,51(2):128-134.
- [10] 黄铭凤,叶博,周晶,等.急性胰腺炎并发急性肾损伤患者的临床转归及死亡的危险因素分析[J]. *中华胰腺病杂志*,2022,22(5):335-340.
- [11] 王艳,王利利,刘伟,等.血必净注射液对重症急性胰腺炎患者肾功能、炎症因子和外周血单核细胞 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. *现代生物医学进展*,2023,23(4):709-713.
- [12] 郭喆,关键.重症急性胰腺炎预防与阻断急诊专家共识[J]. *临床急诊杂志*,2022,23(7):451-462.
- [13] 郑寿浩,丁国明.沉默交配型信息调节 2 同系物-1 激活剂 SIRT1720 对重度失血性休克/复苏大鼠急性肾损伤的治疗作用及机制[J]. *中国血液净化*,2022,21(1):42-47.
- [14] Liu Y,Sun Y,Xue BH,et al. Negative regulation of SIRT1 by IRF9 involved in hyperlipidemia acute pancreatitis associated with kidney injury[J]. *Dig Dis Sci*,2021,66(4):1063-1071.
- [15] Hahn RG,Zdolsek M,Zdolsek J. Plasma concentrations of syndecan-1 are dependent on kidney function[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2021,65(6):809-815.
- [16] Nascimento de Moura AC,Mota S,Holanda F,et al. Syndecan-1 predicts hemodynamic instability in critically ill patients under intermittent hemodialysis[J]. *Clin Kidney J*,2023,16(7):1132-1138.
- [17] 王旭东,赵玉良,史为涛,等.黄芪多糖对脓毒症急性肾损伤大鼠 AMPK/SIRT1 信号通路介导的肾上皮细胞能量代谢的影响[J]. *中国医院药学杂志*,2021,41(21):2181-2185.
- [18] 孔超,张艳,孙静姝,等.血清 syndecan-1 在成人急性肾损伤诊断中价值探讨[J]. *中国中西医结合肾病杂志*,2022,23(4):339-342.
- [19] 杨姗,李红,庄惠君,等.血清肌酐和肾小球滤过率与代谢综合征患病率相关性的横断面研究[J]. *重庆医学*,2022,51(10):1670-1674.
- [20] 陈红,李松,宋春元,等. D-D, Fib 和血小板参数对急性胰腺炎严重程度的诊断价值[J]. *川北医学院学报*,2022,37(5):650-652.
- [21] 易立勋,刘辉亮. NGAL、KIM-1 和 IL-18 对创伤性肾损伤的早期诊断价值[J]. *海南医学院学报*,2015,21(2):191-193.

(收稿日期:2023-09-27)