

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.24.016
文章编号: 1005-8982(2020)24-0081-05

急性胰腺炎患者血清可溶性 Tim-3、炎症因子及 RAAS 分子检测的临床意义

陈曙蓓, 林影, 叶勇

(内江市第二人民医院 消化内科, 四川 内江 641000)

摘要: **目的** 探讨不同病情急性胰腺炎(AP)患者血清可溶性 Tim-3(s-Tim-3)、炎症因子及 RAAS 分子检测的临床意义。**方法** 选取 2016 年 1 月—2019 年 1 月内江市第二人民医院收治的 AP 患者 90 例,按 APACHE II 系统评分分为轻度 AP 组和中重度 AP 组。另取同期该院健康体检者 50 例作为对照组。测定所有研究对象血清 s-Tim-3、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、群体反应性抗体(PRA)、血管紧张素 II 受体(Ang II)及醛固酮(ALD)水平,采用 Pearson 法分析血清 s-Tim-3 水平、APACHE II 系统评分、RAAS 分子及炎症因子间的相关性。**结果** 中重度 AP 组血清 IL-6、TNF- α 表达水平较轻度 AP 组高($P < 0.05$), IL-10 水平较轻度 AP 组低($P < 0.05$),轻度 AP 组血清较对照组高($P < 0.05$),对照组较中重度 AP 组低($P < 0.05$)。中重度 AP 组 PRA、Ang II 及 ALD 表达水平较轻度 AP 组高($P < 0.05$),轻度 AP 组较对照组高($P < 0.05$),对照组较中重度 AP 组低($P < 0.05$)。中重度 AP 组血清 s-Tim-3 表达水平较对照组高($P < 0.05$),轻度 AP 组较对照组高($P < 0.05$),对照组较中重度 AP 组低($P < 0.05$),中重度 AP 组较轻度 AP 组高($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,AP 患者血清 IL-6、TNF- α 、PRA、Ang II、ALD 及 s-Tim-3 水平与 APACHE II 评分呈正相关($r = 0.671$ 、 0.502 、 0.521 、 0.633 、 0.521 和 0.753 ,均 $P < 0.05$),IL-10 与 APACHE II 评分呈负相关($r = -0.567$, $P < 0.05$);AP 患者血清 IL-6、TNF- α 、PRA、Ang II 及 ALD 与 s-Tim-3 水平呈正相关($r = 0.642$ 、 0.512 、 0.521 、 0.623 和 0.535 ,均 $P < 0.05$),IL-10 与 s-Tim-3 水平呈负相关($r = -0.532$, $P < 0.05$)。**结论** AP 患者血清 s-Tim-3、炎症因子及 RAAS 分子与病情有关,且 s-Tim-3 与炎症因子、RAAS 分子也存在相关性,检测上述指标有助于临床上 AP 患者病情严重程度的评估及早期治疗。

关键词: 胰腺炎,急性坏死性;相关性;白细胞介素 6;白细胞介素 10;肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R657.51

文献标识码: A

Clinical significance of serum soluble Tim-3, inflammatory factors and RAAS-related molecules in patients with acute pancreatitis

Shu-bei Chen, Ying Lin, Yong Ye

(Department of Gastroenterology, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Sichuan 641000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum soluble T-cell immunoglobulin and mucin domain-3 (s-Tim-3), inflammatory factors and molecules related to renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in patients with acute pancreatitis (AP) of different conditions. **Methods** A total of 90 patients with AP who were admitted to our hospital from January 2016 to January 2019 were enrolled. According to APACHE II score, the patients were divided into mild AP group (MAP group, $n = 59$) and moderate to severe AP group (MSAP group, $n = 31$). Another 50 subjects who underwent a physical examination in our hospital at the same time were selected as healthy control group. Serum s-Tim-3, interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), panel reactive antibody (PRA), angiotensin II receptor (Ang II) and aldosterone (ALD) levels were measured in all

收稿日期: 2020-06-24

[通信作者] 叶勇, E-mail: 513685112@qq.com

subjects. Pearson correlation was used to analyze the correlation among serum s-Tim-3 levels, APACHE II scores, RAAS-related molecules, and inflammatory factors. **Results** The serum IL-6, TNF- α , PRA, Ang II, ALD levels in MSAP group were higher than those in MAP group ($P < 0.05$), whereas the serum IL-10 level in MSAP group was lower than that in MAP group ($P < 0.05$). The serum IL-6, IL-10, TNF- α , PRA, Ang II and ALD levels in the MAP group were higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$). The serum level of s-Tim-3 was higher in the MSAP group than that in the other groups, while that in the MAP group was greater than that in the healthy control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum levels of IL-6, TNF- α , PRA, Ang II, ALD, s-Tim-3 were positively correlated with APACHE II scores in AP patients ($r = 0.671, 0.502, 0.521, 0.633, 0.521, 0.753$; all $P < 0.05$). Serum IL-10 level was negatively correlated with APACHE II score in AP patients ($r = -0.567, P < 0.05$). Serum s-Tim-3 level in AP patients was positively correlated with IL-6, TNF- α , PRA, Ang II and ALD levels ($r = 0.642, 0.512, 0.521, 0.623, 0.535$; all $P < 0.05$), and was negatively correlated with IL-10 level ($r = -0.532, P < 0.05$). **Conclusions** Serum s-Tim-3, inflammatory factors and RAAS-related molecules in AP patients are related to the disease condition, and s-Tim-3 has a correlation with inflammatory factors and RAAS-related molecules. Thus, detection of the above indicators is helpful to assess the severity of AP patients and conducive to early treatment.

Keywords: acute pancreatitis; soluble T-cell immunoglobulin and mucin domain-3; APACHE II score; correlation; inflammatory factor; RAAS-related molecules

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是常见的急腹症之一, 具有起病急, 病情进展迅速的特点^[1]。AP 起病初期无明显特异性体征, 极易造成误诊或漏诊, 如不积极治疗易加重为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP), 而 SAP 死亡率高达 15% ~ 30%^[2-3]。目前, AP 的机制尚未完全明确, AP 是一个由于胰酶异常激活的复杂性炎症过程, 常伴有免疫失调, 在疾病早期即可导致全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 如不早期干预, 炎症反应会进一步加重, 可并发感染, 导致多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[4-5]。AP 导致的 SIRS 涉及多种炎症细胞和炎症因子, 如中性粒细胞、单核巨噬细胞、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 10 (Interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等, 部分肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system molecule, RAAS) 分子也与 AP 的发展密切相关, 但目前尚无相关敏感性指标可以用于评估早期 AP 疾病严重程度^[6-10]。有研究表明可溶性 Tim-3 (s-Tim-3) 可参与多种免疫细胞的免疫激活调节, 其可能和胰腺早期的免疫激活存在相关性^[11]。s-Tim-3 是 T 细胞免疫球蛋白与黏蛋白, 属于 Tim 家族, 已有研究证明, Tim 蛋白与多种疾病的发生、发展有关^[12]。本研究通过探讨不同病情 AP 患者血清 s-Tim-3、炎症因子水平及 RAAS 分子联合检测的临床意义, 并对其相关性进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2019 年 1 月内江市第二人民医院收治的 AP 患者 90 例, 均符合 2013 年《中国急性胰腺炎诊治指南》^[13] 的诊断标准。纳入标准: ①存在腹痛等相关临床症状; ②血清淀粉酶和/或脂肪酶比正常水平上限高 ≥ 3 倍; ③患者及其家属知情均签署同意书。排除标准: ①合并有自身免疫病者; ②慢性 AP 者; ③合并有肿瘤或其他肝、肾功能不全者; ④入院后 1 天内死亡者。所有患者按急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 系统^[14] 进行评分, 并分为轻度 AP 组 (评分 ≤ 8 分) 和中重度 AP 组 (评分 > 8 分), 分别有 39 和 51 例。轻度 AP 组患者中男性 21 例, 女性 18 例; 年龄 30 ~ 55 岁, 平均 (46.13 \pm 7.42) 岁; 病程 0.5 ~ 45.0 h, 平均 (25.32 \pm 1.33) h。中重度 AP 组患者中男性 27 例, 女性 24 例; 年龄 31 ~ 54 岁, 平均 (45.24 \pm 6.24) 岁; 病程 1.0 ~ 40.0 h, 平均 (24.92 \pm 1.24) h。另选取同期于本院健康体检者 50 例作为对照组。其中, 男性 24 例, 女性 26 例; 年龄 30 ~ 56 岁, 平均 (45.64 \pm 7.32) 岁。各组年龄, 性别比较, 差异无统计意义 ($P > 0.05$)。本研究已通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

AP 患者均于次日清晨空腹状态下行静脉采血 5 ml, 对照组于体检当日清晨行静脉采血 5 ml, 以 3 000 r/min 离心 5 min, 离心半径 10 cm, 离心后留

取上清, 置于 -60°C 冰箱中保存备用, 采用酶联免疫吸附法检测血清中炎症因子 IL-6、IL-10、TNF- α 、RASS 分子群体反应性抗体 (panel reactive antibodies, PRA)、血管紧张素 II 受体 (Ang II)、醛固酮 (Aldosterone, ALD) 及 s-Tim-3 水平。试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司, 操作严格按试剂盒说明进行。APACHE II 评分包括急性生理学评分 (20 分)、年龄 (6 分) 及慢性健康状况评分 (7 分), 共计 33 分。入院后对每位 AP 患者进行评分。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 进一步的两两比较用 LSD- t 检验; 相关性分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清炎症因子表达水平比较

各组血清 IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达水平比较,

经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中重度 AP 组血清 IL-6、TNF- α 表达水平较轻度 AP 组高 ($P < 0.05$), IL-10 水平较轻度 AP 组低 ($P < 0.05$), 轻度 AP 组较对照组高 ($P < 0.05$), 对照组较中重度 AP 组低 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 RASS 分子表达水平比较

各组血清 PRA、Ang II 及 ALD 表达水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中重度 AP 组较轻度 AP 组高 ($P < 0.05$), 轻度 AP 组较对照组高 ($P < 0.05$), 对照组较中重度 AP 组低 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组血清 s-Tim-3 表达水平比较

轻度 AP 组血清 s-Tim-3 表达水平为 (511.25 ± 45.32) pg/L, 中重度 AP 组为 (943.14 ± 63.13) pg/L, 对照组为 (110.17 ± 14.52) pg/L, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 34.233, P = 0.000$), 中重度 AP 组较对照组高 ($P < 0.05$), 轻度 AP 组较对照组高 ($P < 0.05$), 中重度 AP 组较轻度 AP 组高 ($P < 0.05$)。

表 1 各组血清炎症因子表达水平比较 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6	IL-10	TNF- α
轻度 AP 组	39	227.64 \pm 11.42	312.42 \pm 3.63	342.17 \pm 0.42
中重度 AP 组	51	519.14 \pm 7.41 ^①	220.51 \pm 5.24 ^①	733.52 \pm 0.13 ^①
对照组	50	19.45 \pm 4.83 ^{①②}	15.73 \pm 1.53 ^{①②}	10.07 \pm 0.02 ^{①②}
<i>F</i> 值		31.465	19.423	23.145
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

注: ①与轻度 AP 组比较, $P < 0.05$; ②与中重度 AP 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各组血清 RASS 分子表达水平比较 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PRA	Ang II	ALD
轻度 AP 组	39	1.05 \pm 0.22	60.24 \pm 5.24	122.17 \pm 13.64
中重度 AP 组	51	3.24 \pm 0.13 ^①	84.35 \pm 5.25 ^①	262.52 \pm 24.13 ^①
对照组	50	0.07 \pm 0.02 ^{①②}	25.73 \pm 1.53 ^{①②}	67.07 \pm 10.02 ^{①②}
<i>F</i> 值		17.455	21.423	25.185
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

注: ①与轻度 AP 组比较, $P < 0.05$; ②与中重度 AP 组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 AP 患者血清炎症因子、RAAS 分子及 s-Tim-3 水平与 APACHE II 评分的相关性

Pearson 相关性分析显示, AP 患者血清 IL-6、TNF- α 、PRA、Ang II、ALD 及 s-Tim-3 水平与 APACHE II 评分呈正相关 ($P < 0.05$), IL-10 与 APACHE II 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 AP 患者血清炎症因子、RAAS 分子与 s-Tim-3 水平的相关性

Pearson 相关性分析显示, AP 患者血清 IL-6、TNF- α 、PRA、Ang II 及 ALD 与 s-Tim-3 水平呈正相关 ($P < 0.05$), IL-10 与 s-Tim-3 水平呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 AP 患者血清炎症因子、RAAS 分子及 s-Tim-3 水平与 APACHE II 评分的相关性

指标	r 值	P 值
IL-6	0.671	0.001
IL-10	-0.567	0.007
TNF- α	0.502	0.011
PRA	0.521	0.010
Ang II	0.633	0.021
ALD	0.521	0.013
s-Tim-3	0.753	0.001

表 4 AP 患者血清炎症因子、RAAS 分子与 s-Tim-3 水平的相关性

指标	r 值	P 值
IL-6	0.642	0.001
IL-10	-0.532	0.009
TNF- α	0.512	0.012
PRA	0.521	0.011
Ang II	0.623	0.022
ALD	0.535	0.014

3 讨论

AP 发生时由于胰腺组织的自我破坏, 胰腺自身抗原暴露, 可激活炎症细胞短时间释放大炎症因子, 从而导致 SIRS。SIRS 的级联激活是 AP 加重的核心环节, 其影响多个炎症因子的调节释放, 单一的指标难以评估 SIRS, 也不足以准确评估 AP 患者的疾病严重程度^[15]。APACHE II 评分系统涉及多个生命体征及测量指标, 是目前广泛采用的用以评估患者病情程度和预后的评分系统, 在 AP 预后评估方面具有客观、全面的优势^[14]。但 APACHE II 评分系统也存在计算复杂, 测量指标繁琐, 在 AP 早期难以及时评估患者病情的不足。

有研究表明, AP 早期既可出现免疫失调, 随着疾病的进展, 机体可出现代偿性的免疫抑制, 这可能与患者继发感染有关^[16]。IL-6、IL-10 和 TNF- α 是重要的炎症因子, 在免疫调节中起重要作用。IL-6 在炎症反应中起多项作用, 如促进细胞黏附分子分泌,

细胞迁徙聚集等。有研究表明, 当 IL-6 大量释放时, 可提高 MODS 的发病率^[8]。本研究中, 随着病情的加重, 血清 TNF- α 水平明显增高, 且与 APACHE II 评分呈正相关, 提示 TNF- α 是 AP 病情评估的良好指标。TNF- α 是肿瘤坏死因子家族的成员, 是炎症反应的重要启动因子, 其可通过诱导白细胞介素 1 (Interleukin-1, IL-1) 与 IL-6 的分泌, 调节炎症反应。TNF- α 还可诱导血管活性物质的产生, 增加血管通透性, 并促进血栓形成, 过度分泌的 TNF- α 能直接造成器官损伤^[17]。本研究中, 随着病情的加重, 血清 IL-6 水平明显增高, 且与 APACHE II 评分呈正相关, 提示 IL-6 是 AP 病情评估的良好指标。IL-10 是重要的免疫调节因子之一, 其可拮抗性调节 IL-1, 从而抑制多种炎症反应, 并可诱导免疫耐受, 从而降低过度免疫反应引起的损伤, 另外 IL-10 还可抑制 IL-6、TNF- α 的合成及活性, 从而调控 AP 的炎症反应程度。本研究中, 轻度 AP 组的血清 IL-10 水平高于中重度 AP 组, 其可能通过抑制过度的免疫反应, 对 AP 患者起保护作用。赵波等^[18]研究了重症 AP 患者 IL-6、TNF- α 、IL-10、TGF- β 和 CRP 与疾病病情严重程度, 其结果与本研究结果相似。另外, 本研究中 IL-10 与 APACHE II 评分呈负相关, 也证明了其可作为保护因子, 用以评估 AP 患者病情。

近年来, 有研究发现, 胰腺组织中也存在 RAAS, 并可分泌 RASS 分子调节炎症反应, RAAS 激活后可大量分泌 PRA、Ang II 及 ALD, 造成血管收缩和胰腺组织灌注异常, 最终导致胰腺细胞水肿、变性坏死^[19]。本研究发现, 随着 AP 患者病情的进展, RASS 分子水平明显升高, 中重度 AP 组血清 PRA、Ang II、ALD 水平明显高于轻度 AP 组及对照组, 而且 PRA、Ang II 及 ALD 与 APACHE II 评分呈正相关, 说明 RAAS 的激活与 AP 的发生发展存在密切关系。任勇^[20]报道了 93 例患者的 RAAS 因子与 AP 患者的全身炎症反应程度及靶器官损伤程度的相关性, 也证明了 RASS 分子可用以评估 AP 患者的病情严重程度。

T 细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域蛋白 3 (Tim-3) 是 Tim 家族的成员蛋白, 被证明在 CD4⁺、Th1、Th17、CD8⁺T1、树突状、自然杀伤细胞和巨噬细胞细胞中发挥重要作用^[21]。目前有研究表明, s-Tim-3 与炎症反应存在密切关系^[22]。REN 等^[23]发现 s-Tim-3 参与脓毒症的发展, s-Tim-3 在脓毒症期间对单核细胞具有免疫抑制作用; s-Tim-3 的出现扰乱了 Tim-3 的体内

平衡,加重了患者的脓毒血症。在本研究中,随着 AP 病情的加重,血清 s-Tim-3 也随之升高,且 s-Tim-3 水平也与 APACHE II 评分呈正相关,说明了 s-Tim-3 与 AP 的预后存在相关性。LIN 等^[24]对 44 例 AP 患者血清 s-Tim-3 水平测定,认为 s-Tim-3 通过正相关调节促炎细胞因子参与 AP 的早期进展,并认为血清 s-Tim-3 可作为预测 AP 病情严重程度的早期标志物。本研究的不足之处在于研究结果虽表明 s-Tim-3 可作为预测 AP 病情严重程度的早期标志物,但其机制仍不明确,尚待进一步研究。

综上所述,AP 患者 s-Tim-3 水平在早期即可明显升高。血清 s-Tim-3、炎症因子及 RAAS 分子与 AP 病情严重程度有关,且 s-Tim-3 与炎症因子、RAAS 分子也存在相关性,对其进行检测有助于临床上 AP 患者病情严重程度的评估及早期治疗。

参 考 文 献:

- [1] 祝荫,吕农华. 重视急性胰腺炎病因的诊治[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(1): 68-70.
- [2] JOHNSON C D, BESSELINK M G, CARTER R. Acute pancreatitis[J]. *BMJ*, 2014, 349(3): 601-608.
- [3] 刘寨新,陈辉,兰涛. 重症急性胰腺炎死亡相关危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2018, 30(5): 365-369.
- [4] DUAN L G, MA Y, CHI J L, et al. The regulatory role of immunosuppressants on immune abnormalities in acute pancreatitis[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(2): 193-198.
- [5] 肖鹏,李青云,梁蓉. SIRS 早期预测重症急性胰腺炎价值的再评价[J]. 吉林医学, 2017, 38(6): 1022-1024.
- [6] 刘魏,卢红娟,孔乐乐,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测急性胰腺炎严重程度的临床价值[J]. 中国医药导报, 2019, 16(13): 159-162.
- [7] 庄丹丹,欧希龙. 巨噬细胞在急性胰腺炎全身炎症反应中的作用[J]. 东南大学学报(医学版), 2013, 32(4): 501-505.
- [8] 周小娜,杨永林. 重症急性胰腺炎患者血清 PCT、CRP、IL-6 变化及与并发细菌感染关系[J]. 河北医药, 2019, 41(6): 839-842.
- [9] STERNBY H, HARTMAN H, THORLACIUS H, et al. IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 are important chronological biomarkers in the inflammatory development of acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2018, 18(4): S100-S102.
- [10] GADDAM R R, ANG A D, BADIEI A, et al. Alteration of the renin-angiotensin system in caerulein induced acute pancreatitis in the mouse[J]. *Pancreatology*, 2015, 15(6): 647-653.
- [11] DAS M, ZHU C, KUCHROO V K. Tim-3 and its role in regulating anti-tumor immunity[J]. *Immunol Rev*, 2017, 276(1): 97-111.
- [12] NEBBIA G, PEPPA D, SCHURICH A, et al. Upregulation of the Tim-3/galectin-9 pathway of T cell exhaustion in chronic hepatitis B virus infection[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e47648.
- [13] 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(2013年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217-222.
- [14] LARVIN M, MCMAHON M J. APACHE- II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 1989, 334(8656): 201-205.
- [15] DAWRA R, SAH R P, DUDEJA V, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(6): 2210-2217.
- [16] WANG W, XIANG H P, WANG H P, et al. CD4⁺CD25⁺CD127⁺ high cells as a negative predictor of multiple organ failure in acute pancreatitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12: 7.
- [17] 周海鸥,余跃,施燕,等. 不同剂量乌司他丁对急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6 及 IL-8 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(21): 4096-4099.
- [18] 赵波,李小莉. 重症急性胰腺炎患者 IL-6、TNF- α 、IL-10、TGF- β 和 CRP 的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(3): 487-488.
- [19] PAN Z J, FENG L, LONG H C, et al. Effects of local pancreatic renin-angiotensin system on the microcirculation of rat with severe acute pancreatitis[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2015, 19(4): 299-307.
- [20] 任勇. 重症急性胰腺炎患者体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性与全身炎症反应及靶器官功能的关系[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(11): 1492-1494.
- [21] MA C J, LI G Y, CHENG Y Q, et al. Cis association of galectin-9 with Tim-3 differentially regulates IL-12/IL-23 expressions in monocytes via TLR signaling[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72488.
- [22] ZHANG Y, MA C J, WANG J M, et al. Tim-3 regulates pro- and anti-inflammatory cytokine expression in human CD14⁺ monocytes[J]. *J Leukoc Biol*, 2012, 91(2): 189-196.
- [23] REN F, LI J, JIANG X, et al. Plasma soluble Tim-3 emerges as an inhibitor in sepsis: sepsis contrary to membrane Tim-3 on monocytes[J]. *Tissue Antigens*, 2015, 86(5): 325-332.
- [24] LIN M, HUANG J, HUANG J, et al. Level of serum soluble Tim-3 expression in early-phase acute pancreatitis[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30(2): 188-191.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈曙蓓, 林影, 叶勇. 急性胰腺炎患者血清可溶性 Tim-3、炎症因子及 RAAS 分子检测的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(24): 81-85.