

• 论 著 •

外周血单个核细胞中 ITGAM、ITGB2 水平在重症急性胰腺炎患者并发急性肺损伤诊断及预后评估中的价值^{*}

徐贤彪,邵 杰,杨明芳,李瑞丹,汪雅琴,张 丽[△]
兵器工业总医院呼吸与危重症医学科,陕西西安 710065

摘 要:**目的** 探究外周血单个核细胞(PBMC)中整合素 α M(ITGAM)、整合素 β 2(ITGB2)水平在重症急性胰腺炎(SAP)患者并发急性肺损伤(ALI)诊断及预后评估中的价值。**方法** 选取 2022 年 11 月至 2024 年 2 月该院收治的 SAP 患者 205 例,根据是否并发 ALI,将其分为 ALI 组(103 例)和无 ALI 组(102 例)。同时选取 110 例体检健康者作为对照组。比较不同组别 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平差异。采用 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 ALI 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发 ALI 的诊断价值及对预后不良的预测价值。**结果** ALI 组 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 及血淀粉酶、尿淀粉酶水平较无 ALI 组和对照组升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,ITGAM、ITGB2 及血淀粉酶水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线显示,ITGAM、ITGB2 联合诊断 SAP 患者并发 ALI 的曲线下面积(AUC)明显大于 ITGAM、ITGB2 单项诊断($P<0.05$)。预后不良组 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平较预后良好组升高($P<0.05$)。ROC 曲线显示,ITGAM、ITGB2 联合预测 SAP 并发 ALI 患者预后不良的 AUC 明显大于 ITGAM、ITGB2 单项预测($P<0.05$)。**结论** PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素。同时,ITGAM 联合 ITGB2 对 SAP 并发 ALI 患者预后不良具有较好的预测效能,对临床实践具有重要价值,有望成为潜在的生物标志物。

关键词:重症急性胰腺炎; 急性肺损伤; 整合素 α M; 整合素 β 2; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.002 **中图法分类号:**R576

文章编号:1673-4130(2025)08-0904-06 **文献标志码:**A

Value of ITGAM and ITGB2 levels in peripheral blood mononuclear cells in the diagnosis and prognosis evaluation for patients with severe acute pancreatitis complicated with acute lung injury^{*}

XU Xianbiao, SHAO Jie, YANG Mingfang, LI Ruidan, WANG Yaqin, ZHANG Li[△]
Respiratory and Critical Care Medicine, Ordnance Industry General
Hospital, Xi'an, Shaanxi 710065, China

Abstract:**Objective** To investigate the value of integrin subunit α M (ITGAM) and integrin subunit β 2 (ITGB2) levels in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) in the diagnosis and prognosis evaluation for patients with severe acute pancreatitis (SAP) complicated with acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 205 patients with SAP admitted from November 2022 to February 2024 in the hospital were selected, and they were divided into ALI group (103 cases) and non-ALI group (102 cases) according to whether they were complicated with ALI. Meanwhile, 110 healthy people who underwent the physical examination were selected as the control group. The differences of the levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC in different groups were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors for ALI in patients with SAP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC for SAP patients complicated with ALI and the predictive value for poor prognosis. **Results** The levels of ITGAM, ITGB2 in PBMC, and serum amylase and urine amylase levels in ALI group were higher than those in non-ALI group and control group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of ITGAM, ITGB2 and serum amylase levels were risk factors for ALI in patients with SAP ($P<0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of ITGAM combined with ITGB2 in diagnosing ALI in patients with SAP was significantly higher than those of ITGAM and

^{*} 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019SF-043)。
作者简介:徐贤彪,男,主治医师,主要从事重症医学方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: li1502zg@126.com。

ITGB2 alone ($P < 0.05$). The levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the AUC of ITGAM combined with ITGB2 in predicting poor prognosis in patients with SAP complicated with ALI was significantly higher than those of ITGAM and ITGB2 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Increased levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC are risk factors for ALI in patients with SAP. ITGAM combined with ITGB2 has a good predictive efficacy for the poor prognosis in patients with SAP complicated with ALI, which has important value in clinical practice and is expected to become potential biomarkers.

Key words: severe acute pancreatitis; acute lung injury; integrin subunit α M; integrin subunit β 2; prognosis

重症急性胰腺炎(SAP)是一种常见的以胰腺组织坏死为主要表现的临床危重症疾病。SAP 常易引起全身炎症反应综合征(SIRS),从而造成胰腺外器官损伤,其中急性肺损伤(ALI)是 SAP 常见的并发症,也是导致 SAP 患者预后不良或死亡的重要因素^[1]。因此,早期预测 SAP 并发 ALI 对患者治疗方案的制订及其预后至关重要。整合素是由 α 和 β 亚基组成的异二聚体 I 型跨膜蛋白,包含 24 个家族成员,能够参与激活细胞因子、诱导炎症介质分泌及介导免疫反应等过程^[2]。整合素 α M(ITGAM)和整合素 β 2(ITGB2)均属于 β 2 家族,ITGAM 与 ITGB2 能够通过二聚化作用非共价键连接的方式形成异二聚体,参与免疫细胞的迁移和黏附^[3]。有报道指出,ITGAM 能够诱导单核/巨噬细胞跨膜迁移和内皮细胞黏附,在 SIRS、败血症及动脉粥样硬化中发挥重要作用^[4]。有研究表明,ITGB2 通过激活髓过氧化物酶,介导内皮细胞和中性粒细胞相互作用,从而破坏内皮细胞功能,参与血管炎性病变和冠心病的发生发展^[5]。目前,鲜见 ITGAM、ITGB2 在 SAP 并发 ALI 相关研究中的报道,二者对 SAP 并发 ALI 的诊断及预后评估能力尚不清楚。因此,本研究旨在探索外周血单个核细胞(PBMC)中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发 ALI 的诊断及预后评估能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 11 月至 2024 年 2 月本院收治的 205 例 SAP 患者,其中并发 ALI 者(ALI 组)103 例,男 56 例,女 47 例;年龄 35~63 岁,平均(49.77 $\pm$ 9.82)岁;未并发 ALI 者(无 ALI 组)102 例,男 50 例,女 52 例;年龄 32~61 岁,平均(47.25 $\pm$ 9.37)岁。同时选取同时期在本院体检的健康人群(对照组)110 例,男 58 例,女 52 例;年龄 30~67 岁,平均(47.58 $\pm$ 10.69)岁。纳入标准:(1)SAP 患者诊断符合中华医学会消化病学分会制定的《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[6]中关于 SAP 的诊断标准;ALI 诊断标准参照 2012 年颁布的柏林标准^[7];(2)年龄 >18 岁,且从发病至入院时间间隔 <24 h。排除标准:(1)伴有慢性胰腺炎者;(2)合并肺、胃肠道、胰腺等器官恶性肿瘤者;(3)心、肝、肾功能失代偿者;(4)伴有重症肺炎者;(5)伴有肺先天发育异常等相关疾

病者。本研究患者及家属均知情并签署同意书,并经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、酗酒史、糖尿病史、血淀粉酶、尿淀粉酶、白细胞计数、C 反应蛋白、白蛋白、血红蛋白、乳酸、甘油三酯及总胆固醇。

1.2.2 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平检测 研究对象均于入院或体检当天,使用乙二胺四乙醇(EDTA)抗凝采血管采集空腹静脉血 10 mL。沿管壁缓慢倒入 10 mL 的 Ficoll 分离液,室温下 3 000 r/min 离心 30 min,可见明显分层。取中间白色絮状物为 PBMC 层,转移至无菌 15 mL 离心管中,PBS 洗涤两次,弃上清液,得到 PBMC 备用。采用流式细胞术检测 PBMC 中 ITGAM 和 ITGB2 水平。将 PBMC 中加入 500 μ L 生理盐水重悬,稀释 100 倍进行细胞计数。转移细胞悬液至流式标记管中,分别加入 ITGAM-异硫氰酸荧光素(FITC)和 ITGB2-藻红蛋白(PE)抗体各 1.5 μ L,混匀后室温避光孵育 30 min。再次加入 PBS 溶液振荡洗涤 2 次,重悬细胞。通过流式细胞仪(生产厂家:美国 BD 公司;型号: FACSCalibur)测定 ITGAM 和 ITGB2 阳性细胞占比。

1.3 SAP 并发 ALI 患者预后评估 根据文献[8],若 SAP 并发 ALI 患者在入院治疗 28 d 后死亡,则将其归为预后不良组(59 例),否则归为预后良好组(44 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 和 Medcalc15.2 软件进行数据分析。数据均符合正态分布,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间多重比较用 Bonferroni 法。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 ALI 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发 ALI 的诊断价值及对预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料及实验室检查指标比较 ALI 组 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平及血淀粉酶、尿淀粉

酶水平较无 ALI 组和对照组升高 ($P<0.05$)。ALI 组和无 ALI 组血清白蛋白、甘油三酯、白细胞计数、C 反应蛋白及乳酸脱氢酶水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 ALI 的影响因素 多因素 Logistic 回归分析结果显示, PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平及血淀粉酶水平升高是 SAP 患

者并发 ALI 的危险因素 ($P<0.05$), 见表 2。
2.3 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 患者并发 ALI 的诊断价值 ROC 曲线结果显示, PBMC 中 ITGAM、ITGB2 联合诊断 SAP 患者并发 ALI 的曲线下面积 (AUC) 明显大于 ITGAM、ITGB2 单项诊断 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 3 组临床资料及实验室检查指标比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	对照组($n=110$)	无 ALI 组($n=102$)	ALI 组($n=103$)	$\chi^2/t/F$	P
性别(男/女)	58/52	50/52	56/47	0.617	0.734
年龄(岁)	47.58±10.69	47.25±9.37	49.77±9.82	1.664	0.191
BMI(kg/m ²)	23.91±3.17	24.12±3.43	24.07±3.08	0.124	0.884
糖尿病史	—	15(14.71)	19(18.45)	0.518	0.472
酗酒史	—	22(21.57)	24(24.30)	0.088	0.766
血淀粉酶(U/L)	41.08±5.35	738.57±65.62 ^a	1 021.83±100.45 ^{ab}	5 805.380	<0.001
尿淀粉酶(U/L)	67.32±8.19	835.12±91.33 ^a	1 268.83±127.62 ^{ab}	9 742.412	<0.001
血红蛋白(g/L)	140.57±21.06	137.08±20.54	134.98±23.27	1.819	0.164
白蛋白(g/L)	42.87±5.38	31.25±6.98 ^a	30.06±4.32 ^a	168.188	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.06±0.32	1.37±0.39 ^a	1.39±0.38 ^a	27.807	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.99±1.16	5.05±1.47	5.14±1.63	0.296	0.744
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.87±1.09	13.81±3.27 ^a	14.35±3.91 ^a	272.788	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	5.67±1.28	78.35±15.61 ^a	82.05±17.58 ^a	1 103.781	<0.001
乳酸脱氢酶(U/L)	61.52±8.31	195.98±33.69 ^a	207.64±54.06 ^a	525.795	<0.001
ITGAM(%)	32.65±6.54	70.98±9.87 ^a	89.89±8.24 ^{ab}	1 325.833	<0.001
ITGB2(%)	25.32±5.88	57.61±8.32 ^a	80.35±9.28 ^{ab}	1 303.508	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与无 ALI 组比较,^b $P<0.05$;—表示无数据。

表 2 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 ALI 的影响因素

自变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
性别	1.696	0.881~3.263	0.114	—	—	—
年龄	1.868	0.656~5.321	0.242	—	—	—
BMI	2.604	0.813~8.341	0.107	—	—	—
糖尿病史	1.430	0.428~3.258	0.394	—	—	—
酗酒史	1.597	0.701~3.637	0.265	—	—	—
血淀粉酶	3.518	1.098~11.271	0.034	4.035	1.165~13.980	0.028
尿淀粉酶	3.967	1.238~12.708	0.020	3.337	0.535~20.814	0.197
血红蛋白	0.473	0.148~1.516	0.208	—	—	—
白蛋白	0.484	0.170~1.379	0.175	—	—	—
甘油三酯	2.010	0.624~6.438	0.240	—	—	—
总胆固醇	1.893	0.841~4.261	0.123	—	—	—
白细胞计数	1.040	0.715~11.200	0.138	—	—	—
C 反应蛋白	1.818	0.798~4.142	0.155	—	—	—
乳酸脱氢酶	1.361	0.597~3.099	0.463	—	—	—
ITGAM	6.001	1.546~23.297	0.010	6.373	1.642~24.737	0.007
ITGB2	6.821	1.187~39.186	0.031	7.389	1.795~30.421	0.006

注:—表示无数据。

表 3 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 患者并发 ALI 的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
ITGAM	0.787(0.724~0.849)	82.17	79.61	74.51	0.541
ITGB2	0.744(0.678~0.810)	74.93	71.84	67.65	0.395
ITGAM+ITGB2	0.870(0.819~0.922)	—	83.50	87.25	0.708

注：—表示无数据。

2.4 预后良好组和预后不良组临床资料及实验室检查指标比较 预后不良组 PMBC 中 ITGAM、ITGB2 水平较预后良好组升高($P<0.05$),见表 4。

2.5 PMBC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发

ALI 患者预后不良的预测价值 ITGAM、ITGB2 联合预测 SAP 并发 ALI 患者预后不良的 AUC 明显大于 ITGAM、ITGB2 单项预测($P<0.05$),见表 5。

表 4 预后良好组和预后不良组临床资料及实验室检查指标比较分析[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组($n=44$)	预后不良组($n=59$)	χ^2/t	P
性别(男/女)	25/19	31/28	0.186	0.667
年龄(岁)	48.02±9.02	51.27±9.11	1.799	0.075
BMI(kg/m ²)	23.98±3.23	24.11±3.15	0.205	0.838
糖尿病史	5(11.36)	14(23.73)	2.562	0.110
酗酒史	7(15.91)	17(28.81)	2.348	0.125
血淀粉酶(U/L)	997.87±102.94	1 035.08±103.52	1.809	0.073
尿淀粉酶(U/L)	1 237.68±125.08	1 285.79±128.62	1.900	0.060
血红蛋白(g/L)	133.28±22.14	135.72±23.06	0.540	0.590
白蛋白(g/L)	29.07±6.02	31.06±5.85	1.687	0.095
甘油三酯(mmol/L)	1.37±0.35	1.40±0.32	0.452	0.652
总胆固醇(mmol/L)	5.11±1.32	5.16±1.38	0.185	0.853
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.87±3.06	14.68±3.32	1.290	0.200
C 反应蛋白(mg/L)	79.65±13.39	84.11±15.67	1.519	0.132
乳酸脱氢酶(U/L)	201.17±36.41	211.97±35.71	1.506	0.135
ITGAM(%)	79.35±8.26	97.75±8.06	11.309	<0.001
ITGB2(%)	68.47±7.68	89.21±8.12	13.034	<0.001

表 5 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发 ALI 患者预后不良的预测价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
ITGAM	0.712(0.612~0.812)	92.59	72.88	75.00	0.479
ITGB2	0.757(0.660~0.854)	83.58	76.27	81.82	0.581
ITGAM+ITGB2	0.862(0.791~0.934)	—	77.97	84.09	0.621

注：—表示无数据。

3 讨 论

SAP 又称急性出血坏死型胰腺炎,其病死率可达 30%以上,常伴有持续 48 h 以上的单一器官或多器官功能障碍,对患者生命健康构成严重威胁^[9]。肺组织是 SAP 最早和最常累及的器官之一,可能与肺微血管通透性增加和炎症因子浸润有关,若治疗不及时,可进展为急性呼吸窘迫综合征,据流行病学统计,当 SAP 并发 ALI 时,患者 1 周内病死率高达 50%~70%^[10]。目前,早期 ALI 尚无可靠监测手段。因此,

寻找可靠的生物标志物监测 SAP 并发 ALI 的病情进展及预测 ALI 发生风险是目前临床亟须解决的难题。

当 SAP 发生时,胰腺周围微循环出现障碍,使胰腺坏死,释放多种胰酶诱发 SIRS,导致肺血管内皮细胞损伤,从而发生 ALI,这是目前众多学者认可的 SAP 并发 ALI 的机制^[11]。整合素作为一种介导细胞和细胞外环境连接功能的跨膜受体,同时具备细胞信号转导和细胞黏附这两种功能,是 SIRS 发生的关键因素^[12]。ITGAM 主要存在于树突细胞、自然杀伤细

胞、中性粒细胞及单核细胞中,通过与可溶性配体结合,诱导免疫细胞黏附和浸润,从而使相应器官或组织发生炎症反应^[12]。有报道指出,巨噬细胞释放的外泌体中含有大量的 ITGAM,这能够定向募集大量的中性粒细胞浸润,使肺泡 II 型上皮细胞封闭蛋白失活,诱导小鼠发生 ALI^[13]。MOON 等^[14]发现,ITGAM 能够激活半胱天冬酶-3,使 Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 1 活化,诱导单核/巨噬细胞发生趋化作用,大量黏附于肺泡表面,促进 ALI 发生。本研究结果显示,ALI 组 PBMC 中 ITGAM 水平较无 ALI 组和对照组升高,进一步研究发现,预后不良组 PBMC 中 ITGAM 水平较预后良好组升高,这表明 ITGAM 可能在 SAP 并发 ALI 时发挥作用,且与 SAP 并发 ALI 患者预后存在一定联系。分析其原因可能是 SAP 患者由于胰酶活化时促炎因子大量分泌,机体促炎-抗炎系统失衡,使机体出现炎症级联反应,在这一过程中,ITGAM 被大量合成,经血液循环和跨膜转运迁移至肺组织,通过与细胞间黏附分子-1 结合,促进中性粒细胞合成并释放大量的活性氧自由基和金属基质蛋白酶,破坏血管内皮细胞和肺泡,诱导 ALI 发生和进展,导致患者出现预后不良^[15-16]。

ITGB2 又称整联蛋白 $\beta 2$,属于免疫球蛋白超家族,相对分子量约 85×10^3 ,通过细胞表面配体参与细胞和细胞外基质蛋白或其他细胞间的相互作用,对细胞通讯和细胞黏附过程具有重要影响^[4]。有研究表明,在乙酰葡萄糖胺磷酸转移酶抑制剂减弱肺泡巨噬细胞活性后,CXC 趋化因子分泌减少,细胞表面表达的黏附分子随之减少,使 ITGB2 水平降低,减缓中性粒细胞的募集速度,在减轻脓毒症所致的 ALI 严重程度方面发挥重要作用^[17]。在脂多糖引起的 ALI 模型中发现,ITGB2 编码基因表达显著增强,合成的 ITGB2 抑制了磷酸鞘氨醇和 Rac1 蛋白活性,破坏肌动蛋白细胞骨架,从而导致肺毛细血管内皮细胞损伤,内皮屏障功能减弱^[18]。本研究结果显示,ALI 组 PBMC 中 ITGB2 水平较无 ALI 组和对照组升高,表明 ITGB2 在 SAP 并发 ALI 过程中可能具有促进作用,这可能与 SAP 并发 ALI 患者体内活跃的中性粒细胞分泌大量外泌体,从而将 ITGB2 释放入血有关。进一步研究发现,预后不良组 PBMC 中 ITGB2 水平较预后良好组升高,表明 ITGB2 在 SAP 并发 ALI 患者预后不良中发挥一定作用。有报道指出,ITGB2 能够抑制丝裂原活化蛋白激酶信号通路转导,使细胞外调节蛋白激酶去磷酸化,从而使 CXC 趋化因子受体 2 活性增加,诱导中性粒细胞发生趋化作用,增强中性粒细胞迁移能力,使大量中性粒细胞聚集于肺泡和血管内皮周围,释放炎症因子,损伤肺毛细血管和肺泡,增

加肺毛细血管通透性,导致肺损伤,甚至发生急性呼吸窘迫综合征,从而导致 SAP 并发 ALI 患者出现预后不良^[19-20]。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,血淀粉酶水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素。SAP 发生时,血淀粉酶水平开始升高时间和活性达峰值时间均较早,在临床实践中,一旦发现早期血淀粉酶水平升高,应密切关注 SAP 患者肺功能各项指标,提早制订应对措施,以改善患者预后。同时,笔者还发现,PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平升高也是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素。其原因可能是 ITGAM 和 ITGB2 构成异二聚体激活了丝氨酸/苏氨酸激酶信号通路,诱导肿瘤坏死因子受体相关因子 6 活化,促进核转录因子- κB 合成,增强单核/巨噬细胞的迁移能力,发生炎症级联反应,损伤肺组织血管内皮细胞,造成 ALI^[15,19]。为了验证 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 患者并发 ALI 的诊断价值,笔者进行了 ROC 曲线分析,结果显示,ITGAM、ITGB2 联合诊断的 AUC 明显大于单项指标的 AUC,且灵敏度和特异度均较高,说明二者联合诊断 SAP 患者并发 ALI 的效能更佳,在早期筛查中具有显著优势。同时,ITGAM、ITGB2 的最佳截断值分别为 82.17%、74.93%,提示当 PBMC 中 ITGAM 水平 $\geq 82.17\%$ 或 ITGB2 水平 $\geq 74.93\%$ 时,SAP 患者并发 ALI 的风险增加。进一步对 SAP 并发 ALI 患者预后不良的情况进行分析,结果发现,ITGAM、ITGB2 联合预测的 AUC 明显大于单项指标的 AUC,且特异度较高,说明二者联合预测 SAP 并发 ALI 患者预后不良的准确性较高。

综上所述,PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素,且与 SAP 并发 ALI 患者预后不良密切相关。ITGAM、ITGB2 联合检测不仅对 SAP 患者并发 ALI 具有良好的诊断效能,而且对 SAP 并发 ALI 患者预后不良具有良好的预测效能,对临床实践具有重要价值,有望成为潜在的生物标志物。但本研究结果仍需多中心研究进一步验证,并结合基础研究探索 ITGAM、ITGB2 影响 SAP 并发 ALI 患者预后的机制。

参考文献

- [1] LIU X W, YUAN L, TANG Y S, et al. Da-Cheng-Qi decoction improves severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by interfering with intestinal lymphatic pathway and reducing HMGB1-induced inflammatory response in rats[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 144-154.
- [2] ZHANG X J, CUI Y Q, DING X F, et al. Analysis of mRNA-lncRNA and mRNA-lncRNA-pathway co-expression

- networks based on WGCNA in developing pediatric sepsis [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):1457-1470
- [3] HU Q, ZHANG S, YANG Y, et al. Extracellular vesicle ITGAM and ITGB2 mediate severe acute pancreatitis-related acute lung injury[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(8):7562-7575.
- [4] EZZAT G M, NAGEB S M, HAREDY M A, et al. Mitochondrial DNA copy number, a damage-associated molecular pattern molecule, can predict pancreatic necrosis and is correlated with the severity of acute pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2023, 68(11):4175-4185.
- [5] DASHTI N, MAHMOUDI M, GHARIBDOOST F, et al. Evaluation of ITGB2 (CD18) and SELL (CD62L) genes expression and methylation of ITGB2 promoter region in patients with systemic sclerosis[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(3):489-498.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. *浙江实用医学*, 2021, 26(6):511-519.
- [7] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome; the Berlin Definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533.
- [8] 中国危重病急救医学. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(12):706-710.
- [9] 王琦琦, 程亚丽, 周灿灿. 急性胰腺炎患者的临床特征分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22(1):38-43.
- [10] OWUSU L, XU C, CHEN H, et al. Gamma-enolase predicts lung damage in severe acute pancreatitis-induced acute lung injury[J]. *J Mol Histol*, 2018, 49(4):347-356.
- [11] PENG Y Q, LI Y Y, YANG Y X, et al. The role and potential regulatory mechanism of STING modulated macrophage apoptosis and differentiation in severe acute pancreatitis-associated lung injury[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2023, 43(10):455-468.
- [12] SENDLER M, DUMMER A, WEISS F U, et al. Tumour necrosis factor α secretion induces protease activation and acinar cell necrosis in acute experimental pancreatitis in mice[J]. *Gut*, 2013, 62(3):430-439.
- [13] 郑伯俊, 张月, 孙娜娜, 等. 脂多糖诱导巨噬细胞释放的外泌体在小鼠急性肺损伤中的作用及其机制[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(22):1780-1785.
- [14] MOON H G, CAO Y, YANG J, et al. Lung epithelial cell-derived extracellular vesicles activate macrophage-mediated inflammatory responses via ROCK1 pathway[J]. *Cell Death Dis*, 2015, 12(6):116.
- [15] DUPUY A, APONTE-SANTAMARÍA C, YEH-ESKEL A, et al. Mechano-redox control of Mac-1 De-adhesion by PDI promotes directional movement under flow[J]. *Circ Res*, 2023, 132(9):e151-e168.
- [16] LUO Z C, THE E, ZHANG P J, et al. Monocytes augment inflammatory responses in human aortic valve interstitial cells via β 2-integrin/ICAM-1-mediated signaling [J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(5):681-694.
- [17] HASAN Z, RAHMAN M, PALANI K, et al. Geranylgeranyl transferase regulates CXC chemokine formation in alveolar macrophages and neutrophil recruitment in septic lung injury[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2013, 304(4):221-229.
- [18] SU G, ATAKILIT A, LI J T, et al. Absence of integrin α v β 3 enhances vascular leak in mice by inhibiting endothelial cortical actin formation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(1):58-66.
- [19] RUBIO K, ROMERO-OLMEDO A J, SARVARI P, et al. Non-canonical integrin signaling activates EGFR and RAS-MAPK-ERK signaling in small cell lung cancer[J]. *Theranostics*, 2023, 13(8):2384-2407.
- [20] YEE N K, HAMERMAN J A. β (2) integrins inhibit TLR responses by regulating NF- κ B pathway and p38 MAPK activation[J]. *Eur J Immunol*, 2013, 43(3):779-792.
- [24] YI L, ZHANG S, FENG Y, et al. Increased epithelial galectin-13 expression associates with eosinophilic airway inflammation in asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2021, 51(12):1566-1576.
- [25] NEUMEIER A, KEITH R. Clinical guideline highlights for the hospitalist; the GOLD and NICE guidelines for the management of COPD[J]. *J Hosp Med*, 2020, 15(4):240-241.

(收稿日期:2024-09-10 修回日期:2024-12-28)

(收稿日期:2024-08-21 修回日期:2024-12-27)

(上接第 903 页)

- [22] SUNDQVIST M, ANDELID K, EKBERG-JANSSON A, et al. Systemic galectin-3 in smokers with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis; the impact of exacerbations[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16:367-377.
- [23] YI L, FENG Y, CHEN D, et al. Association between galectin-13 expression and eosinophilic airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *COPD*, 2023, 20(1):101-108.