

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.18.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230831.0921.002\(2023-08-31\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230831.0921.002(2023-08-31))

## 乳酸脱氢酶与白蛋白比值对急性胰腺炎严重程度的预测价值\*

郭 硕<sup>1</sup>, 吴文博<sup>1</sup>, 袁晨晨<sup>1</sup>, 吴克艳<sup>1</sup>, 路国涛<sup>1</sup>, 潘佳佳<sup>2</sup>, 肖炜明<sup>1</sup>, 孙云云<sup>1△</sup>

(1. 扬州大学附属医院消化内科, 江苏扬州 225000; 2. 扬州市胰腺病重点实验室, 江苏扬州 225000)

**[摘要]** **目的** 探讨乳酸脱氢酶与白蛋白比值(LAR)对急性胰腺炎(AP)严重程度的预测价值。**方法** 回顾性分析 2013—2020 年扬州大学附属医院消化内科诊治 AP 患者的临床资料,依据 2012 年修订版亚特兰大分类将患者分为非重症急性胰腺炎组(非 SAP 组)和重症急性胰腺炎组(SAP 组)。收集所有入组患者的一般临床资料和实验室检查指标,计算 LAR、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、预后营养指数(PNI)。采用 Spearman 相关性分析,logistic 回归分析 SAP 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析各指标对 SAP 的预测价值。**结果** 相较于非 SAP 组患者,SAP 组患者的 LAR、白细胞计数(WBC)、空腹血糖(GLU)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。LAR 与吸烟、饮酒呈负相关( $P < 0.05$ ),与性别、年龄、亚特兰大分类、WBC、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST、谷氨酰转氨酶(GGT)及既往有胆囊炎、胆结石病史等呈正相关( $P < 0.05$ )。logistic 回归分析显示 LAR 为 AP 严重程度的独立危险因素。LAR 预测 SAP 的 AUC 为 0.705(95%CI:0.664~0.744, $P < 0.001$ ),高于 LDH、白蛋白(ALB)、NLR、PLR、PNI 的 AUC(0.694、0.538、0.650、0.634、0.592)。**结论** LAR 在早期评估 AP 严重程度时有较好的预测价值。

**[关键词]** 急性胰腺炎;乳酸脱氢酶与白蛋白比值;炎症指标;严重程度;预测价值

**[中图分类号]** R576 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)18-2745-06

## Predictive value of lactate dehydrogenase to albumin ratio on severity of acute pancreatitis\*

GUO Shuo<sup>1</sup>, WU Wenbo<sup>1</sup>, YUAN Chenchen<sup>1</sup>, WU Keyan<sup>1</sup>, LU Guotao<sup>1</sup>,PAN Jiajia<sup>2</sup>, XIAO Weiming<sup>1</sup>, SUN Yunyun<sup>1△</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 2. Yangzhou Key Laboratory of Pancreatic Diseases, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the predictive value of the Lactate dehydrogenase to Albumin ratio (LAR) on the severity of acute pancreatitis (AP). **Methods** The clinical data of AP patients diagnosed and treated in the Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yangzhou University from 2013 to 2020 were retrospectively analyzed. And the patients were divided into the non-severe acute pancreatitis group (Non-SAP group) and the severe acute pancreatitis group (SAP group) according to the Atlanta Classification (2012 revision). The general clinical data and laboratory examination indexes were collected from all enrolled patients, and LAR, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and prognosis nutrition index (PNI) values were calculated. Spearman correlation analysis and logistic regression were used to analyze the risk factors of SAP. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive value of each index to SAP. **Results** Compared with the Non-SAP group, the levels of LAR, WBC, fasting blood glucose (GLU), aspartate aminotransferase (AST) and lactate dehydrogenase (LDH) in the SAP group were significantly higher, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). LAR was negatively

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(82270680,82200721);江苏省扬州市政策引导类计划(国际科技合作)项目(YZ2022207);江苏省扬州市胰腺病重点实验室项目(YZ2021147)。 作者简介:郭硕(1998—),住院医师,在读硕士研究生,主要从事胰腺病学研究。 △ 通信作者, E-mail: yysun@yzu.edu.cn。

correlated with smoking and drinking ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with sex, age, Atlanta classification, WBC, alanine aminotransferase (ALT), AST, glutamyl transpeptidase (GGT) and previous history of cholecystitis and gallstones ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that LAR was an independent risk factor for AP severity. LAR predicted that the area under the curve (AUC) of SAP was 0.705 (95% CI: 0.664–0.744,  $P < 0.001$ ), which was higher than that of LDH, ALB, NLR, PLR and PNI (0.694, 0.538, 0.650, 0.634 and 0.592). **Conclusion** LAR has good predictive value in early assessment of AP severity.

**[Key words]** acute pancreatitis; lactate dehydrogenase to albumin ratio; inflammatory indicators; severity; predictive value

急性胰腺炎(AP)是消化科最常见的胰腺病之一。胰酶在患者胰腺内因各种原因自身活化,从而引发胰腺组织的水肿、炎症甚至坏死。流行病学调查显示,美国每年AP发病率为(13~45)/10万<sup>[1]</sup>。大部分患者表现为轻症急性胰腺炎(MAP),10%~20%的患者会进展为重症急性胰腺炎(SAP)<sup>[2]</sup>。有研究表明SAP患者的病死率可达36%~50%,其病情凶险且难以控制<sup>[3]</sup>。因此,尽早对AP严重程度进行评估和预测,及时干预和处理,减少重症转化,对改善患者的预后起着至关重要的作用。

目前,CT严重程度指数(CTSI)、Ranson评分系统、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)、改良Marshall评分系统等常被用于评估AP的严重程度,其虽然临床应用广泛,但均有各自的局限性<sup>[4]</sup>,这些评分系统涉及内容复杂,使用时涉及多项指标,缺乏便捷性。因此,近年来的许多研究都将重心放在了一些炎症标志物中,如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、预后营养指数(PNI)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)等,这些临床常用的实验室指标因其简便易得,且客观准确,在早期预测AP严重程度方面可能有更大的价值。

乳酸脱氢酶(LDH)在糖酵解过程中发挥关键作用,当心脏等器官受损时,可由细胞释放进入血浆。胰腺本身含有LDH,当发生炎症时LDH可升高,且SAP患者常容易引起全身炎症反应综合征,进一步并发心、肺、肝、肾等器官衰竭,导致血浆LDH升高。LDH已经被证实为SAP的预后因素<sup>[5]</sup>。但多种组织细胞中含有LDH,单独检测LDH缺乏组织特异性。白蛋白(ALB)在肝脏中合成,因机体受到打击时其消耗增多或各种原因导致肝脏合成能力下降时,血浆中ALB水平降低。相关研究表明,低ALB是疾病预后不良的标志,ALB亦可用于预测AP严重程度及预后<sup>[6]</sup>。ALB虽然可预测AP的严重程度,但可受到其他炎症消耗性疾病的影响,所以单个指标检测时,临床指导意义有限。将LDH与ALB二者结合,即

LDH与ALB比值(LAR)可以从多方面评估患者病情,提供更多的信息以指导临床。LAR已被证实为恶性肿瘤的预后因素,且少数研究表明其是一种炎症标志物,但在AP患者评估中的应用既往鲜有文献报道<sup>[7-8]</sup>。故本研究旨在探讨LAR对AP严重程度的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2013—2020年于扬州大学附属医院消化内科住院并诊断为AP的513例患者的临床资料。依据2012年修订版亚特兰大分类分为轻、中、重症,以患者是否存在SAP分为SAP组和非SAP组。纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》中AP的诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)年龄 $> 18$ 岁;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)哺乳期或妊娠期妇女;(2)年龄 $\leq 18$ 岁;(3)合并恶性肿瘤;(4)部分临床资料缺失;(5)病程中主动要求放弃治疗、不愿配合、自行离院;(6)AP发作前已严重感染或心、肝、肺、肾功能不全;(7)存在严重精神情感障碍。本研究经扬州大学附属医院伦理委员会审批[2018-YKL11-27-(No. 3)]。

### 1.2 方法

收集患者入院后的相关数据,包括性别、年龄、体重指数、既往病史、病因等一般资料;LDH、ALB、低密度脂蛋白(LDL)、血清总胆固醇(TC)、空腹血糖(GLU)、白细胞计数(WBC)、谷氨酰转氨酶(GGT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和门冬氨酸氨基转移酶(AST)、甘油三酯(TG)等实验室检查指标,计算LAR、NLR、PLR、PNI。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS25.0统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 $t$ 检验,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。采用Spearman相关性分析,单因素和多因素logistic回归分析影响因素;各指标受试者工作特征曲线下面积(AUC)预测

AP 严重程度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 临床资料及实验室检查指标比较

513 例患者中非 SAP 组 468 例, SAP 组 45 例, 两组患者在性别方面比较差异有统计学意义 ( $P <$

$0.05$ ), 但在其他人口统计学数据、既往病史、病因等方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

两组 WBC、AST、GLU、LDH、LAR 水平比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组患者基线特征

项目	总计( $n=513$ )	非 SAP 组( $n=468$ )	SAP 组( $n=45$ )	$P$
人口统计学				
性别[ $n(\%)$ ]				0.019
男	353(68.8)	329(70.3)	24(53.3)	
女	160(31.2)	139(29.7)	21(46.7)	
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	48.6 $\pm$ 15.0	48.7 $\pm$ 15.3	47.6 $\pm$ 11.4	0.654
体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	74.2 $\pm$ 14.0	74.3 $\pm$ 14.1	73.2 $\pm$ 13.7	0.612
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	26.1 $\pm$ 3.8	26.1 $\pm$ 3.8	26.6 $\pm$ 3.8	0.410
吸烟[ $n(\%)$ ]	153(29.8)	139(29.7)	14(31.1)	0.843
饮酒[ $n(\%)$ ]	123(24.0)	111(23.7)	12(26.7)	0.715
既往病史[ $n(\%)$ ]				
冠心病	17(3.3)	16(3.4)	1(2.2)	1.000
高血压病	119(23.2)	108(23.1)	13(28.9)	0.363
糖尿病	87(17.0)	78(16.7)	9(20.0)	0.569
高脂血症	199(38.8)	179(38.2)	20(44.4)	0.428
胆囊炎	66(12.9)	60(12.8)	6(13.3)	0.922
胆结石	53(10.3)	51(10.9)	2(4.4)	0.270
病因[ $n(\%)$ ]				
胆源性	119(23.2)	111(23.7)	8(17.8)	0.367
酒精	55(10.7)	48(10.3)	7(15.5)	0.398
高甘油三酯	260(50.7)	235(50.2)	25(55.6)	0.494
其他	79(15.4)	74(15.8)	5(11.1)	0.404

表 2 两组患者实验室检查指标比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

项目	总计( $n=513$ )	非 SAP 组( $n=468$ )	SAP 组( $n=45$ )	$P$
WBC( $\times 10^9/L$ )	11.1(7.7, 14.1)	10.6(7.6, 13.8)	12.6(11.0, 15.6)	0.006
PLT( $\times 10^9/L$ )	186.0(152.0, 231.0)	188.5(151.5, 230.0)	203.0(159.5, 252.5)	0.160
ALT(mmol/L)	40.0(26.0, 73.0)	39.5(26.0, 72.0)	42.0(28.0, 97.0)	0.213
AST(mmol/L)	30.0(22.2, 50.2)	30.0(22.0, 48.0)	41.0(25.0, 93.9)	0.007
GGT(mmol/L)	69.0(34.0, 155.8)	69.0(34.0, 155.8)	86.0(46.5, 181.0)	0.151
GLU(mmol/L)	6.9(5.8, 9.5)	6.8(5.8, 9.4)	8.4(6.9, 12.3)	<0.001
TC(mmol/L)	5.1(4.0, 7.5)	5.0(4.0, 7.4)	5.8(4.4, 8.4)	0.122
LDL(mmol/L)	1.9(1.4, 2.7)	1.9(1.4, 2.7)	2.2(1.5, 3.3)	0.178
LDH(mmol/L)	186.0(154.0, 236.4)	183.3(152.3, 229.8)	237.0(185.0, 334.5)	<0.001
ALB(mmol/L)	42.7(38.6, 45.9)	42.8(38.9, 46.0)	42.2(37.6, 45.8)	0.397
TG(mmol/L)	3.7(1.2, 10.2)	3.6(1.1, 10.1)	4.6(1.8, 12.8)	0.169
LAR	4.4(3.6, 5.7)	4.4(3.7, 5.6)	5.7(4.3, 8.2)	<0.001

## 2.2 相关性分析

LAR 与饮酒、吸烟呈负相关( $P < 0.05$ ),与性别、年龄、亚特兰大分类、胆囊炎、胆结石、WBC、ALT、AST、GGT、GLU 呈正相关( $P < 0.05$ ),见表 3。

## 2.3 logistic 回归分析 SAP 的危险因素

将是否为 SAP 设置为因变量,以实验室检查指标、人口统计学、既往病史作为自变量进行 logistic 回归分析。单因素和多因素 logistic 回归分析显示,LAR、GLU、WBC 是 SAP 的影响因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

## 2.4 各指标对 SAP 的预测价值

绘制各指标的 ROC 曲线,计算 AUC,LAR 预测 SAP 的 AUC 最大,见图 1、表 5。

表 3 Spearman 相关性分析

变量	LAR	
	<i>r</i>	<i>P</i>
性别	0.116	0.008
年龄	0.119	0.007
亚特兰大分类	0.288	<0.001
吸烟	-0.117	0.008

续表 3 Spearman 相关性分析

变量	LAR	
	<i>r</i>	<i>P</i>
饮酒	-0.108	0.015
糖尿病	0.011	0.806
高血压病	0.076	0.084
冠心病	0.036	0.414
高脂血症	-0.041	0.360
胆囊炎	0.105	0.017
胆结石	0.126	0.004
BMI	-0.031	0.477
TG	-0.071	0.110
WBC	0.200	<0.001
PLT	-0.050	0.261
ALT	0.217	<0.001
AST	0.388	<0.001
GGT	0.185	<0.001
GLU	0.089	0.044
TC	-0.041	0.751
LDL	-0.079	0.075

表 4 logistic 回归分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	<i>P</i>	OR	95%CI	<i>P</i>
LAR	1.049	1.002~1.098	0.041	1.047	1.001~1.095	0.048
GLU	1.101	1.031~1.176	0.004	1.096	1.025~1.173	0.007
WBC	1.031	1.004~1.059	0.026	1.029	1.001~1.057	0.043
糖尿病	1.250	0.579~2.699	0.570			
高脂血症	1.413	0.764~2.612	0.271			
吸烟	1.069	0.552~2.071	0.843			
饮酒	1.170	0.584~2.342	0.658			
冠心病	0.642	0.083~4.957	0.671			
高血压病	1.387	0.703~2.739	0.345			
胆囊炎	1.046	0.425~2.576	0.922			
胆结石	0.380	0.089~1.617	0.190			
年龄	0.995	0.975~1.016	0.654			
BMI	1.034	0.955~1.120	0.408			
ALT	1.001	1.000~1.003	0.143			
AST	1.001	1.000~1.003	0.110			
GGT	1.000	1.000~1.001	0.282			
LDL	1.048	0.944~1.163	0.379			
PLT	1.004	1.000~1.008	0.051			

表 5 各指标对 SAP 的预测价值

因素	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	P	95%CI
LAR	4.872	68.9	63.0	0.705	<0.001	0.664~0.744
LDH	236.700 mmol/L	53.3	78.0	0.694	<0.001	0.652~0.733
ALB	39.100 mmol/L	37.8	73.7	0.538	0.412	0.494~0.582
NLR	9.423	62.2	70.5	0.650	<0.001	0.607~0.692
PLR	156.974	66.7	58.8	0.634	0.002	0.591~0.677
PNI	47.150	53.3	65.5	0.592	0.040	0.547~0.635

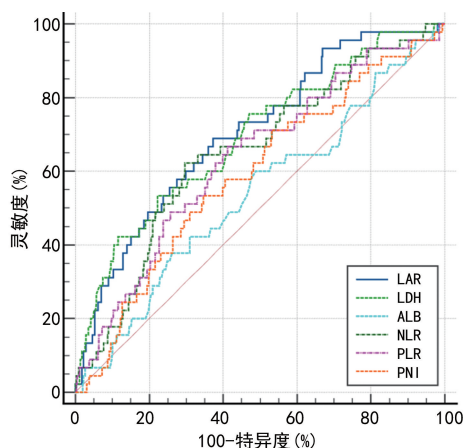


图 1 各指标预测 SAP 的 ROC 曲线

### 3 讨 论

AP 是多种病理生理机制介导引起胰腺局部和全身炎症反应的疾病。器官衰竭的程度和胰周或胰腺坏死继发感染是预后的主要影响因素<sup>[4]</sup>。SAP 常伴有多个器官功能障碍综合征和全身炎症反应综合征,死亡率高,预后差。目前仍然缺乏 SAP 的有效治疗手段,如果能够早期识别 AP 的严重程度,从而制订干预措施,对于患者的治疗及预后的改善有积极意义。

FENG 等<sup>[7]</sup>首先将 LDH 与 ALB 比值定义为 LAR,并且发现 LAR 是一种潜在的预后生物标志物。多项研究表明,LAR 已被当作恶性肿瘤的预后因素<sup>[10-11]</sup>。不仅如此,LAR 中包含的指标血清 LDH 在一些研究中被认为是肺部炎症和脓毒症的预后因素<sup>[12]</sup>。即随着感染炎症严重程度的增加,LDH 水平呈上升趋势。TIAN 等<sup>[5]</sup>的研究表明 LDH 水平有助于评估 AP 的严重程度。本研究显示,两组 LDH 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。然而,LDH 是一种细胞质酶,几乎在人体所有类型的细胞中都有表达,当细胞因缺血、过热或过冷、饥饿、脱水、细菌毒素、药物和化学中毒而受伤或死亡时,就会释放到血浆中,它虽然能反映病理生理状态,但并不特异。而 ALB 作为一种急性时相反应蛋白,在机体发生炎症的情况下,其血浆浓度会明显降低,因此被用作炎症的预后因素<sup>[4,7-9]</sup>。与以前所知相反,住院患者的低白蛋

白血症是由于全身炎症引起而不是营养缺乏<sup>[13]</sup>。在临床实践中,一般通过检测 ALB 来了解患者临床状态的改善或恶化。LAR 将二者结合,是对 LDH 缺点的弥补,也能从更多方面反映患者的身体状况。本研究结果也证实了这一点,logistic 回归分析发现 LAR 是 SAP 的独立危险因素。LAR 预测 SAP 的 AUC 为 0.705,高于 LDH、ALB、NLR、PLR、PNI 的 AUC 值,提示 LAR 在 AP 患者病情发展为 SAP 中有着较高的预测价值,其最佳临界值为 4.872,当 LAR 大于该值时,患者进展为 SAP 的风险增加。

本研究存在的局限性:(1)本研究为回顾性研究,且为单中心,样本量相对较小,结果存在不可避免的偏倚。(2)本研究无法对患者的相关指标进行动态监测,如 LDH、ALB 水平可能会因为病情的发展而动态改变,从而导致运算结果的改变,LAR 的动态评估可能更有意义。因此有关 LAR 对患者病情的评估价值仍需更进一步的前瞻性、多中心及大样本量的研究来验证。临床工作中,还需要密切观察患者的临床表现,完善必要的影像学检查,以便更准确地判断患者的病情。

综上所述,LAR 可以在患者入院早期快速、简便的获得,且较 LDH、ALB、NLR、PLR、PNI 指标能够更好地预测 SAP。故可在 AP 患者入院早期使用 LAR 对其患病的严重程度进行预测,尽早干预,预防重症转化,改善患者预后。

### 参考文献

- [1] YADAV D,LOWENFELS A B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer[J]. Gastroenterology,2013,144(6):1252-1261.
- [2] 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.
- [3] CHEN H J,WANG J J,TSAY W I,et al. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis in



- end-stage renal disease dialysis patients; a 10-year national cohort study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(10):1731-1736.
- [4] BOXHOORN L, VOERMANS R P, BOUWENSE S A, et al. Acute pancreatitis [J]. *Lancet*, 2020, 396(10252):726-734.
- [5] TIAN F, LI H, WANG L, et al. The diagnostic value of serum C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6 and lactate dehydrogenase in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 510:665-670.
- [6] WANG X, CUI Z, LI H, et al. Nosocomial mortality and early prediction of patients with severe acute pancreatitis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25:1386-1393.
- [7] FENG J F, WANG L, YANG X, et al. Prognostic value of lactate dehydrogenase to albumin ratio (LAR) in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:7243-7251.
- [8] LEE B K, RYU S, OH S K, et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 52:54-58.
- [9] 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]. *中国实用外科杂志*, 2021, 26(6):511-519, 535.
- [10] ADAY U, TATLI F, AKPULAT F V, et al. Prognostic significance of pretreatment serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in gastric cancer [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2020, 24(3):145-149.
- [11] ADAY U, BOYUK A, AKKOC H. The prognostic significance of serum lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in colorectal cancer [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2020, 99(3):161-170.
- [12] LU J, WEI Z, JIANG H, et al. Lactate dehydrogenase is associated with 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study [J]. *J Surg Res*, 2018, 228:314-321.
- [13] KOMAC A, GOKCEN N, YAZICI A, et al. The role of lactate dehydrogenase-to-albumin ratio in clinical evaluation of adult-onset Still's disease [J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(10):e14615.

(收稿日期:2022-12-28 修回日期:2023-05-12)

(编辑:唐 璞)

(上接第 2744 页)

- ester, an active component of propolis, against NAOH-induced esophageal burns in rats [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(10):1731-1739.
- [14] 郭美娜, 刘敏, 季爽, 等. 前列腺素在腹主动脉瘤中的作用 [J]. *生理科学进展*, 2022, 53(4):294-298.
- [15] WALTON L J, FRANKLIN I J, BAYSTON T, et al. Inhibition of prostaglandin E2 synthesis in abdominal aortic aneurysms: implications for smooth muscle cell viability, inflammatory processes, and the expansion of abdominal aortic aneurysms [J]. *Circulation*, 1999, 100(1):48-54.
- [16] WANG M, LEE E, SONG W, et al. Microsomal prostaglandin E synthase-1 deletion suppresses oxidative stress and angiotensin II induced abdominal aortic aneurysm formation [J]. *Circulation*, 2008, 117(10):1302-1309.
- [17] LI W G, STOLL L L, RICE J B, et al. Activation of NAD(P)H oxidase by lipid hydroperoxides; mechanism of oxidant-mediated smooth muscle cytotoxicity [J]. *Free Radic Biol Med*, 2003, 34(7):937-946.
- [18] 李维颜, 张毅, 谷顺通. 腹主动脉瘤组织中 HIF-1 $\alpha$ 、MMP-2 及 MMP-9 的表达及意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(24):6145-6147.
- [19] 刘凡运, 唐博, 孙建明. 基质金属蛋白酶-9 在腹主动脉瘤中的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(4):543-545.
- [20] KANG Y J, MBONYE U R, DELONG C J, et al. Regulation of intracellular cyclooxygenase levels by gene transcription and protein degradation [J]. *Prog Lipid Res*, 2007, 46:108-125.
- [21] MAMUN A, YOKOYAMA U, SAITO J, et al. A selective antagonist of prostaglandin E receptor subtype 4 attenuates abdominal aortic aneurysm [J]. *Physiol Rep*, 2018, 6(18):e13878.

(收稿日期:2022-12-28 修回日期:2023-04-22)

(编辑:唐 璞)