

RBP、血乳酸及乳酸清除率在重症急性胰腺炎中的应用研究进展

夏明香¹, 吴占庆²

¹青海大学附属医院, 青海 西宁

²青海大学附属医院急诊外科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月29日

摘要

重症急性胰腺炎是一种病情凶险、并发症多、预后差、病死率较高的急腹症。近年来, 随着医学的不断发展, 人们发现视黄醇结合蛋白、血乳酸及其清除率在重症急性胰腺炎的发病机制、诊断、治疗及预后等方面展示出重要的临床价值。深入探讨视黄醇结合蛋白、血乳酸浓度及乳酸清除率与重症急性胰腺炎之间的关系, 可帮助指导临床决策, 降低患者的死亡率, 改善患者的预后。本文主要对视黄醇结合蛋白、血乳酸及其清除率在重症急性胰腺炎预后方面的应用的研究进展进行综述, 探讨其评估重症急性胰腺炎患者预后的临床意义与价值, 以期为临床医师诊治重症急性胰腺炎提供帮助。

关键词

重症急性胰腺炎, 视黄醇结合蛋白, 血乳酸, 乳酸清除率

Research Progress on the Application of RBP, Blood Lactic Acid and Lactic Acid Clearance Rate in Severe Acute Pancreatitis

Mingxiang Xia¹, Zhanqing Wu²

¹Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

²Department of Emergency Surgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 29th, 2024

Abstract

Severe acute pancreatitis is an acute abdomen with dangerous condition, many complications,

文章引用: 夏明香, 吴占庆. RBP、血乳酸及乳酸清除率在重症急性胰腺炎中的应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 1756-1760. DOI: 10.12677/acm.2024.143904

poor prognosis and high mortality. In recent years, with the continuous development of medicine, it has been found that retinol binding protein, blood lactic acid and its clearance rate have important clinical value in the pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis of severe acute pancreatitis. In-depth study of the relationship between retinol binding protein, blood lactate concentration and lactate clearance rate and severe acute pancreatitis can help guide clinical decision-making, reduce patient mortality and improve patient prognosis. This article mainly reviews the research progress of the application of retinol binding protein, blood lactic acid and its clearance rate in the prognosis of severe acute pancreatitis, and discusses its clinical significance and value in evaluating the prognosis of patients with severe acute pancreatitis, in order to provide help for clinicians in the diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis.

Keywords

Severe Acute Pancreatitis, Retinol Binding Protein, Blood Lactic Acid, Lactate Clearance Rate

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)是以胰腺弥漫性出血和组织坏死为特征的急腹症及危重症疾病, 胰腺疾病中最严重的类型之一, 发病率占 AP 的 5%~10% [1]。目前, 随着重症医学技术的发展和疾病早期的主动干预, 使得 SAP 病人早期病死率较先前有所减低[2], 但 SAP 病因较多且复杂, 各病因之间存在相互独立又相互关联状态, 明显增加临床诊断和治疗难度, SAP 病人后期病死率仍居高不下且病死率逐年上升, 既往研究显示 SAP 病死率可高达 30%~40% [3]。因此早期就能够通过一些简单的指标紧急评估 SAP 死亡预后风险, 对提高治疗的针对性和改善患者预后具有重要作用。而视黄醇结合蛋白(Retinol-Binding Protein, RBP)及血乳酸是临床常见的检测指标, 近年来, 研究人员对 RBP、血乳酸及乳酸清除率在重症急性胰腺炎中的作用进行了越来越多深入的研究。本文对视黄醇结合蛋白、血乳酸及其清除率在重症急性胰腺炎预后方面的应用的研究进展作一概述。

2. RBP 在 SAP 中的研究进展

RBP 是由肝细胞合成并分泌的一种亲脂载体蛋白, 广泛分布于人体血浆、脑脊液、尿液及其他体液中[4], 其主的生理功能是与视黄醇结合, 将其从肝脏转运到上皮细胞以供组织利用[5]。肝细胞分泌 RBP 后, 与肝内视黄醇两两配对进入血液中, 两者又与血液中的前白蛋白以等量摩尔比结合成复合物, 当遇到细胞表面的 RBP 受体时, 复合体解散, RBP 与受体结合, 从而使视黄醇进入到细胞内。复合物解体转运过程约有 90% 的视黄醇可由肝脏转运到其他组织中, 发挥其功能作用。游离的 RBP 正常情况下能通过肾小球滤过, 在肾小管被上皮细胞重吸收、分解, 以供再次循环利用, 只有极少数 RBP 在尿液中代谢排出[6]。因此检测尿液中 RBP 水平能了解到肾小管的重吸收功能是否正常, 尿液中 RBP 水平升高, 极有可能是肾小球滤过膜或肾小管重吸收功能受损。1968 年 Kanai 等[7]首次分离发现 RBP, 1971 年 Peterson 和 Berggard [8]从尿中将其分离, 近几年对 RBP 的研究越来越多, 人们发现 RBP 半衰期短, 敏感性高, 无论是血液还是尿液中 RBP 都能作为肝、肾等脏器疾病的早期诊断及验证疗效指标, 亦可用来评价人体营养现状。近些年来, 越来越多的研究将视黄醇结合蛋白纳入了胰腺疾病的研究中, Fabris C 等人[9]通

过回顾性对照研究发现, 与对照组相比, 胰腺癌患者的 RPB 显著降低, 同时还观察到前白蛋白和锌的减少, 经过多项回归分析表明, RPB 血清水平的改变可能主要是由于前白蛋白水平的降低, 而锌的直接作用可以忽略不计。还有一些研究显示, RPB 在胰腺炎的早期阶段便可检测到显著变化, 暗示其可能在 SAP 的发病机制中起到关键角色。钟沛霖等人[10]为了解轻型急性胰腺炎(MAP)肾小管间质损害及其转归, 测定 50 例 MAP 患者尿 RPB 的含量变化与 50 例健康对照组作对照, 并随访 31 例恢复后患者尿 RPB 变化, 结果显示 MAP 组 RPB 值与对照组相比有显著差异, 随访恢复组 31 例 RPB 值与 MAP 组比较显著降低, 但与正常对照组比较无显著差异, 说明 MAP 患者确实存在近曲小管间质功能损害, 随 MAP 病情自限, 近曲小管功能可自行恢复。Liwen Luo 等人[11]将中性粒细胞与视黄醇结合蛋白(RBP)的比值(称为 WNR), 及 RBP 纳入研究指标, 对 691 例胰腺疾病患者的临床指标进行分析发现, AP 患者存在血清 RBP 水平的降低、RBP 在 AP 中显著低于 CP 且升高的 WNR 是区分 AP 和 CP 急性加重的独立预测因素。Dong 等人[12]研究发现 AP 患者血清 RBP 的降低是局部并发症的独立危险因素且与远隔脏器衰竭无显著相关性, 早期检测 RBP 对局部并发症有一定预测价值。Han X 等人[13]也做了一项回顾性研究分析, 他们根据 RBP 水平将 AP 患者分为低 RBP (LRBP)、正常 RBP (NRBP)和高 RBP (HRBP)组。发现 LRBP 组 SAP 患者的比例显著高于 NRBP 组和 HRBP 组, 血清 RBP 对 AP 严重程度、局部及全身并发症有预测价值。综上所述, RPB 的测定可能为 SAP 的早期诊断及改善预后等方面提供了一种新的思路。

3. 血乳酸及其清除率在 SAP 中的研究进展

血乳酸已被证实是评估脓毒性休克患者死亡的有效标志物, 正常生理情况下, 人体内乳酸的产生及代谢处于平衡状态, 乳酸浓度维持在 0.5~1.0 mmol/L [14]。当机体有效循环血容量不足、缺氧时乳酸水平显著升高, 因此血乳酸水平升高被视为是机体微循环障碍、缺血缺氧的结果。但近来研究表明, 即使患者缺氧、缺血障碍得到有效改善, 患者血乳酸值仍可升高, 这表明组织缺血缺氧并非乳酸升高唯一因素, 线粒体功能障碍、 β 肾上腺能亢进、器官功能障碍导致乳酸清除下降、促炎性细胞生成乳酸增加等均可导致乳酸水平升高[15], 因此血乳酸被广泛应用于评估除脓毒症外其他各种危重病患者预后[16]。有研究表明, 临床上有各种指标来监测评估危重症患者的疾病严重程度及预后, 但乳酸是最能独立监测的指标[17], 但近来研究表明, 即使患者缺氧、缺血障碍得到有效改善, 患者血乳酸值仍可升高, 这表明组织缺血缺氧并非乳酸升高唯一因素。但由于血乳酸水平可受到众多因素的影响, 单纯监测某一时刻的血乳酸水平无法准确有效反映机体氧合状态、疾病严重程度以及疾病的转归, 故需要连续监测患者血乳酸水平并计算相应的乳酸清除率[18]。2017 年 Valverde-López, F 等[19]研究表明动脉血乳酸可作为预测急性胰腺炎严重程度的生物标志物。刘易林等人[20]为探讨血乳酸水平的测定在重症急性胰腺炎(Severe Acute Pancreatitis, SAP)患者预后评估的临床价值, 分析了 61 例 SAP 患者入住 ICU 24 h 及住院期间总体血乳酸水平, 根据预后分为生存组($n = 39$)及死亡组($n = 22$), 分析比较两组患者全血乳酸及肌酐水平与 SAP 病死率的关系。结果两组患者在 ICU 住院期间总体血乳酸水平, 生存组低于死亡组, 故血乳酸对 SAP 患者预后评估具有一定的临床价值。曾琳等人[21]为探讨血乳酸水平测定对重症急性胰腺炎患者预后评价的意义, 选取了 62 例重症急性胰腺炎患者进行对比研究, 观察血乳酸水平对患者治疗疗效和预后的影响, 发现血乳酸水平可作为相对独立的判断重症急性胰腺炎患者预后的参考指标之一。Wu 等人[22]为评估动脉血乳酸浓度预测重症监护病房重症急性胰腺炎患者入院后 28 天内死亡的能力, 回顾性分析了 523 例 SAP 患者的临床资料: 患者分为入院后 28 天内存活的患者($n = 461$)和死亡的患者($n = 62$), 发现 28 d 内死亡的 62 例患者动脉血乳酸浓度明显高于存活的 461 例患者($P < 0.05$), 得出结论: 动脉血乳酸浓度是 ICU 患者入院后 28 天内全因死亡率的重要独立预测指标。Zeng 等人[23]为评估动脉血乳酸代谢清除率在中重度急性胰腺炎中的预后价值, 收集了 140 例诊断为中重度急性胰腺炎和重度急性胰腺炎的患者资料。测

定初始乳酸(入院后 2 小时内)和入院后 24 小时重复乳酸,以确定乳酸清除率,分析后发现 24 小时乳酸清除率是预测中重度急性胰腺炎转归的可靠标志物,低乳酸清除率可能预示患者病情将恶化,需要积极治疗以改善患者预后。

4. 结论

总的来说, RBP 它不仅可以作为早期诊断肝肾脏疾病、营养性疾病及维生素 A 缺乏症的敏感指标,而且可以作为预测 AP 患者严重程度以及局部并发症的敏感指标,同时在 SAP 预后方面展现出了一定的价值。对于初始乳酸升高及乳酸清除率下降的 SAP 患者,应早期识别其病因,定制相应治疗,积极恢复组织灌注。然而,还需要更多的研究以深化我们对这些指标的理解,以期在 SAP 的临床实践中实现更好的应用。

参考文献

- [1] 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+535.
- [2] 刘玉珍, 吕志武. 重症急性胰腺炎临床治疗的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(5): 589-593.
- [3] Petrov, M.S., Shanbhag, S., Chakraborty, M., *et al.* (2010) Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, **139**, 813-820. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.010>
- [4] Zanotti, G. and Berni, R. (2004) Plasma Retinol-Binding Protein: Structure and Interactions with Retinol, Retinoids, and Transthyretin. *Vitamins and Hormones*, **69**, 271-295. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(04\)69010-8](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(04)69010-8)
- [5] Blaner, W.S. (1989) Retinol-Binding Protein: The Serum Transport Protein for Vitamin A. *Endocrine Reviews*, **10**, 308-316. <https://doi.org/10.1210/edrv-10-3-308>
- [6] Monaco, H.L., Rizzi, M. and Coda, A. (1995) Structure of a Complex of Two Plasma Proteins: Transthyretin and Retinol-Binding Protein. *Science*, **268**, 1039-1041. <https://doi.org/10.1126/science.7754382>
- [7] Kanai, M., Raz, A. and Goodman, D.S. (1968) Retinol-Binding Protein: The Transport Protein for Vitamin A in Human Plasma. *The Journal of Clinical Investigation*, **47**, 2025-2044. <https://doi.org/10.1172/JCI105889>
- [8] Peterson, P.A. and Berggård, I. (1971) Isolation and Properties of a Human Retinol-Transporting Protein. *The Journal of Biological Chemistry*, **246**, 25-33. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)62527-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)62527-X)
- [9] Fabris, C., Piccoli, A., Meani, A., *et al.* (1984) Study of Retinol-Binding Protein in Pancreatic Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **108**, 227-229. <https://doi.org/10.1007/BF00402471>
- [10] 钟沛霖, 盛慧球, 王勤鹰, 等. 尿视黄醇结合蛋白测定轻型急性胰腺炎肾小管间质损害及其转归[J]. 中国急救医学, 2002(8): 37.
- [11] Luo, L., Zhang, J., Yang, J., *et al.* (2020) The Use of Values WNR and GNR to Distinguish between and Diagnose Different Types of Pancreatitis. *Molecular Therapy Methods & Clinical Development*, **18**, 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.05.010>
- [12] 董小武, 魏梅, 马楠, 等. 循环视黄醇结合蛋白是急性胰腺炎局部并发症的独立危险因素[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(15): 873-879. <https://doi.org/10.11569/wcj.v29.i15.873>
- [13] Han, X., Ni, J., Li, B., *et al.* (2024) Predictive Value of Serum Retinol Binding Protein in Severity and Complications of Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **59**, 92-99. <https://doi.org/10.1080/00365521.2023.2249570>
- [14] Ts, H., Tg, S., Ij, J., *et al.* (2016) Lactate Clearance and Mortality in Septic Patients with Hepatic Dysfunction. *The American Journal of Emergency Medicine*, **34**, 1011-1015. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.02.053>
- [15] Nguyen, H.B., Loomba, M., Yang, J.J., *et al.* (2010) Early Lactate Clearance Is Associated with Biomarkers of Inflammation, Coagulation, Apoptosis, Organ Dysfunction and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Inflammation*, **7**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-7-6>
- [16] Cocchi, M.N., Salciccioli, J., Yankama, T., *et al.* (2020) Predicting Outcome after Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Lactate, Need for Vasopressors, and Cytochrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, **35**, 1483-1489. <https://doi.org/10.1177/0885066619873315>
- [17] Bakker, J., Nijsten, M.W. and Jansen, T.C. (2013) Clinical Use of Lactate Monitoring in Critically Ill Patients. *Annals*

- of Intensive Care*, **3**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-12>
- [18] Lee, T.R., Kang, M.J., Cha, W.C., *et al.* (2013) Better Lactate Clearance Associated with Good Neurologic Outcome in Survivors Who Treated with Therapeutic Hypothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Critical Care*, **17**, Article No. R260. <https://doi.org/10.1186/cc13090>
- [19] Valverde-López, F., Matas-Cobos, A.M., Alegría-Motte, C., *et al.* (2017) BISAP, RANSON, Lactate and Others Biomarkers in Prediction of Severe Acute Pancreatitis in a European Cohort. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **32**, 1649-1656. <https://doi.org/10.1111/jgh.13763>
- [20] 刘易林, 李莉, 焦志勇, 等. 血乳酸及血肌酐水平测定对重症急性胰腺炎患者的预后评估价值[J]. 中国临床实用医学, 2014(1).
- [21] 曾琳, 陈玲. 62例重症急性胰腺炎乳酸水平测定的临床意义[J]. 江西医学院学报, 2009, 49(5): 109-110+114.
- [22] Wu, M., Shi, L., Zhang, H., *et al.* (2022) Predictive Value of Arterial Blood Lactic Acid Concentration on the Risk of All-Cause Death within 28 Days of Admission in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Postgraduate Medicine*, **134**, 210-216. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2027189>
- [23] Zeng, J., Wan, J., He, W., *et al.* (2022) Prognostic Value of Arterial Lactate Metabolic Clearance Rate in Moderate and Severe Acute Pancreatitis. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 9233199. <https://doi.org/10.1155/2022/9233199>