

ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 10 月 8 日      第 28 卷      第 19 期      (Volume 28 Number 19)



## 19/2020

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

- 933 非酒精性脂肪性肝病研究现状与进展

池肇春

- 951 环状RNA在消化系统肿瘤中的研究进展

谭晓勇, 赵在林, 林芳, 罗茂

### 临床研究

- 959 经内镜黏膜下隧道憩室间脊切开术治疗食管憩室的临床初探

孙萍胡, 丁小云

- 964 宁夏胃癌病例流行现状及预后5022例分析

曹娟, 王冠华, 伍静, 赵丹, 王文凡, 张晓旭, 阮继刚, 杨文君

- 972 同伴支持教育对慢性萎缩性胃炎患者健康行为及生活质量的影响

沈红利, 高雅萍, 王跃萍, 王敏

### 文献综述

- 979 肠神经胶质细胞在肠道功能与肠道疾病中的作用

王亚梅, 贾漪涛, 李中信

- 986 去整合素-金属蛋白酶17在消化系统恶性肿瘤中的研究现状

徐榕, 康海锋, 刘宏斌, 钱俊波

### 临床实践

- 992 急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能与TLR9及T细胞亚群的关系

方顺金, 刘超平

## 消 息

- 950 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
- 963 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 978 《世界华人消化杂志》正文要求
- 991 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

孙诚谊, 医学博士, 二级教授, 主任医师, 博士生导师、博士后指导教授, 就职于贵州医科大学附属医院。贵州省肝胆胰脾疾病研究所所长, 贵州医科大学附属医院肝胆外科学术带头人, 贵州省核心专家、贵州省高层次创新型人才“十层次”。发表核心期刊论文250篇, SCI发表31篇, 出版学术专著20部, 获省部级奖7项, 在研国家自然科学基金3项, 省部级以上科研项目20余项, 国家级专利4项。

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-10-08

原刊名 新消化病学杂志

## 期刊名称

世界华人消化杂志

## 国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

## 主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

## 定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 28 Number 19 October 8, 2020

### EDITORIAL

- 933 Research status and progress of nonalcoholic fatty pancreatic disease  
*Chi ZC*
- 951 Role of circular RNAs in digestive system tumors  
*Tan XY, Zhao ZL, Lin F, Luo M*

### CLINICAL RESEARCH

- 959 Submucosal tunneling endoscopic septum division for treatment of esophageal diverticulum: A pilot study  
*Sun PH, Ding XY*
- 964 Prevalence and prognosis of 5022 cases of gastric cancer in Ningxia  
*Cao J, Wang GH, Wu J, Zhao D, Wang WF, Zhang XX, Ruan JG, Yang WJ*
- 972 Impact of peer support education on health behavior and quality of life in patients with chronic atrophic gastritis  
*Shen HL, Gao YP, Wang YP, Wang M*

### REVIEW

- 979 Role of enteric glial cells in intestinal function and intestinal diseases  
*Wang YM, Jia YT, Li ZX*
- 986 Role of a disintegrin and metalloproteinase 17 in malignant tumors of the digestive system  
*Xu R, Kang HF, Liu HB, Qian JB*

### CLINICAL PRACTICE

- 992 Relationship between intestinal mucosal barrier function and TLR9 expression and T cell subsets in patients with acute severe pancreatitis  
*Fang SJ, Liu CP*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 19 October 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Cheng-Yi Sun, MD, PhD, Second-Grade Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor and Master Supervisor, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University. No. 28 Guiyi Street, Guiyang 550001, Guizhou Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** October 8, 2020

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



# 急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能与TLR9及T细胞亚群的关系

方顺金, 刘超平

方顺金, 刘超平, 湖州市第三人民医院重症医学科 浙江省湖州市 313000

方顺金, 主治医师, 研究方向为重症感染、营养.

**作者贡献分布:** 方顺金与刘超平对此文所作贡献两均等; 此课题由方顺金与刘超平设计; 研究过程由方顺金与刘超平操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由方顺金与刘超平提供; 数据分析由方顺金与刘超平完成; 本文写作由方顺金完成.

**通讯作者:** 方顺金, 本科, 主治医师, 313000, 浙江省湖州市苕溪东路2088号, 湖州市第三人民医院重症医学科. liaodui19650812@163.com

收稿日期: 2020-06-28

修回日期: 2020-08-20

接受日期: 2020-08-31

在线出版日期: 2020-10-08

## Relationship between intestinal mucosal barrier function and TLR9 expression and T cell subsets in patients with acute severe pancreatitis

Shun-Jin Fang, Chao-Ping Liu

Shun-Jin Fang, Chao-Ping Liu, Department of Critical Care Medicine, the Third People's Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Shun-Jin Fang, Bachelor's Degree, Physician, Department of Critical Care Medicine, the Third People's Hospital of Huzhou, No. 2088 Tiaoxi East Road, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. liaodui19650812@163.com

Received: 2020-06-28

Revised: 2020-08-20

Accepted: 2020-08-31

Published online: 2020-10-08

## Abstract BACKGROUND

The dysfunction of the intestinal mucosal barrier plays an important role in the progression of severe acute pancreatitis (SAP), and immunosuppression and immune imbalance can lead to or exacerbate intestinal barrier dysfunction in this process. However, the relationship between various immune function factors and intestinal barrier function has not been characterized.

## AIM

To explore the relationship between intestinal mucosal barrier function and TLR9 and T cell subsets in patients with SAP.

## METHODS

The clinical data of 52 patients with SAP diagnosed at our hospital were prospectively selected from January 2018 to January 2020. Plasma endotoxin and D-lactic acid levels, and urine lactulose/mannose (L/M) were detected on the first, second, third, and seventh days. Data on TLR9 levels, inflammation indicators [white blood cells (WBCs), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT)], and T cell subsets ( $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ , and  $CD_8^+$  T cell percentages) were collected. A healthy control group was also included to compare their TLR9 levels with those of SAP patients. The correlation between the intestinal mucosal barrier function and the expression levels of TLR9 and T cell subsets in SAP patients was analyzed.

## RESULTS

According to DNA analysis of peripheral blood bacteria, the positive rate of bacteria in the 52 patients was 82.69%, including 87 DNA bands and 17 bacteria.

*Escherichia coli* and *Bacillus coagulans* accounted for the highest proportions (38.89% and 33.33%, respectively). The measurement of WBCs, CRP, and PCT in patients showed that WBC and CRP decreased with time, while PCT increased on the 1<sup>st</sup> to 3<sup>rd</sup> days, and decreased on the 7<sup>th</sup> day ( $P < 0.05$ ). Serum TLR9 level was higher in SAP patients than in the healthy group, and it rose within 2-3 d after treatment, and decreased after 3 d. Endotoxin, L/M value, and D-lactic acid can well reflect the damage of the intestinal mucosa of patients. The degree of barrier damage after 3 d was lower than the measured value at 2 d. TLR9 was positively correlated with endotoxin ( $r = 0.792$ ), L/M value ( $r = 0.668$ ), and D-lactic acid ( $r = 0.535$ ,  $P < 0.05$ ). In SAP patients, the expression levels of T cell subgroups were different. The levels of  $CD_3^+$  and  $CD_4^+$  T cells showed an upward trend over time.  $CD_8^+$  T cells declined slightly on the 2<sup>nd</sup> to 3<sup>rd</sup> days, and rose slightly after 3 d, showing a downward trend overall. There was a correlation between endotoxin and  $CD_3^+$  ( $r = 0.680$ ),  $CD_4^+$  ( $r = 0.612$ ), and  $CD_8^+$  T cells ( $r = 0.595$ ). The L/M value was significantly correlated with  $CD_3^+$  ( $r = 0.680$ ,  $r = 0.585$ ),  $CD_4^+$  ( $r = 0.570$ ), and  $CD_8^+$  T cells ( $r = 0.534$ ). D-lactic acid was also significantly correlated with  $CD_3^+$  ( $r = 0.515$ ),  $CD_4^+$  ( $r = 0.586$ ), and  $CD_8^+$  T cells ( $r = 0.510$ ).

## CONCLUSION

Serum level of TLR9 of SAP patients can reflect the changes in their conditions. The increase in serum TLR9 level indicates the degree of damage to the intestinal mucosal barrier of the patients, and there is a positive correlation between them, suggesting that serum level of TLR9 can be used as an indicator for clinical judgment of the injury of the intestinal mucosal barrier in SAP patients. The correlation between mucosal injury and T cell subsets is significant, which indicates that the suppression of T cell subsets is a protective immune index for SAP patients.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Severe acute pancreatitis; Intestinal mucosal barrier; Toll-like receptor; T cell subsets; Correlation; Mucosal damage

**Citation:** Fang SJ, Liu CP. Relationship between intestinal mucosal barrier function and TLR9 expression and T cell subsets in patients with acute severe pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(19): 992-998

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i19/992.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i19.992>

## 摘要

### 背景

肠黏膜屏障功能在急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者病情进展中具有重要作用,而在此

过程中,免疫抑制与免疫失衡可能导致或加重肠黏膜屏障功能异常,但免疫功能各因子与肠黏膜屏障功能之间的具体关系尚未清晰。

## 目的

探讨急性SAP患者的肠黏膜屏障功能与TLR9以及T细胞亚群的关系。

## 方法

前瞻性的选取本院2018-01/2020-01期间52例经确诊为SAP患者的临床资料,检测其第1、2、3、7天的血浆内毒素、D-乳酸水平、尿乳果糖/甘露醇(L/M)值并收集TLR9水平、炎症指标[白细胞(white blood cell, WBC), C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 原降钙素(procalcitonin, PCT)]及T细胞亚群( $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 百分比), 设置健康组比较其与SAP组患者TLR9水平差异, 分别分析SAP患者肠黏膜屏障功能与TLR9及T细胞亚群指标表达水平的相关性。

## 结果

SAP外周血细菌DNA分析, 52例患者细菌阳性率82.69%, 共87条DNA条带, 17种细菌, 以大肠杆菌、凝结芽孢杆菌占比最高, 分别为38.89%、33.33%; 患者炎症指标WBC、CRP、PCT经测量后显示, WBC、CRP随时间增加而下降, PCT在第1-3天上升, 第7天下降,  $P < 0.05$ ; SAP患者血清TLR9水平相对于健康组较高, 且在治疗后第2-3天内有所上升, 在3 d后参数下降; 内毒素、L/M值与D-乳酸能很好地反映患者肠黏膜屏障受损的程度, 指标在3 d后均低于2 d时测量值, TLR9与内毒素呈正相关( $r = 0.792$ )、与L/M值呈正相关( $r = 0.668$ )、与D-乳酸呈正相关( $r = 0.535$ ),  $P < 0.05$ ; SAP患者体内的T细胞亚群表达水平有所不同,  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 水平随着时间呈现上升趋势,  $CD_8^+$ 在第2~3天稍下降, 3 d后稍上升, 总体呈现下降趋势; T细胞亚群与肠黏膜屏障受损存在相关性, 内毒素与 $CD_3^+$ 相关性显著( $r = 0.680$ )、与 $CD_4^+$ 相关性显著( $r = 0.612$ )、与 $CD_8^+$ 相关性显著( $r = 0.595$ ); L/M值与 $CD_3^+$ 相关性显著( $r = 0.585$ ), 与 $CD_4^+$ 相关性显著( $r = 0.570$ )、与 $CD_8^+$ 相关性显著( $r = 0.534$ ); D-乳酸与 $CD_3^+$ 相关性显著( $r = 0.515$ ), 与 $CD_4^+$ 相关性显著( $r = 0.586$ ), 与 $CD_8^+$ 相关性显著( $r = 0.510$ )。

## 结论

SAP患者血清中的TLR9水平可以反映其病情变化, 指数升高预示患者肠黏膜屏障受损程度, 两者之间存在正相关, 可以作为今后临床判断SAP患者肠黏膜屏障受损的参考依据; 且肠黏膜损伤与T细胞亚群的相关性显著, 预示抑制T细胞亚群是SAP患者的保护性免疫指标。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing

Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 急性重症胰腺炎; 肠黏膜屏障; Toll样受体; T细胞亚群; 相关性; 黏膜损伤

**核心提要:** 肠黏膜屏障与TLR9水平密切相关. 且在重症胰腺炎患者中, 以肠黏膜屏障损伤越严重其TLR9水平越高, 提示T细胞亚群可能参与了肠黏膜损伤过程.

**文献来源:** 方顺金, 刘超平. 急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能与TLR9及T细胞亚群的关系. 世界华人消化杂志 2020; 28(19): 992-998

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i19/992.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i19.992>

## 0 引言

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是胰液对胰腺及其周围组织自身消化而引发的胰腺炎性损伤性疾病. SAP发病率快且进展速度惊人, 病情较为凶险<sup>[1,2]</sup>, 若治疗不当易引发脏器衰竭甚至致死, 另因其治疗时间长及治疗成本过高, 给多数患者家庭及社会造成严重负担<sup>[3,4]</sup>. 目前对SAP的具体发生机制尚未完全清晰, 帮助临床医师从多方面认识SAP发生机制及提高对SAP的诊断效果也是当前学者研究的重点. SAP患者发病时体内的炎症因子会导致肠黏膜屏障受损, 严重则引起肠源性感染, 导致全身性炎症及多个器官功能受损. 而在此过程中, SAP患者的T细胞与肠黏膜功能障碍也存在相关性, 为TLR9能够介导SAP的发生与进展, 对其肠黏膜受损有一定的影响, 但目前此类研究较少. 因此, 笔者将52例SAP患者作为研究对象, 旨在探究TLR9及T细胞亚群与SAP患者肠黏膜功能障碍的相关性, 提高对于该疾病的相关诊断和认知, 为患者及临床提供更加科学的客观依据, 现将研究成果报告如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 前瞻性的选取2018-01/2020-01在我院诊断为SAP的52名患者作为研究对象. 其中男性29例, 女性23例, 年龄25-71岁, 平均年龄46.3岁±10.5岁. 纳入标准: (1)患者均符合2015年《重症急性胰腺炎的诊断标准》<sup>[5]</sup>; (2)发病至入院24 h之内; (3)无恶性肿瘤及传染性疾病等; (4)无孕妇及哺乳期妇女; (5)近期末使用影响本文检测的药物; (6)临床资料齐全; (7)家属及患者均知情且同意. 选择同期来我院健康体检的31例志愿者为健康组, 男19例, 女12例, 年龄29-75岁, 平均42.6岁±9.8岁.

### 1.2 方法

**1.2.1 血清TLR9检测:** 分别在患者入院第1、2、3、7天使用促凝管抽取3 mL静脉血, 将其放置温室内静置1-2 h,

在4 °C下3000 r/min离心15 min, 而后放置零下80 °C冷冻保存. 采用酶联免疫吸附测试法测定TLR9水平, 试剂盒产自武汉贝茵莱公司, 操作过程按照说明书严格执行.

**1.2.2 肠黏膜损伤参数检测:** (1)外周血细菌DNA片段: 患者入院后抽取外周血, 制取血液样本冻存, 取血样本 invitrogen Trizol试剂盒(AMKCO, 中国)说明书提取总RNA, 以基因高变区通用引物上qPCR反应体系, 条件: 94 °C预变性、94 °C变性、62 °C退火、68 °C延伸, 12个循环; 94 °C变性、56 °C退火、68 °C延伸, 28个循环; (2)内毒素检测: 抽取患者外周血1 mL, 通过2000 r/min的离心10 min, 取上清液放置无热源冷凝管, 按1:10的比例加入100 μg肝素无热源热水稀释, 对显色底物进行鉴定, 各孔吸光度405, 在90 min内每隔30 s进行一次测试, 绘制标准曲线, 得出样本的相应内毒素浓度值; (3)乳果糖与甘露醇之比(L/M)检测: 使用离子色谱法检测L/M值, 将25 μL待检测液体注入高压液相色谱仪, 对色谱图形结果进行分析处理, 得出L/M参数值; (4)D-乳酸检测: 使用氢氧化钾及高锰酸钾对患者的血清样本进行中和反应, 对不含蛋白质的血浆使用酶促分光光度测试; (5)CRP及PCT检测: 抽取患者静脉血5 mL, 常温下自然凝固两小时后, 13.5 cm离心半径, 2000 r/min离心十五分钟, 取上层血清, 放置在-80 °C的冰箱保存, 另外使用乙二胺四乙酸真空采集患者外周静脉血2 mL, 参照上述过程备用检测WBC. CRP通过散射比浊法检测, 选用购自贝克曼库尔特公司的全自动特定蛋白分析仪器及配套试剂(CRM470); PCT通过免疫荧光法检测, 选用购自法国生物梅里埃公司的全自动酶联荧光分析仪器及配套的试剂(BCR4700); WBC采用计数检测, 选用购自Sysmex公司的血细胞分析仪器及配套试剂(产品编号: DWX-50107, DWX-50111, DWX-50112, DWX-50114).

**1.2.3 T细胞亚群检测:** 采用流式细胞术在患者入院第1、2、3、7天测定其体内T细胞亚群, 分析CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平的变化.

**统计学处理** 使用SPSS 22.0统计学软件进行分析处理, 计量资料通过mean±SD表示, 进行t检验; 采用Pearson相关性分析TLR9水平及T细胞亚群分别与SAP患者肠黏膜损伤的关系, 以P<0.05存在差异且具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 SAP外周血细菌DNA分析** 52例SAP患者中细菌DNA阳性43例, 阳性率82.69% (43/52), 其中34例可见1-2条DNA条带, 9例可见2-4条DNA条带, 共87条DNA条带, 17种细菌, 大肠杆菌(28条, 38.89%)、凝结芽孢杆菌(24条, 33.33%)、恶臭假单胞菌(10条, 13.89%)、铜绿假单



胞菌(7条, 9.72%)、肺炎克雷伯菌(3条, 4.17%)、肺炎链球菌(3条, 4.17%)、金黄色葡萄球菌(2条, 2.78%)及其他。

2.2 患者不同时点炎症指标比较 测量SAP患者WBC、CRP、PCT结果显示, WBC、CRP有随时间增加而下降的趋势, 且在第3-7天较为明显, PCT在1-3天上升, 在第7天下降, 组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表1。

2.3 两组患者不同时点血清TLR9水平比较 血清TLR9检测结果显示, SAP组在第1、2、3、7天的指标均高于健康组, 且两组在第2-3天指标明显上升, 3-7 d间指标下降, 两组指标总体降低, 组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表2。

2.4 SAP患者不同时点肠黏膜损伤参数比较 测量SAP患者肠黏膜受损各指标结果显示, 内毒素、L/M值与D-乳酸指标均在第2天上升, 在第3、4天有所下降, 第2天时均较第1天测量时低, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表3。

2.5 SAP患者T细胞亚群不同时点检测结果比较 测量SAP患者 $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 百分比结果显示,  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 随着时间的增加而呈现上升趋势,  $CD_8^+$ 在第2-3天有所下降, 在第3-4天有所上升, 组间差异具统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表4。

2.6 SAP患者肠黏膜损伤与TLR9相关性分析 Person相关性结果显示, TLR9水平与患者内毒素、L/M值及D-乳酸水平均呈现显著正相关, 差异具有统计学上的意义( $P<0.05$ ), 详见表5。

2.7 SAP患者肠黏膜损伤与T细胞亚群相关性分析 采用Person相关性结果表明, 肠黏膜损伤(内毒素、L/M值、D-乳酸)与T细胞亚群( $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 百分比)相关性显著, 组间差异具统计学意义( $P<0.05$ ), 详见表6。

### 3 讨论

SAP容易引发身体多器官损伤, 是消化系统中较为严重的疾病, 其表现为病情较严重、发病较急、进程较快、并发症较多且病死率高<sup>[6-8]</sup>。要提高临床治疗效果, 在于尽早诊断并及时对症处理, 因此, 寻找合适的评估指标对于早期预测SAP患者的病情具有重要的临床价值<sup>[9]</sup>。SAP患者在早期就会出现肠黏膜屏障受损的症状, 通过肠黏膜屏障受损程度可平局SAP病情。目前可用于评价其屏障功能的参数指标包括内毒素、L/M值及D-乳酸等, 当患者肠黏膜损伤之后, 肠道内细菌会使其指标水平升高, 故可以作为反映其损失程度的参考指标<sup>[10]</sup>。T细胞作为肠道的免疫细胞, 已有多个研究表明<sup>[11,12]</sup>, T细胞对于维护肠黏膜内稳定有着重要作用, 且T细胞指标水平对于SAP患者的恢复有所帮助。

本研究结果显示, TLR9与肠黏膜损伤多个指标呈

现正相关性, 提示血清TLR9可能作为肠道屏障损害和感染的重要指标, 故今后临床中可以将此指标作为判断其病情的依据。严苹等<sup>[13]</sup>在对急性胰腺炎患者血清中的TLR9等水平变化及意义的研究中表示, SAP患者在入院48 h时TLR9水平达到峰值, 在72 h下降, 其认为TLR9是一种促炎性细胞介质, 与SAP的肠黏膜屏障受损有关, 提示血清TLR9的表达水平与SAP严重程度相关; 另其研究表明TLR9水平与肠黏膜受损指标中的D-乳酸呈正相关, 表示其可以作为SAP患者肠黏膜损伤的参考指标, 与本文研究结果一致。肠黏膜受损是SAP的重要因素, 因此减轻其损伤程度对于临床治疗此疾病十分重要。

本研究中,  $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 指标与肠黏膜损伤的指标都显著相关, 这可能是因为T细胞激活中需要 $CD_4^+$ 分子直接参与, 而 $CD_8^+$ 分子与SAP患者疾病的病情程度、病情及预后都有着密切的关系, 当其细胞百分比增大时, 反应机体免疫功能上升, 本研究结果说明SAP患者存在细胞免疫功能障碍, 容易增加患者全身感染的机会。通过观察T细胞中的这几项免疫指标能够很好地观察其损伤程度, 在今后对于SAP患者的肠黏膜屏障受损时, 调节T细胞能够一定程度上抑制免疫系统的活性, 对于早期治疗SAP患者的免疫功能具有调节作用, 对患者全身的抗炎有很好的效果, 进一步还能够减少细菌感染的风险。徐娟等<sup>[14]</sup>在对SAP患者的治疗效果及对免疫功能研究中表明, 细胞免疫主要是依靠T淋巴细胞发挥其免疫功能, 而 $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 指标能够很好反应SAP患者的免疫功能, 通过营养治疗SAP能够增强患者机体免疫能力。杜姍等<sup>[15]</sup>研究肠内营养治疗SAP患者的治疗结果中显示, 营养支持是目前治疗SAP患者最重要的方式, 对患者摄入充足的营养, 可以避免其体内环境的恶化, 最大程度上满足患者的机体需求, 其研究成果与本文一致。

### 4 结论

综上所述, SAP患者通过检测血清TLR9水平能反映其病况, 与肠黏膜屏障受损程度存在正相关, T细胞亚群是反映SAP患者的免疫功能指标, 与肠黏膜屏障受损程度显著相关, 在日后临床治疗时, 可以通过观察一系列指标更好了解患者病情, 为其预后良好提供科学参考。

### 文章亮点

#### 实验背景

既往研究在动物模型、临床资料中均发现免疫系统的改变与急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情密切相关, 且认为免疫功能与肠道屏障功能障碍之间存在一定的关联性, 而TLR9激活固有免疫应答和适

表 1 患者不同时点炎症指标比较结果(*n* = 52)

参数	第1天	第2天	第3天	第7天	<i>F</i> <sub>时点</sub>	<i>P</i> <sub>时点</sub> 值
WBC	17.45 ± 3.09	17.24 ± 3.01	16.79 ± 2.78	14.88 ± 1.69	49.000	0.000
CRP	100.23 ± 6.09	80.27 ± 5.38	79.08 ± 5.17	58.28 ± 7.41	3178.783	0.000
PCT	4.09 ± 1.21	4.96 ± 1.57	5.21 ± 1.09	3.94 ± 0.79	6.182	0.016

WBC: 白细胞; CRP: C反应蛋白; PCT: 降钙素原.

表 2 两组患者不同时点血清TLR9水平结果

组别	<i>n</i>	第1天	第2天	第3天	第7天
SAP组	52	20.01 ± 1.12	24.74 ± 1.39	19.15 ± 1.00	19.01 ± 1.25
健康组	31	11.50 ± 1.04	11.67 ± 1.13	10.67 ± 0.51	10.23 ± 0.89
<i>t</i> 值		34.374	44.315	43.861	34.238
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

SAP: 急性重症胰腺炎.

表 3 急性重症胰腺炎患者不同时点肠黏膜损伤参数结果(*n* = 52)

参数指标	第1天	第2天	第3天	第7天
内毒素	0.46 ± 0.09	0.47 ± 0.03	0.44 ± 0.08	0.41 ± 0.12
L/M	0.47 ± 0.11	0.48 ± 0.16	0.47 ± 0.10	0.43 ± 0.74
D-乳酸	4.17 ± 0.61	4.18 ± 0.82	4.06 ± 0.77	4.02 ± 0.84
<i>F</i> 值	1819.549	1021.332	1109.188	531.663
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 患者T细胞亚群不同时点检测结果(*n* = 52)

参数	<i>n</i>	第1天	第2天	第3天	第7天
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	52	60.41 ± 12.33	62.74 ± 10.24	68.39 ± 8.77	70.21 ± 9.37
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	52	42.74 ± 7.69	44.18 ± 6.08	46.34 ± 8.11	49.66 ± 8.35
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	52	27.09 ± 6.46	25.77 ± 5.13	26.53 ± 5.49	28.31 ± 5.71
<i>F</i> 值		171.421	317.024	395.795	360.172
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

应性免疫应答, 与自身免疫性疾病相关, 则TLR9可能与SAP肠道屏障功能障碍存在相关.

实验动机

目前已有研究对Th1/Th2比、免疫球蛋白等水平与SAP患者肠黏膜屏障功能之间的关系加以研究, 本研究则从TLR9水平出发, 以期为全面理解SAP发生、进展的发生机制.

实验目标

探究TLR9及免疫功能指标对SAP患者肠黏膜屏障功能

障碍的影响.

实验方法

前瞻性的选取符合入选标准SAP患者, 动态分析患者入院不同时点的肠黏膜屏障功能参数及免疫功能指标、TLR9水平, 并采用Pearson分析TLR9水平及免疫功能指标与肠黏膜屏障功能参数之间的关系.

实验结果

TLR9及免疫功能指标与SAP患者肠黏膜屏障受损程度显著相关, 且肠黏膜屏障障碍可能是多种细胞因子共同

表 5 急性重症胰腺炎患者肠黏膜损伤参数与TLR9相关性结果( $n = 52$ )

		TLR9	内毒素	L/M值	D-乳酸
TLR9	Pearson 相关性	1.000	0.792 <sup>1</sup>	0.668 <sup>1</sup>	0.535 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)		0.000	0.000	0.000
内毒素	Pearson相关性	0.792 <sup>1</sup>	1.000	0.632 <sup>1</sup>	0.606 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000		0.000	0.000
L/M值	Pearson相关性	0.668 <sup>1</sup>	0.632 <sup>1</sup>	1.000	0.427 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000	0.000		0.002
D-乳酸	Pearson相关性	0.535 <sup>1</sup>	0.606 <sup>1</sup>	0.427 <sup>1</sup>	1.000
	显著性(双尾)	0.000	0.000	0.002	

<sup>1</sup>在置信度(双测)为0.01时, 相关性是显著的。

表 6 急性重症胰腺炎患者肠黏膜损伤与T细胞亚群相关性结果( $n = 52$ )

		内毒素	L/M值	D-乳酸	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
内毒素	Pearson相关性	1	0.632 <sup>1</sup>	0.606 <sup>1</sup>	0.680 <sup>1</sup>	0.612 <sup>1</sup>	0.595 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
L/M值	Pearson相关性	0.632 <sup>1</sup>	1	0.427 <sup>1</sup>	0.585 <sup>1</sup>	0.570 <sup>1</sup>	0.534 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000		0.002	0.000	0.000	0.000
D-乳酸	Pearson相关性	0.606 <sup>1</sup>	0.427 <sup>1</sup>	1	0.515 <sup>1</sup>	0.586 <sup>1</sup>	0.510 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000	0.002		0.000	0.000	0.000
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	Pearson相关性	0.680 <sup>1</sup>	0.585 <sup>1</sup>	0.515 <sup>1</sup>	1	0.596 <sup>1</sup>	0.577 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000	0.000	0.000		0.000	0.000
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Pearson相关性	0.612 <sup>1</sup>	0.570 <sup>1</sup>	0.586 <sup>1</sup>	0.596 <sup>1</sup>	1	0.484 <sup>1</sup>
	显著性(双尾)	0.000	0.000	0.000	0.000		0.000
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	Pearson相关性	0.595 <sup>1</sup>	0.534 <sup>1</sup>	0.510 <sup>1</sup>	0.577 <sup>1</sup>	0.484 <sup>1</sup>	1
	显著性(双尾)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	

<sup>1</sup>在置信度(双测)为0.01时, 相关性是显著的。

作用下所导致的。

### 实验结论

结合前人经验, SAP患者肠黏膜屏障受损是在多种T细胞亚群下共同下所导致的结果, SAP患者免疫失衡可能与TLR9表达异常而影响抗自身DNA抗体、病理性免疫球蛋白及促炎性因子的产生, 这提示, 临床对于TLR9表达异常的患者, 可能通过干扰其信号通路使患者获益, 但这需要通过后续工作者严谨、可靠的动物模型及临床研究。

### 展望前景

SAP患者病情变化快是临床治疗的难点, 从多方面探讨其发病机制有利于临床医师更快的把握病情并及早做好预防措施, 除肠黏膜屏障外, 腹腔高压、全身炎症等都是临床研究的重点, 则TLR9是否参与了这些过程, 是今后的研究方向之一。

### 5 参考文献

- 李艳丽, 游丽, 李曦杨, 陈泽容, 梁立平, 张智荣, 黄媛. 早期免疫肠内营养支持在急性重症胰腺炎患者治疗中的应用研究. 实用医院临床杂志 2019; 16: 26-29 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2019.05.008]
- Kryvoruchko IA, Boyko VV, Honcharova NN, Taraban IA. Evaluation of Intestinal Barrier Biomarker I-FABP and Severity of Patients in Acute Pancreatitis. *Novosti Khirurgii* 2019; 27: 640-649 [DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.640]
- 路建荣, 陈喆, 张福全. 两种肠内营养方案对重症急性胰腺炎患者肠道菌群及预后的影响. 中国微生态学杂志 2019; 31: 66-70 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201901014]
- Simons-Linares CR, Chittajallu V, Sims A, Cuvillier C, Saleh MA, Simon R, Martin C, Stevens T, Walsh RM, Chaha PS. u1459 predictors of mortality and morbidity in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2020; 158: S586-S587 [DOI: 10.1016/S0016-5085(20)32173-9]
- 中华医学会、中华医学会重症医学分会. 重症急性胰腺炎(SAP)的诊断标准. 中华医学会第二届重症心脏全国学术大会暨第三届西湖重症医学论坛、2015年浙江省重症医学学术年会论文汇编 2015; 3
- 陈炳勋, 李汉智, 王云龙, 李辰, 苟菲. 重症急性胰腺炎继发胰腺感染患者的临床特征和影响因素分析. 中华医院感染学杂志

- 2019; 29: 1069-1071+1075
- 7 Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore EE, Catena F. Executive summary: WSES Guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *J Trauma Acute Care Surg* 2020; **88**: 888-890 [PMID: 32459451 DOI: 10.1097/TA.0000000000002691]
- 8 Timmerhuis HC, Dijk SMV, Hollemans R, Boxhoorn L, Weiland CJ, Witteman B, Quispel R, Schwartz MP, Poley JW, Bruno M, Hooft JV, oermans R, Besselink M, Bollen T, Verdonk R, Santvoort HV. 115 disruption or disconnection of the pancreatic duct in patients with severe acute pancreatitis: a large prospective multi-center cohort. *Gastroenterology* 2020; **158**: S-19-S-20 [DOI: 10.1016/S0016-5085(20)30729-0]
- 9 覃敏珍, 姚敦卫, 唐国都. 血清C反应蛋白/白蛋白比值对重症急性胰腺炎的预测价值. *广西医学* 2019; **41**: 2576-2579 [DOI: 11675/j.issn.0253-4304.201920.07]
- 10 鲜黎明, 王秀蓉, 张巡. 血清HMGB1、TLR9与急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤的关系. *热带医学杂志* 2019; **19**: 1111-1115 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2019.09.012]
- 11 弥亮钰, 吴自谦, 潘新亭, 万有栋, 吕韶燕, 朱青云, 宋婧宇, 王芸芸, 林天娇. PARP-1通过NF- $\kappa$ B信号通路对重症急性胰腺炎致肠黏膜屏障损伤的作用机制. *中华急诊医学杂志* 2020; **29**: 675-681 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.013]
- 12 李伟伟, 冯慧远, 田昭涛, 刘瑞瑞, 崔云亮. 早期肠内营养对急性重症胰腺炎肠黏膜屏障及炎症指标的影响. *实用医学杂志* 2018; **034**: 2722-2725 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.16.021]
- 13 严苹, 柏超, 周翔宇, 陈霞. 急性胰腺炎患者血清HMGB1、TLR4、TLR9、DAO水平变化及意义. *山东医药* 2019; **59**: 13-15 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.01.004]
- 14 徐娟, 王英. 综合营养干预对急性重症胰腺炎的治疗效果及对患者免疫功能的影响. *中国食物与营养* 2019; **25**: 70-72 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-9577.2019.03.017]
- 15 杜姗, 卜爱. 肠内营养治疗在重症监护室重症急性胰腺炎治疗中的临床研究. *陕西医学杂志* 2019; **48**: 913-915 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2019.07.028]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

