

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.03.006

脓毒症专题

血清 CaMK II、PLD2 在重症急性胰腺炎并发脓毒症患者中的表达及临床意义

叶莉琪祯 陈鑫钰 王金娜 韩双双 杨春波



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C305)

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院重症医学科

通信作者: 杨春波, E-mail: 271251516@qq.com

【摘要】 目的 探讨血清钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMK II)、磷脂酶 D2 (PLD2) 在重症急性胰腺炎 (SAP) 并发脓毒症患者中的表达及临床意义。方法 前瞻性选取 2021 年 1 月—2025 年 1 月新疆医科大学第一附属医院重症医学科收治的 SAP 并发脓症患者 105 例为脓毒症组, 根据病情分为普通脓毒症亚组 45 例和脓毒性休克亚组 60 例, 根据 90 d 预后分为死亡亚组 41 例和存活亚组 64 例, 另按照 1:1 比例选取同期医院未并发脓毒症 SAP 患者 105 例为非脓毒症组。采用酶联免疫吸附法检测血清 CaMK II、PLD2 水平; 采用点二列相关分析血清 CaMK II、PLD2 水平与 SAP 并发脓症患者病情程度的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 SAP 并发脓症患者预后死亡的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评价血清 CaMK II、PLD2 水平对 SAP 并发脓症患者预后死亡的预测效能。结果 脓毒症组血清 CaMK II、PLD2 水平高于非脓毒症组 ($t/P = 10.109 / <0.001, 9.100 / <0.001$); 脓毒性休克亚组血清 CaMK II、PLD2 水平高于普通脓毒症亚组 ($t/P = 5.458 / <0.001, 5.503 / <0.001$); 点二列相关显示, SAP 并发脓症患者血清 CaMK II、PLD2 水平与病情程度呈正相关 ($r/P = 0.574 / <0.001, 0.563 / <0.001$); 死亡亚组脓毒性休克占比、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分、急性生理和慢性健康评估 II (APACHE II) 评分、血清 CaMK II 与 PLD2 水平均高于存活亚组 ($\chi^2/t/P = 12.005 / <0.001, 3.622 / <0.001, 3.355 / 0.001, 6.036 / <0.001, 5.419 / <0.001$); 脓毒性休克、SOFA 评分高、APACHE II 评分高、CaMK II 高、PLD2 高为 SAP 并发脓症患者预后死亡的独立危险因素 [$OR (95\% CI) = 4.708 (1.076 \sim 20.599), 1.436 (1.097 \sim 1.880), 1.237 (1.088 \sim 1.405), 1.037 (1.016 \sim 1.059), 1.046 (1.016 \sim 1.077)$]; 血清 CaMK II、PLD2 水平单独及二者联合预测 SAP 并发脓症患者预后死亡的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.795、0.782、0.907, 二者联合的预测效能大于各自单独预测 ($Z/P = 2.990 / 0.003, 3.141 / 0.002$)。结论 血清 CaMK II、PLD2 水平升高与 SAP 并发脓症患者病情加重密切相关, 二者联合预测 SAP 并发脓症患者预后死亡的效能较高。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 脓毒症; 钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II; 磷脂酶 D2; 病情; 预后**【中图分类号】** R657.5⁺1; R631**【文献标识码】** A

Expression and clinical significance of serum CaMK II and PLD2 in patients with severe acute pancreatitis complicated by sepsis Ye Liqizhen, Chen Xinyu, Wang Jinna, Han Shuangshuang, Yang Chunbo. Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Urumqi 830054, China

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2021D01C305)

Corresponding author: Yang Chunbo, E-mail: 271251516@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression and clinical significance of serum calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMK II) and phospholipase D2 (PLD2) in patients with severe acute pancreatitis (SAP) complicated by sepsis. **Methods** A total of 105 patients with SAP complicated by sepsis admitted to the Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, from January 2021 to January 2025 were prospectively enrolled as the sepsis group. According to disease severity, they were divided into the general sepsis subgroup ($n = 45$) and the septic shock subgroup ($n = 60$). Based on 90-day outcomes, patients were further divided into the death subgroup ($n = 41$) and survival subgroup ($n = 64$). Another 105 SAP patients without sepsis, matched 1:1 during the same period, were included as the non-sepsis group. Serum CaMK II and PLD2 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The relationship between serum CaMK II and PLD2 levels and disease severity in SAP patients with sepsis was analyzed using point-biserial correlation analysis. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis and death in patients with SAP

complicated with sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive efficacy of serum CaMK II and PLD2 levels on the prognosis and death of patients with SAP complicated with sepsis. **Results** Serum CaMK II and PLD2 levels were significantly higher in the sepsis group than in the non-sepsis group ($t/P = 10.109 / < 0.001$ and $9.100 / < 0.001$, respectively). Patients in the septic shock subgroup had higher serum CaMK II and PLD2 levels than those in the general sepsis subgroup ($t/P = 5.458 / < 0.001$ and $5.503 / < 0.001$, respectively). Point-biserial correlation analysis revealed that serum CaMK II and PLD2 levels were positively correlated with disease severity in SAP patients with sepsis ($r/P = 0.574 / < 0.001$ and $0.563 / < 0.001$, respectively). The death subgroup had higher proportions of septic shock, sequential organ failure assessment (SOFA) scores, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, and serum CaMK II and PLD2 levels than the survival subgroup ($t/P = 3.622 / < 0.001$, $3.355 / 0.001$, $12.005 / < 0.001$, $6.036 / < 0.001$, and $5.419 / < 0.001$, respectively). Multivariate logistic regression identified septic shock, higher SOFA and APACHE II scores, and elevated CaMK II and PLD2 levels as independent risk factors for mortality in SAP patients with sepsis [$OR (95\% CI) = 4.708 (1.076 - 20.599)$, $1.436 (1.097 - 1.880)$, $1.237 (1.088 - 1.405)$, $1.037 (1.016 - 1.059)$, and $1.046 (1.016 - 1.077)$, respectively]. The areas under the ROC curves (AUCs) for serum CaMK II, PLD2, and their combination in predicting mortality were 0.795, 0.782, and 0.907, respectively. The combined detection showed significantly higher predictive performance than either marker alone ($Z/P = 2.990 / 0.003$ and $3.141 / 0.002$). **Conclusion** Elevated serum CaMK II and PLD2 levels are closely associated with disease progression in SAP patients complicated by sepsis. The combined measurement of serum CaMK II and PLD2 provides high predictive value for mortality in these patients.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Sepsis; Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II; Phospholipase D2; Disease severity; Prognosis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是过度饮酒、胆石症等多种原因引起的胰腺炎性疾病,近年来 AP 发病率逐年攀升^[1]。重症 AP (severe acute pancreatitis, SAP)约占 AP 的 20%,因系统性炎症反应综合征影响极易并发脓毒症,脓毒症与脓毒性休克患者病死率高达 30%和 50%,并发脓毒症是导致 SAP 患者死亡的重要原因^[2-3]。炎症反应在 SAP 并发脓毒症过程中占据重要地位,钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II (calcium/calmodulin-dependent kinase II, CaMK II)是一种信号传导分子,能通过激活炎症反应信号通路促进炎症反应^[4-5]。磷脂酶 D2 (phospholipase D2, PLD2)是一种转磷脂酰酶,能通过调节免疫功能发挥抗炎与促炎的双重作用^[6]。既往研究报道,血清 CaMK II 水平升高与 AP 患者病情加重及预后不良有关,血清 PLD2 蛋白降低与 AP 患者病情加重有关^[7-8]。但 CaMK II、PLD2 在 SAP 并发脓毒症患者血清中的变化及临床意义缺乏研究报道,鉴于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取 2021 年 1 月—2025 年 1 月新疆医科大学第一附属医院重症医学科收治的 SAP 并发脓毒症患者 105 例为脓毒症组,男 67 例,女 38 例,年龄 33~83(57.48±10.47)岁。另按照 1:1 比例选取同期医院未并发脓毒症 SAP 患者 105 例为非脓毒症组,男 70 例,女 35 例,年龄 26~79(57.14±9.35)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会批准(2020-

132) 患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 SAP 和脓毒症诊断标准^[9-10]; ②年龄≥18 岁。(2) 排除标准: ①SAP 前伴有严重心、肝、肾功能损害; ②血液系统疾病、恶性肿瘤患者; ③合并其他胃肠道疾病(如急慢性胃炎、消化道溃疡等); ④自身免疫性疾病、慢性胰腺炎; ⑤住院时间<48 h; ⑥精神病患者; ⑦妊娠及哺乳期妇女; ⑧自动出院或放弃治疗者; ⑨临床资料不完整。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 CaMK II、PLD2 水平检测: 于患者入院时采集肘静脉血 3 ml,离心留取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 CaMK II(上海淳麦生物科技有限公司试剂盒,货号: CM-0236R1)、PLD2(武汉菲恩生物科技有限公司试剂盒,货号: EH0809)水平。

1.3.2 病情程度评估: SAP 并发脓毒症患者脓毒症基础上出现持续低血氧,且在充分容量复苏后仍需血管活性药来维持平均动脉压≥65 mmHg 和血乳酸>2 mmol/L,定义为脓毒性休克^[9]。根据病情将 SAP 并发脓毒症患者分为普通脓毒症亚组 45 例和脓毒性休克亚组 60 例。

1.3.3 随访及预后分组: 通过电话或门诊随访 90 d,随访截止时间为 2025 年 4 月,随访终点为患者死亡,根据 90 d 预后将 SAP 并发脓毒症患者分为死亡亚组 41 例和存活亚组 64 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件处理统计数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采

用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;采用点二列相关分析血清CaMK II、PLD2水平与SAP并发脓毒症患者病情程度的相关性;多因素Logistic回归分析SAP并发脓毒症患者预后死亡的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清CaMK II、PLD2水平对SAP并发脓毒症患者预后死亡的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清CaMK II、PLD2水平比较 脓毒症组血清CaMK II、PLD2水平高于非脓毒症组,差异有统计学意义($P<0.01$) ,见表1。

表1 非脓毒症组与脓毒症组SAP患者血清CaMK II、PLD2水平比较 ($\bar{x}\pm s$ ng/L)

Tab.1 Comparison of serum CaMK II and PLD2 levels between non-sepsis and sepsis groups in SAP patients

组别	例数	CaMK II	PLD2
非脓毒症组	105	142.96±33.16	64.09±17.44
脓毒症组	105	192.38±37.54	94.77±29.82
t 值		10.109	9.100
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度SAP并发脓毒症患者血清CaMK II、PLD2水平比较 脓毒性休克亚组血清CaMK II、PLD2水平高于普通脓毒症亚组($P<0.01$) ,见表2。点二列相关显示,SAP并发脓毒症患者血清CaMK II、PLD2水平与病情程度呈正相关($r/P=0.574/<0.001$ 、 $0.563/<0.001$) 。

表2 普通脓毒症亚组与脓毒性休克亚组SAP并发脓毒症患者血清CaMK II、PLD2水平比较 ($\bar{x}\pm s$ ng/L)

Tab.2 Comparison of serum CaMK II and PLD2 levels between the general sepsis subgroup and the septic shock subgroup in SAP patients with sepsis

组别	例数	CaMK II	PLD2
普通脓毒症亚组	45	171.95±32.37	78.43±28.73
脓毒性休克亚组	60	207.71±33.85	107.02±24.41
t 值		5.458	5.503
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后SAP并发脓毒症患者临床资料及血清CaMK II、PLD2水平比较 SAP并发脓毒症患者105例90 d死亡率为39.05%(41/105)。死亡亚组脓毒性休克占比、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理和慢性健康评估II(APACHE II)评分及血清CaMK

II、PLD2水平均高于存活亚组($P<0.01$) ,见表3。

2.4 多因素Logistic回归分析SAP并发脓毒症患者预后死亡的影响因素 以SAP并发脓毒症患者预后死亡为因变量(赋值:是“1”;否“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目(连续变量原值代入)为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示:脓毒性休克、SOFA评分高、APACHE II评分高、CaMK II高、PLD2高为SAP并发脓毒症患者预后死亡的独立危险因素($P<0.05$ 或 <0.01) ,见表4。

表4 多因素Logistic回归分析SAP并发脓毒症患者预后死亡的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of prognosis and mortality in patients with SAP complicated with sepsis

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-21.733	4.207	26.683	<0.001	<0.001	-
脓毒性休克	1.549	0.753	4.232	0.040	4.708	1.076~20.599
SOFA评分高	0.362	0.137	6.925	0.008	1.436	1.097~1.880
APACHE II评分高	0.212	0.065	10.607	0.001	1.237	1.088~1.405
CaMK II高	0.036	0.011	11.632	0.001	1.037	1.016~1.059
PLD2高	0.045	0.015	8.945	0.003	1.046	1.016~1.077

2.5 血清CaMK II、PLD2水平对SAP并发脓毒症患者预后死亡的预测效能 绘制血清CaMK II、PLD2水平预测SAP并发脓毒症患者预后死亡的ROC曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清CaMK II、PLD2水平单独及二者联合预测SAP并发脓毒症患者预后死亡的AUC分别为0.795、0.782、0.907,二者联合的预测效能大于各自单独预测($Z/P=2.990/0.003$ 、 $3.141/0.002$) ,见表5、图1。

表5 血清CaMK II、PLD2水平对SAP并发脓毒症患者预后死亡的预测效能

Tab.5 Predictive performance of serum CaMK II and PLD2 levels for mortality in SAP patients with sepsis

指标	截断值(ng/L)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CaMK II	201.27	0.795	0.705~0.868	0.781	0.672	0.452
PLD2	99.69	0.782	0.690~0.856	0.976	0.438	0.414
二者联合		0.907	0.835~0.955	0.854	0.766	0.619

3 讨论

SAP是AP最严重的一种类型,胰腺及其周围坏死组织形成后,肠道菌群易通过肠黏膜屏障功能受损部位移位,进入血液循环,诱发脓毒症或脓毒性休克^[11]。SAP合并脓毒症后可进一步加剧多器官功能

表 3 存活亚组与死亡亚组 SAP 并发脓毒症患者临床资料及血清 CaMK II、PLD2 水平比较

Tab.3 Comparison of clinical data and serum CaMK II and PLD2 levels between survival and death subgroups of SAP patients with sepsis

项 目	存活亚组 (n=64)	死亡亚组 (n=41)	χ^2/t 值	P 值	
男[例(%)]	39(60.94)	28(68.29)	0.585	0.444	
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.33±10.03	59.27±11.00	1.411	0.161	
吸烟史[例(%)]	17(26.56)	15(36.59)	1.185	0.276	
饮酒史[例(%)]	17(26.56)	16(39.02)	1.801	0.180	
SAP 病因[例(%)]	酒精性	13(20.31)	9(21.95)	0.804	0.938
	脂源性	15(23.44)	12(29.27)		
	胆源性	26(40.63)	14(34.15)		
	特发性	4(6.25)	3(7.32)		
	其他	6(9.38)	3(7.32)		
病情程度[例(%)]	普通脓毒症	36(56.25)	9(21.95)	12.005	0.001
	脓毒性休克	28(43.75)	32(78.05)		
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	10.23±3.83	13.24±4.62	3.622	<0.001	
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	23.59±8.40	30.22±10.72	3.355	0.001	
PCT($\bar{x}\pm s$ μg/L)	12.16±3.73	13.72±4.81	1.864	0.065	
CRP($\bar{x}\pm s$ μg/L)	99.96±34.94	111.34±38.74	1.560	0.122	
BUN($\bar{x}\pm s$ mmol/L)	6.63±2.49	7.17±2.60	1.066	0.289	
Hb($\bar{x}\pm s$ g/L)	108.13±28.22	101.05±29.05	1.240	0.218	
AMS($\bar{x}\pm s$ U/L)	897.57±165.05	961.53±245.28	1.470	0.146	
WBC($\bar{x}\pm s$ ×10 ⁹ /L)	13.57±4.69	15.06±5.29	1.510	0.134	
SCr($\bar{x}\pm s$ μmol/L)	78.61±26.02	85.13±16.17	1.584	0.116	
PLT($\bar{x}\pm s$ ×10 ⁹ /L)	189.56±78.37	182.74±81.70	0.428	0.670	
UA($\bar{x}\pm s$ μmol/L)	387.20±151.74	435.29±155.37	1.570	0.120	
24 h 内干预措施[例(%)]	肾脏代替治疗	3(4.69)	4(9.76)	0.378	0.539
	血管活性药物	36(56.25)	28(68.29)	1.523	0.217
	机械通气	57(89.06)	39(95.12)	1.171	0.279
CaMK II ($\bar{x}\pm s$ μg/L)	177.09±33.38	216.24±30.85	6.036	<0.001	
PLD2($\bar{x}\pm s$ μg/L)	83.58±27.60	112.24±24.49	5.419	<0.001	

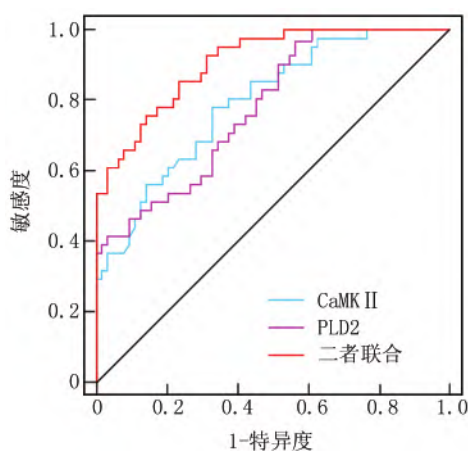


图 1 血清 CaMK II、PLD2 水平预测 SAP 并发脓毒症患者预后死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum CaMK II and PLD2 levels for predicting mortality in SAP patients with sepsis

障碍进展,从而增加病死率,尽管相关救治措施取得显著进步,但其病死率依然很高^[12]。本研究中 39.05%

的 SAP 并发脓毒症患者 90 d 内死亡,与陈文凤等^[13]报道的 35.43%相近,也提示该类患者预后不理想。当前临床主要依靠 SOFA 评分、APACHE II 评分预测 SAP 并发脓毒症患者预后,但评分系统计算繁复,不利于早期和动态预测患者预后,且准确性受限,有必要寻找更可靠的生物标志物。

炎症反应在 SAP 并发脓毒症的发生发展中起核心作用,SAP 介导的全身炎症反应综合征能引起免疫功能紊乱和肠屏障损伤,导致肠道菌群容易移位和感染,从而促进脓毒症^[13]。CaMK II 是广泛表达于免疫细胞中的一种蛋白激酶,能通过激活多条炎症反应信号通路增强炎症因子表达,从而参与炎症反应过程^[5]。实验显示,CaMK II 在 SAP 小鼠胰腺组织中高表达,使用 CaMK II 抑制剂能抑制核因子-κB(nuclear factor-κB,NF-κB)和细胞外调节激酶/丝裂原活化蛋白激酶信号通路,减轻胰腺炎症反应^[14]。脂多糖诱导的脓毒症相关肝损伤大鼠模型中,CaMK II 上调能增强高迁移率族蛋白 B1 细胞内易位,增强肝脏炎症反应损

伤^[15]。下调 CaMK II 也能减轻脓毒症相关心肌病小鼠心肌炎性反应^[16]。尽管有研究指出 ,AP 患者血清 CaMK II 水平升高与病情加重及预后不良有关^[7] ,但 SAP 并发脓毒症患者血清 CaMK II 水平变化尚未见报道。本研究发现 ,SAP 并发脓毒症患者血清 CaMK II 水平升高 ,脓毒性休克患者血清 CaMK II 水平进一步升高 ,且每升高 1 ng/L ,死亡风险增加 1.037 倍 ,提示 CaMK II 升高与病情加重及预后不良相关。CaMK II 升高能激活 NF-κB、细胞外调节激酶/丝裂原活化蛋白激酶、高迁移率族蛋白 B1 等多条炎性反应信号通路 ,加剧多组织器官功能损伤 ,促进 SAP 并发脓毒症的发生发展^[14-15]。其次 ,CaMK II 可调控线粒体功能和抑制 AMP 活化蛋白激酶、谷胱甘肽过氧化物酶 4 表达等 ,通过氧化应激和铁死亡损伤器官功能 ,导致病情加重及死亡风险增加^[17-18]。同时 ,CaMK II 能通过自噬激活受体相互作用蛋白 3/混合谱系激酶域样蛋白信号通路 ,通过细胞凋亡与坏死导致组织器官损伤进一步加重 ,促进病情进展并降低预后^[19-20]。

PLD2 是广泛表达于多种组织细胞尤其是免疫细胞中的一种磷脂代谢酶 ,能通过调节中性粒细胞趋化、巨噬细胞吞噬和抗原递呈能力 ,从而在维持免疫稳态方面发挥作用^[21]。实验显示 ,PLD2 在雨蛙素诱导的 AR42J 胰腺细胞炎性反应模型中低表达 ,上调 PLD2 能激活核因子红细胞 2 相关因子 2 抗氧化应激信号通路 ,抑制 NF-κB 信号通路 ,减轻胰腺氧化应激和炎性反应损伤^[22]。另一项实验中 ,PLD2 能调控核因子红细胞 2 相关因子 2/NF-κB 信号通路 ,下调胰腺肿瘤坏死因子-α、白介素-6 和白介素-10 等炎性因子表达 ,减轻胰腺细胞凋亡和细胞水肿^[23]。然而 ,在脂多糖诱导脓毒症小鼠模型中 ,PLD2 过表达能激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/胱天蛋白酶-1/消皮素 D 信号通路 ,增强心肌炎性反应^[24]。提示 PLD2 在不同疾病状态或炎性反应阶段中可能具有双向调节作用。既往研究指出 ,AP 患者血清 PLD2 蛋白降低与病情加重有关^[8]。但血清 PLD2 与 SAP 并发脓毒症患者的关系仍不清楚。本研究发现 ,SAP 并发脓毒症患者血清 PLD2 水平升高 ,脓毒性休克患者进一步升高 ,且每升高 1 ng/L ,死亡风险增加 1.046 倍 ,提示 PLD2 升高与病情加重及预后不良相关 ,但与 Niu 等^[8]报道结果不一致 ,其原因可能与 AP 和 SAP 并发脓毒症在病理机制上存在显著差异有关 ,AP 以胰腺局部炎性反应为主 ,而 SAP 并发脓毒症则涉及系统性炎性反应综合征、免疫失衡和多器官功能障碍^[25-27]。PLD2 在不同疾病状态或炎性反应阶段中可能发挥不同的生物学效

应 ,导致血清 PLD2 变化不一致^[28]。已有研究表明 ,PLD2 在脓毒症模型中可能作为促炎因子参与靶器官损伤的发生发展 ,而敲除 PLD2 能通过 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/胱天蛋白酶-1/消皮素 D、磷脂酸/信号转导和转录激活因子 3 信号通路和下调 C-X-C 趋化因子受体 2 ,通过抑制炎性反应改善脓毒症小鼠心肌损伤、急性肺损伤等器官功能损害 ,并降低其病死率^[24-29]。总之 ,PLD2 在 SAP 并发脓毒症过程中的具体作用有待进一步实验验证。本研究 ROC 曲线分析 SAP 并发脓症患者预后预测效能中 ,血清 CaMK II、PLD2 水平二者联合预测的 AUC 最大 ,说明同时检测血清 CaMK II、PLD2 水平对预后具有较好的预测效能。在未来临床实践中 ,血清 CaMK II、PLD2 水平联合检测可能作为一种辅助评估 SAP 并发脓症患者预后风险的生物标志物组合 ,在患者入院或早期诊断阶段动态监测 CaMK II、PLD2 水平变化 ,帮助医生对高危患者进行早期识别、强化监护和干预 ,优化资源配置 ,降低病死率。

4 结 论

综上所述 ,SAP 并发脓症患者血清 CaMK II、PLD2 水平升高与病情加重有关 ,为预后不良的独立危险因素 ,血清 CaMK II、PLD2 水平联合预测 SAP 并发脓症患者预后死亡的效能较高。但本研究样本量相对有限 ,存在选择偏倚 ;其次本研究无法明确 CaMK II、PLD2 在 SAP 合并脓毒症发病机制中的因果关系。未来可通过多中心、大样本前瞻性研究 ,并结合动物或细胞实验探讨其作用机制 ,同时开展动态监测提高临床应用价值。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

叶琪琪: 设计研究方案 ,实施研究过程 ,论文撰写 ;陈鑫钰: 提出研究思路 ,设计研究方案 ,实施研究过程 ;王金娜: 论文修改 ;韩双双: 进行统计学分析 ;杨春波: 分析试验数据 ,论文审核

参考文献

- [1] Wen Y , Luo Y , Huang Y , et al. Global , regional , and national pancreatitis burden and health inequality of pancreatitis from 1990 to 2019 with a prediction from 2020 to 2034 [J]. BMC Public Health , 2024 , 24(1) : 3329. DOI: 10.1186/s12889-024-20796-z.
- [2] 李壮丽 ,李跃东 ,苑俊 ,等.重症监护病房内急性胰腺炎并发脓毒症的风险 [J]. 中华急诊医学杂志 , 2024 , 33(10) : 1390-1397. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2024.10.008.
- [3] Li W , Li N , Zhan Y , et al. Blood urea nitrogen to albumin ratio as predictor of mortality among acute pancreatitis patients in ICU: A retrospective cohort study [J]. PLoS One , 2025 , 20(5) : e0323321. DOI: 10.1371/journal.pone.0323321.

- [4] Mun SJ, Cho E, Kim HK, et al. Enhancing acute inflammatory and sepsis treatment: Superiority of membrane receptor blockade [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1424768. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1424768.
- [5] Tan YQ, Zhang W, Xie ZC, et al. CaMK II in cardiovascular diseases, especially CaMK II- δ : Friends or enemies [J]. *Drug Des Devel Ther* 2024, 18: 3461-3476. DOI: 10.2147/DDDT.S473251.
- [6] Bowling FZ, Frohman MA, Airola MV. Structure and regulation of human phospholipase D [J]. *Adv Biol Regul*, 2021, 79: 100783. DOI: 10.1016/j.jbior.2020.100783.
- [7] Yu L, Zhao H, Cheng Y, et al. Assessment of Variations in HAPS Scores, CaMK II expression levels, and prognostic outcomes among AP patients with diverse disease severities [J]. *J Multidiscip Healthc* 2025, 18: 2193-2200. DOI: 10.2147/JMDH.S515125.
- [8] Niu JW, Zhang GC, Ning W, et al. Clinical effects of phospholipase D2 in attenuating acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(2): 97239. DOI: 10.3748/wjg.v31.i2.97239.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [10] 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]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(7): 730-739. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210622-00297.
- [11] 陶丽华, 左爽, 孙飞, 等. 血清 α -MSH 和 MCP-1 对急性胰腺炎严重程度早期评估及预后的预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(10): 1035-1039. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.007.
- [12] Cajander S, Kox M, Scicluna BP, et al. Profiling the dysregulated immune response in sepsis: Overcoming challenges to achieve the goal of precision medicine [J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(4): 305-322. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00330-2.
- [13] 陈文凤, 殷锐, 黄海容, 等. 重症急性胰腺炎并发脓毒症患者血清再生家庭成员 3 α 和 Orai 钙释放激活钙调节剂 1 水平的变化及对预后的预测价值 [J]. *中国医药*, 2025, 20(1): 68-73. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2025.01.014.
- [14] 蒋文, 吴俊, 曾佳容, 等. CaMK II 在小鼠重症急性胰腺炎胰腺损伤中的作用 [J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(2): 286-292. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.02.17.
- [15] Tian T, Yao D, Zheng L, et al. Sphingosine kinase 1 regulates HMGB1 translocation by directly interacting with calcium/calmodulin protein kinase II- δ in sepsis-associated liver injury [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(12): 1037. DOI: 10.1038/s41419-020-03255-6.
- [16] Zhang Y, Zhang Y, Deng H, et al. Naringenin exerts antiarrhythmic action in septic cardiomyopathy by downregulating the CaMK II / Drp1/Bcl-2 pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157006. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.157006.
- [17] Yang L, Xiao JJ, Zhang L, et al. Methionine sulfoxide reductase a deficiency aggravated ferroptosis in LPS-induced acute kidney injury by inhibiting the AMPK/NRF2 axis and activating the CaMK II / HIF-1 α pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2025, 234: 248-263. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.040.
- [18] Zhu Q, Hao L, Shen Q, et al. CaMK II inhibition attenuates ROS dependent necroptosis in acinar cells and protects against acute pancreatitis in mice [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4187398. DOI: 10.1155/2021/4187398.
- [19] Ji L, Wang ZH, Zhang YH, et al. ATG7-enhanced impaired autophagy exacerbates acute pancreatitis by promoting regulated necrosis via the miR-30b-5p/CAMK II pathway [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(3): 211. DOI: 10.1038/s41419-022-04657-4.
- [20] Liu X, Wu J, Wang N, et al. Artesunate reverses LPS tolerance by promoting ULK1-mediated autophagy through interference with the CaMK II-IP3R-CaMKK β pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 87: 106863. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106863.
- [21] Park SH, Kang JH, Bae YS. The role and regulation of phospholipase D in metabolic disorders [J]. *Adv Biol Regul*, 2024, 91: 100988. DOI: 10.1016/j.jbior.2023.100988.
- [22] Wu H, Chen H, Zhou R. Phospholipase D2 targeted by miR-5132-5p alleviates cerulein-induced acute pancreatitis via the Nrf2/NF κ B pathway [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(5): e831. DOI: 10.1002/iid3.831.
- [23] Zhou R, Fan Y, Wu H, et al. The molecular mechanism of PLD2-mediated regulation of apoptosis and cell edema in pancreatic cells via the Nrf2/NF- κ B pathway [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 25563. DOI: 10.1038/s41598-024-76274-4.
- [24] Li J, Teng D, Jia W, et al. PLD2 deletion ameliorates sepsis-induced cardiomyopathy by suppressing cardiomyocyte pyroptosis via the NLRP3/caspase 1/GSDMD pathway [J]. *Inflamm Res*, 2024, 73(6): 1033-1046. DOI: 10.1007/s00011-024-01881-w.
- [25] 刘毓杰, 沈晨, 马鹏飞, 等. 血清 AIFM2、UMOD 水平对重症急性胰腺炎并发急性肾损伤的预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(11): 1346-1351. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.11.013.
- [26] 高洪媛. 急性重症胰腺炎并发急性呼吸窘迫综合征的预测因素与治疗进展 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30(31): 24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2023.31.007.
- [27] 韩文君, 李晓凡, 李欣, 等. 乌司他丁联合序贯透析及持续血液滤过治疗重症急性胰腺炎脓毒症休克临床效果 [J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(20): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2024.20.018.
- [28] Marshall T, Dysert K, Young M, et al. Pathophysiology of sepsis [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2025, 48(2): 88-92. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000552.
- [29] Qian T, Qi B, Fei Y, et al. PLD2 deletion alleviates disruption of tight junctions in sepsis-induced ALI by regulating PA/STAT3 phosphorylation pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 114: 109561. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.109561.

(收稿日期: 2025-07-24)