

胰酶作为慢性肾脏病 3-5 期非透析患者代谢紊乱标志物的潜力

王存兰¹ 刘文花^{2*}

1 青海大学 2 青海省人民医院肾内科

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16503

[摘要] 慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)3-5期非透析患者常常面临一系列复杂的代谢紊乱问题,这些问题不仅限于肾脏本身,还涉及全身多个系统。胰酶(pancreatic enzymes)在慢性肾脏病(CKD)患者代谢紊乱中的潜在标志物作用是一个新兴的研究方向。胰酶传统上被用于评估消化系统的功能,尤其是在诊断胰腺疾病时。然而,近年来的研究开始揭示,胰酶在CKD患者的代谢异常(如蛋白质能量消耗、炎症和营养不良)中可能具有重要的生物标志物潜力。代谢异常不仅影响患者的生活质量,还增加了心血管疾病、感染和其他并发症的风险,最终影响患者的生存率。本综述系统分析胰酶在CKD患者代谢紊乱中的潜在机制、临床关联及作为新型生物标志物的可行性,并探讨未来研究方向。

[关键词] 慢性肾脏病; 胰酶; 淀粉酶; 脂肪酶; 代谢紊乱; 生物标志物

中图分类号: S941.42+7 **文献标识码:** A

The potential of pancreatic enzymes as markers of metabolic disorders in non-dialysis patients with chronic kidney disease stages 3-5

Cunlan Wang¹ Wenhua Liu^{2*}

1 Qinghai University

2 Department of Nephrology, Qinghai Provincial People's Hospital

[Abstract] Patients with chronic kidney disease (CKD) stages 3 to 5 who are not on dialysis often encounter a series of complex metabolic disorders, which not only involve the kidneys themselves but also multiple systems throughout the body. The potential role of pancreatic enzymes as biomarkers in the metabolic disorders of CKD patients is an emerging research direction. Traditionally, pancreatic enzymes have been used to assess the function of the digestive system, especially in the diagnosis of pancreatic diseases. However, recent studies have begun to reveal that pancreatic enzymes may have significant biomarker potential in the metabolic abnormalities of CKD patients, such as protein-energy wasting, inflammation, and malnutrition. These metabolic abnormalities not only affect the quality of life of patients but also increase the risk of cardiovascular diseases, infections, and other complications, ultimately affecting the survival rate of patients. This review systematically analyzes the potential mechanisms, clinical correlations, and feasibility as novel biomarkers of pancreatic enzymes in the metabolic disorders of CKD patients, and explores future research directions.

[Key words] Chronic kidney disease; pancreatic enzymes; amylase; lipase; metabolic disorders; biomarkers

慢性肾脏病(CKD)是全球公共卫生问题,其发病率逐年增高,受CKD影响的患者人数在增加,2017年全球估计有8.436亿人受到影响^[1]。中国成人发病率高达10.8%,终末期肾脏病为其主要结局,带来巨大经济和医疗负担^[2,3]。预计至2040年,肾病将成为导致全球人口过早死亡的常见慢性非传染性疾病(Non-communicable Chronic Disease, NCD)的第五大病因^[4]。CKD患者常伴随疲劳、记忆力减退、骨或关节疼痛、食欲不振等多系统症状^[5],其并发症如心血管疾病、营养不良、代谢性酸中毒严重影响患者预后。根据肾小球滤过率(Glomerular filtration rate,

GFR)的下降程度,CKD被分为1-5期,其中3-5期患者(GFR<60mL/min/1.73m²)面临着显著的代谢紊乱和多种并发症风险,其发生机制主要源于肾功能进行性减退所导致的排泄功能障碍、内分泌失调和合成功能受损,在CKD患者中,常见的代谢紊乱表现包括水电解质失衡、酸碱平衡失调、糖代谢异常、脂代谢紊乱、内分泌功能障碍以及嘌呤代谢异常、氧化应激和慢性炎症反应等。然而,目前临床常用的代谢标志物(如白蛋白、前白蛋白)存在特异性不足和敏感性有限的缺陷,因此探索新型生物标志物具有重要的临床意义。胰酶代谢与肾脏功能之间存在密切的生理联

系。正常情况下, 胰腺分泌的消化酶(如淀粉酶和脂肪酶)经血液循环后, 部分通过肾小球滤过, 并在近端肾小管被重吸收或降解。当肾功能受损时, 这一清除过程受到阻碍, 导致血清胰酶水平升高。研究表明, CKD患者中血清胰脂肪酶和淀粉酶水平与GFR呈显著负相关, 这种关系在非透析患者中尤为明显^[6]。胰酶(淀粉酶、脂肪酶)传统上用于胰腺疾病诊断, 但近年研究发现, CKD患者即使无胰腺损伤, 胰酶水平仍可能升高, 提示其可能受肾功能、炎症及代谢因素调控。本文综述胰酶在CKD3-5期非透析患者中的代谢特点、与炎症和营养状态的关联、作为代谢紊乱标志物的潜力以及临床应用价值。

1 CKD患者的代谢紊乱特点, CKD患者常伴随多种代谢异常

1.1 蛋白质能量消耗 (Protein Energy Wasting PEW)

PEW是慢性肾脏病患者的常见并发症, 我国CKD患者PEW的患病率为22.5%–58.5%^[7], 主要表现为能量摄入不足导致蛋白质分解供能, 进而引发营养不良及代谢紊乱。其核心特征为慢性进行性的能量储备和蛋白质储备下降, 导致身体成分改变、生理功能下降, 并显著增加发病率和死亡率。在尿毒症环境下, PEW的发生机制涉及适应性不良反应(如厌食和高代谢状态), 临床表现为体重减轻、肌肉质量减少、低血清白蛋白和脂肪量的异常变化^[8]。PEW的形成是多种因素共同作用的结果, 尤其在CKD3-5期患者中更为突出, 主要包括以下几个方面:

1.1.1 营养摄入不足

食欲减退是最主要的原因之一, 因尿毒症毒素积累、慢性炎症、激素紊乱、味觉改变、药物副作用及心理因素均可导致食欲下降, 即“尿毒症性厌食”。另外CKD患者通常需限制蛋白质、磷、钾及钠等的摄入, 导致食物选择受限、口感下降, 进一步减少能量和蛋白质的摄入。还有胃肠道症状如恶心、呕吐、胃轻瘫等消化系统症状在尿毒症患者中较为常见, 直接影响进食能力。部分患者因经济条件或资源限制, 难以获取适宜的营养支持。

1.1.2 代谢与内分泌紊乱

胰岛素抵抗影响葡萄糖和蛋白质代谢, 加剧能量利用障碍。代谢性酸中毒促进蛋白质分解代谢, 同时抑制蛋白质合成。激素失调如生长激素抵抗、胰岛素样生长因子-1降低、性激素减少及继发性甲状旁腺功能亢进均可促进肌肉分解。维生素D缺乏影响肌肉功能, 加剧肌少症的发生。CKD患者常伴随炎症, 炎症反应不仅导致厌食, 还直接促进肌肉蛋白分解并抑制合成, 是PEW的核心驱动因素之一。

1.1.3 分解代谢增加

炎症和酸中毒持续激活分解代谢途径, 加速能量和蛋白质消耗。感染、心血管疾病等进一步增加机体的分解代谢需求。

1.2 胰岛素抵抗

胰岛素作为一种关键的内分泌激素, 在维持机体能量代谢和葡萄糖稳态中发挥着核心作用。其作用不仅限于经典的胰岛素敏感组织(如肝脏、脂肪组织和骨骼肌), 还广泛分布于肾脏等

重要器官^[9]。在肾脏中, 胰岛素通过作用于肾单位的多个功能部位(从肾小球到肾小管)来精细调控多种生理功能, 包括肾小球滤过、糖异生作用以及钠离子重吸收等。值得注意的是, 肾脏胰岛素信号通路的异常改变主要源于胰岛素抵抗, 若这一病理状态持续存在, 将最终导致糖尿病肾病的发生发展。

流行病学研究显示, 在亚洲糖尿病患者中, 糖尿病肾病的临床表现具有显著异质性。具体而言, 表现为估计肾小球滤过率(eGFR)下降(伴或不伴白蛋白尿)的患者比例高达31.6%, 而单纯表现为白蛋白尿(伴或不伴eGFR受损)的患者比例分别为16.9%和22.0%^[10]。更值得关注的是, 部分2型糖尿病(T2DM)的患者在初诊时即已出现糖尿病肾病(DKD)的临床表现。纵向研究数据表明, T2DM确诊10年后, 约24.9%的患者进展为微量白蛋白尿, 5.3%的患者已发展为大量蛋白尿^[11], 这一进展轨迹凸显了早期干预的重要性。

1.3 脂代谢异常

肾脏在脂质代谢中起着至关重要的作用, 肾脏通过独特的脂质摄取、合成和氧化途径, 参与全身脂质代谢调控。维持肾脏特有的脂质谱的动态平衡^[12, 13]。这些脂质不仅是细胞膜的组成部分, 而且还充当能量来源、信号分子和炎症调节剂^[14]。在生理条件下, 肾脏主要利用游离脂肪酸作为重要的能量底物, 尤其是在禁食或低碳水化合物摄入期间^[15]。肾皮层是大多数代谢活动发生的地方, 富含线粒体, 反映了其高能量需求^[16]。在这种情况下, 肾脏有效处理和代谢脂质的能力对于维持整体肾功能、能量稳态和代谢平衡至关重要^[17]。而血脂异常是促进CKD进展的重要因素, 也是介导CKD患者心脑血管病变、肾动脉粥样硬化和靶器官损害的主要危险因素。升高的血脂成分和异常的脂质组分如氧化低密度脂蛋白、糖化低密度脂蛋白可损伤肾小球固有细胞和肾小管间质, 促使细胞外基质产生增多, 导致肾小球硬化和肾间质纤维化^[18]。

1.4 肠道菌群失调

慢性肾脏病(CKD)常伴随多种系统并发症, 包括胃肠道功能障碍、慢性炎症状态和营养代谢紊乱。随着肾功能进行性下降, 患者肠道微生态发生显著改变, 这一病理过程主要通过以下机制影响疾病进展:

1.4.1 肠道菌群组成改变与尿毒症毒素蓄积

慢性肾脏病进展过程中, 肠道微生物多样性显著降低, 表现为有益菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌)减少而条件致病菌(如肠杆菌科细菌)增加^[19]。这种菌群失调导致肠道源性尿毒症毒素(如硫酸吲哚酚、对甲酸硫酸盐)产生增加, 进一步加重肾脏负担。

1.4.2 尿素代谢异常与肠道环境改变

肾功能减退导致血尿素氮蓄积, 肠道内尿素浓度显著升高^[20]。尿毒症环境选择性地促进具有脲酶活性的细菌(如变形杆菌)增殖, 这些菌群将尿素分解为氨, 导致肠道pH值升高、肠道粘膜屏障完整性破坏、条件致病菌过度生长^[21]。

1.4.3 肠屏障功能障碍与系统炎症

尿毒症状态导致紧密连接蛋白(如occludin、claudin)表达

下调,显著增加肠道通透性^[22]。肠屏障破坏促进细菌内毒素易位、全身微炎症状态、氧化应激反应加剧。

1.4.4 病理生理恶性循环

肠道菌群失调导致尿毒症毒素蓄积,进而肾功能恶化出现更严重的菌群失调。肠屏障破坏使细菌易位产生慢性炎症,加速CKD进展。

2 胰酶与CKD代谢紊乱的关联

2.1 胰酶分泌减少与营养不良

慢性肾脏病(CKD)会影响许多器官系统的生理功能,其中包括胰腺外分泌。研究表明,胰酶分泌不足可能在CKD相关营养不良综合征的发病机制中起着重要作用。首先,临床观察发现血清淀粉酶水平降低与营养状况恶化和肾功能减退相关,而血清脂肪酶水平低下则与营养状况不良和充血性心力衰竭(HF)相关。此外,血清胰外分泌酶水平与肌酐(反映肌肉含量)、尿素氮和白蛋白水平(反映营养状况)之间的相关性提示,胰外分泌功能不足可能通过影响消化吸收功能而导致营养不良。这一发现与既往研究结果一致,该研究证实血清淀粉酶和脂肪酶水平与血清肌酐水平正相关,并指出胰腺外分泌功能缺陷可能在慢性肾脏病相关消耗综合征食物发生发展中起着重要作用^[23]。值得注意的是,胰酶活性的进一步降低可能形成恶性循环:一方面,低胰酶水平可能导致蛋白质和脂肪吸收不良,从而加剧蛋白质能量消耗(PEW);另一方面,食欲下降和PEW引起的胰腺刺激减少又可能导致胰酶活性水平进一步降低。这种相互促进的关系最终可能形成PEW加重胰腺功能不全,胰腺功能不全又加剧PEW的恶性循环。

2.2 胰酶与炎症

慢性肾脏病(CKD)被认为是一种促炎症反应状态。长期未愈的肾脏疾病会导致机体内分泌素、代谢废物等无法正常通过肾脏排泄或降解,从而引发酸碱失衡、水电解质紊乱。研究表明,非透析慢性肾功能不全患者的血清淀粉酶以及胰脂肪酶水平变化可作为评估机体炎症反应和营养状态的重要指标^[24, 25]。胰酶与炎症之间存在复杂而密切的病理生理联系,这种关系在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)中表现得尤为典型,可概括为“胰酶异常激活触发炎症级联,而炎症反应又进一步促进胰酶释放”,从而形成恶性循环。正常情况下,胰酶(如胰蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶)以无活性的酶原形式存在于胰腺内,仅在进入肠道后才被激活。然而,当胆汁反流、酒精刺激或胰管梗阻时,酶原可能在胰腺内提前激活,导致胰腺组织自身消化,引发水肿、出血甚至坏死。胰腺损伤后,受损的细胞和免疫细胞释放大量促炎因子,形成“细胞因子风暴”。这些炎症因子进一步招募中性粒细胞,扩大炎症范围,导致血管通透性增加、微循环障碍,甚至诱发全身炎症反应综合征(SIRS)。同时,细胞损伤释放的损伤相关分子模式(DAMPs)可激活免疫系统,加剧局部炎症反应。此外,炎症反应还会破坏胰管上皮屏障,使胰酶更易渗入胰腺间质;炎症介质不仅能直接刺激腺泡细胞分泌胰酶,还能通过激活转录因子促进酶原合成。从而形成“炎症-胰酶释放”的正反馈循环。

炎症状态可通过抑制胰岛素信号通路诱导胰岛素抵抗,导致血糖和游离脂肪酸水平升高,进而增强胰脂肪酶活性,进一步加重胰腺损伤。值得注意的是,高甘油三酯血症(常见于代谢综合征患者)既是AP的诱因,也是炎症反应的结果,其释放的游离脂肪酸可通过直接毒性作用损害胰腺组织。

从胰酶异常激活到全身炎症的临床关联主要体现在两方面:局部并发症:胰酶消化周围组织可导致胰腺假性囊肿、脓肿形成,甚至引发腹膜炎。胰脂肪酶分解脂肪释放的游离脂肪酸可与钙结合,导致低钙血症,进一步器官功能障碍。全身多器官衰竭:炎症介质通过血液循环扩散,可损伤肺(急性呼吸窘迫综合征)、肾(急性肾损伤)及心血管系统(休克)。研究显示,高炎症型AP患者30天死亡率显著升高(HR=3.38),且与炎症因子水平直接相关^[26]。此外胰酶(胰蛋白酶原和胰脂肪酶)的表达可能受炎症因子调控,而某些胰酶(如胰淀粉酶)在慢性炎症状态下可能出现异常表达。

2.3 胰酶与尿毒症毒素

在慢性肾脏病(CKD)和终末期肾病(ESRD)患者中,胰酶与尿毒症毒素之间存在复杂的相互作用,这种关系可能通过多种途径影响患者的营养代谢、炎症状态和疾病进展。CKD患者常出现胰腺外分泌功能减退,可能与以下机制有关:尿毒症毒素(如尿素、肌酐、吲哚酚硫酸盐等)可抑制胰腺腺泡细胞的胰酶分泌功能。代谢性酸中毒可能干扰酶原的激活过程。自主神经病变导致胰腺分泌调节异常。这些病理改变在临床上可表现为:脂肪泻、蛋白质消化不良(血清前白蛋白降低)、脂溶性维生素(A、D、E、K)吸收障碍。当CKD患者肾功能减退时,由于肾脏清除率下降,血清淀粉酶和脂肪酶水平可能出现轻度升高(通常不超过正常值3倍),这一现象需要与急性胰腺炎进行鉴别诊断。

尿毒症毒素(特别是蛋白质结合毒素和中等分子毒素)可通过多种机制影响胰酶功能:吲哚酚硫酸盐(IS)抑制胰酶分泌,促进氧化应激和炎症反应^[27];对甲酚硫酸盐(PCS)破坏肠道屏障,增加内毒素易位,间接影响胰腺;晚期糖基化终产物甲基乙二醛衍生物通过与胰腺细胞受体结合,促进纤维化和功能减退。其具体作用机制包括直接损伤胰腺腺泡细胞,减少酶原合成;通过激活NF- κ B通路,加剧胰腺局部炎症,进一步抑制外分泌功能^[28];改变肠道菌群组成(如产尿素酶细菌增多),影响肠-胰轴反馈调节。

在临床上,胰酶减少导致的蛋白质和脂肪吸收障碍可能加重蛋白质能量消耗(PEW)。同时,尿毒症毒素和胰酶功能异常共同导致肠道菌群失调,使内毒素入血,引发全身微炎症状态。目前治疗手段局限,血液透析可有效清除小分子毒素,但对蛋白质结合毒素(如IS、PCS)清除有限;腹膜透析可能更有效清除中分子毒素,但长期透析可能加重腹腔局部炎症。探索新兴治疗方向非常必要,胰酶替代治疗(PERT)可能改善毒素积累,但目前证据有限;新型毒素清除技术(如高通量透析膜、血液灌流)可能改善胰腺微环境;靶向肠道-胰腺轴的治疗(如FXR受体激动剂)正在研究中。

3 总结和展望

胰酶(如胰脂肪酶、弹性蛋白酶)在慢性肾脏病(CKD)患者中的代谢调控作用日益受到关注。研究表明,CKD3-5期非透析患者常伴随胰酶分泌异常,尤其是胰脂肪酶和弹性蛋白酶的活性或水平变化,可能与蛋白质-能量消耗(PEW)、慢性炎症状态等代谢紊乱密切相关。胰脂肪酶参与脂质消化吸收,其活性下降可能导致脂肪泻和营养吸收不良;而弹性蛋白酶在炎症调控中具有一定作用,其异常表达可能反映CKD相关的低度炎症反应。因此,胰酶谱可能作为评估CKD3-5期非透析患者营养状况和炎症状态的潜在辅助标志物。然而,目前胰酶在CKD临床实践中的应用仍面临诸多挑战。首先,其变化机制尚未完全阐明,例如尿毒症毒素是否直接影响胰腺外分泌功能,或通过全身代谢紊乱间接调控胰酶分泌,仍需更多基础研究探索。其次,现有临床证据多来自横断面研究,缺乏大规模前瞻性队列验证胰酶与CKD进展、预后之间的因果关系。此外,胰酶的生物标志物价值可能受多种混杂因素影响,如合并胰腺疾病(慢性胰腺炎、胰腺功能不全)、糖尿病(可导致胰腺外分泌功能障碍)或肠道菌群紊乱等,均可能干扰检测结果的解读。因此,未来研究需通过多中心协作,严格匹配混杂因素,以提高胰酶作为CKD标志物的特异性。为提升胰酶的临床预测价值,可结合多组学技术进行综合分析。例如,整合代谢组学(检测尿毒症相关代谢产物)与胰酶谱数据,构建机器学习模型,可能更精准地识别高风险患者。此外,探索胰酶与已知CKD生物标志物(如FGF-23、Klotho蛋白)的协同作用,也有助于优化代谢紊乱的评估体系。未来需通过机制研究—检测标准化—临床验证的递进策略,推动胰酶从实验室研究向临床转化。

[基金项目]

青海省人民医院院内科科研项目(2024-qhsmymy-27)。

[参考文献]

- [1]Kovesdy CP.Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022.Kidney Int Suppl(2011).2022Apr;12(1):7-11.
- [2]GBD Chronic Kidney Disease Collaboration.Global, regional, and national burden of chronic kidney disease,1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.Lancet.2020 Feb 29;395(10225):709-733.
- [3]上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(05):453-464.
- [4]Foreman KJ,Marquez N,Dolgert A,et al.Forecasting life expectancy,years of life lost,and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death:reference and alternatives scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories[J].Lancet,2018,392(10159):2052-2090.
- [5]Speyer E,Tu C,Zee J,et al.Symptom burden and its impact on quality of life in patients with moderate to severe CKD: The International Chronic Kidney Disease Outcomes and Practi

cePatterns Study(CKDopps)[J].Am J Kidney Dis,2024,84(6):696-707.e69.

[6]王丽,张改华,饶向荣.295例慢性肾脏病患者高胰酶血症相关因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(09):815-816.

[7]中国医师协会肾脏内科医师分会.中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(8):539-559.

[8]Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, Massy Z, Mitch W, Pineda E, Stenvinkel P, Trevisan-Becerra A, Wanner C. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Feb;73(4):391-8.

[9]Pina AF, Borges DO, Meneses MJ, Branco P, Birne R, Vilasi A, Macedo MP. Insulin: Trigger and Target of Renal Functions. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Jul 29;8:519.

[10]Mok,K.Y.,Chan,P.F.,Lai,L.K.P.et al.Prevalence of diabetic nephropathy among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus and different categories of their estimated glomerular filtration rate based on the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation in primary care in Hong Kong: a cross-sectional study. *J Diabetes Metab Disord* 18,281-288(2019).

[11]Adler,A.I.,Stevens,R.J.,Manley,S.E.,Bilous,R.W.,Cull,C.A.,Holman,R.R.,et al.(2003).Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPDS 64).*Kidney Int.*63,225-232.

[12]Mitrofanova A., Merscher S., Fornoni A. Kidney lipid dysmetabolism and lipid droplet accumulation in chronic kidney disease.*Nat.Rev.Nephrol.*2023;19:629-645.

[13]Zhu Z.,Hu J.,Chen Z.,Feng J., Yang X., Liang W., Ding G. Transition of acute kidney injury to chronic kidney disease: Role of metabolic reprogramming. *Metabolism.* 2022;131:1551-94.

[14]Santos A.L.,Preta G.Lipids in the cell:Organisation regulates function. *Cell.Mol. Life Sci.*2018;75:1909-1927.

[15]Panov A.,Mayorov V.I.,Dikalov S.Metabolic syndrome and β -oxidation of long-chain fatty acids in the brain, heart, and kidney mitochondria.*Int.J.Mol.Sci.*2022;23:4047.

[16]Forbes J.M.,Thorburn D.R. Mitochondrial dysfunction in diabetic kidney disease.*Nat.Rev.Nephrol.*2018;14:291-312.

[17]Schoolz H., Boivin F.J., Schmidt-Ott K.M., Bachmann S., Eckardt K.-U., Scholl U.I., Persson P.B. Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury:Implications for renoprotection.*Nat.Rev.Nephrol.*2021;17:335-349.

- [18]上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,37(01):28-34.
- [19]Rodrigues Bacci M.Chronic kidney disease and dysbiosis:An overview of gut microbiota and uremic toxins.Clin Nephrol.2025Apr;103(4):243-250.
- [20]Graboski AL,Redinbo MR(2020)Gut-derived protein-bound uremic toxins.Toxins (Basel)12(9):590.
- [21]Plata C,Cruz C, Cervantes LG, Ramirez V (2019) The gut microbiota and its relationship with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol 51(12):2209-2226.
- [22]Ramos CI,Armani RG, Canziani MEF, Dalboni MA, Dolenga CJR, Nakao LS,Campbell KL, Cuppari L (2019) Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant 34(11):1876-1884.
- [23]Ozkok A,Elcioglu OC,Cukadar T,Bakan A, Sasak G, Atilgan KG,et al.Low serum pancreatic enzyme levels predict mortality and are associated with malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with chronic kidney disease. International Urology and Nephrology.2013;45:477-484.
- [24]E P,J C,HI F,et al.慢性肾脏病中的炎症和动脉硬化:慢性肾功能不全队列研究中的发现[J].中华高血压杂志,2017,25(11):1098.
- [25]刘付敬樟,文丽斯,何赖长,等.慢性肾功能不全非透析患者血清胰酶与炎症反应、营养状态的相关性分析[J].中国实用医药,2019,14(10):52-54.
- [26]Development and validation of dynamic clinical subphenotypes in acute pancreatitis patients using vital sign trajectories in intensive care units: A multinational cohort study.(2025).Signal Transduction and Targeted Therapy,10(1), 180.
- [27]Amabile N, Guérin AP, Leroyer A, Mallat Z, Nguyen C, Boddaert J, London GM, Tedgui A, Boulanger CM. Circulating endothelial microparticles are associated with vascular dysfunction in patients with end-stage renal failure. J Am Soc Nephrol.2005 Nov;16(11):3381-8.
- [28]Motojima M, Hosokawa A,Yamato H, et al. Uremic toxins of organic anions up-regulate PAI-1 expression by induction of NF- κ B and free radical in proximal tubular cells[J].Kidney Int,2003,63:1671-1680.

作者简介:

王存兰(1993--),女,土族,青海省人,住院医师,研究生在读,研究方向:内科学(肾病方向)。

*通讯作者:

刘文花,硕士,硕士生导师,主任医师。