

• 论 著 •

血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良的预测价值*

夏文静,陈媛媛,李义沙,王 倩
邯郸市第一医院神内一科,河北邯郸 056000

摘要:**目的** 探讨血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良的预测价值。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2023 年 3 月该院收治的 138 例急性出血性脑卒中患者为研究对象。患者入院后治疗前检测血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平。患者治疗后随访 6 个月,根据改良 Rankin 评分评估患者预后情况分为预后良好组与预后不良组。对比两组患者临床资料及血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平,分析影响急性出血性脑卒中患者近期预后不良的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 单项及联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良的预测价值。**结果** 138 例患者中预后不良组 52 例,预后良好组 86 例,预后不良率为 37.68%。预后不良组血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平及年龄、入院时出血量、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、入院时收缩压、入院时舒张压均高于预后良好组,入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分低于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CXCL12 高水平、CCCK-18 高水平、MMP-9 高水平、高龄及入院时出血量大、NIHSS 评分高、收缩压高均是急性出血性脑卒中近期预后不良的危险因素($P<0.05$),入院时 GCS 评分高是保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测曲线下面积高于各指标单独及两两联合预测($P<0.05$)。**结论** 血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良具有较好的预测价值。

关键词: CXCL12 趋化因子配体 12; 细胞角蛋白 18 裂解片段; 基质金属蛋白酶-9; 急性出血性脑卒中

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.009

中图法分类号: R743.34

文章编号: 1673-4130(2025)03-0297-07

文献标志码: A

Predictive value of combined detection of serum CXCL12,CCCK-18 and MMP-9 for short-term poor prognosis in patients with acute hemorrhagic stroke*

XIA Wenjing, CHEN Yuanyuan, LI Yisha, WANG Qian

First Department of Neurology Medicine, Handan First Hospital,
Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of combined detection of serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 for short-term poor prognosis in patients with acute hemorrhagic stroke. **Methods** A total of 138 patients with acute hemorrhagic stroke admitted to a hospital from October 2021 to March 2023 were selected as the study objects. Serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 levels were detected after admission and before treatment. Patients were followed up for 6 months after treatment and were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the modified Rankin scale score. Clinical data and serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 levels of the two groups were compared to analyze the factors affecting the short-term poor prognosis of patients with acute hemorrhagic stroke. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of single and combined detection of serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 in patients with acute hemorrhagic stroke. **Results** Among 138 patients, there were 52 cases in the poor prognosis group and 86 cases in the good prognosis group, and the poor prognosis rate was 37.68%. Serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 levels, age, blood loss at admission, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, systolic blood pressure and diastolic blood pressure at admission in the poor prognosis group were

* 基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1623208039ZC)。

作者简介: 夏文静, 女, 副主任医师, 主要从事脑血管病、睡眠障碍研究。

higher than those in the good prognosis group. The score of Glasgow Coma Scale (GCS) at admission was lower than that of good prognosis group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high level of serum CXCL12, high level of CCCK-18, high level of MMP-9, older age, large amount of blood loss upon admission, high NIHSS score and high systolic blood pressure were all risk factors for short-term poor prognosis of acute hemorrhagic stroke ($P<0.05$). High GCS score on admission was a protective factor ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the combined prediction curve of serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 was higher than that of the single and pairwise combined prediction of each index ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum CXCL12, CCCK-18 and MMP-9 has a good value in predicting the short-term poor prognosis of patients with acute hemorrhagic stroke.

Key words: CXC chemokine ligand 12; caspase-cleaved cytokeratin 18; matrix metalloproteinases-9; acute hemorrhagic stroke

急性出血性脑卒中是临床常见脑血管疾病类型之一,致残率与致死率较高。相关调查显示,有 1/3 及以上的出血性脑卒中患者可在发病后 30 d 内死亡,而幸存患者中有部分患者并不能获得独立的生活能力,致残率超过 40%,严重降低患者生存质量^[1]。早期识别预后不良风险较高的急性出血性脑卒中患者,对指导临床及时采取积极干预措施,改善患者预后具有重要意义。目前,血清生物学标志物已逐渐被广泛应用于疾病诊断、病情严重性评估及预后预测,具有检测方便、无创、稳定等优点,临床应用价值良好^[2-3]。CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)是趋化因子 CXC 亚家族主要成员之一,参与炎症反应及中枢神经细胞凋亡、增殖、损伤修复等。细胞角蛋白 18 裂解片段(CCCK-18)属于细胞凋亡标志蛋白,与脑细胞分裂、凋亡密切相关。已有研究表明,血清 CXCL12、CCCK-18 均与急性脑出血患者预后有关,对患者预后不良有一定的预测价值,但二者单独及联合预测的灵敏度仍需进一步提高^[4]。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)是基质金属蛋白酶家族重要成员,可降解细胞外基质,损伤脑血管基底膜,破坏血脑屏障,并参与炎症反应。已有研究报道,血清 MMP-9 水平与急性脑出血患者神经功能缺损程度、预后不良呈正相关^[5]。本研究分析血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良的预测价值,以为临床防治提供更为可靠的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2023 年 3 月本院收治的 138 例急性出血性脑卒中患者作为研究对象,其中男 82 例,女 56 例,年龄 41~79 岁,平均(65.46±12.93)岁。纳入标准:(1)符合急性出血性脑卒中诊断标准^[6],经头颅影像学检查证实脑出血;(2)首次发病,发病至入院时间<24 h;(3)年龄≥18 岁;(4)配合随访。排除标准:(1)颅脑外伤引起的脑出血,脑梗死溶栓治疗后继发脑出血;(2)血肿破入脑室,脑干出血;(3)既往有脑血管病史;(4)伴有心肺肝

肾等重要脏器严重功能障碍;(5)长期或正在服用抗凝/抗血小板药物;(6)合并恶性肿瘤、免疫系统、血液系统疾病;(7)合并严重感染;(8)入院前 3 个月内有手术史;(9)有癫痫、精神疾病或神经退行性病变;(10)既往有骨折、腰椎间盘突出等引发的肢体功能障碍。剔除标准:(1)入院 24 h 内死亡,随访期间意外死亡;(2)依从性差,不配合医务人员工作,不遵医嘱;(3)中途转院;(4)失访。本研究通过医院医学伦理委员会审批(2023-07152),所有患者及其家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平检测 患者入院后治疗前抽取静脉血 5 mL,离心(3 000 r/min,离心半径 10 cm)10 min,收集血清,置于-80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平,相关试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。CXCL12 试剂盒批号为 A210824、CCCK-18 试剂盒批号为 A211519、MMP-9 试剂盒批号为 A213346。

1.2.2 治疗方法 参照《中国脑出血诊治指南(2019)》^[6]对患者病情实施内科治疗(如采用吸氧、呼吸支持、控制血压与血糖、控制体温、止血治疗、神经保护剂、控制颅内压等治疗措施),对于有手术适应证的患者进行外科手术治疗。

1.2.3 临床资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、发病至入院时间、合并症、吸烟史、饮酒史、出血部位、出血原因、入院时出血量、入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、入院时收缩压、入院时舒张压、入院时血糖及入院时血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、D-二聚体、血红蛋白(Hb)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)^[7-8]。

1.2.4 预后判断 患者入院治疗后随访 6 个月,采

用改良 Rankin 评分评估其预后情况,将随访结束时改良 Rankin 评分 ≤ 2 分记作预后良好,将改良 Rankin 评分 >2 分记作预后不良^[9]。基于预后评估结果,将患者进一步分为预后良好组与预后不良组。

1.3 观察指标 (1)预后不良组与预后良好组血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平及临床资料比较;(2)急性出血性脑卒中患者近期预后不良的影响因素;(3)血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 单项及联合检测对急性出血性脑卒中近期预后不良的预测价值,并比较其截断值、灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)、95%可信区间(95%CI)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析筛选急性出血性脑卒中近期预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清指标对急性出血性脑卒中近期预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 预后不良组与预后良好组血清 CXCL12、

CCCK-18、MMP-9 水平及临床资料比较 138 例患者中预后不良组 52 例,预后良好组 86 例,预后不良率为 37.68%。预后不良组血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平及年龄、入院时出血量、入院时 NIHSS 评分、入院时收缩压、入院时舒张压均高于预后良好组,入院时 GCS 评分低于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$);预后不良组性别、BMI、发病至入院时间、合并症、吸烟史、饮酒史、出血部位、出血原因及入院时血糖、Scr、BUN、WBC、PLT、D-二聚体、Hb、FIB、PT、APTT 与预后良好组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

表 1 预后不良组与预后良好组血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCL12 ($\mu\text{g/L}$)	CCCK-18 (U/L)	MMP-9 ($\mu\text{g/L}$)
预后不良组	52	20.81 $\pm$ 4.27	287.96 $\pm$ 53.10	267.64 $\pm$ 56.67
预后良好组	86	16.92 $\pm$ 3.39	233.74 $\pm$ 42.44	210.45 $\pm$ 40.05
<i>t</i>		5.914	6.606	6.930
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 预后不良组与预后良好组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

临床资料	预后不良组(<i>n</i> =52)	预后良好组(<i>n</i> =86)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.565	0.452
男	33(63.46)	49(56.98)		
女	19(36.54)	37(43.02)		
年龄(岁)	68.15 $\pm$ 10.46	63.83 $\pm$ 10.24	2.382	0.019
BMI(kg/m ²)	23.31 $\pm$ 2.24	23.09 $\pm$ 2.35	0.542	0.588
发病至入院时间(h)	4.60 $\pm$ 1.05	4.31 $\pm$ 0.86	1.764	0.080
合并症				
高血压	42(80.77)	67(77.91)	0.160	0.689
糖尿病	16(30.77)	21(24.42)	0.666	0.414
高脂血症	17(32.69)	23(26.74)	0.557	0.455
冠心病	8(15.38)	9(10.47)	0.726	0.394
吸烟史	18(34.62)	22(25.58)	1.285	0.257
饮酒史	12(23.08)	16(18.60)	0.401	0.527
出血部位			0.470	0.790
基底节	33(63.46)	52(60.47)		
小脑	9(17.31)	19(22.09)		
脑叶	10(19.23)	15(17.44)		
出血原因			0.051	0.821
高血压脑出血	39(75.00)	63(73.26)		
蛛网膜下腔出血	13(25.00)	23(26.74)		
入院时出血量(mL)	33.65 $\pm$ 5.28	30.81 $\pm$ 5.06	3.143	0.002

续表 2 预后不良组与预后良好组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	预后不良组(<i>n</i> =52)	预后良好组(<i>n</i> =86)	χ^2/t	<i>P</i>
入院时 GCS 评分(分)	9.25±1.68	11.14±1.75	6.240	<0.001
入院时 NIHSS 评分(分)	16.52±3.15	12.67±2.84	7.404	<0.001
入院时收缩压(mmHg)	173.92±25.46	160.48±23.51	3.154	0.002
入院时舒张压(mmHg)	99.00±6.38	96.84±5.92	2.017	0.046
入院时血糖(mmol/L)	6.28±1.19	6.16±1.07	0.612	0.542
入院时 Scr(μmol/L)	85.36±11.64	82.49±10.88	1.463	0.146
入院时 BUN(mmol/L)	5.98±1.06	5.78±1.02	1.100	0.273
入院时 WBC(×10 ⁹ /L)	8.96±1.85	8.64±1.72	1.029	0.305
入院时 PLT(×10 ⁹ /L)	236.85±40.36	241.52±41.97	0.643	0.522
入院时 D-二聚体(mg/L)	1.39±0.34	1.28±0.31	1.947	0.054
入院时 Hb(g/L)	138.65±18.34	139.85±19.22	0.362	0.718
入院时 FIB(g/L)	3.16±0.57	3.02±0.54	1.445	0.151
入院时 PT(s)	12.15±0.68	12.01±0.73	1.120	0.265
入院时 APTT(s)	37.94±2.36	37.42±2.55	1.193	0.235

2.2 急性出血性脑卒中近期预后不良的多因素 Logistic 回归分析 将表 1、2 中差异有统计学意义的指标即血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9、年龄和入院时出血量、GCS 评分、NIHSS 评分、收缩压、舒张压记作自变量(实测值),将患者近期预后记作因变量(预后良好=0,预后不良=1),纳入多因素 Logistic 回归分析。血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 分别以 > 20 μg/L、260 U/L、240 μg/L 为高水平分界,年龄以 > 65 岁为高龄分界,入院时出血量以 > 35 mL 为出血量

大,入院时 GCS 评分、NIHSS 评分分别以 > 11 分、14 分为评分高,入院时收缩压、舒张压分别以 > 165 mmHg、100 mmHg 为收缩压、舒张压高。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CXCL12 高水平、CCCK-18 高水平、MMP-9 高水平、高龄及入院时出血量大、NIHSS 评分高、收缩压高均是急性出血性脑卒中近期预后不良的危险因素(*P*<0.05),入院时 GCS 评分高是保护因素(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 影响急性出血性脑卒中近期预后不良的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
血清 CXCL12 高水平	0.965	0.361	7.146	0.016	2.625	1.294~5.326
血清 CCCK-18 高水平	0.982	0.354	7.695	0.010	2.670	1.334~5.343
血清 MMP-9 高水平	1.045	0.372	7.891	0.008	2.843	1.371~5.895
高龄	0.802	0.328	5.979	0.028	2.230	1.172~4.241
入院时出血量大	0.996	0.355	7.872	0.008	2.707	1.350~5.429
入院时 GCS 评分高	-0.334	0.115	8.435	0.002	0.716	0.572~0.897
入院时 NIHSS 评分高	1.295	0.391	10.969	<0.001	3.651	1.697~7.857
入院时收缩压高	0.853	0.334	6.522	0.023	2.347	1.219~4.516
入院时舒张压高	0.565	0.293	3.718	0.054	1.759	0.991~3.125

2.3 血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 及其他指标对急性出血性脑卒中患者近期预后不良的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测急性出血性脑卒中近期预后不良的灵敏度高于各指标单独及两两联合预测,3 项联合预测 AUC 亦高于各指标单独及两两联合预测

(*Z*=2.879、2.737、2.905,*P*=0.004、0.006、0.004)。见表 4、图 1。年龄及入院时出血量、GCS 评分、NIHSS 评分、收缩压预测急性出血性脑卒中近期预后不良的 AUC 分别为 0.695、0.709、0.874、0.919、0.685。见表 5、图 2。年龄及入院时出血量、GCS 评分、NIHSS 评分、收缩压预测的灵敏度均低于血清

CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测。

表 4 血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 对患者近期预后不良的预测价值

项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
CXCL12	19.40 μg/L	75.00	79.10	0.768	0.679~0.857
CCCK-18	257.64 U/L	73.10	81.40	0.788	0.706~0.870
MMP-9	237.36 μg/L	71.20	83.70	0.794	0.716~0.871
CXCL12 联合 CCCK-18	—	84.60	73.30	0.869	0.809~0.929
CXCL12 联合 MMP-9	—	82.70	75.60	0.873	0.815~0.932
CCCK-18 联合 MMP-9	—	82.70	79.10	0.887	0.832~0.942
3 项联合	—	92.31	75.60	0.928	0.887~0.970

注：—表示无数据。

表 5 其他指标对患者近期预后不良的预测价值

项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
年龄	65 岁	71.20	68.60	0.695	0.604~0.786
入院时出血量	33.48 mL	69.20	75.60	0.709	0.617~0.801
入院时 GCS 评分	11 分	84.60	82.60	0.874	0.815~0.933
入院时 NIHSS 评分	14 分	88.50	86.00	0.919	0.870~0.968
入院时收缩压	165 mmHg	71.20	70.90	0.685	0.588~0.781

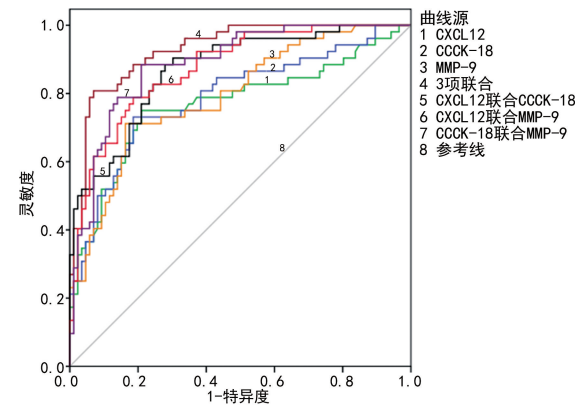


图 1 血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 预测患者近期预后不良的 ROC 曲线

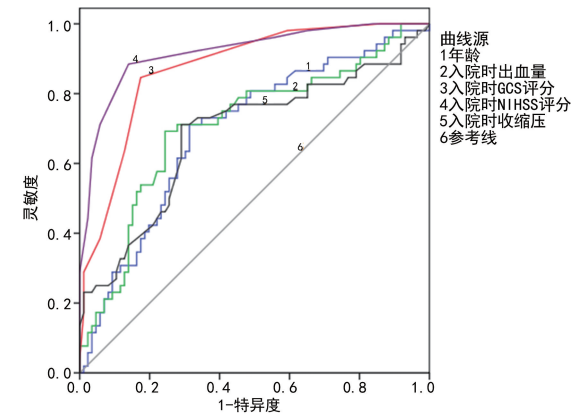


图 2 其他指标预测患者近期预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

急性出血性脑卒中发病凶险, 尽管近年来在其诊

疗方面已取得较多进步, 但仍有部分患者治疗效果不佳, 近期预后不良率仍较高, 加重家庭负担。有研究报道, 急性高血压脑出血患者治疗后随访 6 个月的预后不良率为 32.14%^[10]。本研究中急性出血性脑卒中患者近期预后不良率为 37.68%, 稍高于文献^[10]研究结果, 可能与纳入研究标本间存在一定的差异等有关。因此, 需寻找能够早期有效预测急性出血性脑卒中近期预后不良风险的客观性指标, 以便指导临床尽早制订相应干预策略, 对患者实施针对性治疗, 促进预后改善。

本研究结果显示, 预后不良组血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平高于预后良好组, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 CXCL12 高水平、CCCK-18 高水平、MMP-9 高水平均是急性出血性脑卒中近期预后不良的危险因素 ($P<0.05$), 提示血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平与急性出血性脑卒中患者近期预后有关。CXCL12 与趋化因子受体 4 (CXCR4) 结合后, 可抑制神经细胞凋亡, 诱导神经前体细胞聚集于损伤部位, 生成胶质细胞与神经元细胞, 促进神经功能修复^[11]。急性脑出血导致血脑屏障损伤, 为修复血脑屏障, 机体会大量分泌 CXCL12, 促使血液中 CXCL12 水平显著上升, 其水平越高, 则表明脑损伤越严重, 近期预后不良的风险越高^[12]。另外, CXCL12 与 CXCR4 结合后可诱导促炎细胞因子聚集于脑损伤区域, 加重局部脑组织炎症损伤, 导致预后不良^[13]。有研究报道, 急性脑出血术后 6 个月内预后不良患者血清 CXCL12 水平高于预后良好者, 血

清 CXCL12 可评估急性脑出血预后^[14]。脑细胞凋亡与出血性脑卒中病情进展相关,影响患者神经功能恢复^[15]。CCCK-18 是细胞凋亡标志物,可促进脑细胞凋亡,其在血液中的水平越高,表明神经细胞损伤、凋亡越严重,则出血性脑卒中病情越重,预后越差^[16]。有研究指出,CCCK-18、MMP-9 水平升高是急性脑出血患者神经功能不良的独立危险因素^[17]。MMP-9 能够促进炎性介质迁移,加重对血脑屏障的损伤,且通过降解脑血管基底膜后进入脑组织,引起脑细胞损伤,从而影响预后,MMP-9 可引起血管损伤,促进脑出血后脑水肿形成,加剧神经功能缺损,引发预后不良^[18]。谢勇等^[19]研究指出,入院时血清 MMP-9 水平高是老年高血压脑出血患者预后不良的危险因素,本研究与其结果相符合。此外,本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,高龄及入院时出血量大、NIHSS 评分高、收缩压高均是急性出血性脑卒中近期预后不良的危险因素($P < 0.05$),入院时 GCS 评分高是保护因素($P < 0.05$),与文献^[10,20]研究结果相一致。分析原因可能为高龄患者机体功能减退,且常伴有合并症,神经功能恢复较差;入院时出血量大患者神经功能损伤严重,预后不良风险提升;NIHSS 评分越高的患者,神经功能缺损程度越严重,脑损伤越明显,预后越差;GCS 评分越高,表示患者病情越轻,患者治疗效果越好,可获得良好预后;高收缩压患者可导致血管再次破裂出血,造成二次出血,严重影响其预后。

本研究结果还显示,血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测急性出血性脑卒中近期预后不良的灵敏度与 AUC 高于各指标单独及两两联合预测,提示血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测急性出血性脑卒中近期预后不良具有良好的效能。血清 CXCL12 可反映脑损伤程度,并可加剧神经元组织炎症损伤,CCCK-18 与脑细胞凋亡有关,MMP-9 可加重脑细胞损伤与神经功能缺损,此 3 项指标对急性缺血性脑卒中近期预后均有预测作用,但各自单独应用时价值有限。而将 3 项指标联合应用,能够更加全面地反映脑损伤与神经功能缺损情况,从而能更加准确地评估患者预后,提高整体预测效能。另外,年龄及入院时出血量、GCS 评分、NIHSS 评分、收缩压预测的灵敏度均低于血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 3 项联合预测。因此,临床中可通过早期检测血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 水平而对急性出血性脑卒中患者近期预后进行评估,及时筛选出预后不良高风险患者,积极采取有效干预对策,从而降低预后不良率。

综上所述,血清 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 联合检测对急性出血性脑卒中患者近期预后不良具有较好的预测价值。但本研究尚存在一定的不足,关于 CXCL12、CCCK-18、MMP-9 影响急性出血性脑卒中

患者近期预后的具体作用机制并未完全明确,利用此 3 项指标指导临床干预后对患者预后的具体影响仍有待后续进一步探索。

参考文献

- [1] GIL-GARCIA C A, FLORES-ALVAREZ E, CEBRIAN-GARCIA R, et al. Essential topics about the imaging diagnosis and treatment of hemorrhagic stroke: a comprehensive review of the 2022 AHA guidelines [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(11): 101328.
- [2] 鲁莹, 朱或, 刘丽, 等. HC2 作为急性缺血性脑卒中诊断的潜在生物标志物[J]. *南开大学学报(自然科学版)*, 2023, 56(3): 34-38.
- [3] DUAN H, CHENG Z, YUN H J, et al. Serum bilirubin associated with stroke severity and prognosis: preliminary findings on liver function after acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2023, 45(1): 62-69.
- [4] 鲍俊杰, 王光胜, 耿德勤, 等. 血清 CXCL12、CCCK-18 水平检测在急性脑出血患者预后评估中的价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(5): 629-632.
- [5] 高玉广, 钟洁, 黄德庆, 等. 急性脑出血患者血清 MIP-1 α 、CCR5、MMP-9 水平动态变化及其与神经功能缺损程度和预后的相关性[J]. *山东医药*, 2022, 62(21): 10-13.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [7] STERNBACH G L. The Glasgow coma scale[J]. *J Emerg Med*, 2000, 19(1): 67-71.
- [8] WAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [9] BRODERICK J P, ADEOYE O, ELM J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials [J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 2007-2012.
- [10] 席涛, 吴祥奎. 血清 Adropin、Cys C 对急性高血压脑出血患者近期预后的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(3): 289-293.
- [11] 秦德芳, 李丽, 张泽舜, 等. EGFR 通过调控 CXCR4/CXCL12 信号通路对恶性外周神经鞘膜瘤细胞增殖, 侵袭和迁移能力的影响[J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(2): 127-134.
- [12] WANG J, WANG Y, ZUO Y, et al. MFGE8 mitigates brain injury in a rat model of SAH by maintaining vascular endothelial integrity via TIG β 5/PI3K/CXCL12 signaling[J]. *Exp Brain Res*, 2021, 239(7): 2193-2205.
- [13] 魏江平, 赵子瑄, 曾静, 等. 异功散调控 CXCL12/CXCR4 信号减少谷氨酸释放改善衰老模型小鼠认知下降[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(23): 6483-6491.
- [14] 阳军, 黄骥. 血清 CXCL12 水平在急性脑出血患者预后评估中的价值[J]. *山东医药*, 2018, 58(36): 77-79.
- [15] SHAO G. Dexmedetomidine inhibits cerebral nerve cell apoptosis after cerebral hemorrhage in rats via the Nrf2/HO-1/NQO1 signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(13): 4574-4582. (下转第 307 页)

• 论 著 •

TTP 联合炎症指标鉴别肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染

杨晓芳,张 颖,张 曦,杨 伟[△]
云南省肿瘤医院检验科,云南昆明 650118

摘 要:**目的** 探讨阳性报警时间(TTP)联合炎症指标鉴别肿瘤患者凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)血流感染与污染的价值。**方法** 回顾性分析该院 2022 年 9 月至 2023 年 4 月收治的 368 例血培养阳性肿瘤患者,筛选出其中血培养 CoNS 阳性且临床资料完整的 47 例患者作为研究对象,根据血流感染诊断标准并结合患者的临床表现及实验室检查结果将其分为 CoNS 感染组(24 例)和 CoNS 污染组(23 例)。另选取同期该院收治的血培养金黄色葡萄球菌阳性肿瘤患者 5 例作为对照组。比较各组 TTP、未成熟粒细胞百分率(IG%)、未成熟粒细胞绝对值(IG#)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平。**结果** 47 例患者血培养 CoNS 菌株中以人葡萄球菌最为常见(42.55%)。CoNS 感染组、CoNS 污染组和对照组 TTP、NE%、NLR 和 CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CoNS 感染组 TTP 短于 CoNS 污染组,NE%、NLR、CRP、PCT 水平均高于 CoNS 污染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。TTP 联合 NLR、CRP 和 PCT 的曲线下面积最大,为 0.971($P<0.0001$),灵敏度为 91.67%,特异度为 95.65%、似然比为 21.08、阳性预测值为 91.67%、阴性预测值为 95.65%,准确度为 93.62%。**结论** TTP 联合 NLR、CRP 和 PCT 对肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的鉴别诊断具有重要的临床价值。

关键词:阳性报警时间; 凝固酶阴性葡萄球菌; 肿瘤; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.010 **中图法分类号:**R730.4

文章编号:1673-4130(2025)03-0303-05 **文献标志码:**A

TTP combined with inflammatory indicators identifies CoNS bloodstream infection and contamination in tumor patients

YANG Xiaofang, ZHANG Ying, ZHANG Xi, YANG Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan 650118, China

Abstract:**Objective** To explore the value of the time to positivity (TTP) combined with inflammatory indicators for identifying coagulase-negative Staphylococcus (CoNS) bloodstream infection and contamination in tumor patients.**Methods** A retrospective analysis was performed on totally 368 tumor patients with blood culture-positive admitted to the hospital from September 2022 to April 2023, and 47 patients with blood culture-positive CoNS and complete clinical data were selected as research objects. The patients were divided into CoNS infection group (24 cases) and CoNS contamination group (23 cases) according to the diagnostic criteria of bloodstream infection and in combination with the clinical manifestations and laboratory examination results. In addition, 5 tumor patients with blood culture Staphylococcus aureus positive admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The TTP, percentage of immature granulocytes (IG%), absolute value of immature granulocytes (IG#), white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NE%), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels in all groups were compared.**Results** Among the 47 patient isolates of CoNS from blood cultures, Staphylococcus hominis was the most common, accounting for 42.55%. There were significant differences in TTP, NE%, NLR and CRP levels between CoNS infection group, CoNS contamination group and control group ($P<0.05$). The TTP in CoNS infection group was shorter than that in CoNS contamination group, and the levels of NE%, NLR, CRP and PCT were higher than those in CoNS contamination group, with statistical significance ($P<0.05$). TTP combined with NLR, CRP and PCT had the largest area under the curve, which was 0.971 ($P<0.0001$), with a sensitivity of 91.67%, specificity of 95.65%, likelihood ratio of 21.08, positive predictive value of 91.67%, negative predictive value of 95.65%, and an accuracy of 93.62%.**Conclusion** TTP combined with NLR, CRP and PCT have important clinical value in the differential diagnosis of CoNS bloodstream infection and contamination in tumor patients.

Key words: time to positivity; coagulase-negative Staphylococcus; tumor; bloodstream infection