

- [21] LI S, HAO J, HONG Y, et al. Long Non-coding RNA NEAT1 promotes the proliferation, migration, and metastasis of human breast-cancer cells by inhibiting miR-146b-5p expression[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 6091-6101.
- [22] HUANG X, ZHONG R, HE X, et al. Investigations on the mechanism of progesterone in inhibiting endometrial cancer cell cycle and viability via regulation of long non-coding RNA NEAT1/microRNA-146b-5p mediated

Wnt/ $\beta$ -catenin signaling[J]. IUBMB Life, 2019, 71(2): 223-234.

- [23] ROGUICKI M, SIDORKIEWICZ I, NIEMIRA M, et al. Expression profile and diagnostic significance of microRNAs in papillary thyroid cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(11): 2679.

(收稿日期: 2023-04-10 修回日期: 2023-10-10)

• 短篇论著 •

## 糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平与感染程度的相关性\*

王军锋<sup>1</sup>, 阴兆辉<sup>1</sup>, 王俊利<sup>1</sup>, 白 磊<sup>2</sup>, 苏丽梅<sup>1</sup>, 王红梅<sup>1</sup>, 乔钦增<sup>1△</sup>, 郭菁菁<sup>1</sup>

1. 河北省退役军人总医院内分泌科, 河北邢台 054000; 2. 河北医科大学第四医院内分泌科, 河北石家庄 050011

**摘要:**目的 探讨糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平与感染程度的相关性。方法 选取在河北省退役军人总医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月住院治疗的 64 例糖尿病足感染患者(感染组)为研究对象, 根据患者感染程度分为轻度组(19 例)、中度组(24 例)和重度组(21 例), 根据患者预后情况分为预后良好组(41 例)和预后不良组(23 例), 另选取同期 64 例糖尿病足患者(未发生感染)为未感染组及 40 例门诊体检健康者为对照组。检测各组血清 presepsin 水平, 采用 Pearson 法分析 presepsin 水平与临床指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析糖尿病足感染患者预后的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 presepsin 水平对糖尿病足感染患者预后的预测价值。结果 感染组血清 presepsin 水平高于未感染组及对照组( $P < 0.05$ ), 且轻度组、中度组、重度组患者血清 presepsin 水平逐次升高( $P < 0.05$ ); 预后不良组血清 presepsin 水平高于预后良好组( $P < 0.05$ )。糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平与感染程度、糖化血红蛋白(HbA1c)均呈正相关( $r = 0.664, 0.546, P = 0.001, 0.012$ ), 与空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均呈负相关( $r = -0.692, -0.479, P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, presepsin、HbA1c、HOMA-IR 是糖尿病足感染患者预后不良的影响因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果显示, 血清 presepsin 水平评估糖尿病足感染患者预后不良的曲线下面积为 0.911, 灵敏度为 78.05%, 特异度为 91.30%。结论 presepsin 在糖尿病足感染患者血清中高表达, 且与患者感染程度和预后密切相关, 对患者预后具有较高的预测效能。

**关键词:**糖尿病足; 感染; presepsin; 感染程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.024

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2024)02-0242-05

文献标志码: A

糖尿病是一种影响全球 4 亿多人的慢性疾病, 且发病率呈逐渐增加的趋势<sup>[1]</sup>。糖尿病足是由糖尿病患者神经病变、血管病变、免疫病变、足部生物力学等多种因素导致的, 是糖尿病的严重并发症<sup>[2]</sup>。糖尿病足感染是患者病情恶化的重要危险因素, 是指糖尿病患者踝部以下软组织或骨骼受到感染, 严重时可能发展为足部坏疽, 甚至导致患者截肢<sup>[3]</sup>。因此, 找到糖尿病足感染的新型生物标志物, 对该疾病的病情早期控制、临床治疗和预后改善等具有重要意义。血清学指标短期内可反复测量, 且检测方便、快速, 在感染性疾病的临床治疗和预后评估方面起着重要的作用<sup>[4]</sup>。

presepsin 又被称为 sCD14-ST, 是分化标记蛋白 CD14 的可溶性 N 端片段, 相对分子质量为  $13 \times 10^3$ <sup>[5]</sup>。presepsin 是一种位于巨噬细胞/单核细胞中的糖蛋白, 其水平在细菌感染时升高, 在愈合或有效治疗后降低<sup>[6]</sup>。presepsin 对感染性疾病的诊断具有高灵敏度和高特异度, 可以很好区分正常和病理状况, 有助于判断疾病严重程度, 在临床治疗和预后预测方面都发挥着重要的作用<sup>[7]</sup>。然而, 目前关于 presepsin 在糖尿病足感染患者血清中的表达及其与感染程度、预后的关系鲜见报道。因此, 本研究通过检测糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平, 分析其与

\* 基金项目: 邢台市重点研发计划项目(2020ZC195)。

△ 通信作者, E-mail: maopeiig4888@163.com。

糖尿病足感染患者的感染程度和预后的关系,为糖尿病足感染的有效诊治和预后改善提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取在河北省退役军人总医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月住院治疗的 64 例糖尿病足感染患者(感染组)为研究对象,根据美国感染学会分级标准<sup>[8]</sup>对糖尿病足感染患者的感染程度进行评估,其中轻度组 19 例(溃疡边缘红肿 < 2 cm)、中度组 24 例(溃疡边缘红肿 ≥ 2 cm)、重度组 21 例[患者出现体温过低(< 36 °C)或发热(> 38 °C)、心率过快(> 90 次/分)、呼吸急促(> 20 次/分)、未成熟粒细胞比例增高(≥ 10%)或外周血白细胞计数异常(> 12 × 10<sup>9</sup>/L 或 < 4 × 10<sup>9</sup>/L)中的两项或两项以上则为全身炎症反应综合征<sup>[9]</sup>,即症状和体征诊断标准符合重度]。以电话及门诊复查的方式对所有糖尿病足感染患者进行为期 1 年的随访,观察患者预后,并根据患者预后情况分为预后良好组(41 例,患者溃疡愈合)和预后不良组(23 例,溃疡部位未愈合,出现截肢甚至死亡)。纳入标准:(1)符合糖尿病足相关诊断标准<sup>[10]</sup>; (2)符合糖尿病足感染相关诊断标准<sup>[11]</sup>; (3)年龄 > 18 岁; (4)研究对象详知此项研究内容,并自愿签署同意书。排除标准:(1)心血管疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤,以及其他内分泌疾病者;(2)肝、肾、肺等脏器功能不全者;(3)自身免疫性疾病患者;(4)临床资料不完整者。本研究经河北省退役军人总医院医学伦理委员会批准,遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》。另选取同期 64 例糖尿病足患者(未发生感染)为未感染组及 40 例门诊体检健康者为对照组,收集基本资料。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本收集** 感染组及未感染组入院次日清晨时,对照组体检当日静脉采血 3~5 mL 于干燥试管,以 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 12 cm),分离

血清后,分装于无菌 EP 管中,于 -20 °C 冰箱中保存,待检。

**1.2.2 检测血清 presepsin 水平** 采用 Varioskan LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞公司)、presepsin 酶联免疫吸附试验试剂盒(货号:ml059920),于 450 nm 处检测吸光度,计算感染组、未感染组及对照组血清 presepsin 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

**1.2.3 检测其他项目** 采用全自动分析仪(瑞士罗氏公司)检测空腹血糖(FBG),采用离子交换层析法检测糖化血红蛋白(HbA1c),采用放射免疫法检测空腹胰岛素(FINS),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的计算公式为 FBG(mmol/L) × FINS(mU/L)/22.5。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较行 SNK-*q* 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 等级相关分析糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平和感染程度之间的相关性,采用 Pearson 法分析糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平与生理指标的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析糖尿病足感染患者预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 presepsin 水平对糖尿病足感染患者预后的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组一般资料及检测指标比较** 感染组 presepsin、HbA1c 水平高于未感染组和对照组(*P* < 0.05),感染组 FINS 水平、HOMA-IR 低于未感染组和对照组(*P* < 0.05);3 组之间年龄、性别、体质量指数(BMI)、腰臂比(WHR)、FBG 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 一般资料及检测指标比较 [ $\bar{x} \pm s$  或 *n*(%)]

项目	对照组( <i>n</i> = 40)	未感染组( <i>n</i> = 64)	感染组( <i>n</i> = 64)	<i>F</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)	58.31 ± 5.41	59.67 ± 5.27	60.26 ± 6.87	0.660	0.518
性别				0.032	0.984
男	21(52.50)	33(51.56)	34(53.13)		
女	19(47.50)	31(48.44)	30(46.88)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.14 ± 2.64	22.95 ± 2.20	22.63 ± 2.18	1.142	0.323
WHR	0.68 ± 0.11	0.73 ± 0.14	0.75 ± 0.21	2.254	0.108
FBG(mmol/L)	8.96 ± 1.27	9.42 ± 1.36	9.49 ± 1.42	2.052	0.132
HbA1c(%)	5.21 ± 1.43	7.58 ± 1.64 <sup>a</sup>	9.67 ± 1.89 <sup>ab</sup>	86.146	<0.001
FINS(pmol/L)	14.62 ± 2.79	12.21 ± 2.37 <sup>a</sup>	10.46 ± 1.53 <sup>ab</sup>	43.752	<0.001
HOMA-IR	8.69 ± 1.14	6.23 ± 1.06 <sup>a</sup>	3.51 ± 0.98 <sup>ab</sup>	308.950	<0.001
presepsin(pg/mL)	182.94 ± 65.25	365.24 ± 98.54 <sup>a</sup>	654.76 ± 162.06 <sup>ab</sup>	201.550	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与未感染组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05。

**2.2 不同感染程度的糖尿病足感染患者血清 pre-sepsin 水平比较** 轻度组血清 pre-sepsin 水平为 (436.81±51.14)pg/mL, 中度组为 (687.37±54.26) pg/mL, 重度组为 (814.68±61.08)pg/mL, pre-sepsin 水平随感染程度的加重逐渐升高 ( $F = 235.936, P < 0.001$ )。

**2.3 不同预后的糖尿病足感染患者一般资料比较** 与预后良好组相比, 预后不良组血清 FINS、HOMA-IR 降低 ( $P < 0.05$ ), HbA1c、pre-sepsin 水平升高, 3 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同预后的糖尿病足感染患者一般资料及检测指标比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	预后良好组 ( $n=41$ )	预后不良组 ( $n=23$ )	$t$	$P$
年龄(岁)	59.64±5.93	61.37±6.54	1.049	0.298
性别			0.013	0.909
男	22(64.71)	12(35.29)		
女	19(63.33)	11(36.67)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.87±2.71	22.63±2.41	0.365	0.716
WHR	0.73±0.21	0.79±0.25	0.973	0.334
FBG(mmol/L)	9.46±1.95	9.54±1.87	0.162	0.872
HbA1c(%)	8.74±2.01	11.33±2.54	4.203	<0.001
FINS(pmol/L)	11.96±2.88	7.23±2.31	7.185	<0.001
HOMA-IR	4.43±1.02	1.87±0.67	12.107	<0.001
pre-sepsin(pg/mL)	622.42±98.57	712.41±114.36	3.169	<0.001

**2.4 糖尿病足感染患者血清 pre-sepsin 水平与感染程度及临床指标的相关性** 以血清 pre-sepsin 水平和感染程度为双变量进行 Spearman 相关性分析, 变量赋值: 轻度=1, 中度=2, 重度=3, 结果显示, 血清 pre-sepsin 水平与感染程度呈正相关 ( $r = 0.664, P = 0.001$ )。Pearson 法分析结果显示, 糖尿病足感染患者血清 pre-sepsin 水平与 HbA1c 呈正相关 ( $r = 0.546, P = 0.012, 0.001$ ), 与 FINS、HOMA-IR 均呈负相关 ( $r = -0.692, -0.479, P = 0.006, 0.028$ )。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析糖尿病足感染患者预后的影响因素** 以糖尿病足感染患者预后为因变量 (预后不良=1, 预后良好=0), 以血清 pre-sepsin、HbA1c、HOMA-IR 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, pre-sepsin、HbA1c、HOMA-IR 是糖尿病足感染患者预后不良的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.6 血清 pre-sepsin 对糖尿病足感染患者预后的预测价值** ROC 曲线结果显示, 血清 pre-sepsin 预测糖尿病足感染患者预后不良的曲线下面积 (AUC) 为 0.911(95%CI: 0.813~0.968), 最佳截断值为 663.01

pg/mL, 特异度为 91.30%, 灵敏度为 78.05%, 约登指数为 0.694。见图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析糖尿病足感染患者预后的影响因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
pre-sepsin	0.844	0.228	13.708	<0.001	2.326	1.488~3.637
HbA1c	0.759	0.197	14.841	<0.001	2.136	1.452~3.143
HOMA-IR	-0.419	0.164	6.153	0.011	0.658	0.477~0.907

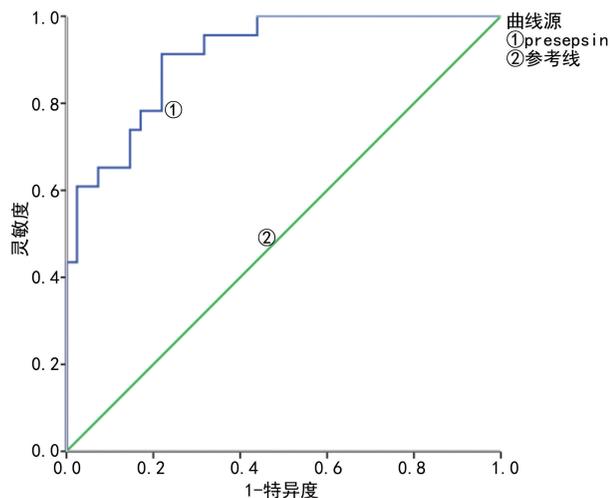


图 1 血清 pre-sepsin 水平预测糖尿病足感染患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

随着社会的发展, 人口老龄化程度的加剧, 糖尿病的发病率在全球范围内呈上升趋势, 而糖尿病足患者往往年龄较大, 免疫力差, 全身血液循环不良, 血管情况较差, 血糖水平也难以控制在正常范围内, 因此极易发生感染<sup>[12]</sup>。糖尿病足感染的范围可能从趾甲的真菌感染到严重的肢体坏死甚至危及生命的感染, 糖尿病足感染患者可能会有迟钝的神经炎症反应, 导致临床表现不典型<sup>[13-14]</sup>。因此, 迫切需要寻找有效的与临床相关的早期诊断标志物, 准确识别患者病情情况、病程进展, 以便及时调整临床治疗策略控制病情, 这对糖尿病足感染的早发现、早治疗具有重大的现实意义。

糖尿病足通常伴有细菌感染, 从而导致足部溃疡性疾病, pre-sepsin 对于区分细菌性和非细菌性感染有较高的特异度和灵敏度, 且是细菌性感染疾病病情发展和预后的重要的生物标志物<sup>[15]</sup>。pre-sepsin 是脂多糖受体的可溶形式, 在受到病原体刺激后启动先天性免疫系统, 介导存在于单核细胞/巨噬细胞表面的辅助受体 CD14 将脂多糖呈递给 Toll 样受体, 然后产生细胞内信号, 促进负责免疫反应的基因的表达及机体的免疫反应, 因此血清 pre-sepsin 水平可以被认为是激活的先天免疫效应细胞响应入侵性病原体的指

标<sup>[16-17]</sup>。有研究表明, presepsin 可作为脓毒症、肺炎、急性胰腺炎、小儿细菌感染等多种感染类疾病的诊断和预后的生物标志物<sup>[18]</sup>。ALIÜ-BEJTA 等<sup>[19]</sup>发现, presepsin 具有良好的诊断能力, 可以区分脓毒性休克和脓毒症, 与脓毒症患者相比, 脓毒性休克患者入院时 presepsin 水平明显更高。马维理等<sup>[20]</sup>发现, presepsin 在脊柱疾病术后感染患者中的水平明显高于未感染患者, 且其水平升高会导致患者感染程度加重。YAMAGUCHI 等<sup>[21]</sup>发现, 血清 presepsin 在胆汁中以高水平存在, 并且在库普弗细胞中呈阳性, 其水平与肾功能不全或脓毒症患者的胆汁酶水平升高相关。本研究结果显示, 感染组血清 presepsin 水平明显高于未感染组和对照组; 糖尿病足感染轻度组、中度组、重度组患者血清 presepsin 水平逐次升高, 且血清 presepsin 水平与感染程度呈正相关; 预后不良组血清 presepsin 水平明显高于预后良好组, 提示血清 presepsin 水平可能通过启动先天性免疫系统, 促进糖尿病足感染的发生、发展, 血清 presepsin 水平对于初步判断糖尿病足是否发生感染、感染程度和预后情况具有一定的意义。IKEGAME 等<sup>[22]</sup>发现, presepsin 可用于评估炎症性疾病的严重程度, 监测治疗效果。本研究绘制了血清 presepsin 水平评估糖尿病足感染患者预后的 ROC 曲线, 结果显示, 血清 presepsin 水平对患者预后具有较高的预测效能, 提示血清 presepsin 水平有望成为糖尿病足感染患者临床诊断和预后评估的潜在标志物。

糖尿病患者的高血糖状态不仅影响患者生活, 还可能诱发并发症从而加重病情<sup>[23]</sup>。FBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 是监测糖尿病患者血糖水平的重要指标<sup>[24]</sup>。本研究结果显示, 糖尿病足感染患者血清 presepsin 水平与 HbA1c 呈正相关, 与 FINS、HOMA-IR 水平均呈负相关。多因素 Logistic 回归分析结果显示, presepsin、HbA1c、HOMA-IR 是糖尿病足感染患者预后不良的影响因素, 提示应密切关注上述因素, 以便及时对患者采取干预措施, 改善预后。

综上所述, 血清 presepsin 水平可较灵敏地反映糖尿病足感染患者病情的变化和预后, 可指导临床制订有效的治疗方案, 降低病死率。而 presepsin 参与糖尿病足感染发生发展的具体机制仍需进一步探究。本研究存在样本量较小的问题, 后续试验会加大样本量进行研究。

## 参考文献

[1] REARDON R, SIMRING D, KIM B, et al. The diabetic foot ulcer[J]. Aust J Gen Pract, 2020, 49(5): 250-255.  
[2] GHOTASLOU R, MEMAR M Y, ALIZADEH N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infec-

tions[J]. J Wound Care, 2018, 27(7): 434-441.  
[3] 代晓茹, 张茹, 于玉兰, 等. 糖尿病足感染患者炎症因子和 Toll 样受体信号通路的表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 198-202.  
[4] 王鸿林, 叶莹, 付小爱, 等. 炎性生物学标志物在糖尿病足感染诊断及预后评估中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(24): 3836-3840.  
[5] VELISSARIS D, ZAREIFOPOULOS N, KARAMOU ZOS V, et al. Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis[J]. Cureus, 2021, 13(5): e15019.  
[6] HANDKE J, PIAZZA O, LARMANN J, et al. Presepsin as a biomarker in perioperative medicine[J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86(7): 768-776.  
[7] PICCIONI A, SANTORO M C, DE CUNZO T, et al. Presepsin as early marker of sepsis in emergency department: a narrative review[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(8): 770.  
[8] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes: 2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(1): 17-38.  
[9] 镇普祥, 陈炎, 高伟, 等. 应用 Ilizarov 技术胫骨横向骨搬运术治疗合并全身性炎症反应综合征的重度糖尿病足[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(10): 1261-1266.  
[10] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家代谢性疾病临床医学研究中心. 糖尿病分型诊断中国专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 120-139.  
[11] LIPSKY B A, SENNEVILLE É, ABBAS Z G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(1): e3280.  
[12] 郑海龙, 那涵, 陈小盼, 等. 老年糖尿病足混合细菌感染病原菌分布及与免疫功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(17): 4195-4200.  
[13] CARRO G V, SAURRAL R, WITMAN E L, et al. Diabetic foot attack. Pathophysiological description, clinical presentation, treatment and outcomes[J]. Medicina (B Aires), 2020, 80(5): 523-530.  
[14] BROCCO E, NINKOVIC S, MARIN M, et al. Diabetic foot management: multidisciplinary approach for advanced lesion rescue[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2018, 59(5): 670-684.  
[15] AZIM A. Presepsin: a promising biomarker for sepsis[J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(2): 117-118.  
[16] BOTONDI V, D'ADAMO E, PLEBANI M, et al. Perinatal presepsin assessment: a new sepsis diagnostic tool[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(8): 1136-1144.  
[17] SEKINE Y, KOTANI K, OKA D, et al. Presepsin as a predictor of septic shock in patients with urinary tract infection[J]. BMC Urol, 2021, 21(1): 144.  
[18] MEMAR M Y, BAGHI H B. Presepsin: a promising bio-

marker for the detection of bacterial infections[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 111(1): 649-656.

[19] ALIU-BEJTA A, ATELJ A, KURSHUMLIU M, et al. Presepsin values as markers of severity of sepsis[J]. Int J Infect Dis, 2020, 95(1): 1-7.

[20] 马维理, 陈国奋, 熊亮, 等. 脊柱术后感染危险因素及与 PCT、Presepsin、ESR 水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(23): 3655-3658.

[21] YAMAGUCHI T, OHIRA M, KAWAGOE N, et al. High presepsin concentrations in bile and its marked elevation in biliary tract diseases: a retrospective analysis [J]. Clin Chim Acta, 2021, 521(1): 278-284.

[22] IKEGAME A, KONDO A, KITAGUCHI K, et al. Presepsin production in monocyte/macrophage-mediated phagocytosis of neutrophil extracellular traps [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5978.

[23] 魏靖, 朱慧楠. 糖尿病肾病患者血清胰岛素抵抗指数、胰岛素样生长因子-1 与炎症因子表达水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(3): 546-547.

[24] 张汀滢, 刘桃丽, 胡建国, 等. 中医禁食疗法对超重/肥胖 2 型糖尿病患者的临床疗效[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2022, 43(4): 613-620.

(收稿日期: 2023-05-05 修回日期: 2023-10-10)

## • 短篇论著 •

# 血清 Occludin、Axl 水平与急性缺血性脑卒中溶栓后出血转化的关系\*

张立娜<sup>1</sup>, 王海虹<sup>2</sup>, 王适达<sup>3</sup>

保定市第二中心医院: 1. 老年病科; 2. 神经内二科; 3. 功能科, 河北保定 072750

**摘要:**目的 探讨血清闭合蛋白(Occludin)、Axl 水平与急性缺血性脑卒中(AIS)溶栓治疗后出血转化(HT)的关系。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院 AIS 患者 126 例为研究对象, 根据是否发生 HT 分为 HT 组(43 例)和非 HT 组(83 例)。比较两组一般资料及血清 Occludin、Axl 水平, 采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者发生 HT 的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Occludin、Axl 对 AIS 患者发生 HT 的预测价值, 并分析血清 Occludin、Axl 预测 HT 发生的交互作用。结果 两组心房颤动、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及血清 Occludin、Axl 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, 心房颤动、入院时 NIHSS 评分高、血清 Occludin 高水平、Axl 低水平均为 AIS 患者发生 HT 的独立危险因素( $P < 0.05$ ); ROC 曲线结果显示, 血清 Occludin、Axl 预测 AIS 患者溶栓治疗后 HT 风险均有较高价值, 二者联合预测的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度分别为 0.742、70.73%、66.93%。Occludin 和 Axl 对 HT 发生存在负向交互作用。结论 AIS 患者血清 Occludin、Axl 均异常表达, 可作为 HT 的预测指标, 且二者对 HT 发生存在负向交互作用。

**关键词:** 闭合蛋白; Axl; 急性缺血性脑卒中; 出血转化; 交互作用

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.025

**中图法分类号:** R446.1

**文章编号:** 1673-4130(2024)02-0246-04

**文献标志码:** A

急性缺血性脑卒中(AIS)具有发病急、进展快、预后差的特点, 是导致成人永久性残疾的最常见病因<sup>[1]</sup>。目前, 静脉溶栓仍是 AIS 最常用的治疗手段, 而出血转化(HT)是溶栓治疗后常见并发症, 可加重患者病情, 导致 3 个月残疾率和病死率显著增加<sup>[2]</sup>。因此, 早期预测 AIS 患者溶栓治疗后 HT 风险对患者预后改善至关重要。研究已证实, 高龄、入院时较高美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、高血糖、大面积脑梗死等是 AIS 患者溶栓治疗后发生 HT 的危险因素; 且血脑屏障(BBB)破坏是 AIS 溶栓治疗后发生 HT 的核心机制<sup>[3]</sup>。闭合蛋白(Occludin)是脑微血管内皮细胞紧密连接的重要结构, 研究证实, 其

与 BBB 通透性密切相关, 可对 AIS 患者病情程度及预后产生重要影响<sup>[4]</sup>。Axl 是 TAM 受体酪氨酸激酶家族成员之一, 近年有研究发现, Axl 与 BBB 功能密切相关, Axl 可通过维持 BBB 完整性, 保护小鼠免受中枢神经系统病毒感染<sup>[5]</sup>。然而, 目前关于 Occludin、Axl 是否与 AIS 患者 BBB 破坏及 HT 的发生有关, 尚需数据支持。基于此, 本研究探讨血清 Occludin、Axl 水平与 AIS 溶栓治疗后 HT 的关系, 以期对 HT 发生进行早期预判和有效干预。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院 AIS 患者 126 例为研究对象, 根据是否发生 HT 分