

• 论 著 •

血清 GDF-11、S100A4 对冠状动脉造影术后对比剂肾病的预测效能^{*}

宋 强¹, 邵 琿¹, 谢 航¹, 关 红², 彭 娜¹, 谢新明^{3△}

1. 西安交通大学第一附属医院结构性心脏病科, 陕西西安 710061; 2. 西安高新医院急诊科, 陕西西安 710000; 3. 西安交通大学医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科, 陕西西安 710061

摘 要:目的 探讨血清生长分化因子 11(GDF-11)、钙卫蛋白 A4(S100A4)对冠状动脉造影(CAG)术后对比剂肾病(CIN)的预测效能。方法 选取 2020 年 12 月至 2023 年 11 月于西安交通大学第一附属医院行 CAG 术的 528 例患者为研究对象, 根据患者是否发生 CIN 将其分为非肾病组(472 例)与肾病组(56 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GDF-11、S100A4 水平, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 CAG 术后 CIN 的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GDF-11、S100A4 对 CAG 术后 CIN 的预测价值。结果 肾病组血清 GDF-11、S100A4 水平高于非肾病组($P<0.05$)。肾病组对比剂剂量、术后血肌酐水平高于非肾病组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 对比剂剂量 ≥ 131.84 mL($OR=2.158, 95\%CI 1.284\sim 3.627$)、术后血肌酐 $\geq 87.57\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($OR=2.445, 95\%CI 1.533\sim 3.898$)、GDF-11 $\geq 450.84\text{ ng/mL}$ ($OR=3.043, 95\%CI 1.789\sim 5.177$)是 CAG 术后发生 CIN 的影响因素($P<0.05$)。血清 GDF-11、S100A4 预测 CAG 术后 CIN 的曲线下面积($95\%CI$)分别为 0.861($95\%CI 0.810\sim 0.912$)、0.798($95\%CI 0.747\sim 0.849$), 最佳临界值分别为 450.84 ng/mL、86.98 pg/mL, 特异度分别为 65.89%、57.62%, 灵敏度分别为 94.74%、94.74%, 二者联合诊断的曲线下面积为 0.906($95\%CI 0.856\sim 0.957$), 特异度为 87.09%, 灵敏度为 84.26%。结论 血清 GDF-11、S100A4 水平升高与 CAG 术患者术后发生 CIN 密切相关, 可作为评估 CAG 术患者术后发生 CIN 的生物学指标, 且二者联合预测的效能更高。

关键词: 冠状动脉造影术; 对比剂肾病; 生长分化因子 11; 钙卫蛋白 A4; 风险预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.009 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2024)20-2476-05 **文献标志码:**A

Predictive efficacy of serum GDF-11 and S100A4 for contrast-induced nephropathy after coronary angiography^{*}

SONG Qiang¹, SHAO Hui¹, XIE Hang¹, GUAN Hong², PENG Na¹, XIE Xinming^{3△}

1. Department of Structural Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Emergency, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum growth differentiation factor 11 (GDF-11) and calprotectin A4 (S100A4) for contrast-induced nephropathy (CIN) after coronary angiography (CAG). **Methods** A total of 528 patients who underwent CAG in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from December 2020 to November 2023 were selected as the research objects. According to whether the patients had CIN, they were divided into non-nephropathy group (472 cases) and nephropathy group (56 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of GDF-11 and S100A4. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of CIN after CAG. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum GDF-11 and S100A4 for CIN after CAG. **Results** The serum levels of GDF-11 and S100A4 in nephropathy group were higher than those in non-nephropathy group ($P<0.05$). The contrast agent dose and postoperative serum creatinine level in the nephropathy group were higher than those in the non-nephropathy group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that contrast agent dose ≥ 131.84 mL ($OR=2.158, 95\%CI 1.284\sim 3.627$), postoperative serum creatinine $\geq 87.57\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($OR=2.445, 95\%CI 1.533\sim$

^{*} 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(S2021-YF-YBSF-0623)。

作者简介: 宋强, 男, 主治医师, 主要从事心血管疾病预防研究。 △ 通信作者, E-mail: xiexinming1986@163.com。

3.898), GDF-11 $\geq$ 450.84 ng/mL($OR=2.445, 95\%CI\ 1.533-3.898$) were the influencing factors of CIN after CAG ($P<0.05$). The area under the curve ($95\%CI$) of serum GDF-11 and S100A4 for predicting CIN after CAG was 0.861 ($95\%CI\ 0.810-0.912$) and 0.798 ($95\%CI\ 0.747-0.849$), respectively. The optimal cut-off values were 450.84 ng/mL and 86.98 pg/mL, the specificity were 65.89% and 57.62%, and the sensitivity were 94.74% and 94.74%, respectively. The area under the curve of the combination of the two was 0.906 ($95\%CI\ 0.856-0.957$), the specificity was 87.09%, and the sensitivity was 84.26%. **Conclusion** The elevated levels of serum GDF-11 and S100A4 are closely related to the occurrence of CIN in patients after CAG surgery, which can be used as biological indicators to evaluate the occurrence of CIN in patients after CAG surgery, and the combined prediction efficiency of GDF-11 and S100A4 is higher.

Key words: coronary angiography; contrast-induced nephropathy; growth differentiation factor 11; calprotectin A4; risk prediction

冠状动脉造影(CAG)是用于诊断冠心病的金标准,对于判断患者冠状动脉病变有重要意义^[1]。造影剂毒性会使患者产生的一系列并发症,对比剂肾病(CIN)是其中重要并发症之一,随着 CAG 技术在临床的广泛应用, CIN 的发病率也呈上升趋势^[2]。CIN 又称造影剂肾病,是一种因对比剂使用后肾功能突然下降而定义的病理状态,其发生不仅增加了住院时间和医疗成本,还使患者病死率升高,部分患者发展为终末期肾病,需要终身替代治疗^[3]。故早期诊断和及时预防 CAG 术后 CIN 在临床上尤为重要。生长分化因子 11(GDF-11)是属于转化生长因子 β 超家族的蛋白质,它在组织修复和炎症反应中扮演重要角色,研究发现, GDF-11 能较好地预测扩张型心肌病心力衰竭患者的预后情况^[4]。钙卫蛋白 A4(S100A4)属于 S100 蛋白家族,是一种小分子蛋白,参与多种细胞功能调控,其中包括肿瘤转移、细胞增殖和迁移等病理生理过程^[5]。但是关于血清 GDF-11、S100A4 与 CAG 术后 CIN 的报道较少。因此,本研究主要探讨血清 GDF-11、S100A4 对 CAG 术后 CIN 的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月至 2023 年 11 月于西安交通大学第一附属医院(以下简称本院)行 CAG 术的 528 例患者为研究对象,其中男 341 例,女 187 例;年龄 42~76 岁,平均(59.26 ± 6.54)岁;体重指数 $20\sim25\text{ kg/m}^2$, 平均(21.97 ± 4.51) kg/m^2 。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)所有患者均行 CAG 术且均使用碘克沙醇造影剂;(3)临床资料完整,患者及监护人知情同意,签署书面知情同意书。排除标准:(1)有过敏史或对碘造影剂过敏的患者;(2)合并恶性肿瘤、严重感染、急性肾功能衰竭、肝硬化者;(3)术前严重心功能不全者;(4)研究前 1 周内使用过碘造影剂者;(5)有使用肾脏毒性药物者;(6)精神异常或拒绝参与本研究者。本院医学伦理委员已对本研究审核批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 登陆本院病历系统,对 CAG 术患者的临床资料进行收集,包括年龄、性别、体重指

数、吸烟史、收缩压、舒张压、基础病史(高血压、高脂血症、糖尿病)、对比剂剂量、血红蛋白、空腹血糖、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体、术前血肌酐、术前尿素、术后血肌酐、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)等资料。

1.2.2 血清 GDF-11、S100A4 水平检测 采集所有 CAG 术患者空腹外周静脉血样 4 mL,经 3 500 r/min 离心处理 10 min 后,保留上层清液放置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待检,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 GDF-11(试剂盒:江苏晶美生物科技有限公司)、S100A4(试剂盒:上海罗氏试剂有限公司)水平。

1.2.3 质量控制 采用标准化及验证过的采血及血清处理流程,避免血清降解或污染,在 GDF-11 和 S100A4 的检测过程中,应使用经验证的试剂盒和严格校准的仪器,确保试剂的批次一致性和仪器的准确度。本研究所有血液标本检测均由本院 4 名检验科资深医师协作进行,具体操作流程均严格按照试剂盒使用说明书和仪器要求进行。

1.2.4 CIN 诊断标准 使用对比剂后的 48~72 h 内,血肌酐水平升高 $>3\text{ mg/(26.5 }\mu\text{mol/L)}$ 或相对于基线水平增加 1.5 倍以上,需要排除其余导致肾损伤的因素。对患者进行评估,根据患者是否发生 CIN 将 CAG 术后患者分为非肾病组(472 例)与肾病组(56 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GDF-11、S100A4 对 CAG 术后 CIN 的预测价值;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨 CAG 术后 CIN 的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非肾病组与肾病组血清 GDF-11、S100A4 水平比较 肾病组血清 GDF-11、S100A4 水平高于非肾病组($P<0.05$),见表 1。

2.2 CAG 术后发生 CIN 的单因素分析 非肾病组和肾病组年龄、性别、体重指数、吸烟史、收缩压、舒张

压、基础病史(高血压、高脂血症、糖尿病)、血红蛋白、空腹血糖、CRP、D-二聚体、术前血肌酐、术前尿素氮、AST、ALT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。肾病组对比剂剂量、术后血肌酐水平高于非肾病组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 非肾病组与肾病组血清 GDF-11、S100A4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GDF-11(ng/mL)	S100A4(pg/mL)
非肾病组	472	374.55±38.24	79.64±4.35
肾病组	56	527.12±49.64	94.32±4.07
<i>t</i>		27.269	24.034
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 CAG 术后发生 CIN 的单因素分析($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	非肾病组 (<i>n</i> =472)	肾病组 (<i>n</i> =56)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	58.79±6.43	59.67±6.46	0.968	0.334
性别			0.119	0.730
男	306	35		
女	166	21		
体重指数(kg/m ²)	21.84±4.43	22.10±4.25	0.417	0.677
吸烟史	76(16.10)	14(25.00)	2.803	0.094
收缩压(mmHg)	131.62±16.58	132.13±15.61	0.219	0.827
舒张压(mmHg)	75.39±9.41	75.09±9.66	0.225	0.822
基础病史				
高血压	186(39.41)	25(44.64)	0.572	0.449
高脂血症	94(19.92)	12(21.43)	0.071	0.789
糖尿病	68(14.41)	11(19.64)	1.079	0.299
血红蛋白(g/L)	110.17±18.24	109.62±19.73	0.211	0.833
对比剂剂量(mL)	125.03±13.24	138.65±14.49	7.204	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	6.21±1.23	6.34±1.52	0.728	0.467
CRP(mg/L)	6.81±1.35	7.23±1.27	0.728	0.467
D-二聚体(mg/L)	0.61±0.17	0.74±0.23	0.728	0.467
术前血肌酐(μ mol/L)	71.05±18.96	70.43±17.85	0.233	0.816
术前尿素氮(mmol/L)	7.12±2.05	6.94±2.03	0.622	0.534
术后血肌酐(μ mol/L)	76.87±21.54	98.26±25.59	6.880	<0.001
ALT(U/L)	22.89±6.27	23.45±6.04	0.634	0.526
AST(U/L)	29.89±5.73	30.35±6.06	0.565	0.573

2.3 CAG 术后发生 CIN 的多因素 Logistic 回归分析 本研究将 CAG 术后是否发生 CIN 作为因变量(否=0、是=1),将单因素分析有意义的指标及血清 GDF-11、S100A4 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,对比剂剂量 ≥ 131.84 mL($OR=2.158,95\%CI 1.284\sim 3.627$)、术后血肌酐 ≥ 87.57 μ mol/L($OR=2.445,95\%CI 1.533\sim 3.898$)、GDF-11 ≥ 450.84 ng/mL($OR=3.043,95\%CI 1.789\sim$

5.177)是 CAG 术后发生 CIN 的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 CAG 术后发生 CIN 的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
对比剂剂量	0.769	0.265	8.421	0.004	2.158(1.284~3.627)
术后血肌酐	0.894	0.238	14.110	<0.001	2.445(1.533~3.898)
GDF-11	1.113	0.271	16.868	<0.001	3.043(1.789~5.177)
S100A4	1.268	0.284	19.934	<0.001	3.554(2.037~6.201)

注:对比剂剂量 <131.84 mL=0, ≥ 131.84 mL=1;术后血肌酐 <87.57 μ mol/L=0, ≥ 87.57 μ mol/L=1;GDF-11 <450.84 ng/mL=0, ≥ 450.84 ng/mL=1;S100A4 <86.98 pg/mL=0, ≥ 86.98 pg/mL=1。

2.4 血清 GDF-11、S100A4 对 CAG 术后 CIN 的预测价值 血清 GDF-11、S100A4 预测 CAG 术后 CIN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.861(95%*CI* 0.810~0.912)、0.798(95%*CI* 0.747~0.849),二者联合预测的 AUC 为 0.906(95%*CI* 0.856~0.957),见表 4。

表 4 血清 GDF-11、S100A4 对 CAG 术后 CIN 的预测价值

检测指标	AUC	95% <i>CI</i>	最佳临界值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
GDF-11	0.861	0.810~0.912	450.84 ng/mL	65.89	94.74
S100A4	0.798	0.747~0.849	86.98 pg/mL	57.62	94.74
二者联合	0.906	0.856~0.957	—	87.09	84.26

注:—为此项无数据。

3 讨论

随着 CAG 术在冠心病诊断治疗中的普遍应用,术后 CIN 的发病率也逐年增加^[6]。CAG 术后 CIN 是指在接受含碘对比剂的成像检查后发生的一种急性肾损伤,是引起患者院内发生急性肾损伤的第三大原因,严重威胁患者生命安全,使 CIN 在临床中逐步引起重视^[7]。CAG 术后 CIN 的发生,不仅导致患者治疗难度加大、住院时间延长,甚至有患者可能需要急性透析治疗,与患者长期死亡风险增加密切相关^[8]。因此,选择合适的血清生物学指标用于预测 CAG 术后 CIN 的发生,对患者早期预防 CIN 极为重要,同时可指导临床治疗,改善患者预后。

GDF-11 是属于转化生长因子 β 超家族的分泌型蛋白,它与多种分子和通路交互,在骨骼、肾的组织上都有表达,具有广泛的细胞和组织效应^[9]。既往研究发现,GDF-11 对心肌损伤患者及血管内皮损伤患者具有一定的保护作用^[10]。罗小莉等^[11]通过对小鼠注射 GDF-11,发现其能够改善小鼠的心肌损伤,对心肌纤维化有优化作用。本研究结果显示,肾病组血清 GDF-11 水平高于非肾病组($P<0.05$),提示血清 GDF-11 水平在 CAG 术后 CIN 患者中表达上调,且与患者发生 CIN 有关。分析其原因,进行 CAG 术的患者应用对比剂时会产生活性氧,导致患者出现氧化

应激反应,且会影响肾小管上皮细胞的微管功能及伤害肾脏内皮细胞,使细胞吸收和分泌功能减弱,导致肾脏损伤,而 GDF-11 作为分泌型蛋白,在患者急性期时其血清水平可明显升高^[12]。GDF-11 表达上调后可参与调节肾脏局部的炎症反应,且炎症在对比剂致肾损伤中占重要环节,进而影响患者病情^[13]。同时在对比剂肾损伤发生过程中,为了减轻对机体肾脏的损伤,GDF-11 水平也应激性进一步上升^[14]。ROC 曲线结果显示,血清 GDF-11 预测 CAG 术后 CIN 的 AUC 为 0.861(95%CI 0.810~0.912),灵敏度为 94.74%;GDF-11 $\geq$ 450.84 ng/mL 是 CAG 术后 CIN 的影响因素($P<0.05$)。提示 GDF-11 具有非常高的诊断性能,检测血清 GDF-11 水平可协助预测 CAG 术后发生 CIN 的风险,GDF-11 水平高是 CAG 术后发展为 CIN 的危险因素。

S100A4 也称为纤维细胞特异性因子,属于 S100 蛋白家族,是一群小型钙结合蛋白,其在器官纤维化的过程中发挥着主要作用^[15]。既往研究发现,S100A4 可以通过 Wnt/ β -连环蛋白途径来促进患者心肌的纤维化进展,大量表达于心肌受损细胞中^[16]。YUAN 等^[17]研究发现,S100A4 可通过激活信号传导通路,促进患者炎症的发生发展。本研究结果显示,肾病学组血清 S100A4 水平高于非肾病学组($P<0.05$)。提示血清 S100A4 在 CAG 术后 CIN 患者中呈高表达,且与患者 CIN 发生有关。分析其原因,S100A4 是一种广泛表达且涉及多种细胞功能的小分子蛋白,包括细胞增殖、迁移、分化和凋亡,在该研究中,S100A4 可以促进 CAG 术患者炎症细胞的募集和活化,调节患者出现肾损伤后的炎症反应,S100A4 呈现出高表达时,通过影响肾小管上皮细胞和间质纤维细胞的信号通路,影响其细胞生存功能,使局部肾脏组织的损伤程度更为严重,其在对比剂引起的直接细胞毒性中可能是一个关键因素,同时 S100A4 被认为是促纤维化信号的一个媒介,能通过促进成纤维细胞的活化和分化,加速患者肾脏的纤维化过程,影响 CIN 患者肾脏功能的恢复,也是导致 CIN 患者发展成终末期肾病,需要终身替代治疗的重要原因^[18]。ROC 曲线结果显示,血清 S100A4 预测 CAG 术后 CIN 的 AUC 为 0.798(95%CI 0.747~0.849),灵敏度为 94.74%;S100A4 $\geq$ 86.98 pg/mL 是 CAG 术后 CIN 的影响因素($P<0.05$)。结果表明 S100A4 可作为预测 CAG 术后 CIN 的辅助指标,S100A4 高表达会增加患者发生 CIN 的风险。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果还显示,对比剂剂量 $\geq$ 131.84 mL($OR=2.158,95\%CI 1.284\sim 3.627$)、术后血肌酐 $\geq$ 87.57 μ mol/L($OR=2.445,95\%CI 1.533\sim 3.898$)也是 CAG 术后 CIN 的影响因素,表明 CAG 术后 CIN 与对比剂剂量及术后血肌酐水平有关联,越高的对比剂剂量增加了肾脏负荷,从

而可导致肾脏损伤,且对比剂会导致肾血管收缩、直接细胞性毒性及增加氧化应激,多种因素均可造成肾脏损伤。术后早期血肌酐水平升高可能反映患者出现急性肾脏损伤,特别是当升高程度达到基线肌酐的 1.5 倍或更高时,通常被视为 CIN 的诊断标准。临床上可给予患者适量的液体补充,以提高肾脏的血流量,或使用预防药物,对于高风险患者,术前后监控肾功能指标,同时给予肾脏保护药物,有助于减少 CAG 术患者发生 CIN 的风险。

综上所述,血清 GDF-11、S100A4 水平升高与 CAG 术患者发生 CIN 密切相关,可作为评估 CAG 术患者发生 CIN 的生物学指标,且二者联合预测的效能更高。但本研究仍存在一些不足,论证血清 GDF-11、S100A4 水平与 CAG 术患者术后发生 CIN 因果关系的能力局限,未能进一步探究发生 CIN 的远期影响,以及 CAG 术后发生 CIN 患者与血清 GDF-11、S100A4 的具体机制,后续可以进行长时间随访研究来验证本研究结果。

参考文献

- [1] NGAM P I,ONG C C,CHAI P,et al. Computed tomography coronary angiography-past, present and future[J]. Singapore Med J,2020,61(3):109-115.
- [2] ZHANG F,LU Z,WANG F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy[J]. Life Sci,2020,259:118379.
- [3] HECHANOVA L A,MUKHERJEE D. Contrast-induced nephropathy in extra-cardiac vascular procedures-a call to action[J]. Curr Vasc Pharmacol,2022,20(1):27-28.
- [4] ZHANG C,LIN Y,LIU Q,et al. Growth differentiation factor 11 promotes differentiation of MSCs into endothelial-like cells for angiogenesis[J]. J Cell Mol Med,2020,24(15):8703-8717.
- [5] NAGATA M,MINAMI M,YOSHIDA K,et al. Calcium-binding protein S100A4 is upregulated in carotid atherosclerotic plaques and contributes to expansive remodeling[J]. J Am Heart Assoc,2020,9(18):e016128.
- [6] NOVAK J E,HANDA R. Contrast nephropathy associated with percutaneous coronary angiography and intervention[J]. Cardiol Clin,2019,37(3):287-296.
- [7] 冯京全,柏明见,高智勇,等. 尿 NGAL、KIM-1 联合检测早期诊断对比剂肾病的价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(3):355-358.
- [8] IRANNEJAD K,VAKHSHOORI M,KHOUBYARI R,et al. Contrast removal from coronary sinus for prevention of contrast-induced nephropathy:a review[J]. Future Cardiol,2023,19(5):283-299.
- [9] WANG D X,DONG Z J,DENG S X,et al. GDF11 slows excitatory neuronal senescence and brain ageing by repressing p21[J]. Nat Commun,2023,14(1):7476.
- [10] ZHAO Y,ZHU J,ZHANG N,et al. GDF11 enhances therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells(下转第 2484 页)

• 论 著 •

急性有机磷农药中毒继发心肌损伤的危险因素及血清 Furin、sTWEAK 对其的预测价值分析^{*}

李蕊, 朱伟, 许洁, 谢亚荣[△]
运城市中心医院检验科, 山西运城 044000

摘要:目的 探讨急性有机磷农药中毒(AOPP)继发心肌损伤危险因素分析及血清弗林蛋白酶(Furin)、可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物(sTWEAK)的预测效能。方法 选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月该院收治的 146 例 AOPP 患者为研究对象, 入院后 3 d, 根据是否继发中毒性心脏病分别分为无心肌损伤组(84 例)和心肌损伤组(62 例)。收集所有患者临床资料, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素, 采用酶联免疫吸附试验检测所有患者血清 Furin、sTWEAK 水平, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Furin、sTWEAK 对 AOPP 患者继发心肌损伤的预测价值。结果 146 例 AOPP 患者共有 62 例发生心肌损伤, 发生率为 42.47%。单因素分析结果显示, 两组性别、服药至入院时间、农药类型比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。心肌损伤组肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶水平及年龄 ≥ 60 岁、中毒程度为重度、急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE) II 评分 ≥ 20 分的比例高于无心肌损伤组($P<0.05$)。心肌损伤组血清 Furin、sTWEAK 水平均高于无心肌损伤组($P<0.05$)。血清 Furin、sTWEAK 预测 AOPP 患者继发心肌损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.744, 二者联合预测的 AUC 为 0.896, 高于各指标单独预测。多因素 Logistic 回归分析显示, 中毒程度重度($OR=2.054, 95\%CI 1.256\sim 3.360$), APACHE II 评分 ≥ 20 分($OR=2.323, 95\%CI 1.334\sim 4.046$), 血清 Furin ≥ 129.48 ng/L($OR=3.380, 95\%CI 1.689\sim 6.766$), 血清 sTWEAK ≥ 845.86 ng/L($OR=4.988, 95\%CI 2.057\sim 12.097$)均是影响 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素($P<0.05$)。结论 AOPP 患者继发心肌损伤与其中毒程度及 APACHE II 评分有关, 且血清 Furin、sTWEAK 水平在 AOPP 继发心肌损伤患者中升高, 对预测 AOPP 继发心肌损伤患者具有重要临床意义。

关键词:急性有机磷农药中毒; 心肌损伤; 弗林蛋白酶; 可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物; 预测效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.010

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)20-2480-05

文献标志码:A

Analyze the risk factors of secondary myocardial injury to acute organophosphorus pesticide poisoning and the predictive value of serum Furin and sTWEAK for it^{*}

LI Rui, ZHU Wei, XU Jie, XIE Yarong[△]

Department of Clinical Laboratory, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of myocardial injury secondary to acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP) and the predictive efficacy of serum Furin and soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK). **Methods** A total of 146 AOPP patients admitted to this hospital from February 2021 to February 2023 were selected as the research objects. Three days after admission, they were divided into non-myocardial injury group (84 cases) and myocardial injury group (62 cases) according to whether they had secondary toxic heart disease. The clinical data of all patients were collected. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the risk factors of secondary myocardial injury in AOPP patients. The serum Furin and sTWEAK levels of all patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum Furin and sTWEAK for secondary myocardial injury in AOPP patients. **Results** Myocardial injury occurred in 62 of 146 AOPP patients, with an incidence of 42.47%. Univariate analysis showed that there were no statistically significant differences in gender, time from medication to admission, and pesticide type between the two groups ($P>0.05$). Compared with the non-myocardial injury group, the myocardial in-

^{*} 基金项目:山西省医学重点科研项目(2020XM59)。

作者简介:李蕊,女,主管技师,主要从事检验医学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: sundawei001@126.com。