

• 论 著 •

基于甲状腺素与甲状腺结合球蛋白探讨 CKD 合并冠心病患者的临床预后*

周丽娜¹, 周梅英^{2△}

1. 湖北省直属机关医院/湖北省康复医院检验科, 湖北武汉 430064; 2. 武汉千麦医学检验实验室有限公司检验科, 湖北武汉 430000

摘要:目的 探讨甲状腺激素预测慢性肾脏病(CKD)合并冠心病患者预后的价值。方法 分析 2018 年 1—12 月湖北省直属机关医院因冠心病进行冠状动脉造影的 254 例患者的临床资料。采用自动化学发光免疫法测定血清中促甲状腺激素(TSH)、甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(fT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(fT3)和甲状腺结合球蛋白(TBG)水平,通过肾病公式计算每例患者的估算肾小球滤过率(eGFR)。基线调查后,对患者进行随访,直到研究终点或观察期结束。采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 进展的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 T4、TBG 水平及二者联合预测 CKD 进展的价值。结果 在纳入的 254 例患者中,肾功能下降的发生率为 15.75%,纳入进展组($n=40$),其余患者纳入非进展组($n=214$)。与非进展组比较,进展组血红蛋白、T4、TBG 水平降低($P<0.05$),甘油三酯、低密度脂蛋白、蛋白尿水平升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 T4 和 TBG 均为 CKD 合并冠心病患者肾功能下降的危险因素($P<0.05$)。与 $eGFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者比较, $eGFR < 30$ 、 $30 \sim < 60$ 、 $60 \sim < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者血清 TBG 水平降低($P<0.05$),并且 $eGFR < 30$ 、 $30 \sim < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者血清 T4 水平降低($P<0.05$)。血清 T4、TBG 水平与 eGFR 均呈正相关($r=0.178, 0.300, P<0.01$)。血清 T4 联合 TBG 预测 CKD 进展的曲线下面积为 0.849 (95%CI 0.800~0.899)。结论 低血清 T4、TBG 水平与 CKD 合并冠心病患者的 CKD 进展密切相关。

关键词: 甲状腺素; 甲状腺结合球蛋白; 冠心病; 慢性肾脏病; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.015

中图法分类号: R692.9

文章编号: 1673-4130(2025)05-0585-05

文献标志码: A

Clinical prognosis of patients with CKD complicated with coronary heart disease based on thyroxine and thyroid-binding globulin*

ZHOU Lina¹, ZHOU Meiyang^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Hubei Provincial Government / Hubei Rehabilitation Hospital, Wuhan, Hubei 430064, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Chain Medical Laboratories Co., Ltd., Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of thyroid hormone in predicting the prognosis of patients with chronic kidney disease (CKD) complicated with coronary heart disease. **Methods** The clinical data of 254 patients with coronary heart disease who underwent coronary angiography in the hospital directly under Hubei Province from January to December 2018 were analyzed. The serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4), free thyroxine (fT4), triiodothyronine (T3), free triiodothyronine (fT3) and thyroid-binding globulin (TBG) were measured by automatic chemiluminescence immunoassay. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) of each patient was calculated by the kidney disease formula. After the baseline survey, patients were followed until the end of the study or the end of the observation period. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CKD progression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum T4, TBG levels and their combination in predicting the progression of CKD. **Results** Among the 254 patients enrolled, the incidence of renal function decline was 15.75%, and they were included in the progression group ($n=40$), and the rest were included in the non-progression group ($n=214$). Compared with the non-progression group, the progression group had significantly

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(20220106)。

作者简介:周丽娜,女,副主任技师,主要从事临床检验相关研究。△ 通信作者, E-mail: 65544271@qq.com。

lower levels of hemoglobin, T4, and TBG ($P < 0.05$) and significantly higher levels of triglyceride, low-density lipoprotein, and proteinuria ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that both serum T4 and TBG were risk factors for renal function decline in patients with CKD complicated with coronary heart disease ($P < 0.05$). Compared with patients with $\text{eGFR} \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, patients with $\text{eGFR} < 30$, $30 - < 60$, $60 - < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ had lower serum TBG levels ($P < 0.05$). Patients with $\text{eGFR} < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ and $30 - < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ had lower serum T4 levels ($P < 0.05$). Serum T4 and TBG levels were positively correlated with eGFR ($r = 0.178, 0.300, P < 0.01$). The area under the curve of serum T4 combined with TBG for predicting CKD progression was 0.849 (95% CI 0.800–0.899). **Conclusion** Low serum T4 and TBG levels are closely related to the progression of CKD in patients with CKD complicated with coronary heart disease.

Key words: thyroxine; thyroid-binding globulin; coronary heart disease; chronic kidney disease; prognosis

在我国,心血管疾病相关的慢性肾脏病(CKD)比肾小球肾炎相关的 CKD 更常见^[1]。合并 CKD 的心血管疾病患者存在肾病进展为终末期肾病(ESRD)、心血管事件和死亡的风险^[2]。为了阻止 CKD 进展,心血管疾病患者需要改变生活方式和服用肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)抑制剂。然而,在过去的 20 年中,CKD 进展至 ESRD 的概率居高不下,每年约有 10 000 例成年心血管疾病患者发展为 ESRD,这给医疗保健系统带来了巨大的经济负担^[3]。因此,心血管疾病合并 CKD 的早期检测和治疗对于延缓其进展非常重要^[4]。调查发现,心血管疾病患者甲状腺功能异常的发生率高于健康者^[5]。甲状腺功能减退是这些患者中最常见的甲状腺功能异常。此外,甲状腺激素与肾脏相互作用,有助于肾脏的生长和发育,维持水和电解质的平衡,参与肾脏运输系统^[6]。甲状腺功能障碍影响肾小球和肾小管的功能,并间接影响 RAAS 和肾血流。此外,肾脏是甲状腺激素的靶器官,参与甲状腺激素的代谢和消除。CKD 通过调节下丘脑-垂体-甲状腺轴影响甲状腺激素的合成^[7]。因此,本研究的目的是探索甲状腺激素对 CKD 合并冠心病患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1–12 月湖北省直属机关医院 CKD 合并冠心病的 254 例患者的临床资料进行分析。纳入标准:(1)患者有明显的冠状动脉疾病(至少一条主要冠状动脉存在 $\geq 50\%$ 的狭窄);(2)存在 CKD。排除标准:(1)住院期间出现急性心肌梗死或不稳定型心绞痛、未控制的充血性心力衰竭、不稳定的血液动力学状态、慢性肝病、严重传染病、发热、尿路感染、血尿、肾小球肾炎;(2)肝功能严重受损;(3)精神障碍;(4)已妊娠或计划妊娠;(5)有认知障碍、酒精中毒或药物滥用史;(6)入院时和(或)随访结束时的急性肾损伤;(7)失访或数据不完整。本研究经湖北省直属机关医院医学伦理委员会批准同意(编号:20170311),所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 TBA-FX8 生化分析仪购自日本

东芝公司,MAGLUMI X8 全自动化学发光免疫测定系统及促甲状腺激素(TSH)、甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(fT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(fT3)、甲状腺结合球蛋白(TBG)试剂盒均购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司。

1.3 方法 通过参考相关公式^[8]并简化修改计算估算肾小球滤过率(eGFR): $\text{eGFR} = 175 \times \text{肌酐} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179 \times 0.79$ (女性)。在同一实验室使用东芝 TBA-FX8 生化分析仪测量蛋白尿水平。根据改善全球肾脏病预后组织定义通过 eGFR 水平对研究人群进行亚组分析:正常, $\text{eGFR} \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 124 例;1–2 期, $\text{eGFR} 60 \sim < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 84 例;3 期, $\text{eGFR} 30 \sim < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 42 例,4–5 期, $\text{eGFR} < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 4 例。采用全自动化学发光免疫测定系统测定血清中 TSH、T4、fT4、T3、fT3、TBG 水平。

1.4 结局 基线调查后,对患者进行随访,直到研究终点或观察期结束。本研究于 2022 年 6 月 31 日结束。肾功能下降定义为血清肌酐水平增加 $\geq 30\%$ 。因急性肾损伤而导致血清肌酐水平升高的患者被排除在外。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行处理和分析。计量资料均经过 Shapiro-Wilk 正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 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;采用多因素 Logistic 回归分析肾功能下降的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 T4、TBG 水平及二者联合预测 CKD 进展的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的人口统计学和临床特征比较 在纳入的 254 例患者中,肾功能下降的发生率为 15.75%,纳入进展组($n = 40$),其余患者纳入非进展组($n = 214$),患者的人口统计学和临床特征见表 1。

2.2 进展组与非进展组相关生化指标比较 与非进展组比较,进展组血红蛋白、T4 和 TBG 水平降低($P < 0.05$),甘油三酯、低密度脂蛋白和蛋白尿水平升

高($P<0.05$),见表 2。

表 1 患者的人口统计学和临床特征比较(n 或 $\bar{x}\pm s$)				
项目	非进展组 ($n=214$)	进展组 ($n=40$)	χ^2/t	P
男性	139	20	3.22	0.07
年龄(岁)	58.44±14.27	63.03±16.54	1.57	0.06
体重指数(kg/m ²)	25.12±3.34	25.68±4.46	1.01	0.35
腰围(cm)	88.42±8.70	90.03±9.85	1.12	0.30
臀围(cm)	94.01±7.52	96.48±9.14	1.60	0.06
收缩压(mmHg)	130.20±14.91	138.50±17.50	7.42	<0.01
舒张压(mmHg)	78.73±9.74	82.28±10.86	2.13	0.04
心率(次/分)	77.77±7.71	75.65±8.62	1.48	0.12
不良习惯或合并症				
高血压	114	31	8.07	<0.01
吸烟	53	9	0.09	0.80
喝酒	25	6	0.35	0.56
糖尿病	43	7	0.14	0.71
服用 RAAS 抑制剂	102	25	2.97	0.09

2.3 多因素 Logistic 回归分析肾功能下降的危险因素 校正混杂因素后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 T4、TBG 均是 CKD 合并冠心病患者肾功能下降的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

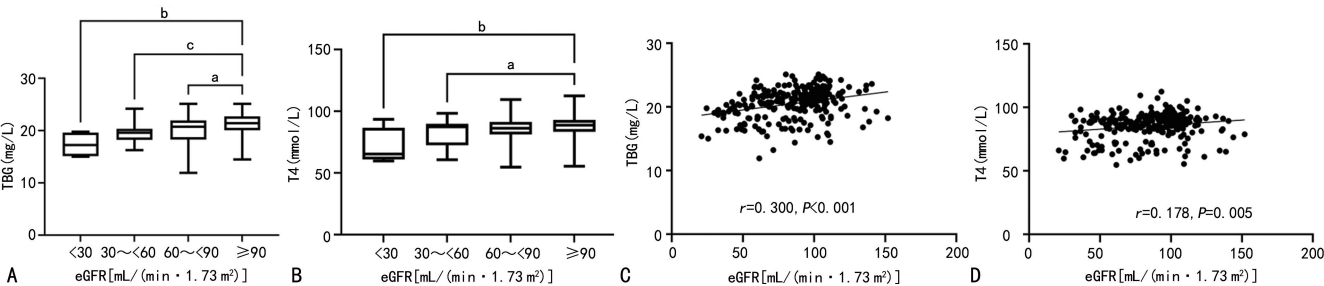
2.4 血清 T4、TBG 与 eGFR 的关系 与 $\text{eGFR}\geq 90\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的患者比较, $\text{eGFR}<30$ 、 $30\sim<60$ 、 $60\sim<90\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的患者血清 TBG 水平降低($P<0.05$),并且 $\text{eGFR}<30$ 、 $30\sim<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的患者血清 T4 水平降低($P<0.05$),见图 1A、B。相关性分析显示,血清 T4、TBG 水平与 eGFR 呈正相关($r=0.178$ 、 0.300 , $P<0.01$),图 1C、D。

2.5 血清 T4、TBG 水平及二者联合预测 CKD 进展的价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 T4 水平预测

CKD 进展的曲线下面积(AUC)为 0.715 (95%CI 0.639~0.792),TBG 水平预测 CKD 进展的 AUC 为 0.775 (95%CI 0.696~0.853),T4 联合 TBG 预测 CKD 进展的 AUC 为 0.849 (95%CI 0.800~0.899)。见表 4。

表 2 进展组与非进展组相关生化指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	非进展组 ($n=214$)	进展组 ($n=40$)	t	P
血红蛋白(g/L)	134.98±16.67	131.95±13.99	2.95	0.03
TSH(mIU/L)	2.11±0.88	1.88±0.13	0.92	0.48
FT3(pmol/L)	4.37±1.14	4.11±0.49	1.53	0.15
FT4(pmol/L)	15.95±5.84	15.56±1.95	0.72	0.68
T3(nmol/L)	1.80±0.42	1.75±0.36	0.54	0.73
T4(nmol/L)	88.83±6.56	66.39±4.73	18.20	<0.01
TBG(mg/L)	21.13±3.61	16.92±2.88	19.32	<0.01
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	4.05±2.11	3.96±1.99	0.43	0.80
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	8.67±4.60	7.26±3.85	1.60	0.07
肌酸(mol/L)	82.66±29.78	80.75±38.38	0.53	0.72
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	340.83±108.58	343.98±102.87	0.12	0.90
空腹血糖(mmol/L)	5.58±1.53	5.93±1.67	1.23	0.27
总胆固醇(mmol/L)	4.84±1.03	5.06±1.28	1.31	0.23
甘油三酯(mmol/L)	2.19±0.18	3.13±0.12	2.16	0.03
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.31±0.35	1.33±0.31	0.77	0.66
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.65±0.63	2.91±1.02	2.11	0.03
蛋白尿(mg/h)	56.73±14.89	282.10±94.84	32.74	<0.01

表 3 多因素 Logistic 回归分析肾功能下降的危险因素						
指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
T4	0.122	0.048	5.913	0.011	0.881	0.795~0.968
TBG	0.011	0.003	16.127	<0.001	0.902	0.833~0.972



注:A、B 分别为不同 eGFR 水平患者 TBG、T4 水平比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$,^c $P<0.001$;C、D 分别为 eGFR 与 TBG、T4 的相关性分析散点图。

图 1 血清 T4、TBG 与 eGFR 的关系

表 4 血清 T4、TBG 水平及二者联合预测 CKD 进展的价值				
项目	AUC	SE	P	95%CI
T4	0.715	0.039	<0.001	0.639~0.792
TBG	0.775	0.040	<0.001	0.696~0.853
二者联合	0.849	0.025	<0.001	0.800~0.899

3 讨 论

在 CKD 合并冠心病患者的临床管理中,早期预测和延缓疾病进展是非常重要的。本研究旨在调查 CKD 合并冠心病患者肾功能下降的相关危险因素。本研究结果显示 T4 水平与 eGFR 呈正相关,提示甲状腺激素与 CKD 合并冠心病患者的肾功能相关。目

前认为,功能失调的甲状腺激素会对心血管系统产生影响。心肌细胞中脱碘酶活性的缺乏与 T4 转化为 T3 的抑制有关^[9]。T3 是心肌细胞中甲状腺激素的生物活性形式,其可以直接或间接地影响心脏功能,这取决于它与核受体的结合^[10]。有研究评估了肾功能正常患者的蛋白尿和甲状腺功能相关指标的关系,在有蛋白尿的儿童和成人患者中,TBG 和甲状腺激素水平降低^[11-12]。LIU^[13]检测到 20 例肾病综合征年轻患者(年龄 12~50 岁)的 TSH 水平升高和 T4、T3 水平降低。然而,本研究并未在非进展组和进展组中发现 TSH、FT3、FT4、T3 水平有明显差异,这可能由于本研究纳入的大部分(208 例)患者的 eGFR≥60 mL/(min·1.73 m²),患者的肾脏功能损害程度较低,此时血清 T4 水平可能最先受到影响。

本研究发现血清 TBG 水平随着肾损害的加重而逐渐升高。即使在甲状腺功能正常的情况下,TBG 与 eGFR 呈正相关。众所周知,血清中的甲状腺激素可与 TBG、白蛋白和甲状腺素运载蛋白结合。因此,肾病范围内的蛋白尿(> 3 g/d)与 TBG、T4 或二者的丢失有关,导致(亚临床)甲状腺功能减退^[14]。甲状腺功能不全可能与肾内血管收缩、心输出量减少和有效肾血流量减少有关,从而导致肾损害和出现微量蛋白尿^[15]。REINHARDT 等^[11]研究表明,CKD 患者蛋白尿的严重程度对 TBG 水平影响最大,血清 TBG 水平与蛋白尿的程度呈正相关。此外,由于大多数甲状腺激素与蛋白质结合,蛋白尿导致的蛋白质丢失将导致甲状腺激素的耗竭,进而通过负反馈刺激下丘脑-垂体-甲状腺轴,抑制外周组织中 T4 向 T3 的转化,导致 TBG 水平降低^[16]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 T4、TBG 均是 CKD 合并冠心病患者肾功能下降的危险因素,T4、TBG 水平升高降低了 CKD 进展的风险。低 T4 水平作为肾脏疾病患者的一个常见特征,T4 可能是预测 CKD 和评估预后的一个有效标志物。T4 在 CKD 合并冠心病进展中的作用尚不清楚。然而,有一些相关方面的假设:首先,内皮功能障碍和足细胞疾病在 CKD 的发病和发展中起着关键作用^[11]。微量蛋白尿是全身内皮功能障碍和血管损伤的标志,而甲状腺激素可以影响血管舒张,调节内皮功能和稳态信号转导过程^[18]。其次,有研究证实,TBG 可以直接或间接舒张血管平滑肌细胞,从而影响内皮功能^[19]。本研究中 eGFR<30 mL/(min·1.73 m²)者的 T4、TBG 水平与 eGFR 30~<60、60~<90 mL/(min·1.73 m²)者无明显差异,样本量小可能是其中原因。最近的一项研究还表明,在 CKD 患者中,T4、TBG 水平反映了早期结构性肾小球病变的进展^[20]。本研究通过 ROC 曲线分析结果显示,联合血清 T4、TBG 水平在预测 CKD 进展方面具有较高的价值,表明 T4、TBG 水平变化很可能代表冠心病患者早期 CKD 的

进展,最终可能导致不良心血管事件发生。

总之,本研究结果表明低血清 T4、TBG 水平与冠心病患者的 CKD 进展密切相关。然而,本研究有几个局限性。首先,本研究是一项单中心研究,分析结果容易产生偏倚。第二,两组样本量不等,因此,观察到的差异可能是由于进展组的患者数量较少导致。因此,本研究结果需要在更大的研究人群中开展前瞻性研究来证实这种关系,并了解其潜在的机制。

参考文献

[1] 郑开元,刘春,林川,等. 身体成分与慢性肾脏病患者心血管疾病的相关因素分析[J]. 中华肾脏病杂志,2021,37(1):1-7.

[2] 刘沛,李静文,樊金梦,等. 慢性肾脏病与甲状腺功能减退相互作用的机制研究进展[J]. 山东医药,2022,62(14):96-99.

[3] RAVINDRAN S, MUNUSAMY S. Renoprotective mechanisms of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors against the progression of diabetic kidney disease[J]. J Cell Physiol,2022,237(2):1182-1205.

[4] ANANTHA-NARAYANAN M, SHEIKH A B, NAGPAL S, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes of lower extremity peripheral arterial interventions in patients with and without chronic kidney disease or end-stage renal disease[J]. J Vasc Surg,2021,73(1):331-340.

[5] 魏晋红,路潇,胡鑫鑫,等. 左旋甲状腺素治疗亚临床甲状腺功能减退症和心血管疾病的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(14):1696-1700.

[6] 王洁,杨勇,余君. 慢性肾脏病患者肾小球滤过率与甲状腺素指标的相关性及并发甲状腺功能异常的危险因素分析[J]. 重庆医学,2022,51(10):1741-1746.

[7] ZHENG X, JIN Y, XU T, et al. Thyroid function analysis after roxadustat or erythropoietin treatment in patients with renal anemia: a cohort study[J]. Ren Fail,2023,45(1):2199093.

[8] XIA F, HAO W, LIANG J, et al. Applicability of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in elderly Chinese patients[J]. BMC Geriatr,2021,21(1):481.

[9] WANG Y, LU J, NI J, et al. Association of thyroid stimulating hormone and time in range with risk of diabetic retinopathy in euthyroid type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev,2023,25:e3639.

[10] 彭金,丁治国,祁烁,等. 血清甲状腺激素水平与心力衰竭患者住院期间预后的相关性研究[J]. 中国全科医学,2023,26(33):4125-4129.

[11] REINHARDT W, MÜLLING N, BEHRENDT S, et al. Association between albuminuria and thyroid function in patients with chronic kidney disease[J]. Endocrine,2021,73(2):367-373.

[12] PETERS J, ROUMELIOTIS S, MERTENS P R, et al. Thyroid hormone status in patients with impaired kidney function[J]. Int Urol Nephrol,2021,53(11):2349-2358.

[13] LIU Z. Advance in the correlation between(下转第 594 页)

• 论 著 •

血清人附睾蛋白 4、LIPS 评分与败血症相关急性呼吸窘迫综合征和 28 d 死亡的相关性分析*

张 祎¹, 刘 哲¹, 袁 晶¹, 李 雯¹, 王文静^{2△}

西安交通大学第一附属医院:1. 检验科;2. 外科医学重症科, 陕西西安 710061

摘要:目的 探讨血清人附睾蛋白 4(HE4)、肺损伤预测(LIPS)评分与败血症相关急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和 28 d 死亡的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的败血症患者 207 例,根据是否并发 ARDS 分为 ARDS 组(73 例)和非 ARDS 组(134 例),并进一步根据 28 d 生存情况将 ARDS 组分为死亡组(26 例)和存活组(47 例)。采用电化学发光法检测 HE4 水平,计算 LIPS 评分。利用多因素 Logistic 回归模型分析 ARDS 患者死亡的影响因素,采用点二列相关性分析 ARDS 患者血清 HE4、LIPS 评分与 28 d 死亡的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 HE4、LIPS 评分诊断败血症相关 ARDS 及预测 28 d 死亡的价值。结果 与非 ARDS 组比较,ARDS 组血清 HE4 水平和 LIPS 评分升高($P < 0.05$)。败血症相关 ARDS 的独立危险因素为序贯器官衰竭评估(SOFA)评分增加、血乳酸升高、HE4 升高和 LIPS 评分增加($P < 0.05$)。73 例败血症相关 ARDS 患者 28 d 死亡率为 35.62%(26/73)。与存活组比较,死亡组血清 HE4、LIPS 评分升高($P < 0.05$)。败血症相关 ARDS 患者血清 HE4、LIPS 评分与 28 d 死亡呈正相关($r = 0.605, 0.579, P < 0.05$)。血清 HE4 联合 LIPS 评分诊断败血症相关 ARDS 的曲线下面积(AUC)为 0.909,大于血清 HE4、LIPS 评分单独诊断的 0.828、0.806($Z = 3.360, 3.387, P$ 均 < 0.05);血清 HE4 联合 LIPS 评分预测败血症相关 ARDS 患者 28 d 死亡的 AUC 为 0.891,大于血清 HE4、LIPS 评分单独预测的 0.808、0.779($Z = 2.028, 2.017, P$ 均 < 0.05)。结论 血清 HE4 水平和 LIPS 评分升高是败血症相关 ARDS 的独立危险因素,且与患者 28 d 死亡密切相关,血清 HE4 联合 LIPS 评分诊断败血症相关 ARDS 及预测患者 28 d 死亡的价值较高。

关键词:败血症相关急性呼吸窘迫综合征; 人附睾蛋白 4; 肺损伤预测评分; 28 d 死亡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.016

中图法分类号:R631

文章编号:1673-4130(2025)05-0589-06

文献标志码:A

Correlation analysis of serum human epididymis protein 4 and LIPS score with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome and 28 d mortality*

ZHANG Yi¹, LIU Zhe¹, YUAN Jing¹, LI Wen¹, WANG Wenjing^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Surgical Intensive Care, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum human epididymis protein 4 (HE4) and lung injury Prediction (LIPS) score with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome (ARDS) and 28 d mortality. **Methods** A total of 207 patients with sepsis admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 were selected. According to the presence or absence of ARDS, the patients were divided into ARDS group (73 cases) and non-ARDS group (134 cases). According to the 28 d survival, the ARDS group was further divided into death group (26 cases) and survival group (47 cases). HE4 level was detected by electrochemiluminescence, and LIPS score was calculated. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of death in ARDS patients. Point biserial correlation was used to analyze the correlation between serum HE4, LIPS score and 28 d death in ARDS patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of serum HE4 and LIPS score in the diagnosis of sepsis-associated ARDS and predicting 28 d mortality. **Results** Compared with non-ARDS group, the serum HE4 level and LIPS score were significantly increased in ARDS group ($P < 0.05$). The independent risk factors for sepsis-associated ARDS were increased SOFA score, increased blood lactic acid, increased HE4 and increased LIPS score ($P <$

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2023-JC-QN-0898)。

作者简介:张祎,女,主管技师,主要从事临床检验、病理诊断相关研究。△ 通信作者, E-mail: wangwenjing@xjtu.edu.cn。