

GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2190304.

[28] 张晓光, 吕培, 高江彦, 等. 血清和胸腔积液 PAI-1、TGF- β 、VEGF、IL-6 在结核性胸膜炎胸膜纤维化患者中的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(15): 1828-1833.

[29] JIANG Y, NGUYEN T V, JIN J, et al. Bergapten ameliorates combined allergic rhinitis and asthma syndrome after PM_{2.5} exposure by balancing Treg/Th17 expression

and suppressing STAT3 and MAPK activation in a mouse model [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 164: 114959.

[30] 付昆, 杨艳, 陆一菱, 等. 基于 IL-6/STAT3 和 IL-2/STAT5 信号通路探讨伏九贴敷药物调控 Th17/Treg 免疫平衡的抗哮喘作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(1): 26-34.

(收稿日期: 2024-12-08 修回日期: 2025-03-09)

• 短篇论著 •

血清 Cys C 联合尿 NAG 对重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的诊断效能*

高二鹏, 唐凤英[△], 张锋利, 吴 阳, 黄瑞轩, 杜瑞瑞, 郭 瑶
陕西中医药大学第二附属医院消化内科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)联合尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)对重症急性胰腺炎(SAP)患者并发急性肾损伤(AKI)的诊断效能。方法 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月该院收治的 86 例 SAP 患者, 根据患者住院期间是否并发 AKI 分为并发 AKI 组(19 例)与未并发 AKI 组(67 例)。另收集同期到院的体检健康者 80 例作为对照组。检测所有研究对象的血清 Cys C、尿 NAG, 并收集完整临床资料。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Cys C 联合尿 NAG 评价 SAP 患者并发 AKI 的诊断价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 SAP 患者并发 AKI 的影响因素。结果 研究组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于对照组($P < 0.05$)。并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于未并发 AKI 组($P < 0.05$)。血清 Cys C、尿 NAG 及二者联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.792(95%CI: 0.747~0.842)、0.847(95%CI: 0.797~0.897)、0.917(95%CI: 0.872~0.967)。Cys C、尿 NAG 水平联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 大于二者单独诊断的 AUC($Z = 13.921, P < 0.001; Z = 10.674, P < 0.001$)。并发 AKI 组平均动脉压低于未并发 AKI 组($P < 0.05$), 呼吸频率、血肌酐(Scr)和急性生理学和慢性健康状况评估系统 II (APACHE II)评分 ≥ 10 分、休克例数占比高于未并发 AKI 组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, Scr $\geq 101.47 \mu\text{mol/L}$ (OR = 2.109, 95%CI: 1.277~3.483)、APACHE II 评分 ≥ 10 分(OR = 2.349, 95%CI: 1.349~4.091)、休克(OR = 2.633, 95%CI: 1.270~5.458)、血清 Cys C $\geq 1.93 \mu\text{mol/L}$ (OR = 3.165, 95%CI: 1.747~5.731)、尿 NAG $\geq 16.11 \text{ U/L}$ (OR = 4.212, 95%CI: 2.044~8.682)是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P < 0.05$)。结论 血清 Cys C、尿 NAG 水平升高与 SAP 患者并发 AKI 密切相关, 二者联合检测可用于诊断 SAP 患者并发 AKI。

关键词:重症急性胰腺炎; 急性肾损伤; 胱抑素 C; 尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.020

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)18-2288-06

文献标志码:A

重症急性胰腺炎(SAP)是一种严重的急性疾病, 常由胆石症、高脂血症或乙醇滥用引起, 其特点是炎症反应过度, 不仅局限于胰腺, 还可能迅速发展并影响多个器官系统, 导致多器官功能障碍综合征^[1]。SAP 患者中并发急性肾损伤(AKI)的比例较高, 为 20%~40%, 给 SAP 的诊断与治疗带来了极大的挑战, 严重威胁患者的生命安全^[2]。因此, 寻找安全有效的早期生物标志物具有重要意义。近年来, 血清胱抑素 C(Cys C)和尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)作为评估肾功能的生物标志物逐渐受到关注。

Cys C 是由所有有核细胞产生的一种低相对分子质量的蛋白质, 其在血液中的水平几乎完全取决于肾小球滤过率(GFR)^[3]。与传统的肾功能指标如血肌酐(Scr)相比, Cys C 的检测更为灵敏和准确, 不受肌肉量、年龄、性别和饮食等因素的影响^[4]。有研究表明, Cys C 水平在早期肾损伤时即会上升, 这使其成为 AKI 早期诊断的有效工具^[5]。尿 NAG 则是一种主要存在于肾近端小管上皮细胞中的酶。相关研究显示, 即使在轻度肾损伤时, 尿 NAG 水平也会升高, 从而可能较早地诊断出肾损伤^[6]。与 Cys C 不同, 尿

* 基金项目: 陕西省自然科学基金面上项目(S2023-JC-YB-1248)。

[△] 通信作者, E-mail: xch.sx@163.com。

NAG 主要反映肾小管的功能状态,二者结合能够提供更全面的肾损伤信息,有助于早期发现和诊断 AKI^[7]。但血清 Cys C 联合尿 NAG 对 SAP 患者并发 AKI 的诊断效能鲜见研究报道。结合以上背景,本研究主要探讨血清 Cys C 联合尿 NAG 对 SAP 患者并发 AKI 的诊断效能,以期为临床提供更加科学、合理的早期辅助诊断工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月本院收治的 86 例 SAP 患者作为研究组,男 50 例,女 36 例;年龄 26~75 岁,平均(58.28±9.20)岁;体重指数(BMI)18.45~29.76 kg/m²,平均(24.44±3.21) kg/m²。根据住院期间是否并发 AKI 分为未并发 AKI 组与并发 AKI 组。AKI 诊断标准为^[8]:6 h 内尿量<0.5 mL/kg/h;过去 7 d 内 Scr 升高≥基线值 1.5 倍;48 h 内 Scr 升高≥26.5 μmol/L,符合以上任一条诊断为 AKI。选取同期到院的体检健康者 80 例作为对照组,男 44 例,女 36 例;年龄 25~74 岁,平均(56.73±9.28)岁;BMI 19.32~28.54 kg/m²,平均(24.37±2.81)kg/m²。研究组与对照组性别、年龄及 BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象知情同意,本研究经本院伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合 SAP 诊断标准^[9];(2)年龄>18 岁;(3)首次发病入院;(4)临床资料无缺失。排除标准:(1)轻度、中重症急性胰腺炎;(2)慢性胰腺炎急性发作;(3)入院前已明确诊断为慢性肾脏病或有肾脏病史;(4)入院时已有严重肾功能衰竭,需要立即进行透析治疗;(5)合并其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病;(6)严重肝功能不全;(7)计划妊娠、处于妊娠和哺乳期。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 收集所有研究对象年龄、BMI、性别、病因、平均动脉压、呼吸频率、Scr、总胆红素、白细胞计数、急性生理学和慢性健康状况评估系统 II (APACHE II)评分、休克、吸烟、嗜酒、高血压、糖尿病、高脂血症、血清 Cys C、尿 NAG 水平。

1.2.2 血清 Cys C、尿 NAG 检测方法 所有研究对象在入院时采集清晨空腹静脉血样本和尿液样本。血液样本经离心后取血清,尿液样本经离心后取上清液。血清 Cys C 采用免疫比浊法在全自动生化分析仪(Olympus AU5400,日本 Olympus 公司)上进行检测。尿 NAG 采用比色法检测,试剂由宁波瑞源生物

科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件处理数据,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Cys C 联合尿 NAG 对 SAP 患者并发 AKI 的诊断价值,诊断效能的比较采用 Z 检验。采用二分类 Logistic 逐步回归分析($\alpha_{入}=0.05$ 、 $\alpha_{出}=0.10$)探讨 SAP 患者并发 AKI 的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 Cys C 及尿 NAG 水平比较 研究组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 研究组与对照组血清 Cys C 及尿 NAG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 Cys C(μmol/L)	尿 NAG(U/L)
对照组	80	0.72±0.14	4.31±0.79
研究组	86	1.59±0.22	13.87±2.06
<i>t</i>		30.143	38.924
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 未并发 AKI 组与并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平比较 并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于未并发 AKI 组($P<0.05$),见表 2。

表 2 未并发 AKI 组与并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 Cys C(μmol/L)	尿 NAG(U/L)
未并发 AKI 组	67	1.26±0.19	11.53±1.74
并发 AKI 组	19	2.75±0.34	22.12±3.18
<i>t</i>		24.869	19.110
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 Cys C、尿 NAG 及二者联合对 SAP 患者并发 AKI 的诊断价值 血清 Cys C、尿 NAG 及二者联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.792(95%CI:0.747~0.842)、0.847(95%CI:0.797~0.897)、0.917(95%CI:0.872~0.967),二者联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 大于血清 Cys C、尿 NAG 水平单独诊断的 AUC($Z=13.921$, $P<0.001$; $Z=10.674$, $P<0.001$)。见表 3、图 1。

表 3 血清 Cys C、尿 NAG 对 SAP 患者并发 AKI 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
血清 Cys C	0.792	0.747~0.842	1.93 μmol/L	0.903	0.551	0.454
尿 NAG	0.847	0.797~0.897	16.11 U/L	0.903	0.658	0.561
血清 Cys C+尿 NAG	0.917	0.872~0.967	—	0.868	0.850	0.718

注:—表示无数据。

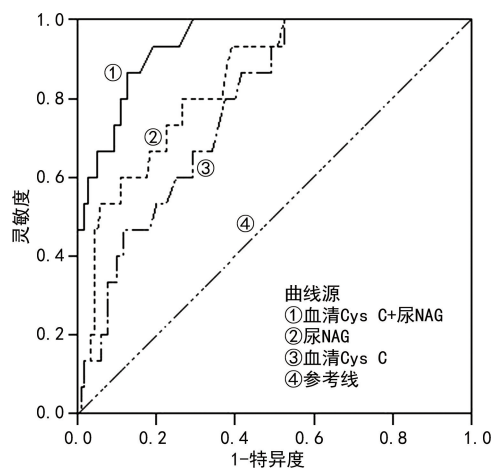


图 1 血清 Cys C、尿 NAG 诊断 SAP 患者并发 AKI 的 ROC 曲线

2.3 SAP 患者并发 AKI 的单因素分析

未并发 AKI 组和并发 AKI 组患者年龄、BMI、性别、病因、总

胆红素、白细胞、吸烟、嗜酒、高血压、糖尿病及高脂血症例数占比比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。并发 AKI 组平均动脉压低于未并发 AKI 组,呼吸频率、Scr 和 APACHE II 评分 ≥ 10 分、休克例数占比高于未并发 AKI 组($P < 0.05$),见表 4。

2.4 SAP 患者并发 AKI 的多因素分析

将 86 例 SAP 患者是否并发 AKI 作为因变量(否=0、是=1),将单因素分析差异有统计学意义的指标作为自变量进行二分类 Logistic 逐步回归分析,结果显示,Scr $\geq 101.47 \mu\text{mol/L}$ ($OR = 2.109, 95\% CI: 1.277 \sim 3.483$)、APACHE II 评分 ≥ 10 分 ($OR = 2.349, 95\% CI: 1.349 \sim 4.091$)、休克 ($OR = 2.633, 95\% CI: 1.270 \sim 5.458$)、血清 Cys C $\geq 1.93 \mu\text{mol/L}$ ($OR = 3.165, 95\% CI: 1.747 \sim 5.731$)、尿 NAG $\geq 16.11 \text{ U/L}$ ($OR = 4.212, 95\% CI: 2.044 \sim 8.682$) 是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 4 SAP 患者并发 AKI 的单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	未并发 AKI 组($n=67$)	并发 AKI 组($n=19$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	58.15 \pm 9.12	58.74 \pm 9.47	0.247	0.806
BMI(kg/m^2)	24.52 \pm 3.38	24.15 \pm 2.62	0.440	0.661
性别(男/女)	37/30	13/6	1.059	0.303
病因			0.327	0.955
胆源性	28(41.79)	8(42.11)		
脂源性	18(26.87)	6(31.58)		
特发性	11(16.42)	3(15.79)		
乙醇性	10(14.93)	2(10.53)		
收缩压(mmHg)	147.16 \pm 27.89	140.51 \pm 23.82	0.945	0.347
平均动脉压(mmHg)	121.14 \pm 19.39	104.97 \pm 18.25	3.248	0.002
呼吸频率(次/分)	21.82 \pm 3.53	24.68 \pm 6.48	2.539	0.013
Scr($\mu\text{mol/L}$)	95.28 \pm 20.65	112.50 \pm 25.49	3.042	0.003
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	21.89 \pm 3.57	22.10 \pm 3.62	0.226	0.822
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	14.25 \pm 2.29	15.14 \pm 2.33	1.490	0.140
APACHE II 评分(分)			5.809	0.016
≥ 10	32(47.76)	15(78.95)		
< 10	35(52.24)	4(21.05)		
休克	20(29.85)	11(57.89)	5.050	0.025
吸烟	37(55.22)	12(63.16)	0.380	0.538
嗜酒	20(29.85)	7(36.84)	0.336	0.562
高血压	19(28.36)	6(31.58)	0.074	0.785
糖尿病	32(47.76)	10(52.63)	0.141	0.708
高脂血症	30(44.78)	9(47.37)	0.040	0.841

表 5 SAP 患者并发 AKI 的多因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
平均动脉压	0.938	0.571	2.699	0.100	2.555(0.834~7.824)
呼吸频率	0.951	0.489	3.782	0.052	2.588(0.993~6.749)
Scr	0.746	0.256	8.492	0.004	2.109(1.277~3.483)
APACHE II 评分	0.854	0.283	9.106	0.003	2.349(1.349~4.091)
休克	0.968	0.372	6.771	0.009	2.633(1.270~5.458)
血清 Cys C	1.152	0.303	14.455	< 0.001	3.165(1.747~5.731)
尿 NAG	1.438	0.369	15.187	< 0.001	4.212(2.044~8.682)

注:赋值为 Scr($< 101.47 \mu\text{mol/L}=0; \geq 101.47 \mu\text{mol/L}=1$); APACHE II 评分(< 10 分=0; ≥ 10 分=1); 休克(否=0; 是=1); 血清 Cys C($< 1.93 \mu\text{mol/L}=0; \geq 1.93 \mu\text{mol/L}=1$); 尿 NAG($< 16.11 \text{ U/L}=0; \geq 16.11 \text{ U/L}=1$)。

3 讨 论

SAP 是一种严重的临床急腹症,其特点是急性胰腺炎伴有全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍,具有较高的病死率^[10]。SAP 的发病机制复杂,主要涉及胰腺自我消化、炎症介质释放和免疫系统激活^[11]。胰腺内的酶被异常激活后可引发局部和全身的炎症反应,导致胰腺组织和邻近器官的损伤,进而引起一系列的病理生理变化^[12]。在 SAP 患者中,AKI 是常见的并发症之一,也是导致患者死亡的重要原因之一。AKI 通常发生在 SAP 的早期阶段,其发病机制与 SAP 的全身炎症反应密切相关^[13]。AKI 不仅增加了 SAP 患者的病死率,还延长了住院时间,增加了医疗费用,严重影响患者的生活质量和预后。因此,对于 SAP 患者而言,早期识别和预防 AKI 的发生是临床管理的重要任务之一。

Cys C 是一种低相对分子质量的碱性非糖基化蛋白质,由所有有核细胞持续、恒定地产生,其在血液中的水平不受肌肉量、营养状态及肝功能等因素的影响^[14]。Cys C 通过肾小球滤过,并在近端小管被完全重吸收和代谢,因此其血清水平能较为准确地反映 GFR。徐舟等^[15]的研究显示,Cys C 水平升高与重症 AKI 患者不良预后密切相关。NAG 是一种存在于肾小管上皮细胞中的溶酶体酶,其活性能够反映肾小管的功能状态^[16]。NAG 水平在尿中的升高通常表明肾小管功能受损,尤其是在肾小管损伤和炎症的情况下。近年来,NAG 作为 AKI 的早期标志物在多种疾病中得到了广泛的研究。肾小管损伤是 AKI 的主要病理表现之一,因此尿 NAG 的检测具有重要意义。有研究表明,在糖尿病肾病、慢性肾小球疾病及肾毒性物质损伤等情况下,尿 NAG 水平均显著增高^[17-18]。

本研究发现,研究组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于对照组,并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于未并发 AKI 组,说明血清 Cys C 及尿 NAG 水平升高与 SAP 患者并发 AKI 密切相关。分析其原因,血清 Cys C 水平升高反映了肾小球滤过功能下降,Cys C 在正常情况下通过肾小球滤过并被近端小管完全重吸收和代谢,SAP 患者的炎症反应会导致大量炎症介质如白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等细胞因子和趋化因子的释放,造成肾脏血管内皮损伤和肾小球微血管血栓形成^[19]。这些病理变化不仅减少了肾小球的有效滤过面积,还会导致肾小球内压力的升高和灌注不足,从而影响肾小球的滤过功能。此外,SAP 引起的腹腔内高压和低血压状态进一步降低了肾脏的血流灌注,导致肾缺血缺氧,加剧了肾小球的损伤^[20]。因此,肾小球滤过功能的下降使得 Cys C 不能被正常滤过和清除,从而在血清中积累,表现为血清 Cys C 水平显著升高。尿 NAG 水平升高可能提示肾小管功能严重受损^[21]。NAG 是一种存在于肾小管上皮细胞中的低活性溶酶体酶,只有在肾小管上皮细胞受损时,其活性才会显著升高,并随

尿液排出^[22]。在 SAP 并发 AKI 的过程中,炎症介质的释放不仅影响肾小球,还对肾小管造成直接和间接地损伤^[23]。例如,活性氧的生成和自由基的增加会导致肾小管上皮细胞的氧化应激,进一步引起细胞膜的损伤和细胞内溶酶体酶的释放^[24]。此外,炎症介质还可能诱导肾小管上皮细胞的凋亡和坏死,使大量 NAG 进入尿液中^[25]。SAP 引起的低血压状态也会导致肾小管缺血缺氧,加剧其功能障碍^[26]。因此,尿 NAG 水平升高可以作为 SAP 并发 AKI 时肾小管受损的重要标志,反映了肾小管上皮细胞的炎症和代谢异常。

本研究 ROC 曲线结果显示,二者联合诊断的 AUC 大于单项诊断的 AUC,临床价值较高。多因素 Logistic 回归分析显示,Scr $\geq 101.47 \mu\text{mol/L}$ 、APACHE II 评分 ≥ 10 分、休克、血清 Cys C $\geq 1.93 \mu\text{mol/L}$ 、尿 NAG $\geq 16.11 \text{U/L}$ 是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素。Scr 是肾功能的一个传统指标,反映了 GFR 的水平。当 Scr $\geq 101.47 \mu\text{mol/L}$ 时,表明患者已经存在明显的肾损伤。在 SAP 患者中,Scr 水平的升高可能与多个因素有关。分析其原因:(1)Scr 是衡量肾功能的常用指标,其水平主要反映 GFR 的变化。Scr 水平的升高不仅反映了肾功能的受损,还提示患者的炎症反应和代谢紊乱较为严重,增加了并发 AKI 的风险^[27]。(2)APACHE II 评分是一种常用的评分系统,可预测危重患者的住院死亡率和疾病严重程度。当 APACHE II 评分 ≥ 10 分时,表明患者病情较为严重,伴有多个系统的功能障碍^[28]。在 SAP 患者中,高 APACHE II 评分意味着其体内炎症反应和器官功能障碍较为明显。此外,高 APACHE II 评分还反映了患者可能伴有其他并发症,如呼吸衰竭、心血管功能障碍等,这些并发症进一步增加了肾脏的负担,导致肾功能受损。(3)休克是一种有效循环血量减少、组织灌注不足和氧供不足的状态,对肾脏的影响尤为显著,是 SAP 患者常见的并发症之一,特别是在重症 SAP 患者中^[29]。在休克状态下,患者心脏的输出量和血压显著下降,导致肾脏灌注压降低,肾血流减少。正常情况下,肾脏通过自身调节机制维持适当的血流和滤过功能,但在休克状态下,这种调节机制受到严重破坏。肾血流的减少会导致肾小球滤过率下降,引发肾功能不全,并且休克还会导致肾小管上皮细胞的缺血缺氧,引发细胞凋亡和坏死,进一步损害肾小管功能^[30]。临床中需对此类重症 SAP 患者重点观察,并及时采取干预措施,为降低不良预后创造有利条件。

综上所述,血清 Cys C、尿 NAG 水平升高与 SAP 患者并发 AKI 密切相关,二者联合检测可用于诊断 SAP 患者并发 AKI,临床诊断价值较高。然而,本研究仍存在一些局限性。本研究样本量较小,可能影响结果的普遍性和外推性。此外,本研究为单中心研究,不同中心的患者可能存在差异,因此需进一步验

证结果的外部有效性。未来的研究应通过多中心、大样本量的前瞻性研究进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] WANG Z, LIU J, WANG Y, et al. Identification of key biomarkers associated with immunogenic cell death and their regulatory mechanisms in severe acute pancreatitis based on WGCNA and machine learning[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):3033.
- [2] SELVANATHAN D K, JOHNSON P G, THANIKACHALAM D K, et al. Acute kidney injury complicating severe acute pancreatitis; clinical profile and factors predicting mortality[J]. *Indian J Nephrol*, 2022, 32(5):460-466.
- [3] MALDONADO H, LEYTON L. CSK-mediated signalling by integrins in cancer[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11:1214787.
- [4] WANG S, CHEN H, CHAO F, et al. Prognostic values of blood urea nitrogen/creatinine and cystatin C in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma[J]. *J Med Biochem*, 2024, 43(4):436-444.
- [5] COLE A, ONG V H, DENTON C P. Renal disease and systemic sclerosis; an update on scleroderma renal crisis[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2023, 64(3):378-391.
- [6] TSAI H J, KUO F C, WU C F, et al. Association between two common environmental toxicants (phthalates and melamine) and urinary markers of renal injury in the third trimester of pregnant women: the taiwan maternal and infant cohort study(TMICS)[J]. *Chemosphere*, 2021, 272:129925.
- [7] HOSOHATA K, JIN D, TAKAI S. In vivo and in vitro evaluation of urinary biomarkers in ischemia/reperfusion-induced kidney injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21):11448.
- [8] YANG S Y, CHIOU T T, SHIAO C C, et al. Nomenclature and diagnostic criteria for acute kidney injury: 2020 consensus of the Taiwan AKI-task force[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(4):749-765.
- [9] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. *浙江实用医学*, 2021, 26(6):511-519.
- [10] CAPURSO G, PONZ DE LEON PISANI R, LAURI G, et al. Clinical usefulness of scoring systems to predict severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment[J]. *United European Gastroenterol J*, 2023, 11(9):825-836.
- [11] LIU Y, CUI H, MEI C, et al. Sirtuin4 alleviates severe acute pancreatitis by regulating HIF-1 α /HO-1 mediated ferroptosis[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(10):694.
- [12] GUI M, ZHAO B, HUANG J, et al. Pathogenesis and therapy of coagulation disorders in severe acute pancreatitis[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16:57-67.
- [13] WANG Z, LIU J, LI F, et al. Mechanisms of qingyi decoction in severe acute pancreatitis-associated acute lung injury via gut microbiota; targeting the short-chain fatty acids-mediated AMPK/NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(4):e0366422.
- [14] 王波, 苏勇, 刘述平, 等. 血清超敏 C 反应蛋白、胱抑素 C 与脓毒性休克患者心功能、肾功能损伤的关系[J]. *保健医学研究与实践*, 2024, 21(3):38-42.
- [15] 徐舟, 罗伟文, 潘挺军. 血清 Lp-PLA2、Cys-C 水平与重症急性肾损伤患者 CRRT 短期预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(2):250-253.
- [16] TABERNERO G, PESCADOR M, RUIZ FERRERAS E, et al. Evaluation of NAG, NGAL, and KIM-1 as prognostic markers of the initial evolution of kidney transplantation[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2023, 13(11):1843.
- [17] NOVAK R, SALAI G, HRKAC S, et al. Revisiting the role of NAG across the continuum of kidney disease[J]. *Bioengineering(Basel)*, 2023, 10(4):444.
- [18] ZHOU Z, LIU X Q, ZHANG S Q, et al. Correlation between serum carnosinase concentration and renal damage in diabetic nephropathy patients[J]. *Amino Acids*, 2021, 53(5):687-700.
- [19] LI H, XIE J, GUO X, et al. Bifidobacterium spp. and their metabolite lactate protect against acute pancreatitis via inhibition of pancreatic and systemic inflammatory responses[J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1):2127456.
- [20] WEN Y, ZHUO W Q, LIANG H Y, et al. Abdominal paracentesis drainage improves outcome of acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension in early phase[J]. *Am J Med Sci*, 2023, 365(1):48-55.
- [21] KIM H K, LEE M, LEE Y H, et al. Renal tubular damage marker, urinary N-acetyl- β -D-Glucosaminidase, as a predictive marker of hepatic fibrosis in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(1):104-116.
- [22] NATOV P S, IVEY-MIRANDA J B, COX Z L, et al. Improvement in renal function during the treatment of acute decompensated heart failure; relationship with markers of renal tubular injury and prognostic importance[J]. *Circ Heart Fail*, 2023, 16(3):e009776.
- [23] SHAO Y, LI C, JIANG Y, et al. Inhibition of caspase-11-mediated pyroptosis alleviates acute kidney injury associated with severe acute pancreatitis in rats[J]. *J Invest Surg*, 2023, 36(1):1-7.
- [24] WU Q, LI W, ZHAO J, et al. Apigenin ameliorates doxorubicin-induced renal injury via inhibition of oxidative stress and inflammation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137:111308.
- [25] GIULIANI K T K, GRIVEI A, NAG P, et al. Hypoxic human proximal tubular epithelial cells undergo ferroptosis and elicit an NLRP3 inflammasome response in CD1c+ dendritic cells[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(8):739.
- [26] BILLOT L, SONG L, HU X, et al. Statistical analysis plan for the INTensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial: a stepped-wedge cluster randomized controlled trial[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(3):251-254.
- [27] DONG G Y, QIN J P, AN Y, et al. Utilizing reclassification to explore characteristics and prognosis of KDIGO-

SCr AKI subgroups: a retrospective analysis of a multi-center prospective cohort study[J]. Ren Fail, 2021, 43(1):1569-1576.

[28] 袁志会, 井慎, 王亮亮. 血清炎症指标联合 APACHE II 评分对重症肺部感染患者生存预后的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(9):1560-1564.

[29] 陈嵌, 牛司强, 邱菊, 等. 重症急性胰腺炎合并感染耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的危险因素分析[J]. 国际检验医学

• 短篇论著 •

杂志, 2021, 42(5):627-630.

[30] WALKER R V, YAO Q, XU H, et al. Fibrocystin/Polyductin releases a C-terminal fragment that translocates into mitochondria and suppresses cystogenesis[J]. Nat Commun, 2023, 14(1):6513.

(收稿日期:2024-11-23 修回日期:2025-03-17)

AECOPD 患者血清 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 水平及与预后的关系*

冀亚男, 赵建清[△], 姬泽莹, 冯平, 张亚平, 钱海红, 温翠玲

河北北方学院附属第一医院呼吸与危重症医学科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、髓样相关蛋白 8/14(MRP8/14)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平及其与预后的关系,为 AECOPD 的早期预测提供新的潜在生物标志物。方法 前瞻性选取 2022 年 9 月至 2023 年 8 月于该院进行诊治的 AECOPD 患者 86 例纳入观察组,另选取同期于该院进行诊治的上气道咳嗽综合征患者 93 例纳入对照组。通过酶联免疫吸附试验检测两组患者血清中 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 水平,并记录 AECOPD 患者的临床资料及出院后 1 年的生存情况及再发慢性阻塞性肺疾病(COPD)住院情况。根据患者预后情况,将其分为良好预后组($n=53$)和不良预后组($n=33$),比较两组 AECOPD 患者临床资料、MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 水平的差异。采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 对 AECOPD 患者预后的预测价值。结果 观察组 TNF- α 、MRP8/14 和 MCP-1 水平相较于对照组更高($P<0.05$)。预后良好组年龄、性别、病程和体重指数与预后不良组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。预后不良组 TNF- α 、MRP8/14 和 MCP-1 水平较预后良好组更高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析结果显示,血清 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 水平升高是 AECOPD 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 联合预测 AECOPD 患者发生预后不良的灵敏度、特异度为 81.82%、79.24%,曲线下面积(AUC)为 0.858,大于 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 单独预测的 AUC($Z=2.477, 2.946, 2.116, P=0.013, 0.003, 0.034$)。结论 血清 MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 水平上升是 AECOPD 患者预后不良的危险因素。MRP8/14、TNF- α 和 MCP-1 可作为 AECOPD 患者预后评估的标志物,存在潜在的临床应用价值。

关键词:急性加重期慢性阻塞性肺疾病; 髓样相关蛋白 8/14; 肿瘤坏死因子- α ; 单核细胞趋化蛋白-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.021

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)18-2293-05

文献标志码:A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是我国常见的肺部疾病,当前我国老龄化快速发展,COPD 发病率呈增长趋势,我国 40 岁以上人群 COPD 患病率高达 13.7%^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是 COPD 患者在原有病情的基础上,发生症状显著加重的临床状态,通常由病毒、细菌感染、空气污染等多种因素诱发,可导致气道炎症加剧、肺功能急剧下降,进而对患者的日常生活及生存质量产生较大的影响^[2]。AECOPD 不仅让患者院率和医疗费用增加,甚至威胁患者生存情况,严重影响 COPD 患者生命质量^[3]。因此,寻找可预测 AECOPD 患者预后的生物标志物对患者生存率提高具有重要意义。在

AECOPD 的病理过程中,炎症反应的加剧是主要特征之一^[4]。既往研究表明,血清中炎症因子和趋化因子水平与 AECOPD 的临床表现和预后密切相关^[5]。髓样相关蛋白 8/14(MRP8/14)是由髓系细胞(如中性粒细胞、单核细胞等)释放的炎症标志物,在急性炎症反应中发挥重要作用^[6]。MRP8/14 水平在许多炎症性疾病中均表现出较强的预测价值,近年来,已有研究证明 COPD 患者气管肺泡灌洗液 MRP8/14 水平与其气流受限的严重程度相关,可能作为反映肺部炎症程度的指标之一^[7]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是另一种重要的炎症介质,其可通过激活多条细胞因子网络,促进气道炎症反应的发生与发展^[8]。单核细胞

* 基金项目:张家口市市级科技计划自筹经费项目(2221136D)。

[△] 通信作者, E-mail: Jq.zhao@163.com。