

· 论 著 ·

血清 MUC1、CCL25、USP10 水平在急性胰腺炎合并急性肾损伤严重程度和预后评估中的作用*

张健美¹, 李姗姗², 刘洋¹, 顾铜¹, 方倩¹, 李慧妍^{1△}

秦皇岛市第一医院: 1. 血液透析室; 2. 消化内科, 河北秦皇岛 066000

摘要:目的 探讨血清黏蛋白 1(MUC1)、趋化因子 C-C 基序配体 25(CCL25)、泛素特异性蛋白酶 10(USP10)水平在急性胰腺炎(AP)合并急性肾损伤(AKI)病情及预后评估中的作用。方法 选择 2021 年 1 月至 2024 年 5 月该院收治的 AP 合并 AKI 患者 182 例为研究组。根据 AKI 分期标准,将患者分为 I~III 期,其中 I 期患者纳入轻度 AKI 组(114 例),II~III 期患者纳入重度 AKI 组(68 例)。根据肾功能恢复情况分为恢复组(107 例)和未恢复组(75 例),根据 AP 合并 AKI 患者入院 28 d 内预后情况分为生存组(150 例)和死亡组(32 例)。另选择同期在该院治疗的单纯 AP 患者 182 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MUC1、CCL25、USP10 水平,采用多因素 Logistic 回归分析影响 AP 合并 AKI 患者预后的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析上述指标对 AP 合并 AKI 患者预后的预测价值。结果 与对照组比较,研究组血清 MUC1、CCL25 水平升高($P < 0.05$),血清 USP10 水平降低($P < 0.05$)。与轻度 AKI 组比较,重度 AKI 组血清 MUC1、CCL25 水平升高($P < 0.05$),血清 USP10 水平降低($P < 0.05$)。与恢复组比较,未恢复组死亡率升高($P < 0.05$),ICU 停留时间延长($P < 0.05$)。与生存组比较,死亡组 D-二聚体(D-D)、血肌酐(Scr)、MUC1、CCL25 水平升高($P < 0.05$),肾小球滤过率(eGFR)、USP10 水平降低($P < 0.05$)。MUC1、CCL25、USP10 均是影响 AP 合并 AKI 患者死亡的因素($P < 0.05$)。血清 MUC1、CCL25、USP10 单独预测 AP 合并 AKI 患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.802、0.809、0.829,三者联合预测的 AUC 为 0.947,优于三者单独预测($Z_{\text{MUC1-三者联合}} = 2.609$ 、 $Z_{\text{CCL25-三者联合}} = 2.436$ 、 $Z_{\text{USP10-三者联合}} = 3.290$, $P < 0.05$)。结论 AP 合并 AKI 患者血清中 MUC1、CCL25 水平升高,USP10 水平降低,三者与 AKI 严重程度密切相关,是影响 AP 合并 AKI 患者预后的影响因素,三者联合对 AP 合并 AKI 患者预后有较高的预测效能。

关键词:急性胰腺炎合并急性肾损伤; 黏蛋白 1; 趋化因子 C-C 基序配体 25; 泛素特异性蛋白酶 10; 严重程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.016

中图法分类号:R576

文章编号:1673-4130(2026)03-0348-06

文献标志码:A

Role of serum MUC1, CCL25, and USP10 levels in the evaluation of severity and prognosis of acute pancreatitis complicated with acute kidney injury*

ZHANG Jianmei¹, LI Shanshan², LIU Yang¹, GU Tong¹, FANG Qian¹, LI Huiyan^{1△}

1. Department of Hemodialysis Room; 2. Department of Gastroenterology, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To investigate the role of serum mucin 1 (MUC1), chemokine C-C motif ligand 25 (CCL25) and ubiquitin-specific protease 10 (USP10) levels in the evaluation of the condition and prognosis of acute pancreatitis (AP) complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 182 patients with AP complicated with AKI admitted to the hospital from January 2021 to May 2024 were selected as the study group. According to the AKI staging criteria, the patients were divided into stage I - III. Patients in stage I were included in the mild AKI group (114 cases), and patients in stage II - III were included in the severe AKI group (68 cases). According to the recovery of renal function, the patients were divided into recovery group (107 cases) and non-recovery group (75 cases). According to the prognosis of AP patients complicated with AKI within 28 d after admission, the patients were divided into survival group (150 cases) and death group (32 cases). Another 182 AP patients treated in the same hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of MUC1, CCL25 and USP10 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the prognosis of AP patients complicated with AKI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of above indicators for the prognosis of AP patients complicated with AKI. **Results** Com-

* 基金项目:秦皇岛市科学技术研究与发展计划(202004A101)。

作者简介:张健美,女,副主任医师,主要从事急性慢性肾衰竭、血液净化治疗相关研究。△ 通信作者,E-mail:13582400508@163.com。

pared with the control group, the serum levels of MUC1 and CCL25 in the study group were increased ($P < 0.05$), and the serum level of USP10 was decreased ($P < 0.05$). Compared with mild AKI group, the serum levels of MUC1 and CCL25 were increased ($P < 0.05$), and the serum level of USP10 was decreased in severe AKI group ($P < 0.05$). Compared with recovery group, the mortality rate was significantly increased ($P < 0.05$), and the length of ICU stay was prolonged in non-recovery group ($P < 0.05$). Compared with the survival group, the levels of D-dimer (D-D), serum creatinine (Scr), MUC1 and CCL25 in the death group were increased ($P < 0.05$), and the levels of glomerular filtration rate (eGFR) and USP10 were decreased ($P < 0.05$). MUC1, CCL25 and USP10 were risk factors for death in AP patients with AKI ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum MUC1, CCL25, and USP10 for predicting the prognosis of AP patients with AKI was 0.802, 0.809, and 0.829, respectively, and the AUC of combined prediction of the three was 0.947. It was better than that of the three alone ($Z_{\text{MUC1 combination of three}} = 2.609$, $Z_{\text{CCL25 combination of three}} = 2.436$, $Z_{\text{USP10 combination of three}} = 3.290$, $P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of MUC1 and CCL25 are increased and USP10 is decreased in AP patients with AKI, which are closely related to the severity of AKI and are the influencing factors for the prognosis of AP patients with AKI. The combination of the three factors has a high predictive efficiency for the prognosis of AP patients with AKI.

Key words: acute pancreatitis complicated with acute kidney injury; mucin 1; C-C motif chemokine 25; ubiquitin-specific protease 10; severity; prognosis

急性胰腺炎(AP)是涉及胰腺的急性胃肠道炎症性疾病,其严重性从轻微的自成疾病到严重的急性坏死性胰腺炎,以全身并发症和多器官衰竭为特征^[1]。急性肾损伤(AKI)是指肾脏清除血液中代谢废物的能力迅速(数天到数周)下降,是AP的常见并发症,发生率在14%~42%^[2]。AKI是一种病因、病理生理学和临床表现各不相同的异质性综合征,其病因包括低血容量、尿路梗阻或药物毒性等,需要肾脏替代治疗,预后不佳^[3]。目前血肌酐(Scr)、血尿素氮和肾小球滤过率(eGFR)是临床评价AKI的常用指标,但这些指标在早期AKI诊断中存在明显的局限性^[4]。探寻有效评估AP合并AKI严重程度的生物标志物,有助于早期干预病情加重并改善疾病预后。黏蛋白1(MUC1)是成人肾脏中表达最多的黏蛋白,被认为是上皮细胞抵御外部病原体侵袭的物理屏障,与AKI发生密切相关^[5]。趋化因子C-C基序配体25(CCL25)在人和小鼠的胸腺和肠上皮中均有发现,参与炎症、白细胞运输和免疫调节,可以通过调节微血管内皮细胞的功能参与肾脏相关疾病的发生^[6]。泛素特异性蛋白酶10(USP10)是去泛素酶家族的一员,可作为抗应激因子,对抗多种环境应激,具有减轻脓毒症引起的急性肾损伤(S-AKI)的作用^[7]。关于血清MUC1、CCL25、USP10水平在AP合并AKI患者严重程度和预后评估中的作用尚未明确。笔者基于此开展研究,以期对AP合并AKI患者早期治疗及改善预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月至2024年5月本院收治的AP合并AKI患者220例为研究对象。纳入标准:(1)符合AP^[8]、AKI^[9]相关诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)既往有慢性肾脏病史者;(2)合并心、肺等其他重要脏器功能障碍者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)合并自身免疫性疾病、其他感染性疾病、精神疾病者。最终根据上述纳

入及排除标准,将符合条件的182例患者纳入研究组。研究组中男105例,女77例;年龄32~75岁,平均(55.65 \pm 7.62)岁。根据AKI分期标准,将患者分为I~III期,其中I期患者纳入轻度AKI组(114例),II~III期患者纳入重度AKI组(68例)^[9]。另选择同期单纯AP患者182例作为对照组,对照组遵循AP合并AKI患者纳入及排除标准,其中男89例,女93例;年龄30~73岁,平均(54.23 \pm 7.25)岁。研究组和对照组性别($\chi^2 = 2.825$, $P = 0.093$)、年龄($t = 1.821$, $P = 0.069$)比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究通过本院伦理委员会批准(伦理批号:2020F032),研究对象均知情同意。

1.2 方法 采集所有研究对象入院次日清晨空腹静脉血5 mL,离心取上清液,−80℃保存待测。全自动血细胞分析仪(迈瑞,BC-760 CS)检测血红蛋白、白蛋白、白细胞计数;全自动生化检测仪(迈瑞,BS-1000M)采用酶法检测Scr,并基于MDRD公式计算eGFR。化学发光仪(雅培,i2000)采用化学发光法检测D-二聚体(D-D)、C反应蛋白(CRP)水平。

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清MUC1、CCL25、USP10水平,使用人MUC1(Elabscience, E-EL-H0616),人CCL25(EIAab, E1248h),人USP10(江莱生物, 0-018743)ELISA试剂盒,根据试剂盒操作说明,向预先包被了抗体的酶标孔中,加入标准品和标本,标准品做复孔;加入生物素标记的抗体,37℃温育60 min;洗涤后加入HRP标记的链霉亲和素,37℃温育30 min,形成免疫复合物,经过温育、洗涤,加入显色剂,避光显色15 min后,使用酶标仪在450 nm处测定吸光度值,绘制标准曲线,计算血清MUC1、CCL25、USP10水平。

1.3 预后分组 采用改善全球肾脏病预后组织标准评估研究组患者入院28 d内的肾功能恢复情况,eGFR恢复至基线值 $\pm 10\%$ 或Scr回落至基线1.5倍以内即为肾功能恢复,将患者分为恢复组(107例)、未恢

复组(75 例)^[10]。根据研究组患者入院 28 d 内预后情况,分为生存组(150 例)和死亡组(32 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理。符合正态分布且具备方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,方差不齐数据的采用 Welch's *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 回归分析影响 AP 合并 AKI 患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对 AP 合并 AKI 患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较 与对照组比较,研究组血清 MUC1、CCL25 水平升高,血清 USP10 水平降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	MUC1	CCL25	USP10
对照组	182	3.19±0.87	1.08±0.25	9.02±1.09
研究组	182	5.80±1.25	3.21±1.04	7.10±2.04
<i>t</i>		23.120	25.411	11.199
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度 AKI 患者血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较 与轻度 AKI 组比较,重度 AKI 组血清 MUC1、CCL25 水平升高($P < 0.05$),血清 USP10 水平降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 AKI 恢复组、未恢复组的临床结局比较 与恢复组比较,未恢复组死亡率升高,ICU 停留时间延长($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同病情程度 AKI 患者血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	MUC1	CCL25	USP10
轻度 AKI 组	114	5.02±1.15	2.74±0.96	8.11±2.05
重度 AKI 组	68	7.12±2.07	4.01±1.03	5.40±1.16
<i>t</i>		8.801	8.401	9.982
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同预后 AP 合并 AKI 患者临床资料及血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较 与生存组比较,死亡组 D-D、Scr、MUC1、CCL25 水平升高($P < 0.05$),eGFR、USP10 水平降低($P < 0.05$),不同预后 AP 合并 AKI 患者其他临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 影响 AP 合并 AKI 患者预后的多因素 Logistic 回归分析 将 AP 合并 AKI 患者 28 d 内是否死亡(是=1,否=0)作为因变量,D-D、Scr、eGFR、MUC1、CCL25、USP10 作为自变量(连续变量),行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,MUC1、CCL25 是影响 AP 合并 AKI 患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$),USP10 是影响 AP 合并 AKI 患者死亡的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 AKI 恢复组、未恢复组的临床结局比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	预后结局		ICU 停留时间(d)
		生存	死亡	
恢复组	107	97(90.65)	10(9.35)	5.91±1.23
未恢复组	75	33(70.67)	22(29.33)	11.94±2.69
χ^2/t			12.156	20.365
<i>P</i>			<0.001	<0.001

表 4 不同预后 AP 合并 AKI 患者临床资料及血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	生存组(<i>n</i> =150)	死亡组(<i>n</i> =32)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.033	0.856
男	87(58.00)	18(56.25)		
女	63(42.00)	14(43.75)		
年龄(岁)	55.56±7.28	56.07±7.46	0.358	0.721
体重指数(kg/m ²)	22.17±2.34	22.85±2.28	1.499	0.136
心率(次/分)	85.64±8.61	86.34±8.73	0.417	0.678
收缩压(mmHg)	130.57±22.32	132.05±23.61	0.337	0.736
舒张压(mmHg)	79.86±8.14	80.36±8.37	0.314	0.754
血红蛋白(g/L)	139.57±14.06	136.24±13.87	1.219	0.224
血白蛋白(g/L)	35.07±4.21	34.26±4.03	0.995	0.321
白细胞计数($\times 10^9/L$)	14.41±2.32	15.08±2.67	1.443	0.151
CRP(mg/L)	44.25±5.31	45.36±5.17	1.078	0.282
D-D(mg/L)	21.06±2.37	25.32±3.64	8.310	<0.001
Scr(μ mol/L)	94.36±10.57	105.27±12.64	5.115	<0.001
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	72.15±8.64	55.87±7.62	9.877	<0.001
吸烟史			0.826	0.364
有	44(29.33)	12(37.50)		
无	106(70.67)	20(62.50)		
饮酒史			0.152	0.697
有	74(49.33)	17(53.13)		
无	76(50.67)	15(46.88)		

续表 4 不同预后 AP 合并 AKI 患者临床资料及血清 MUC1、CCL25、USP10 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	生存组(n=150)	死亡组(n=32)	χ^2/t	P
高血压			0.112	0.737
有	47(31.33)	11(34.38)		
无	103(68.67)	21(65.63)		
糖尿病			0.856	0.355
有	31(20.67)	9(28.13)		
无	119(79.33)	23(71.88)		
MUC1(ng/mL)	5.23±1.34	7.14±2.37	6.262	<0.001
CCL25(ng/mL)	2.87±0.62	4.03±1.22	7.859	<0.001
USP10(ng/mL)	7.85±2.04	5.32±1.21	6.757	<0.001

2.6 血清 MUC1、CCL25、USP10 水平对 AP 合并 AKI 患者预后的预测价值 血清 MUC1、CCL25、USP10 单独预测 AP 合并 AKI 患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.802、0.809、0.829,三者联合预测

的 AUC 为 0.947,优于三者单独预测($Z_{MUC1-三者联合} = 2.609$ 、 $Z_{CCL25-三者联合} = 2.436$ 、 $Z_{USP10-三者联合} = 3.290$, $P < 0.05$)。见表 6。

表 5 影响 AP 合并 AKI 患者预后的因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
D-D	0.710	0.391	3.302	2.035	0.946~4.379	0.069
Scr	0.562	0.294	3.653	1.754	0.986~3.121	0.056
eGFR	-0.160	0.086	3.469	0.852	0.720~1.008	0.063
MUC1	1.048	0.315	11.077	2.853	1.539~5.290	0.001
CCL25	0.883	0.243	13.190	2.417	1.501~3.892	<0.001
USP10	-0.246	0.087	7.989	0.782	0.659~0.927	0.005

表 6 血清 MUC1、CCL25、USP10 水平对 AP 合并 AKI 患者预后的预测价值

项目	最佳临界值(ng/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95%CI	P
MUC1	6.23	75.00	85.33	0.603	0.802	0.690~0.914	<0.001
CCL25	3.77	71.87	90.00	0.619	0.809	0.699~0.919	<0.001
USP10	5.57	65.62	85.33	0.510	0.829	0.759~0.900	<0.001
三者联合	—	96.87	81.33	0.782	0.947	0.915~0.979	<0.001

注:—为此项无数据。

3 讨 论

AKI 是 AP 患者最常见的并发症之一,其发生率随年龄增长而明显升高,并可通过多重机制显著恶化 AP 患者的临床预后^[11]。AKI 患者预后与多器官功能损伤密切相关,其中以肺和心脏等器官最易受累^[12]。本研究发现,AP 合并 AKI 患者肾功能恢复情况与 28 d 死亡率密切相关。提示临床获取患者肾功能指标对评估预后结局有重要作用。AKI 病因复杂多样,而 Scr 水平升高被认为是 AKI 晚期指标^[4]。本研究选取 AP 未合并 AKI 患者作为对照,分析 AP 合并 AKI 患者血清 MUC1、CCL25、USP10 水平变化,评估三者 AP 合并 AKI 严重程度分层及预后评估中的价值,旨在为 AP 患者 AKI 的早期风险识别、病情评估及临床干预提供依据,从而降低病死率并改善预后。此外,本研究显示,Scr、D-D 与 AP 合并 AKI 患者预后情况密切相关,这一结果与李振翻等^[13]研究结论一致。

MUC1 是一种在上皮小管细胞和肾巨噬细胞中表达的膜结合黏蛋白,通过参与细胞内信号传导过程和生物分子的调控,参与肿瘤的侵袭、转移、血管生成、凋亡等过程^[14]。VYLET'AL 等^[15]研究发现,

MUC1 在肾脏、鼻黏膜和呼吸道均有表达,MUC1 变异可引起常染色体显性小管间质肾病。NAAS 等^[16]研究报道,在 AKI、慢性肾脏病及肾脏炎症等病理状态下,缺氧微环境可诱导肾小管细胞 MUC1 表达上调。与上述研究报道相似,本研究发现,AP 合并 AKI 患者血清中 MUC1 水平高于单纯 AP 患者,且随 AKI 分期进展呈逐步升高趋势,提示 MUC1 过表达可能与 AP 合并 AKI 的发生及疾病进展密切相关。分析原因可能为 MUC1 可能通过激活信号转导和 β -catenin 信号通路促进 AKI 中肾小球系膜细胞增殖和肾纤维化^[17]。GIBIER 等^[5]研究发现,调控 Toll 样受体 4 (TLR4)通路过度激活可导致炎症失调,而 MUC1 通过抑制 TLR4-MD2 复合物负调控该通路,减少促炎巨噬细胞浸润,从而缓解内毒素诱导的 AKI 及炎症反应。这一发现提示,MUC1 可能通过调控抗炎基因表达参与 AKI 的病理生理过程,其水平可能与 AKI 的治疗效果及临床预后相关。与上述研究报道相似,本研究发现,死亡患者血清中 MUC1 表达上调,MUC1 是影响 AP 合并 AKI 患者死亡的独立危险因素,且 MUC1 预测 AP 合并 AKI 患者死亡的 AUC 为 0.802,特异度为 85.33%,预测效能较高。

CCL25 作为重要的免疫调节因子,可以通过调控炎症反应参与多种疾病的病理进程,其已被证明在多种炎症相关疾病中发挥重要作用^[18]。ZHANG 等^[19]研究证实,在肾脏肾乳头状细胞癌中,金属蛋白酶结构域 10 与 CCL25 表达呈负相关。此外,LIU 等^[20]基于糖基化蛋白质组学分析发现,CCL25 可以作为免疫球蛋白 A 肾病潜在诊断生物标志物。本研究进一步扩展了 CCL25 的临床意义,结果显示,AP 合并 AKI 患者血清 CCL25 水平显著高于单纯 AP 患者,且重度 AKI 患者 CCL25 水平较轻度 AKI 患者明显升高。提示 CCL25 不仅参与 AP 合并 AKI 的病理过程,其水平还可能作为评估 AKI 严重程度的潜在生物学指标。推测炎症反应是 AKI 的重要病理生理机制之一,AKI 发生导致炎症因子刺激肾小管上皮细胞和免疫细胞,进而诱导 CCL25 表达上调,CCL25 可能通过促进炎症细胞募集与活化,形成正反馈循环,进一步加剧肾脏炎症损伤^[18]。ZHENG 等^[6]发现,CCL25 在透明细胞肾细胞癌中呈高表达,且与不良预后相关。本研究进一步探讨了 CCL25 在 AP 合并 AKI 患者中的预后价值发现,死亡患者 CCL25 水平高于存活患者,其高表达是影响 AP 合并 AKI 患者死亡的独立危险因素,预测死亡风险的 AUC 为 0.809,最佳临界值为 3.77 ng/mL,当 CCL25 水平高于此值时,患者死亡风险增加。

USP10 是 USP 家族的去泛素化酶,具有经典的 USP 结构域,与许多生物过程密切相关^[21]。ZHAO 等^[22]研究发现,叉头盒 Q1(FOXQ1)被鉴定为 USP10 的底物,USP10 通过去泛素化 FOXQ1 发挥保护作用,其上调可减轻细胞凋亡和炎症反应,提示 USP10-FOXQ1 轴在 S-AKI 中具有抗炎和抗凋亡效应。于欣等^[23]研究显示,S-AKI 患者血清中 USP10 水平显著降低,其诊断 AKI 发生的 AUC 为 0.781,提示 USP10 下调可能增加 AKI 发生风险。本研究进一步发现,AP 合并 AKI 患者血清 USP10 水平较非 AKI 患者降低,随 AKI 程度加重,USP10 水平持续降低。提示血清 USP10 低表达可能是评估 AP 合并 AKI 发生及进展的潜在指标。分析原因为 USP10 可以通过抑制蛋白激酶信号通路,减轻肾脏组织氧化应激,调节 Sirt6 促进核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件信号通路激活,减轻脓毒症诱导的急性肾损伤^[7,21]。GAO 等^[7]在 S-AKI 模型中发现,肾组织 USP10 表达显著下调,USP10 过表达可改善肾功能障碍,减少肾小管上皮细胞损伤。基于上述证据,笔者推测 USP10 可能同样通过减轻氧化应激发挥对 AP 相关 AKI 的保护作用,提示其作为潜在治疗靶点的可能性。本研究发现,USP10 是 AP 合并 AKI 患者死亡的独立保护因素,其单独预测患者死亡的 AUC 为 0.829,显示出较高的预后评估特异度(85.33%)。目前,关于血清 MUC1、CCL25、USP10 三者联合对 AP 合并 AKI 患者预后的预测价值还未知,ROC 曲线结果显示,三者联合预测 AP 合并 AKI 患者死亡的 AUC 为

0.947,灵敏度提高至 96.87%,明显优于单一指标检测。提示 MUC1、CCL25、USP10 不仅对 AP 合并 AKI 的严重程度评估中具有一定价值,同时联合检测可显著提升预测效能,在 AKI 早期风险识别和预后预测方面展现出良好的临床应用潜力。

综上所述,AP 合并 AKI 患者血清中 MUC1、CCL25 水平升高,USP10 水平降低,三者与 AKI 严重程度密切相关,是影响 AP 合并 AKI 患者预后的影响因素,三者联合检测对 AP 合并 AKI 患者预后具有较高的预测效能。本研究为评估 AP 合并 AKI 患者病情严重程度及预后提供了新思路,监测 MUC1、CCL25、USP10 水平可能有助于对 AP 合并 AKI 患者病情程度及预后的早期判断,有效降低患者预后死亡风险。然而,研究存在一定局限性,第一,研究主要终点为 28 d 生存率,未来需通过延长随访时间进一步评估 AKI 功能恢复对长期预后的影响;第二,研究样本来源于同一医院,较为单一,数据具有一定局限性,后续将增加样本量,扩大地域来源,进行多中心试验,深入探究肾功能恢复后指标的动态变化及影响机制,为更好地理解治疗机制和预后提供参考。

参考文献

- [1] WANG N, HAN F, PAN J, et al. Serum Cys C predicts acute kidney injury in patients with acute pancreatitis: a retrospective study[J]. Arab J Gastroenterol, 2023, 24(4):238-244.
- [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] YOON S Y, KIM J S, JEONG K H, et al. Acute kidney injury: biomarker-guided diagnosis and management[J]. Medicina, 2022, 58(3):340.
- [4] 齐曼曼,王旭鹏,郑维朝,等. Caspase-1 选择性抑制剂 VX-765 在大鼠急性肾损伤相关性肺损伤中的作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(6):629-634.
- [5] GIBIER J B, SWIERCZEWSKI T, CSANYI M, et al. MUC1 mitigates renal injury and inflammation in endotoxin-induced acute kidney injury by inhibiting the TLR4-MD2 axis and reducing pro-inflammatory macrophages infiltration[J]. Shock, 2021, 56(4):629-638.
- [6] ZHENG X, TONG T, DUAN L, et al. VSIG4 induces the immunosuppressive microenvironment by promoting the infiltration of M2 macrophage and Tregs in clear cell renal cell carcinoma[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 142(Pt A):113105.
- [7] GAO F, QIAN M, LIU G, et al. USP10 alleviates sepsis-induced acute kidney injury by regulating Sirt6-mediated Nrf2/ARE signaling pathway[J]. J Inflamm, 2021, 18(1):25.
- [8] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12):2706-2711. (下转第 358 页)

• 论 著 •

急性脑梗死 TNK 溶栓患者外周血 APTT、Fib 和 sLOX-1 表达与预后的关系*

杨瑞敏, 张 焕[△], 王荣辉

邢台市中心医院神经内六科, 河北邢台 054001

摘要:目的 探讨急性脑梗死替奈普酶(TNK)溶栓患者外周血活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)和可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(sLOX-1)表达与预后的关系。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 8 月该院接受 TNK 溶栓的急性脑梗死患者 116 例为研究对象, 根据预后情况分为预后良好组($n=71$)和预后不良组($n=45$), 比较两组外周血 APTT、Fib 和 sLOX-1 表达。采用多因素 Logistic 回归分析影响急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 APTT、Fib、sLOX-1 单独及联合检测对急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的预测价值。结果 与预后良好组比较, 预后不良组发病至入院时间延长, APTT 缩短, 入院时美国国立卫生院卒中量表(NHSS)评分及 Fib、sLOX-1 表达升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 入院时 NHSS 评分高、发病至入院时间长、Fib 高表达、sLOX-1 高表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后不良的危险因素($P<0.05$), 而 APTT 延长是其保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示, APTT、Fib、sLOX-1 单独及三者联合检测预测急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.682、0.677、0.861, 灵敏度分别为 77.78%、64.42%、57.82%、73.34%, 特异度分别为 66.15%、67.59%、76.11%、83.06%。三者联合预测的 AUC 大于 APTT、Fib 和 sLOX-1 单独预测($P<0.05$)。结论 外周血 Fib、sLOX-1 高表达是急性脑梗死 TNK 溶栓患者预后不良的危险因素, 而 APTT 延长是其保护因素, 三者联合检测有助于评价急性脑梗死 TNK 溶栓患者的预后。

关键词:急性脑梗死; 替奈普酶; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原; 可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.017

中图法分类号:R743.3

文章编号:1673-4130(2026)03-0353-06

文献标志码:A

Association of peripheral blood APTT, Fib, and sLOX-1 expression with prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with TNK thrombolysis*

YANG Ruimin, ZHANG Huan[△], WANG Ronghui

Sixth Department of Neurology, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib) and soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) expression and prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with tenecteplase (TNK) thrombolysis. **Methods** A total of 116 patients with acute cerebral infarction who received TNK thrombolysis in this hospital from June 2022 to August 2024 were selected as the research objects. According to the prognosis, they were divided into a good prognosis group ($n=71$) and a poor prognosis group ($n=45$). The expressions of APTT, Fib and sLOX-1 in peripheral blood of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of APTT, Fib, sLOX-1 alone and combined detection for the prognosis of acute cerebral infarction patients treated with TNK thrombolysis. **Results** Compared with the good prognosis group, the time from onset to admission was significantly prolonged, APTT was significantly shortened, the National Institutes of Health Stroke Scale (NHSS) score and the expression of Fib and sLOX-1 were significantly increased in the poor prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high NHSS score at admission, long time from onset to admission, high Fib expression and high sLOX-1 expression were risk factors for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction treated with TNK thrombolysis ($P<0.05$), while

* 基金项目:邢台市市级科技计划自筹经费项目(2024ZC186)。

作者简介:杨瑞敏,女,主治医师,主要从事脑梗死相关研究。△ 通信作者, E-mail:17731901915@163.com。