

• 短篇论著 •

咳嗽变异性哮喘患儿血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平检测的临床意义*

张晓红¹, 李新², 赵玲玲¹, 韩宁宁¹, 赵荣华¹

沧州市中心医院: 1. 儿内三科; 2. 沧州市中心医院感染性疾病科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿血清趋化因子配体 4(CCL4)、连蛋白(zonulin)、葡萄糖调节蛋白 78(GRP78)水平检测的临床意义。方法 选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月在该院就诊及治疗的 103 例 CVA 患儿作为 CVA 组,另选择同期 100 例在该院体检的健康儿童作为健康组,分析比较两组血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平。采用 Logistic 回归分析儿童患 CVA 的影响因素,采用 Spearman 或 Pearson 相关分析血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与病情严重程度及免疫功能相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL4、zonulin、GRP78 对 CVA 患儿的诊断价值。结果 与健康组比较,CVA 组血清 CCL4、zonulin 水平显著升高,GRP78 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。家族过敏史、CCL4、zonulin 是儿童患 CVA 的危险因素($P < 0.05$),GRP78 是儿童患 CVA 的保护因素($P < 0.05$)。轻中度组用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁/FVC、CD3⁺、CD8⁺、GRP78 高于重度组,临床症状评分、CD4⁺、CCL4、zonulin 低于重度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CCL4、zonulin 水平与病情严重程度、CD4⁺呈正相关,与 CD3⁺、CD8⁺呈负相关,血清 GRP78 水平与病情严重程度、CD4⁺呈负相关,与 CD3⁺、CD8⁺呈正相关($P < 0.05$);家族过敏史、血清 CCL4、zonulin、GRP78 诊断 CVA 患儿的曲线下面积(AUC)分别为 0.762、0.790、0.781、0.756,联合诊断 CVA 患儿的 AUC 为 0.928,联合诊断高于单独诊断($Z = 7.257、4.278、4.933、4.828$,均 $P < 0.001$)。结论 血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与机体免疫反应有关,均是儿童患 CVA 的影响因素,联合检测对 CVA 患儿具有一定诊断价值。

关键词:咳嗽变异性哮喘; 趋化因子配体 4; 连蛋白; 病情严重程度; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.021

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2026)06-0755-05

文献标志码:A

咳嗽变异性哮喘(CVA)可导致儿童慢性咳嗽,是特殊类型哮喘,其发病率呈上升趋势^[1]。寒冷、运动、灰尘、刺激性气味及接触过敏原等因素皆可能引发免疫反应,诱发炎症导致患儿咳嗽,甚至导致患儿呼吸困难,严重影响患儿睡眠,降低生活质量,影响生长发育^[2-3]。由于 CVA 患者哮喘症状不明显,并且难以采用听诊或影像学检查确诊,易发生误诊漏诊的情况,临床不能及时做出诊断,延误患者病情,易发展为严重哮喘^[1]。因此及时对 CVA 患儿进行诊断治疗,控制病情的发展非常必要。

CVA 的发生与机体炎症反应有关,炎症细胞参与疾病的发展过程,外部刺激可引发患者剧烈咳嗽^[4]。趋化因子配体 4(CCL4)也被称作巨噬细胞炎性蛋白,属于 CC 趋化因子家族,可由淋巴细胞产生,具有引导多种免疫细胞包括单核细胞、T 细胞等聚集至炎症处的作用,通过促炎因子参与炎症反应,与患者气道炎症的发展密切相关^[5]。有研究发现,连蛋白(zonulin)水平可以作为潜在生物标志物用于哮喘严重程度的判断^[6]。葡萄糖调节蛋白 78(GRP78)能够对炎症起到抑制作用,通过 GRP78/免疫球蛋白重链结合蛋白(Bip)信号通路参与机体内应激反应,与哮

喘的严重程度有关^[7-8]。因此,本研究拟探讨血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平于 CVA 患儿疾病的关系,并分析其对病情诊断和病情严重程度判断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 5 月至 2024 年 5 月在本院就诊及治疗的 103 例 CVA 患儿作为 CVA 组,男 48 例,女 55 例,年龄 5~13 岁,家族过敏史 55 例。另选择同期 100 例在本院体检的健康儿童作为健康组,男 51 例,女 49 例,年龄 4~14 岁。纳入标准:(1)符合 CVA 相关诊断标准^[9];(2)首次确诊;(3)能够配合完成相关检查;(4)近 1 个月内未服用相关治疗药物;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并精神疾病;(2)合并严重脏器功能障碍;(3)合并其他呼吸系统疾病;(4)合并血液系统疾病。根据《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》中 CVA 患儿病情严重程度的分级标准^[9]将 103 例 CVA 患儿分为轻中度组(54 例)与重度组(49 例)。本研究已获得受试儿童家属知情同意,并经医院伦理委员会审批通过[批号:2022-0418-09(z)]。

1.2 血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平及 T 淋巴细胞

* 基金项目:河北省卫生健康委员会 2022 年度医学科学研究课题(20220370)。

亚群测定 血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平测定:采集空腹静脉血 4 mL,离心得到上层清液,储存于-60 °C 冰箱中待测,采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平,试验操作过程严格按照试剂盒说明书进行;T 淋巴细胞亚群测定:采用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺。

1.3 资料收集 收集本研究儿童年龄、性别、病程、家族过敏史等一般资料,根据相关方法测定临床症状评分^[10]。受试儿童取站立位,缓慢深吸气后再尽力呼出气体,采用肺功能检测仪测定肺功能包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁),计算得到 FEV₁/FVC。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。血清 CCL4 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验,儿童性别等计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析儿童患 CVA 的影响因素, Spearman 或 Pearson 相关分析血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与病情严重程度及免疫功能相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平对 CVA 患儿的诊断价值,GRP78 水平经倒数处理后再进行 ROC 曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CVA 组与健康组血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平比较 与健康组相比,CVA 组血清 CCL4、zonulin 水平显著升高,GRP78 水平显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 儿童患 CVA 的影响因素分析 单因素分析结果显示,年龄、性别($OR = 0.507, 1.136$)对儿童患 CVA 没有显著影响($P > 0.05$),家族过敏史、CCL4、zonulin、GRP78($OR = 2.483, 1.782, 2.824, 0.857$)对儿童 CVA 发生有显著影响($P < 0.05$);多因素分析结果显示,家族过敏史、CCL4、zonulin($OR = 1.585, 2.172, 1.473$)是儿童患 CVA 的危险因素($P < 0.05$),GRP78($OR = 0.430$)是儿童患 CVA 的保护因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 CVA 组与健康组血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCL4 (pg/mL)	zonulin (ng/mL)	GRP78 (ng/mL)
CVA 组	103	322.17 ± 32.03	46.74 ± 11.72	136.24 ± 21.61
健康组	100	283.59 ± 29.72	33.15 ± 9.03	164.72 ± 23.18
<i>t</i>		8.890	9.235	9.058
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同病情严重程度 CVA 患儿临床资料比较 不同病情严重程度 CVA 患儿临床资料比较结果显示,不同病情严重程度 CVA 患儿年龄、性别、病程差异无统计学意义($P > 0.05$),不同病情严重程度 CVA 患儿 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、临床症状评分、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CCL4、zonulin、GRP78 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),轻中度组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、CD3⁺、CD8⁺、GRP78 高于重度组,临床症状评分、CD4⁺、CCL4、zonulin 低于重度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 儿童患 CVA 的影响因素分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.275	0.507	0.150~1.716	—	—	—
性别	0.771	1.136	0.481~2.686	—	—	—
家族过敏史	0.030	2.483	1.094~5.634	0.047	1.585	1.006~2.498
CCL4	0.007	1.782	1.172~2.711	0.011	2.172	1.197~3.941
zonulin	0.011	2.824	1.272~6.271	0.020	1.473	1.062~2.043
GRP78	0.021	0.857	0.752~0.977	0.031	0.430	0.199~0.927

注:—表示无数据。

表 3 不同病情严重程度 CVA 患儿临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	轻中度组(<i>n</i> = 54)	重度组(<i>n</i> = 49)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	7.93 ± 2.16	8.27 ± 2.43	0.752	0.454
性别			0.733	0.392
男	23(42.59)	25(51.02)		
女	31(57.41)	24(48.98)		
病程(月)	14.41 ± 4.49	15.18 ± 4.75	0.846	0.400
FVC(L)	1.83 ± 0.29	1.57 ± 0.27	4.695	<0.001
FEV ₁ (L)	1.63 ± 0.32	1.25 ± 0.24	6.763	<0.001

续表 3 不同病情严重程度 CVA 患儿临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	轻中度组($n=54$)	重度组($n=49$)	t/χ^2	P
FEV ₁ /FVC(%)	89.07±12.73	79.62±11.47	3.943	<0.001
临床症状评分(分)	2.85±0.52	3.27±0.59	3.840	<0.001
CD3 ⁺ (%)	59.93±11.08	53.26±12.37	2.887	0.005
CD4 ⁺ (%)	35.13±7.45	41.82±8.53	4.248	<0.001
CD8 ⁺ (%)	27.85±6.13	22.37±5.75	4.666	<0.001
CCL4(pg/mL)	294.53±24.61	352.63±26.18	11.608	<0.001
zonulin(ng/mL)	39.43±9.06	54.80±11.53	7.558	<0.001
GRP78(ng/mL)	147.39±22.09	123.95±19.73	5.657	<0.001

2.4 血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与病情严重程度及免疫功能的相关性分析 相关性分析结果显示,血清 CCL4、zonulin 水平与病情严重程度、CD4⁺呈正相关,与 CD3⁺、CD8⁺呈负相关,血清 GRP78 水平与病情严重程度、CD4⁺呈负相关、与 CD3⁺、CD8⁺呈正相关。见表 4。

2.5 家族过敏史及血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平对 CVA 患儿的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,家族过敏史、血清 CCL4、zonulin、GRP78 诊断 CVA 患儿的曲线下面积(AUC)分别为 0.762、0.790、0.781、0.756,联合诊断 CVA 患儿的 AUC 为 0.928,

联合诊断高于单独诊断($Z=7.257、4.278、4.933、4.828$,均 $P<0.001$)。见表 5。

表 4 血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与病情严重程度及免疫功能的相关性

项目	CCL4		zonulin		GRP78	
	r	P	r	P	r	P
病情严重程度	0.527	<0.001	0.461	<0.001	-0.441	<0.001
CD3 ⁺	-0.463	<0.001	-0.438	<0.001	0.397	<0.001
CD4 ⁺	0.369	<0.001	0.389	<0.001	-0.340	0.002
CD8 ⁺	-0.413	<0.001	-0.392	<0.001	0.377	<0.001

表 5 家族过敏史及血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平对 CVA 患儿的诊断价值

项目	AUC	cut-off 值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
家族过敏史	0.762	—	0.697~0.819	53.40	99.00	0.524
CCL4	0.790	308.50 pg/mL	0.728~0.851	66.02	79.00	0.450
zonulin	0.781	40.86 ng/mL	0.718~0.844	67.96	76.00	0.440
GRP78	0.756	144.65 ng/mL	0.689~0.822	64.08	77.00	0.411
联合检测	0.928	—	0.883~0.959	82.52	89.00	0.715

注:—表示无数据。

3 讨 论

CVA 是引起儿童慢性咳嗽的主要病因之一, CVA 患儿临床特征、肺功能、气道炎症方面与典型哮喘不同,未及时治疗会有发展为典型哮喘的可能。CVA 患儿没有明显的症状,该病具有持久性、难治性的特点,给患儿健康带来严重不良影响^[11-12]。

本研究探讨了血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平对 CVA 患儿的临床意义,以期对 CVA 患儿的临床诊治提供依据。本研究结果发现,CVA 组患儿血清 CCL4 水平显著高于健康组儿童,轻中度组 CCL4 水平低于重度组,血清 CCL4 水平与机体免疫功能相关。CCL4 在炎症疾病的发展中起着促炎作用,有研究发现 CCL4 参与到阿尔茨海默病患者神经炎症过程中,引起神经元损伤^[13]。炎症部位产生的 CCL4 可通过 2 型炎症细胞参与气道炎症性疾病的发展过程,在嗜酸性粒细胞炎症条件下,TSLP 可诱导 CCL4 的

产生。此外,CCL4 可通过 TLR3 信号释放,TSLP 又能增强 TLR3 信号的释放,CCL4 水平与分次呼出氮氧化物、血清 IgE 和 CCL17 水平呈正相关,CCL4 可以作为 2 型气道炎症的生物标志物用于疾病的判断^[14]。研究发现,嗜酸性粒细胞性慢性鼻窦炎患者体内 CCR5 受体的特异性配体 CCL4 与炎症部位的嗜酸性粒细胞聚集活动密切相关,CCL4 能够促进嗜酸性粒细胞聚集和激活,大量 CCL4 可以从激活的嗜酸性粒细胞中释放^[5]。既往研究显示,CCL4 的受体 CCR5 可以在血脑屏障内皮细胞中表达,CCL4 能够促进淋巴细胞在血脑屏障内皮细胞中迁移,在体外和体内诱导高渗透性,促进神经炎症,导致血脑屏障功能破坏^[15]。本研究结果发现,CCL4 是儿童患 CVA 的危险因素,血清 CCL4 水平升高与患儿病情程度加重有关,对 CVA 具有一定诊断价值。

本研究发现,CVA 患儿与健康儿童相比 zonulin

水平显著升高,轻中度组 zonulin 水平低于重度组, zonulin 水平升高增加儿童患 CVA 风险, zonulin 水平与 CVA 患儿病情严重程度及免疫功能相关。本研究还发现,重度哮喘患者 zonulin 水平高于健康者与轻中度哮喘患者,其水平与 FEV₁ 与负相关,其水平升高不利于患者肺功能,可以作为潜在生物标志物用于重度哮喘的判断^[6]。肠道屏障功能障碍促进过敏性哮喘的发病,哮喘患者 zonulin 水平高于健康者,并且随着哮喘严重程度加重,其水平升高, zonulin 可用于哮喘严重程度的判断^[16]。zonulin 的释放会引发炎症和机体免疫反应,多系统炎症综合征患儿会出现严重的过度炎症反应及并发症^[17]。肠易激综合征患者体内 zonulin 水平高于健康者,部分肠易激综合征患者表现出低程度的慢性炎症和过敏反应,超敏反应、低度炎症及 zonulin 水平升高均可促进肠易激综合征的发生^[18]。

本研究结果发现,CVA 组患儿血清 GRP78 水平与健康组儿童相比显著降低,轻中度组 GRP78 水平高于重度组,GRP78 水平升高与儿童患 CVA 风险和 CVA 患儿病情严重程度降低有关。有研究发现,伴有严重弥散障碍间质性肺病患者 GRP78 水平明显降低,GRP78 水平更低的慢性阻塞性肺疾病和哮喘患者 FEV₁ 更低,随着肺部疾病严重程度增加,GRP78 蛋白水平降低^[8]。MA 等^[19]研究发现,病情严重的 2 型糖尿病患者 GRP78 水平更低,GRP78 水平与患者血尿素氮、尿酸、肾小球滤过率相关,其水平升高往往提示患者病情加重。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,家族过敏史、血清 CCL4、zonulin、GRP78 诊断 CVA 患儿的 AUC 分别为 0.762、0.790、0.781、0.756,联合诊断 CVA 患儿的 AUC 为 0.928,联合诊断高于单独诊断,提示临床上或可通过统计家族过敏史、检测血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平变化来评估 CVA 的发生。

综上所述,血清 CCL4、zonulin、GRP78 水平与机体免疫反应有关,是影响发生 CVA 的因素,联合诊断 CVA 患儿的价值较高,漏诊率较低,未来可能用于 CVA 患儿临床诊断。然而,本研究样本量较小,可能存在一定的抽样误差,后续仍需进行相关研究。

参考文献

[1] COX J K, LOCKEY R, CARDET J C. Cough-variant asthma: a review of clinical characteristics, diagnosis, and pathophysiology[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2025, 13(3):490-498.

[2] 王志刚, 申改青, 黄玉焕. 咳嗽变异性哮喘患儿外周血 miR-138 及 RUNX3 对 Th1/Th2 平衡的调节作用[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(10):1044-1049.

[3] ZHU Z, WU J, CHEN W, et al. Bibliometric analysis of

cough variant asthma from 1993 to 2022[J]. *J Asthma Allergy*, 2024, 17:517-537.

[4] ZHANG X, LV C, HAO H, et al. Airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and anti-asthma therapy responses in cough variant asthma and classic asthma with FEV₁% \geq 80% predicted[J]. *BMC Pulm Med*, 2025, 25(1):166.

[5] CHU H H, KOBAYASHI Y, VAN BUI D, et al. CCL4 regulates eosinophil activation in eosinophilic airway inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24):16149.

[6] KIM N Y, SHIN E, BYEON S J, et al. Serum zonulin is a biomarker for severe asthma[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2023, 15(4):526-535.

[7] 陈建民, 徐院生, 付丹妹. GRP 78/Bip 在类风湿性关节炎中的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(11):1207-1212.

[8] PERUHOVA M, MIHOVA A, ALTANKOVA I, et al. Specific immunoglobulin E and G to common food antigens and increased serum zonulin in IBS patients: a single-center Bulgarian study[J]. *Antibodies*, 2022, 11(2):23.

[9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3):167-181.

[10] 贾金华, 刘婷婷, 马丹. 维生素 D3 辅助治疗咳嗽变异性哮喘患儿的疗效观察[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(19):2460-2463.

[11] LAI K, ZHAN W, WU F, et al. Clinical and inflammatory characteristics of the Chinese APAC cough variant asthma cohort[J]. *Front Med*, 2022, 8:807385.

[12] REN Y, LI X, ZHANG Y, et al. Xiaoqinglong decoction suppresses childhood cough variant asthma and inhibited the body inflammatory response by regulating IL-6/STAT3 signalling pathway[J]. *Ann Med Surg*, 2023, 85(11):5469-5477.

[13] BRAUN M, BOSTRÖM G, INGELSSON M, et al. Levels of inflammatory cytokines MCP-1, CCL4, and PD-L1 in CSF differentiate idiopathic normal pressure Hydrocephalus from neurodegenerative diseases[J]. *Fluids Barriers CNS*, 2023, 20(1):72.

[14] KOBAYASHI Y, CHU H H, KANDA A, et al. CCL4 functions as a biomarker of type 2 airway inflammation [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(8):1779.

[15] SHA Z, DONG S, NIE M, et al. Genetic deletion of G protein-coupled receptor 56 aggravates traumatic brain injury through the microglial CCL3/4/5 upregulation targeted to CCR5[J]. *Cell Death Dis*, 2025, 16(1):175.

[16] BAI OUMY S A, ELGENDY A, IBRAHIM S M, et al. Association between serum zonulin level and severity of house dust mite allergic asthma[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2021, 17(1):86.

[17] YONKER L M, GILBOA T, OGATA A F, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(14):e149633.

[18] AL ZAIDI M, MARGGRAF V, REPGES E, et al. Relevance of serum levels of the endoplasmic reticulum stress protein GRP78 (glucose-regulated protein 78 kDa) as biomarker in pulmonary diseases[J]. Cell Stress Chaperones, 2023, 28(3): 333-341.

[19] NOURBAKHS M, SHARIFI R, HEYDARI N, et al.

Circulating TRB3 and GRP78 levels in type 2 diabetes patients: crosstalk between glucose homeostasis and endoplasmic reticulum stress[J]. J Endocrinol Invest, 2022, 45(3): 649-655.

(收稿日期: 2025-06-16 修回日期: 2026-01-09)

• 短篇论著 •

血清 CCN2、LXA4、Gas6 对脓毒血症并发急性肾损伤的预测价值

陆秀盼, 周建国, 王君[△]

南京医科大学附属泰州人民医院急诊科, 江苏泰州 225300

摘要:目的 探讨脓毒血症患者血清细胞交流网络因子 2(CCIN2)、脂氧素 A4(LXA4)、生长停滞特异性蛋白 6(Gas6)对急性肾损伤(AKI)的预测价值。方法 选取 2023 年 4 月至 2024 年 11 月于该院就诊的 90 例脓毒血症并发 AKI 患者为并发 AKI 组, 125 例脓毒血症未并发 AKI 患者为未并发 AKI 组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平, 采用生化分析仪检测 24 h 尿蛋白定量。采用 Pearson 法分析并发 AKI 患者血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平与临床特征的相关性, 采用多重共线性诊断因子分析多重共线性, 采用多因素 Logistic 回归分析筛选脓毒血症并发 AKI 的独立影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平对脓毒血症并发 AKI 的预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。结果 与未并发 AKI 组比较, 并发 AKI 组患者血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平及 24 h 尿蛋白定量、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分、血肌酐、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)显著升高($P < 0.05$)。并发 AKI 患者血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分、血肌酐、CRP、PCT 均呈正相关($P < 0.05$)。各指标间均不存在共线性, 方差膨胀因子 < 10 , 容忍度 > 0.1 。血清 CCIN2($OR = 2.916$)、LXA4($OR = 3.047$)、Gas6($OR = 2.978$)是脓毒血症并发 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 CCIN2、LXA4、Gas6 单独预测的 AUC 高于单独预测的 AUC($Z = 2.725, 3.127, 3.445$, 均 $P < 0.05$)。24 h 尿蛋白定量预测 AUC 与血清 CCIN2、LXA4、Gas6 单独预测比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但显著低于联合预测 AUC($Z = 2.136, P < 0.05$)。结论 血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平联合预测脓毒血症患者并发 AKI 的价值较高。

关键词: 脓毒血症; 急性肾损伤; 细胞交流网络因子 2; 脂氧素 A4; 生长停滞特异性蛋白 6

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.022

文章编号: 1673-4130(2026)06-0759-06

中图法分类号: R459.7; R446.1

文献标志码: A

脓毒血症被定义为一种临床综合征, 其特征是宿主对感染的失调反应而导致威胁生命的器官功能障碍^[1]。脓毒血症相关的急性肾损伤(AKI)在重症患者中十分常见, 其发生率可达 25%~75%, 危害程度较高^[2]。脓毒血症相关 AKI 涉及广泛的异质性病理生理机制, 包括感染本身或宿主反应失调的直接后果, 以及脓毒血症或脓毒血症治疗的间接机制^[3]。此外, 与其他原因引起的 AKI 相比, 脓毒血症相关 AKI 具有更高的住院死亡和长期住院风险。因此, 早期预测脓毒血症患者中 AKI 的发生, 有利于临床对 AKI 采取针对性防治措施。细胞交流网络因子 2(CCIN2)作为一种基质细胞蛋白可充当细胞因子或生长因子, 可引发多种细胞反应, 如增殖、细胞外基质合成、促炎反应、血管生成, 与肾脏炎症密切相关^[4]。脂氧素 A4(LXA4)是 lipoxin 家族重要成员, 其具有肾脏保护作

用, 可减轻肾缺血再灌注损伤中细胞因子和趋化因子的表达^[5]。生长停滞特异性蛋白 6(Gas6)是一种依赖维生素 K 的蛋白质, 其在脓毒血症引起的器官损伤中表达显著增加^[6]。本研究旨在分析血清 CCIN2、LXA4、Gas6 水平对脓毒血症患者并发 AKI 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 4 月至 2024 年 11 月于本院就诊的 90 例脓毒血症并发 AKI 患者为并发 AKI 组, 选取同期本院 125 例脓毒血症未并发 AKI 患者为未并发 AKI 组。纳入标准: (1)符合脓毒血症诊断标准^[7]; (2)年龄大于 18 岁, 不限性别; (3)临床资料完整。排除标准: (1)既往有急慢性肾功能不全; (2)近 1 个月有糖皮质激素、免疫抑制剂或肾脏毒性药物服用史; (3)有免疫系统或恶性肿瘤; (4)住院不

[△] 通信作者, E-mail: 15061008998@163.com。