

· 短篇论著 ·

血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓毒症患者病情及疾病转归的评估价值*

田 颖, 侯燕燕, 黄艳丽, 战海涛[△]

秦皇岛市第一医院内科 ICU, 河北秦皇岛 066600

摘要:目的 探究血清再生家庭成员 3 α (REG3A)、核糖核酸酶抑制剂 1(RNH1)、NADH 脱氢酶 6(MT-ND6)水平对脓毒症患者病情及疾病转归的评估价值。方法 选取 2021 年 10 月至 2024 年 12 月该院收治的 109 例脓毒症患者作为病例组,根据病情严重程度将脓毒症休克患者纳入重症组($n=48$),将单纯脓毒症患者纳入轻症组($n=61$);根据患者入院治疗 28 d 后疾病转归情况,将其分为死亡组($n=31$)、生存组($n=78$);另选取同期在该院体检的 95 例健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平,多因素 Logistic 回归分析影响脓毒症患者疾病转归的相关因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓毒症患者疾病转归的预测价值。结果 病例组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于对照组($P<0.05$)。重症组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于轻症组($P<0.05$)。死亡组序贯器官功能衰竭评分(SOFA)评分、急性生理学和慢性健康状况 II(APACHE II)评分、降钙素原(PCT)、血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于存活组($P<0.05$)。SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT、血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 为脓毒症患者疾病转归的影响因素($P<0.05$)。血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 及联合预测脓毒症患者疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.760、0.722、0.755、0.879,联合预测的效能优于血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 各自单独检测($Z_{\text{联合-REG3A}}=2.268$, $Z_{\text{联合-RNH1}}=2.466$, $Z_{\text{联合-MT-ND6}}=2.071$, 均 $P<0.05$),其灵敏度和特异度分别为 80.65%、96.15%。结论 脓毒症患者血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平显著升高,并与患者病情程度及疾病转归有着紧密联系,联合检测对脓毒症患者疾病转归具有较高的预测价值。

关键词:脓毒症; 再生家庭成员 3 α ; 核糖核酸酶抑制剂 1; NADH 脱氢酶 6; 疾病转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.016

中图法分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2026)08-0984-06

文献标志码:A

脓毒症是由宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍,也是现代重症监护病房死亡和医疗保健成本增加的重要原因之一^[1]。脓毒症属于较为常见的创伤后并发症,容易引发感染性休克,是重症患者死亡的主要因素之一,其发病率较高,对患者的疾病转归情况产生较大影响^[2-3]。因此,临床中急需寻找与病情程度及疾病转归的特异性指标,对改善患者预后结局有一定的临床价值。再生家庭成员 3 α (REG3A)又称为胰腺炎相关蛋白,在脓毒症、胰腺炎和胃肠道疾病等其他感染性疾病中均有表达,并扮演着重要角色^[4]。核糖核酸酶抑制剂 1(RNH1)在人体组织中普遍表达,参与血管生成素调节的新生血管形成、癌症生长和转移、脓毒症发展等过程^[5]。NADH 脱氢酶 6(MT-ND6)是人类线粒体基因组中的一个基因,在炎症性疾病及免疫系统中发挥着至关

重要的作用^[6]。目前血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平在脓毒症患者的研究鲜有报道,因此,本研究通过测定血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平变化,进一步分析血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓毒症患者病情及疾病转归的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2024 年 12 月本院收治的 109 例脓毒症患者作为病例组,其中男 61 例,女 48 例,平均年龄(57.80 ± 7.49)岁,体重指数(BMI)为(22.39 ± 2.45) kg/m^2 。病例组纳入标准:(1)均符合脓毒症相关诊断标准^[7];(2)发病到入院时间低于 24 h;(3)均为第 1 次住院诊治。排除标准:(1)合并其他感染性疾病;(2)恶性肿瘤;(3)伴有心血管疾病;(4)伴有认知及精神疾病;(5)不积极配合研究人员工作。另选取在本院进行体检的 95 例健康志

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20211625)。

[△] 通信作者, E-mail: ZHT99@139.com。

愿者作为对照组,其中男 52 例,女 43 例,平均年龄(56.91±7.38)岁;BMI 为(22.28±2.32)kg/m²,两组年龄、性别、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过医院伦理委员会审核(伦理编号:2020D031),入选对象及其家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平检测 采集病例组入院时及对照组体检当天静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min 后,取上清液置于一 80 °C 冰箱储存。分别采用人 REG3A 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(武汉益普生物科技有限公司,货号:CSB-EL019548HU)、人 RNH1 ELISA 试剂盒(北京安必奇生物科技有限公司,货号:DEIA4130)、人 MT-ND6 ELISA 试剂盒(深圳市康初源有限公司,货号:ADS-0369H1)测定血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平,参照试剂盒说明书操作,具体步骤如下:将试剂盒放于 37 °C 下平衡 30 min,配制标准品浓度及洗涤液,开始加样孵育(室温,2 h)后,洗板 5 次,加酶避光孵育(室温,20 min),洗板 5 次,加入显色液避光孵育(20 min),加入终止液,检测 450 nm 处吸光度值,计算血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平。

1.2.2 病情严重程度评估 根据第 3 次脓毒性休克和脓毒症定义国际共识标准^[8],将脓毒症定义为明确的感染类型,序贯器官功能衰竭评分(SOFA)≥2 分,将脓毒症休克定义为在脓毒症的基础上,出现持续性低血压、细胞代谢障碍、循环衰竭。依据病情严重程度将脓毒症休克患者纳入重症组($n = 48$),单纯脓毒症患者纳入轻症组($n = 61$)。

1.2.3 疾病转归评估 根据脓症患者入院治疗 28 d 的疾病转归情况,将其分为死亡组($n = 31$)、生存组($n = 78$)。

1.3 资料收集 收集年龄、性别、高血压史、糖尿病史、SOFA 评分、急性生理学和慢性健康状况评 II (APACHE II)评分、血小板计数、血红蛋白、肌酐、白细胞计数、降钙素原(PCT)等临床资料,进行组间比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料均呈正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用例数或百分率表示,组间采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响脓症患者疾病转归的相关因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓症患者疾病转归的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较 病例组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情严重程度患者血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较 重症组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于轻症组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	REG3A (pg/mL)	RNH1 (ng/mL)	MT-ND6 (pg/mL)
病例组	109	21.20±5.12	7.22±1.96	84.63±21.56
对照组	95	17.68±1.83	5.81±0.83	62.45±16.42
t		6.355	6.519	8.171
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	REG3A (pg/mL)	RNH1 (ng/mL)	MT-ND6 (pg/mL)
重症组	48	24.32±2.45	8.12±0.86	94.82±10.02
轻症组	61	18.75±2.03	6.51±0.73	76.61±9.18
t		12.979	10.566	9.874
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同疾病转归结局患者临床资料及血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较 不同疾病转归结局患者中年龄、性别、感染部位、高血压史占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),死亡组 SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT、血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平均显著高于存活组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 脓症患者疾病转归的影响因素 以脓症患者疾病转归为因变量(死亡=1,存活=0),以上述表 3 中有显著性差异的因素[SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT、血清 REG3A、RNH1、MT-ND6(均为实测值)]为自变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT、血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 为脓症患者疾病转归的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓症患者疾病转归的预测价值 血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 及联合预测脓症患者疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.760、0.722、0.755、0.879,血清

REG3A、RNH1、MT-ND6 联合检测优于各自单独检测 ($Z_{\text{联合-REG3A}} = 2.268, Z_{\text{联合-RNH1}} = 2.466, Z_{\text{联合-MT-ND6}} = 2.071$, 均 $P < 0.05$), 其灵敏度和特异度分别为 80.65%、96.15%。见表 5。

表 3 不同疾病转结局患者临床资料及血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	死亡组 ($n=31$)	生存组 ($n=78$)	χ^2/t	P
性别			0.078	0.781
男	18(58.06)	43(55.13)		
女	13(41.94)	35(44.87)		
BMI(kg/m^2)	22.45 \pm 2.31	22.37 \pm 2.42	0.158	0.875
年龄(岁)	58.96 \pm 7.23	57.34 \pm 7.16	1.063	0.290
糖尿病史	17(54.84)	28(35.90)	3.283	0.070
高血压史	19(61.29)	36(46.15)	2.033	0.154
吸烟史	21(67.74)	43(55.13)	1.456	0.228
感染部位			0.357	0.837
泌尿系统	13(41.94)	28(35.90)		
肺部	10(32.26)	27(34.62)		
其他	8(25.81)	23(29.49)		
SOFA 评分(分)	11.45 \pm 2.29	7.86 \pm 1.52	9.553	<0.001
APACHE II 评分(分)	15.62 \pm 2.54	13.11 \pm 2.43	4.803	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	14.75 \pm 3.13	13.92 \pm 2.56	1.431	0.155
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	165.87 \pm 32.46	176.49 \pm 25.72	1.801	0.075
血红蛋白(g/L)	98.54 \pm 12.48	101.21 \pm 15.28	0.864	0.389
血肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	83.67 \pm 16.54	79.82 \pm 14.31	1.211	0.228
PCT($\mu\text{g}/\text{L}$)	11.26 \pm 2.15	9.58 \pm 1.16	5.258	<0.001
REG3A(pg/mL)	24.56 \pm 3.58	19.87 \pm 2.49	7.783	<0.001
RNH1(ng/mL)	8.45 \pm 1.26	6.73 \pm 1.12	6.978	<0.001
MT-ND6(pg/mL)	106.52 \pm 25.46	75.93 \pm 17.53	7.178	<0.001

表 4 脓毒症患者疾病转归影响因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SOFA 评分	0.899	0.421	4.559	0.033	2.457	1.077~5.607
APACHE II 评分	0.840	0.385	4.759	0.029	2.316	1.089~4.926
PCT	0.700	0.257	7.411	0.006	2.013	1.216~3.331
REG3A	0.523	0.215	5.916	0.015	1.687	1.107~2.571
RNH1	0.459	0.206	4.972	0.026	1.583	1.057~2.370
MT-ND6	0.504	0.232	4.716	0.030	1.655	1.050~2.608

表 5 血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平对脓毒症患者疾病转归的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
REG3A	0.760	21.34 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.669~0.837	83.87	66.67	0.505
RNH1	0.722	7.17 pg/mL	0.628~0.804	67.74	65.38	0.331
MT-ND6	0.755	83.97 pg/mL	0.663~0.832	64.52	74.36	0.389
联合	0.879	—	0.802~0.934	80.65	96.15	0.768

注：—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是一种临床综合征,表现为对感染的全身炎症反应综合征,其发病率一直在稳步上升,仍然是世界上发病率和病死率的主要原因之一^[9]。脓毒症可引起全身炎症、血脑屏障功能障碍、神经炎症、微循环功能障碍和脑功能障碍,能够通过多种机制相互作用放大不良反应,最终导致白质损伤和脑功能障碍^[10]。目前,临床中缺乏简单有效的评估患者病情程度及疾病转归的血清指标。因此,需尽早寻找有效指标辅助评估患者病情程度及疾病转归,从而改善脓毒症患者预后结局。

REG3A 是一种具有杀菌作用的肠道特异性蛋白,通常在感染急性期因炎症而分泌以保护肠道上皮,还可以促进细胞增殖、抑制细胞凋亡及调节癌细胞迁移和侵袭,在炎症性疾病及肿瘤发展中发挥关键作用^[11]。DING 等^[12]研究显示,脓毒症患者血清 REG3A 水平显著高于健康志愿者,且血清 REG3A 水平与脓毒症患者的 SOFA 评分、APACHE II 评分、C 反应蛋白水平显著相关,提示血清 REG3A 对脓毒症有一定的诊断价值,可预测脓毒症患者 28 d 生存率,表明血清 REG3A 可能是脓毒症的新型生物标志物。本研究发现,脓毒症患者血清 REG3A 水平显著高于健康志愿者,脓毒症休克患者血清 REG3A 水平均显著高于单纯脓毒症患者,且死亡患者血清 REG3A 水平高于生存患者,表明血清 REG3A 可能与脓毒症患者病情程度密切相关,并可能影响患者的疾病转归情况,这可能是因为 REG3A 是一种急性期反应蛋白,当存在感染时会被大量诱导产生,并通过免疫系统反应调节、炎症通路促进脓毒症的发生、发展^[13]。陈文凤等^[14]研究发现,重症急性胰腺炎并发脓毒症患者血清 REG3A 水平显著高于单纯重症急性胰腺炎者,且死亡患者血清 REG3A 水平高于生存患者,其水平预测重症急性胰腺炎并发脓毒症患者死亡的 AUC 为 0.780,其灵敏度、特异度分别为 87.10%、57.52%,提示血清 REG3A 能够成为重症急性胰腺炎并发脓毒症患者死亡的新有效预测指标。本研究还发现,血清 REG3A 为脓毒症患者疾病转归的影响因素,其水平预测脓毒症患者疾病转归的 AUC 为 0.760,当血清 REG3A 水平高于 21.34 $\mu\text{g/L}$ 时,说明脓毒症患者发生死亡的可能性较大,表明检测血清 REG3A 水平可能对脓毒症患者疾病转归有一定预测效能,具有一定的临床价值。本研究进一步分析结果显示,血清 REG3A 预测脓毒症患者疾病转归的灵敏度、特异度分别为 83.87%、66.67%,这与陈文凤等^[14]研究结果灵敏度一致,而特异度相对较高,可能是操作人员的技术水平不同,导致数据存在差异。

RNH1 是一种氧化反应因子,通常在人体组织中

表达,这种蛋白质包含富含细胞质亮氨酸的重复序列,以飞摩尔亲和力与胰蛋白酶型核糖核酸酶结合,在炎症性疾病中起关键性作用^[15]。ZECHENDORF 等^[16]研究发现,与健康受试者相比,脓毒症患者血清 RNH1 水平显著升高,并与在脓毒性心肌病和相关心脏凋亡显著相关,提示 RNH1 可能是减少脓毒症引起的心脏损伤和功能障碍的新治疗靶点,推测 RNH1 可能参与脓毒症的发展进程。本研究中,脓毒症患者血清 RNH1 水平显著升高,脓毒症休克患者血清 RNH1 水平显著高于单纯脓毒症患者,且死亡患者血清 RNH1 水平高于生存患者,表明血清 RNH1 可能与脓毒症患者病情程度及疾病转归情况有着紧密联系,其原因可能是脓毒症发生时,病原体入侵机体,引发炎症反应,RNH1 可能通过抑制核糖核酸酶 1 的活性来发挥作用,当 RNH1 升高抑制核糖核酸酶 1 活性后,可能影响相关炎症信号通路,并参与脓毒症时心肌等器官的炎症损伤过程,从而影响脓毒症患者疾病转归情况^[16]。NEU 等^[17]研究发现,RNH1 水平在脓毒症患者中显著升高,且与脓毒症幸存者相比,死亡患者 RNH1 水平显著上升,提示 RNH1 水平可能有助于预测脓毒症患者的预后。本研究进一步发现,血清 RNH1 是脓毒症患者疾病转归的影响因素,且其水平预测脓毒症患者疾病转归的 AUC 为 0.722,提示血清 RNH1 对脓毒症患者疾病转归情况有一定预测价值,然而其灵敏度、特异度分别为 67.74%、65.38%,均未超过 70.00%,表明血清 RNH1 对预测脓毒症患者疾病转归情况的效能还有待提高。

MT-ND6 是线粒体 DNA 基因组测序显示血液 DNA 中一种新变异的基因,可作为线粒体损伤相关分子模式激动剂,与调节多形核白细胞功能和脓毒症炎症反应相互作用,促进疾病的病情发展^[18]。DUWURI 等^[19]研究发现,与健康者比较,类风湿关节炎中血清 MT-ND6 水平显著升高,且随着疾病活动程度升高而升高,提示血清 MT-ND6 可能参与类风湿关节炎的发生、发展,推测血清 MT-ND6 可能在脓毒症的发展进程中有着不可或缺的地位。本研究发现,脓毒症患者血清 MT-ND6 水平显著上升,脓毒症休克患者血清 MT-ND6 水平显著高于单纯脓毒症患者,且死亡患者血清 MT-ND6 水平高于生存患者,表明血清 MT-ND6 可能对脓毒症患者病情及疾病转归产生一定影响。其原因可能是:脓毒症发生时线粒体损伤,会产生大量的活性氧,而 MT-ND6 所在的呼吸链复合物 I 是细胞内活性氧的主要来源之一,当 MT-ND6 功能异常时,传递过程可能出现异常,使活性氧生成进一步增加,而过量的活性氧会诱导组织细胞氧化损伤,同时也会造成线粒体自身损伤,从而加重脓毒症患者炎症反应和器官损伤^[20]。ZHOU 等^[21]研究

发现,脓毒症危重患者中血清 MT-ND6 水平显著高于轻症患者,其水平预测脓症患者死亡的 AUC 为 0.705,并与脓症患者较高病死率密切相关,提示 MT-ND6 可能作为脓症患者死亡预测的新型生物标志物。本研究中,血清 MT-ND6 是影响脓症患者疾病转归的相关因素,其水平预测脓症患者疾病转归的 AUC 为 0.755,当血清 MT-ND6 水平高于 83.97 pg/mL 时,脓症患者发生死亡的概率较高,需临床医生实时关注该指标变化,及时采取干预措施。本研究血清 MT-ND6 预测疾病的 AUC 与 ZHOU 等^[21]研究结果得出的 AUC 均为在 0.700 以上,说明血清 MT-ND6 对疾病转归情况一定的预测效能。此外,SOFA 评分、APACHE II 评分、PCT 为脓症患者疾病转归的影响因素,提示临床医生注意监测这几个因素,避免病情进一步发展。本研究 ROC 曲线分析结果显示血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 联合预测脓症患者疾病转归的 AUC 为 0.879,高于三项单独预测,表明血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 联合可预测脓症患者疾病转归情况,能够为脓毒症患者的有效治疗提供参考,对改善脓症患者预后有一定积极作用。

综上所述,脓症患者血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 水平显著升高,并与患者病情程度及疾病转归有着紧密联系,联合检测对脓症患者疾病转归具有较高的预测价值。但是,血清 REG3A、RNH1、MT-ND6 参与脓毒症的发病机制仍不明确,还需增加研究内容进一步探究。在临床应用中检测指标的应用需遵循以患者为中心,以临床为导向的原则,既要发挥其量化、客观的优势,用于评估、监测和预后预测,也要结合患者个体差异、检测因素和临床背景综合解读,通过相关指标的合理应用,实现精准诊疗、减少误诊漏诊、改善患者预后结局。

参考文献

- [1] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 56.
- [2] RABABA M, BANI HAMAD D, HAYAJNEH A A. Sepsis assessment and management in critically ill adults: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0270711.
- [3] CHIU C, LEGRAND M. Epidemiology of sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34(2): 71-76.
- [4] PETERS L M, HOWARD J, LEEB T, et al. Identification of regenerating island-derived protein 3E in dogs [J]. *Front Vet Sci*, 2022, 9(1): 1010809.
- [5] BOMBACI G, SARANGDHAR M A, ANDINA N, et al. LRR-protein RNH1 dampens the inflammasome activation and is associated with COVID-19 severity[J]. *Life Sci Alliance*, 2022, 5(6): e202101226.
- [6] NAVARATNARAJAH T, BELLMANN M, SEIBT A, et al. Mesenchymal stem cells improve redox homeostasis and mitochondrial respiration in fibroblast cell lines with pathogenic MT-ND3 and MT-ND6 variants[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 256.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华危重病急救医学*, 2015(6): 401-426.
- [8] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [9] SRZIĆ I, NESEK ADAM V, TUNJIĆ PEJAK D. Sepsis definition: what's new in the treatment guidelines[J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(1): 67-72.
- [10] PAN S, LV Z, WANG R, et al. Sepsis-Induced brain dysfunction: pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022(1): 1328729.
- [11] RIM S, VEDØY O B, BRØNSTAD I, et al. Inflammation, the kynurenines, and mucosal injury during human experimental enterotoxigenic escherichia coli infection [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2024, 213(1): 2.
- [12] DING X, LIU S, ZHU S, et al. A pilot study on human circulating system indicated that regenerating islet-derived protein 3 gamma (REG3A) is a potential prognostic biomarker for sepsis[J]. *Am J Cardiol*, 2023, 190(1): 90-95.
- [13] LU J, WANG Z, MAIMAITI M, et al. Identification of diagnostic signatures in ulcerative colitis patients via bioinformatic analysis integrated with machine learning [J]. *Hum Cell*, 2022, 35(1): 179-188.
- [14] 陈文凤, 殷锐, 黄海容, 等. 重症急性胰腺炎并发脓症患者血清再生家庭成 3 α 和 Orai 钙释放激活钙调节剂 1 水平的变化及对预后的预测价值[J]. *中国医药*, 2025, 20(1): 68-73.
- [15] AMIN A, KOUL A M, WANI U M, et al. Dissection of paracrine/autocrine interplay in lung tumor microenvironment mimicking cancer cell-monocyte co-culture models reveals proteins that promote inflammation and metastasis[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 926.
- [16] ZECHENDORF E, O' RIORDAN C E, STIEHLER L, et al. Ribonuclease 1 attenuates septic cardiomyopathy and cardiac apoptosis in a murine model of polymicrobial sepsis[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(8): e131571.
- [17] NEU C, BECKERS C, FRANK N, et al. Ribonuclease inhibitor 1 emerges as a potential biomarker and modulates inflammation and iron homeostasis in sepsis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 14972.
- [18] MELDAU S, ACKERMANN S, RIORDAN G, et al. A novel mitochondrial DNA variant in MT-ND6; m.14430A>C p. (Trp82Gly) identified in a patient with leigh syndrome and complex I deficiency[J]. *Mol Genet*

Metab Rep, 2024, 39(1):101078.

[19] DUVVURI B, BADDOUR A A, DEANE K D, et al. Mitochondrial N-formyl methionine peptides associate with disease activity as well as contribute to neutrophil activation in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Autoimmun, 2021, 119(1):102630.

[20] ABDUKIYUM M, TANG X, ZHAO N, et al. Reduced mitochondrial-encoded NADH dehydrogenase 6 gene expression drives inflammatory CD4⁺ T cells in patients

with systemic lupus erythematosus[J]. Free Radic Biol Med, 2024, 213(1):79-89.

[21] ZHOU F, CHEN M, LIU Y, et al. Serum mitochondrial-encoded NADH dehydrogenase 6 and Annexin A1 as novel biomarkers for mortality prediction in critically ill patients with sepsis [J]. Front Immunol, 2024, 15(1):1486322.

(收稿日期:2025-09-12 修回日期:2025-12-05)

• 短篇论著 •

血清 ANGPTL2、CTRP13 水平对急性缺血性脑卒中患者再发脑血管事件的预测价值*

任鸿雁, 刘燕君, 周 龙

乐山老年病专科医院神经内科, 四川乐山 614000

摘要:目的 探究急性缺血性脑卒中患者血清血管生成素样蛋白 2(ANGPTL2)、C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 13(CTRP13)水平对其再发脑血管事件的预测价值。方法 选取 2019 年 4 月至 2022 年 12 月在该院确诊急性缺血性脑卒中 146 例患者作为研究对象,并于出院后对其进行为期 2 年随访,记录其是否再发脑血管事件;根据随访结果将所有研究对象是否再发脑血管事件(如脑梗死复发、脑出血等)分为再发组(57 例)与良好组(89 例)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ANGPTL2、CTRP13 水平,采用全自动生化分析仪检测患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血脂四项相关指标,采用 Pearson 相关性分析探讨急性缺血性脑卒中患者血清 ANGPTL2 和 CTRP13 水平的相关性,运用多因素 Logistic 回归分析确定影响患者再发脑血管事件的因素,并利用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ANGPTL2 和 CTRP13 水平在预测急性缺血性脑卒中患者再发脑血管事件的效能。**结果** 再发组患者 LDL-C、ANGPTL2 水平显著高于良好组($P < 0.05$),HDL-C、CTRP13 水平显著低于良好组($P < 0.05$);再发组患者血清 ANGPTL2、CTRP13 水平呈负相关($r = -0.483, P < 0.001$),且血清 ANGPTL2、CTRP13 水平与再发脑血管事件密切相关。血清 ANGPTL2、CTRP13 水平及二者联合预测其再发脑血管事件的曲线下面积(AUC)分别为 0.799、0.778、0.919,二者联合预测再发脑血管事件优于 ANGPTL2、CTRP13 各自单独预测($Z_{ANGPTL2-二者联合} = 2.626, P = 0.009; Z_{CTRP13-二者联合} = 2.833, P = 0.005$)。**结论** 急性缺血性脑卒中再发脑血管事件的患者血清 ANGPTL2 水平升高、CTRP13 水平降低,通过二者表达水平变化可有效预测急性缺血性脑卒中患者再发脑血管事件的风险。

关键词:急性缺血性脑卒中; 再发脑血管事件; 血管生成素样蛋白 2; C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 13

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.017

中图法分类号:R743.3;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)08-0989-05

文献标志码:A

急性缺血性脑卒中是一种常见的脑血管疾病,其主要特征是由于脑动脉的闭塞导致脑组织的缺血和坏死或短暂性脑缺血发作而引发的一系列神经系统症状^[1]。这种类型的脑卒中占有所有脑卒中的 60%~80%,具有高发病率、高致残率和高复发率的特点^[2]。脑卒中再发脑血管事件是指在首次脑卒中后,患者在相同或不同的脑血管供血区域内再次发生急性或亚急性脑梗死,或者出现短暂性脑缺血发作(TIA)及脑出血等症状^[3]。这种再发事件通常与卒中史、高血

压、高血小板反应性等危险因素有关,并且可能导致更严重的神经功能障碍和更高的致残率或死亡风险^[4]。血管生成素样蛋白 2(ANGPTL2)是一种糖基化蛋白,属于血管生成素样蛋白家族^[5]。它在多种生理和病理过程中发挥重要作用,包括血管生成、炎症、动脉粥样硬化、肥胖、心血管疾病等^[6]。AMADAT-SU 等^[7]报道了 ANGPTL2 通过激活整合素受体/核因子 κ B(NF- κ B)信号级联,促进促炎细胞因子的产生,从而加速神经损伤的进展。有研究报道指出

* 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ010)。