

• 论 著 •

血清 DKK3、Metrnl、P3NP 联合检测对老年稳定期 COPD 并发肌少症的诊断价值*

季小玲¹, 张 卫², 张兆岩³, 徐 鹏^{3△}

1. 济南市第五人民医院老年呼吸科, 山东济南 250000; 2. 中国人民解放军 96753 部队卫生队, 山东济南 271100; 3. 联勤保障部队第九六〇医院干部病房一科, 山东济南 250031

摘要:目的 探讨血清 Dickkopf 相关蛋白 3(DKK3)、神经胶质细胞分化调节因子样因子(Metrnl)、Ⅲ型前胶原 N 端肽(P3NP)联合检测对老年稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)并发肌少症的诊断价值。方法 回顾性选取 2023 年 12 月至 2024 年 12 月于济南市第五人民医院就诊的老年 COPD 患者 182 例, 根据 COPD 患者是否并发肌少症分为肌少症组 53 例和非肌少症组 129 例。采用酶联免疫吸附试验检测血清 DKK3、Metrnl、P3NP 水平, Pearson 相关分析 COPD 患者血清 DKK3、Metrnl、P3NP 与四肢骨骼肌质量指数(ASMI)的相关性, 通过多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者并发肌少症的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DKK3、Metrnl、P3NP 对 COPD 患者并发肌少症的诊断效能。结果 两组 ASMI、白蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非肌少症组比较, 肌少症组血清 DKK3、P3NP 水平升高($P < 0.05$), Metrnl 水平降低($P < 0.05$)。COPD 患者血清 DKK3、P3NP 水平与 ASMI 呈负相关($r = -0.468, -0.440, P < 0.05$), 血清 Metrnl 水平与 ASMI 呈正相关($r = 0.405, P < 0.05$)。血清 DKK3、P3NP 是影响 COPD 患者并发肌少症的危险因素($P < 0.05$), 血清 Metrnl、ASMI、Alb 是影响 COPD 患者并发肌少症的保护因素($P < 0.05$)。与血清 DKK3、Metrnl、P3NP 单独诊断比较, 三者联合诊断 COPD 患者并发肌少症的曲线下面积最大($Z_{三者联合-DKK3} = 4.093, P < 0.001, Z_{三者联合-Metrnl} = 2.981, P = 0.003, Z_{三者联合-P3NP} = 4.739, P < 0.001$)。结论 血清 DKK3、Metrnl、P3NP 联合对 COPD 患者并发肌少症具有较高的诊断价值。

关键词: Dickkopf 相关蛋白 3; 神经胶质细胞分化调节因子样因子; Ⅲ型前胶原 N 端肽; 慢性阻塞性肺疾病; 肌少症; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.09.013

中图法分类号: R563.9

文章编号: 1673-4130(2026)09-1100-06

文献标志码: A

The diagnostic value of combined detection of serum DKK3, Metrnl and P3NP in elderly patients with stable COPD complicated with sarcopenia*

JI Xiaoling¹, ZHANG Wei², ZHANG Zhaoyan³, XU Peng^{3△}

1. Department of Elderly Respiratory, the Fifth People's Hospital of Jinan, Jinan, Shandong 250000, China; 2. Health Corps, the 96753 Corps of the Chinese People's Liberation Army, Jinan, Shandong 271100, China; 3. First Department of Cadre Ward, the 960th Hospital of the Joint Service Support Force, Jinan, Shandong 250031, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of serum Dickkopf-related protein 3 (DKK3), glial cell differentiation regulator like factor (Metrnl) and type III procollagen N-terminal peptide (P3NP) for sarcopenia in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 182 elderly COPD patients admitted to the Fifth People's Hospital of Jinan from December 2023 to December 2024 were retrospectively selected. According to whether COPD patients were complicated with sarcopenia, they were divided into the sarcopenia group ($n = 53$) and the non-sarcopenia group ($n = 129$). Serum levels of DKK3, Metrnl and P3NP were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum DKK3, Metrnl, and P3NP and appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) in COPD patients. Multivariate Logistic regression was used to an-

* 基金项目: 军委后勤保障部保健专项课题(22BJ248)。

作者简介: 季小玲, 女, 主治医师, 主要从事中西医结合内科相关研究。△ 通信作者, E-mail: xvp001@126.com。

alyze the influencing factors of sarcopenia in COPD patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of serum DKK3, Metrnl, and P3NP for sarcopenia in COPD patients. **Results** There were significant differences in ASMI and albumin levels between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the non-sarcopenia group, the serum levels of DKK3 and P3NP were increased ($P < 0.05$), and the level of Metrnl was decreased in the sarcopenia group ($P < 0.05$). The serum levels of DKK3 and P3NP were negatively correlated with ASMI in COPD patients ($r = -0.468, -0.440, P < 0.05$), while the serum level of Metrnl was positively correlated with ASMI ($r = 0.405, P < 0.05$). Serum DKK3 and P3NP were risk factors for sarcopenia in patients with COPD ($P < 0.05$), and serum Metrnl, ASMI, and Alb were protective factors for sarcopenia in patients with COPD ($P < 0.05$). Compared with the single diagnosis of DKK3, Metrnl, and P3NP, the combination of the three markers had the largest area under the curve in the diagnosis of sarcopenia in COPD patients ($Z_{\text{combined three-Metrnl}} = 4.093, P < 0.001$; $Z_{\text{combined three-Metrnl}} = 2.981, P = 0.003$; $Z_{\text{combined three-P3NP}} = 4.739, P < 0.001$). **Conclusion** The combination of serum DKK3, Metrnl and P3NP has a high diagnostic value for sarcopenia in patients with COPD.

Key words: Dickkopf-related protein 3; glial cell differentiation regulator like factor; type III procollagen N-terminal peptide; chronic obstructive pulmonary disease; sarcopenia; diagnosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的特征是持续呼吸道症状和气流受限,常伴发一系列合并症,广泛波及心血管、血液及肌肉骨骼等多个系统,对患者整体健康状况构成严重威胁^[1]。由于 COPD 患者肺部气体交换功能受损,身体无法有效摄取和利用氧气,进而导致活动耐量显著降低,肢体肌肉长期处于缺乏足够刺激与锻炼状态,肌肉功能逐渐衰退,最终引发肢体肌肉功能障碍^[2]。而在 COPD 患者群体中,肌少症这一重要的老年综合征发病率不容小觑,在 COPD 患者中发病率在 15%~34%,可导致老年 COPD 患者运动耐量下降、跌倒风险增加,削弱日常生活能力^[3-4]。目前,肌少症发病较为隐匿,往往待肌少症发作或病情有所进展时,才能通过影像学方法进行有效评估^[5]。然而,当前临床对 COPD 并发肌少症的筛查率不高,仍缺乏早期诊断手段,因此,寻找有效血清标志物可为肌少症早期诊断提供依据^[6]。Dickkopf 相关蛋白 3 (DKK3) 是一种参与肌生成过程的分泌糖蛋白,是 COPD 患者肌少症诊断和治疗的潜在靶点^[7]。神经胶质细胞分化调节因子样因子(Metrnl)作为新型脂肪因子,对骨骼肌损伤具有保护作用^[8]。Ⅲ型前胶原 N 端肽(P3NP)作为肌肉纤维化标志物,可作为老年人身体机能下降的潜在生物标志物^[9]。考虑到 DKK3、Metrnl、P3NP 三者联合检测可能为 COPD 并发肌少症提供特异性诊断依据,且目前关于 DKK3、Metrnl、P3NP 联合在 COPD 并发肌少症中的研究尚不清楚。因此,本研究探讨了血清 DKK3、Metrnl、P3NP 联合对 COPD 患者并发肌少症的诊断价值,以期临床决策提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性选取 2023 年 12 月至

2024 年 12 月于济南市第五人民医院就诊的老年 COPD 患者 182 例,其中男 96 例,女 86 例,平均年龄(72.53 ± 5.82)岁,病程(16.15 ± 4.77)年。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)符合稳定期 COPD 诊断标准^[10],吸入支气管扩张剂后第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC) $< 70\%$;(3)处于稳定期(近 3 个月无急性加重);(4)临床资料齐全。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)严重肝肾功能不全;(3)神经系统疾病;(4)近 6 个月使用糖皮质激素或免疫抑制剂;(5)存在严重认知障碍。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:25-5-10),老年 COPD 患者及家属同意参与并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 肌少症诊断 依据参考文献^[11]:(1)肌肉质量,双能 X 线吸收法测定四肢骨骼肌质量指数(ASMI),男性 $< 7.0 \text{ kg/m}^2$,女性 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$;(2)肌肉力量,握力测定,男性 $< 28 \text{ kg}$,女性 $< 18 \text{ kg}$;(3)活动能力,6 m 步速 $< 1.0 \text{ m/s}$ 。满足前两条及以上诊断为肌少症。根据 COPD 患者是否并发肌少症分为肌少症组 53 例和非肌少症组 129 例。

1.2.2 血清 DKK3、Metrnl、P3NP 水平检测 采集 COPD 患者入组次日清晨空腹静脉血 5 mL,离心后提取血清,采用酶联免疫吸附试验检测 DKK3、Metrnl、P3NP 水平。DKK3 试剂盒(货号:JL14322-96T,)购自上海将来实业股份有限公司,Metrnl 试剂盒(货号:CSB-EL013718HU)购自武汉华美生物工程有限公司,P3NP 试剂盒(货号:CEA573Hu)购自武汉优尔生商贸有限公司,严格按说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据处理和分析。计量资料若符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$

表示,组间比较采用独立样本 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 Pearson 相关分析 COPD 患者血清 DKK3、Metrnl、P3NP 与 ASMI 的相关性,通过多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者并发肌少症的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DKK3、Metrnl、P3NP 对 COPD 患者并发肌少症的诊断效能,曲线下面积

(AUC)比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组年龄、性别、病程等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组 ASMI、白蛋白(Alb)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	肌少症组($n=53$)	非肌少症组($n=129$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	72.73 \pm 5.85	72.45 \pm 5.81	0.295	0.768
性别			0.116	0.733
男	29(54.72)	67(51.94)		
女	24(45.28)	62(48.06)		
病程(年)	15.45 \pm 4.67	16.44 \pm 4.81	1.272	0.205
吸烟史	22(41.51)	51(39.53)	0.061	0.805
饮酒史	21(39.62)	53(41.09)	0.033	0.855
合并基础疾病				
高血压	25(47.17)	56(43.41)	0.215	0.643
糖尿病	16(30.19)	37(28.68)	0.041	0.839
高脂血症	19(35.85)	48(37.21)	0.030	0.863
肺功能指标				
FEV ₁ /FVC	49.53 \pm 7.95	51.84 \pm 8.49	1.698	0.091
FEV ₁ %	44.98 \pm 18.23	49.22 \pm 17.57	1.463	0.145
MMRC 评分(分)			2.322	0.128
0~1	23(43.40)	72(55.81)		
2~4	30(56.60)	57(44.19)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.35 \pm 1.61	8.03 \pm 1.36	1.365	0.174
血红蛋白(g/L)	92.41 \pm 5.28	93.54 \pm 5.19	1.328	0.186
甘油三酯(mmol/L)	2.17 \pm 0.34	2.08 \pm 0.29	1.807	0.072
总胆固醇(mmol/L)	4.94 \pm 0.78	4.92 \pm 0.67	0.174	0.862
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	33.68 \pm 4.27	33.05 \pm 4.09	0.932	0.353
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	32.06 \pm 3.24	31.53 \pm 3.19	1.014	0.312
肌肉成分				
ASMI(kg/m^2)	5.38 \pm 1.27	7.84 \pm 0.97	14.152	<0.001
Alb(g/L)	32.54 \pm 5.09	36.84 \pm 4.72	5.457	<0.001

注:MMRC 为改良英国医学研究委员会呼吸困难量表。

2.2 两组血清 DKK3、Metrnl、P3NP 水平比较 与非肌少症组比较,肌少症组血清 DKK3、P3NP 水平升高($P < 0.05$),Metrnl 水平降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 COPD 患者血清 DKK3、Metrnl、P3NP 与 ASMI 的关系 COPD 患者血清 DKK3、P3NP 水平与 ASMI 呈负相关($r = -0.468, -0.440, P < 0.05$),血清 Metrnl 水平与 ASMI 呈正相关($r = 0.405, P < 0.05$)。

2.4 影响 COPD 患者并发肌少症的因素 以 COPD 患者是否并发肌少症情况为因变量(1 = “肌少症”, 0 = “非肌少症”),血清 DKK3、Metrnl、P3NP、ASMI、Alb 为自变量,均为连续变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 DKK3、P3NP 是影响 COPD 患者并发肌少症的危险因素($P < 0.05$),血清 Metrnl、ASMI、Alb 是影响 COPD 患者并发肌少症的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清 DKK3、Metrn1、P3NP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	DKK3	Metrn1	P3NP
肌少症组	53	12.11 ± 3.46	5.44 ± 0.85	225.54 ± 43.27
非肌少症组	129	8.12 ± 2.54	7.02 ± 1.24	184.12 ± 32.45
t		8.621	8.486	7.069
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 DKK3、Metrn1、P3NP 对 COPD 患者并发肌少症的诊断价值 以 COPD 患者是否并发肌少症情况为状态变量(1=“肌少症”,0=“非肌少症”),以

血清 DKK3、Metrn1、P3NP 为检验变量,绘制 ROC 曲线。血清 DKK3、Metrn1、P3NP 及三者联合诊断 COPD 患者并发肌少症的曲线下面积(AUC)分别为 0.830 (95% CI 0.768 ~ 0.882)、0.883 (95% CI 0.828 ~ 0.926)、0.799 (95% CI 0.733 ~ 0.854)、0.957 (95% CI 0.916 ~ 0.981)。与血清 DKK3、Metrn1、P3NP 单独诊断相比,三者联合诊断 COPD 患者并发肌少症的 AUC 最大($Z_{三者联合-DKK3} = 4.093, P < 0.001, Z_{三者联合-Metrn1} = 2.981, P = 0.003, Z_{三者联合-P3NP} = 4.739, P < 0.001$),约登指数为 0.809。见表 4。

表 3 影响 COPD 患者并发肌少症的因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
DKK3	0.479	0.118	16.501	<0.001	1.615	1.282~2.035
Metrn1	-1.585	0.345	21.100	<0.001	0.205	0.104~0.403
P3NP	0.036	0.01	13.200	<0.001	1.037	1.017~1.058
ASMI	-0.335	0.089	14.208	<0.001	0.715	0.601~0.851
Alb	-0.221	0.087	6.432	0.011	0.802	0.676~0.951
常数项	-4.510	2.709	2.771	0.096	0.011	—

注:—为此项无数据。

表 4 血清 DKK3、Metrn1、P3NP 对 COPD 患者并发肌少症的诊断效能

项目	AUC	截断值(ng/mL)	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
DKK3	0.830	11.668	0.768~0.882	60.38	91.47	0.519
Metrn1	0.883	6.200	0.828~0.926	88.68	81.40	0.701
P3NP	0.799	212.150	0.733~0.854	67.92	79.84	0.478
三者联合	0.957	—	0.916~0.981	88.68	92.25	0.809

注:—为此项无数据。

3 讨论

肌少症是一种与衰老相关的骨骼肌质量和肌肉力量的多因素病理生理状况,其特点是肌肉质量和功能进行性丧失,严重增加老年 COPD 患者残疾风险,同时可能对呼吸系统与心血管系统的正常功能造成不良影响,进而增加其死亡风险^[12]。因此,临床需早期识别 COPD 患者肌少症的发生,对改善 COPD 患者预后至关重要。

DKK3 是一种富含肌肉的分泌蛋白,可抑制肌肉干细胞分化并减弱体内肌肉再生^[13]。血浆 DKK3 水平升高与 COPD 患者骨骼肌功能障碍相关^[14]。DKK3 由骨骼肌细胞分泌,骨骼肌细胞以自分泌和旁分泌方式发挥作用,并与细胞表面激活受体细胞骨架相关蛋白 4 相互作用以诱导线粒体功能障碍和肌管萎缩^[7]。YIN 等^[15]研究表明,DKK3 是肌肉萎缩的关键调节因子,可激活 E3 泛素连接酶的转录,导致肌肉退化。WANG 等^[7]研究表明,DKK3 在 COPD 患者血浆中高表达,COPD 并发肌少症患者血浆 DKK3 水

平明显高于无肌肉减少症患者,DKK3 过表达导致心肌细胞中肌管萎缩和线粒体功能障碍,血浆 DKK3 水平可有效预测 COPD 患者肌肉减少症的发生。本研究中,与非肌少症组比较,肌少症组血清 DKK3 水平升高,与 ASMI 呈负相关,提示 DKK3 可能参与 COPD 患者肌少症发生,推测其可能的原因是 DKK3 水平升高导致 COPD 患者肌肉萎缩,进而导致肌少症的发生^[14-15]。

Metrn1 作为新型脂肪因子,通过促进棕色脂肪组织产热及调节骨骼肌葡萄糖代谢,参与能量平衡调控^[16]。Metrn1 可用于改善衰老肌肉,通过触发肿瘤坏死因子- α 诱导的纤维/成脂祖细胞凋亡来抵消促纤维化基因程序^[17]。WANG 等^[18]研究表明,血清 Metrn1 水平低与老年人肌肉减少症风险增加相关。Metrn1 通过转录激活蛋白 3/胰岛素样生长因子 1 机制促进骨骼肌修复^[19]。黄雁凌等^[20]研究表明,老年 T2DM 并发肌少症患者血清 Metrn1 水平降低,与肌少症的发生密切相关。本研究中,与非肌少症组比

较,肌少症组血清 Metrnl 水平降低,与 ASMI 呈正相关,提示了 Metrnl 可能在 COPD 患者肌少症中发挥关键作用。推测其可能原因为 Metrnl 可能通过改善能量代谢障碍延缓肌少症进展,而低水平 Metrnl 可能无法激活信号通路,导致肌肉蛋白合成减少,肌纤维凋亡增加,肌肉组织完整性受损,肌少症风险升高^[17-19]。

P3NP 是反映肝脏合成能力及纤维化程度的血清标志物,在多种疾病诊断和病情评估中具有重要价值^[21]。P3NP 与肌肉功能相关,可用于对肌少症诊断^[22]。CHEN 等^[23]研究表明,P3NP 水平变化被认为是肌肉质量和功能异常的早期标志,有助于临床中肌肉减少症的诊断。血浆 P3NP 水平可能是反映肌肉质量的生物标志物^[24]。本研究中,与非肌少症组比较,肌少症组血清 P3NP 水平升高,与 ASMI 呈负相关,提示了血清 P3NP 水平与 COPD 患者肌少症的发生有关。推测其可能的原因是 P3NP 高表达抑制某种信号通路,减少肌肉蛋白合成,导致肌纤维萎缩和肌少症发生^[22-23]。

进一步研究显示,血清 DKK3、P3NP 是影响 COPD 患者并发肌少症的危险因素,血清 Metrnl、ASMI、Alb 是影响 COPD 患者并发肌少症的保护因素。提示了临床需对 DKK3、Metrnl、P3NP 表达异常的 COPD 患者加大关注,以便及时防控 COPD 患者肌少症的发生,并通过 DKK3、Metrnl、P3NP 靶向治疗提升治疗效果。与血清 DKK3、Metrnl、P3NP 单独诊断相比,三者联合诊断 COPD 患者并发肌少症的 AUC 最大,提示了血清 DKK3、Metrnl、P3NP 联合检测可提高 COPD 并发肌少症的早期筛查效能。

综上所述,COPD 并发肌少症患者血清 DKK3、P3NP 水平升高,Metrnl 水平降低,三者联合对 COPD 患者并发肌少症具有较高的诊断价值,为肌少症的早期筛查与个体化干预提供了新的分子靶点及诊断工具。然而,本研究仍存在不足,样本量有限,为单中心队列研究,未来需开展多中心、大样本研究验证 DKK3、Metrnl、P3NP 的诊断效能。此外,本研究未动态监测 DKK3、Metrnl、P3NP 水平变化,未来可结合纵向研究,明确其在肌少症进展中的动态变化规律,并进一步探索 DKK3、Metrnl、P3NP 与肌少症发病机制的因果关系,为靶向治疗提供理论依据,改善 COPD 患者的预后及生活质量。

参考文献

[1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 399(10342): 2227-2242.

- [2] 郑婧,肖曼,张琳,等.慢性阻塞性肺疾病患者饮食炎症指数与肌少症的关系[J].*郑州大学学报(医学版)*,2025,60(2):282-285.
- [3] SEPULVEDA-LOYOLA W, OSADNIK C, PHU S, et al. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(5): 1164-1176.
- [4] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300-307. e2.
- [5] 李雪,贾海玉.慢性心力衰竭合并肌少症的诊断与发病机制研究进展[J].*中国现代医生*,2023,61(19):118-121.
- [6] 吴秋静,谢婧,史可云,等.血清肌酐/血清胱抑素对老年 COPD 合并肌少症的预测价值分析[J].*系统医学*,2023,8(15):21-24.
- [7] WANG Z, DENG M, XU W, et al. DKK3 as a diagnostic marker and potential therapeutic target for sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Redox Biol*, 2024, 78: 103434.
- [8] GRIES K J, ZYSIK V S, JOBE T K, et al. Muscle-derived factors influencing bone metabolism [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 123: 57-63.
- [9] SHIN H E, KIM M, WON C W. Association between plasma procollagen type III N-terminal peptide (P3NP) levels and physical performance in elderly men: the Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACTS) [J]. *Exp Gerontol*, 2021, 154: 111523.
- [10] 王晓娟,方向阳.慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2019:慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗与预防全球策略解读[J].*中国全科医学*,2019,22(18):2141-2149.
- [11] 姜珊,康琳,刘晓红.2019 亚洲肌少症诊断及治疗共识解读[J].*中华老年医学杂志*,2020,39(4):373-376.
- [12] KALUZNIAK-SZYMANOWSKA A, KRZYMINSKA-SIEMASZKO R, DESKUR-SMIELECKA E, et al. Malnutrition, sarcopenia, and malnutrition-sarcopenia syndrome in older adults with COPD [J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 44.
- [13] XU J, LI X, CHEN W, et al. Myofiber Baf60c controls muscle regeneration by modulating Dkk3-mediated paracrine signaling [J]. *J Exp Med*, 2023, 220(9): e20221123.
- [14] QAISAR R, KARIM A, MUHAMMAD T, et al. Circulating biomarkers of accelerated sarcopenia in respiratory diseases [J]. *Biology*, 2020, 9(10): 322.
- [15] YIN J, YANG L, XIE Y, et al. Dkk3 dependent transcriptional regulation controls age related skeletal muscle atrophy [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1752.
- [16] ORIOLI L, THISSEN J P. Myokines as potential mediators of changes in glucose homeostasis and muscle mass after bariatric surgery [J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1554617.

• 论 著 •

炎症性肠病患者血清 TIMP-1、ADMA 水平与疾病活动度及预后的关系*

周紫琦,任鹤勤,沈栋林[△]

徐州医科大学附属医院儿科,江苏徐州 221000

摘要:目的 探讨炎症性肠病(IBD)患儿血清组织金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、不对称二甲基精氨酸(ADMA)水平与疾病活动度及预后的关系。方法 前瞻性选取 2023 年 1 月至 2024 年 10 月徐州医科大学附属医院收治的活动期 IBD 患儿 133 例为活动期 IBD 组,按照 2:1 比例选取同期缓解期 IBD 患儿为缓解期 IBD 组($n=67$)及健康体检儿童为对照组($n=67$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TIMP-1、ADMA 水平。根据疾病活动度将活动期 IBD 患儿进一步分为轻度 IBD 组(34 例)、中度 IBD 组(54 例)和重度 IBD 组(45 例),采用 Spearman 相关分析 IBD 患者血清 TIMP-1、ADMA 水平与疾病活动度的相关性。根据 6 个月预后将活动期 IBD 患儿分为不良组和良好组,采用多因素 Logistic 回归分析 IBD 患儿预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TIMP-1、ADMA 水平对 IBD 患儿预后的预测效能。结果 对照组、缓解期 IBD 组、活动期 IBD 组血清 TIMP-1、ADMA 水平依次升高($P<0.05$)。轻度、中度和重度 IBD 组血清 TIMP-1、ADMA 水平依次升高($P<0.017$)。IBD 患者血清 TIMP-1、ADMA 水平与疾病活动度呈正相关($r_s=0.740,0.738$,均 $P<0.001$)。随访 6 个月,IBD 患儿预后不良率为 30.08%(40/133),与良好组比较,不良组血清 TIMP-1、ADMA 水平升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,C 反应蛋白、红细胞沉降率、TIMP-1 和 ADMA 升高为 IBD 患儿预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。血清 TIMP-1、ADMA 单独及联合预测 IBD 患儿预后不良的曲线下面积分别为 0.811、0.792、0.895,灵敏度分别为 0.779、0.547、0.875,特异度分别为 0.710、0.893、0.792,联合检测可提升预测效能($P<0.05$)。结论 IBD 患儿血清 TIMP-1、ADMA 水平升高,与疾病活动度加重及预后不良相关,血清 TIMP-1、ADMA 水平联合预测预后的效能较高。

关键词:炎症性肠病; 组织金属蛋白酶抑制剂-1; 不对称二甲基精氨酸; 疾病活动度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.09.014

中图法分类号:R574.62

文章编号:1673-4130(2026)09-1105-06

文献标志码:A

Association of serum TIMP-1 and ADMA levels with disease activity and prognosis in children with inflammatory bowel disease*

ZHOU Ziqi, REN Heqin, SHEN Donglin[△]

Department of Pediatric, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To investigate the association of serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) and asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels with disease activity and prognosis in children with inflammatory bowel disease (IBD). **Methods** A total of 133 children with active IBD admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2023 to October 2024 were prospectively selected as the active IBD group. According to the ratio of 2:1, children with IBD in remission during the same period were selected as the remission IBD group ($n=67$) and healthy children were selected as the control group ($n=67$). The serum levels of TIMP-1 and ADMA were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Children with active IBD were further divided into mild IBD group ($n=34$), moderate IBD group ($n=54$) and severe IBD group ($n=45$) according to disease activity. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum TIMP-1, ADMA levels and disease activity. Children with active IBD were divided into poor group and good group according to the prognosis of 6 months. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the prognosis of children with IBD, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of serum TIMP-1 and ADMA levels on the prognosis of children with IBD. **Results** The serum levels of TIMP-1 and ADMA in control group, remission IBD

* 基金项目:江苏省卫生健康委医学科科研项目(H2023028)。

作者简介:周紫琦,女,医师,主要从事儿科消化系统疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:sdlin99@sina.com。