

• 论 著 •

血清 MMP-9、sTREM-1 对输尿管结石患者术后泌尿系统感染的预测价值*

苍 珊¹, 张 帆², 陶 佳^{1△}

南京大学医学院附属鼓楼医院: 1. 麻醉手术科; 2. 泌尿外科, 江苏南京 210000

摘要:目的 探讨血清基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)对输尿管结石患者术后泌尿系统感染(UTI)的预测价值。方法 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月在该院泌尿外科收治的输尿管结石患者中术后发生 UTI 的 68 例患者(UTI 组)和未发生 UTI 的 68 例患者(非 UTI 组)作为研究对象。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MMP-9、sTREM-1 水平。采用 Spearman 法分析 UTI 组血清 MMP-9、sTREM-1 水平与临床资料的相关性,受试者工作特征曲线分析血清 MMP-9、sTREM-1 水平对输尿管结石患者术后 UTI 的预测价值,以及多因素 Logistic 回归分析输尿管结石患者术后 UTI 发生的影响因素。结果 与非 UTI 组相比,UTI 组血清 MMP-9、sTREM-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析发现,UTI 组患者血清 MMP-9 和 sTREM-1 水平呈正相关($r = 0.585, P < 0.001$)。二者联合预测输尿管结石患者术后 UTI 的曲线下面积(AUC)为 0.961(95%CI: 0.934~0.988),其灵敏度、特异度分别为 73.36%和 85.68%,二者联合预测的 AUC 高于 MMP-9 和 sTREM-1 单独预测的 AUC($Z = 25.420, P < 0.001; Z = 21.531, P < 0.001$)。MMP-9、sTREM-1 水平是输尿管结石患者术后 UTI 发生的影响因素($P < 0.05$)。结论 输尿管结石术后 UTI 患者血清 MMP-9、sTREM-1 水平升高,二者水平检测对输尿管结石患者术后 UTI 的发生具有重要预测价值。

关键词: 输尿管结石; 基质金属蛋白酶 9; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 泌尿系统感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.001

中图法分类号: R693.4

文章编号: 1673-4130(2024)03-0257-05

文献标志码: A

The predictive value of serum MMP-9 and sTREM-1 in postoperative urinary tract infection in patients with ureteral calculi*

CANG Shan¹, ZHANG Fan², TAO Jia^{1△}

1. Department of Anesthesia and Surgery; 2. Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum matrix metalloproteinase-9(MMP-9) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1(sTREM-1) in postoperative urinary tract infection(UTI) in patients with ureteral calculi. **Methods** Among the ureteral calculi patients admitted to the Department of Urology in a hospital from October 2021 to October 2022, 68 patients with postoperative UTI (UTI group) and 68 patients without UTI(non-UTI group) were selected as the study objects. Serum MMP-9 and sTREM-1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). Spearman method was used to analyze the correlation between serum MMP-9 and sTREM-1 levels and clinical data in UTI group, and the predictive value of serum MMP-9 and sTREM-1 levels in postoperative UTI in ureteral calculi patients was analyzed by receiver operating characteristic curve. The influencing factors of postoperative UTI in ureteral calculi patients were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** Compared with non-UTI group, serum MMP-9 and sTREM-1 levels in UTI group were significantly increased, with statistical significance ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that serum MMP-9 and sTREM-1 levels were positively correlated in UTI group($r = 0.585, P < 0.001$). The combined prediction of the area under the curve(AUC) for postoperative UTI in ureteral calculi patients was 0.961(95%CI: 0.934—0.988). The sensitivity and specificity were 73.36% and 85.68%, respectively. The AUC predicted by MMP-9 and sTREM-1 was higher than that predic-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81901136)。

作者简介: 苍珊, 女, 主治医师, 主要从事麻醉研究。△ 通信作者, E-mail: taojia0303@163.com。

ted by MMP-9 and STREM-1 alone($Z=25.420, P<0.001; Z=21.531, P<0.001$). The levels of MMP-9 and sTREM-1 were the influencing factors of postoperative UTI in ureteral calculi patients($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of MMP-9 and sTREM-1 in postoperative UTI in ureteral calculi patients are increased, and the detection of both levels has important predictive value for the occurrence of postoperative UTI in ureteral calculi patients.

Key words: ureteral calculus; matrix metalloproteinase-9; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; urinary tract infection

输尿管结石是泌尿外科最常见的疾病之一,此类患者起病急、进展快、症状危险^[1]。部分患者入院前甚至出现全身炎症反应综合征,生命体征不稳定,如果不及时采取正确治疗,这些患者的病情会迅速恶化,并进一步发展为感染性休克,甚至发展成多器官功能障碍综合征^[2]。随着微创技术的发展,上尿路结石腔内碎石术现已成为上尿路结石的一线手术方式^[3]。与传统的开放手术相比,上尿路结石腔内碎石术具有创伤小、恢复快、并发症少等优点^[4]。然而,术后泌尿系统感染(UTI)是患者预后较差的主要因素^[5]。因此,明确输尿管结石患者术后发生 UTI 的相关预测,对于输尿管结石患者的预后具有重要意义。基质金属蛋白酶 9(MMP-9)是一种重要的蛋白酶,在伤口愈合等许多生物过程中起着至关重要的作用^[6]。MMP-9 可以通过蛋白水解降解许多细胞外基质(ECM)蛋白,从而调节 ECM 重塑^[7]。髓系细胞触发受体-1(TREM-1)是免疫球蛋白超家族的一部分,在对细菌或真菌的反应中被上调^[8]。当 TREM-1 与配体结合时,它会通过信号转导分子刺激相关细胞因子的释放^[9]。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)是 TREM-1 的一种可溶性形式,感染过程中 sTREM-1 可释放进入体液,并且其与多种疾病如肺炎、细菌性脑膜炎、炎症性肠病密切相关^[10-11]。因此,本研究通过分析 MMP-9、sTREM-1 在输尿管结石患者血清中的水平变化,旨在探讨其对输尿管结石患者术后 UTI 发生的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月在本院泌尿外科收治的输尿管结石患者术后发生 UTI 的 68 例患者(UTI 组)和未发生 UTI 的 68 例患者(非 UTI 组)作为研究对象。其中 UTI 组男 35 例,女 33 例,年龄 30~65 岁,平均(42.50±5.12)岁,体重指数(BMI)为(22.46±2.85) kg/m²,结石直径 0.72~2.50 cm,平均(1.43±0.26)cm。非 UTI 组男 36 例,女 32 例,年龄 31~64 岁,平均(42.00±5.65)岁,BMI 为(22.34±2.73) kg/m²,结石直径 0.65~2.48 cm,平均(1.38±0.21)cm。纳入标准:(1)多层螺旋 CT 诊断为输尿管结石患者;(2)符合文献[12] UTI 诊断标准的患者;(3)手术中耐受性好的患者。排除标准:(1)患有恶性肿瘤的患者;(2)患有自身免

疫性疾病的患者;(3)术前重度感染的患者;(4)患有严重凝血功能异常等血液性疾病的患者;(5)精神异常无法正常进行交流的患者。本研究通过本院伦理委员会的批准,且所有患者均知情同意本次研究。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集输尿管结石患者手术类型、免疫球蛋白水平、尿管留置时间等临床资料。

1.2.2 血清 MMP-9、sTREM-1 水平检测 采集所有输尿管结石患者术后清晨空腹静脉血 10 mL,使用 4 500 r/min 的速度离心 15 min,离心半径为 10 cm,取其上清液放置于-80 ℃冰箱内待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MMP-9、sTREM-1 水平,试剂盒货号分别为 EK-H10968(购自于上海酶研生物科技有限公司)和 E-EL-H1596c(购自于武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司),试验均重复 3 次取平均值,所有过程严格按照试剂盒使用说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 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 Spearman 法分析 UTI 组血清 MMP-9、sTREM-1 水平与临床资料的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MMP-9 和 sTREM-1 水平对输尿管结石患者术后 UTI 的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析输尿管结石患者术后 UTI 发生的影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组手术类型、免疫球蛋白水平、尿管留置时间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组性别、平均年龄、BMI、平均结石直径比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

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

类型	UTI 组 ($n=68$)	非 UTI 组 ($n=68$)	t/χ^2	P
性别(男/女)	35/33	36/32	0.029	0.864
平均年龄(岁)	42.50±5.12	42.00±5.65	0.541	0.590
BMI(kg/m ²)	22.46±2.85	22.34±2.73	0.251	0.802
平均结石直径(cm)	1.43±0.26	1.38±0.21	1.234	0.219
手术类型			5.950	0.015
开放手术	35(51.47)	21(30.88)		

续表 1 两组临床资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]				
类型	UTI 组 (n=68)	非 UTI 组 (n=68)	t/ χ^2	P
微创手术	33(48.53)	47(69.12)		
免疫球蛋白水平(g/L)				
免疫球蛋白 A	5.35±0.63	4.23±0.51	11.394	<0.001
免疫球蛋白 G	17.32±2.47	16.20±2.18	2.803	0.006
免疫球蛋白 M	5.83±0.64	4.52±0.58	12.507	<0.001
尿管留置时间			4.972	0.026
<7 d	28(41.18)	41(60.29)		
≥7 d	40(58.82)	27(39.71)		

2.2 两组血清 MMP-9、sTREM-1 水平比较 与非 UTI 组相比,UTI 组血清 MMP-9、sTREM-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 MMP-9、sTREM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	MMP-9(ng/mL)	sTREM-1(pg/mL)
UTI 组	68	42.57±6.44	42.36±4.32
非 UTI 组	68	30.05±5.85	35.78±4.68
t		11.866	8.519
P		<0.001	<0.001

2.3 血清 MMP-9、sTREM-1 水平与临床资料相关性分析 相关性分析发现,UTI 组患者血清 MMP-9 和 sTREM-1 水平呈正相关($r=0.585, P<0.001$)。见图 1。MMP-9、sTREM-1 水平与手术类型、免疫球蛋白水平、尿管留置时间之间无相关性($P>0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析血清 MMP-9、sTREM-1 对输尿管结石患者术后 UTI 的预测价值 ROC 曲线分析显示,MMP-9、sTREM-1 预测输尿管结石患者术后 UTI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.900(95%CI: 0.849~0.951)和 0.836(95%CI: 0.770~0.903),截断值分别为 34.184 ng/mL 和 38.567 pg/mL,灵敏度分别为 86.80%和 82.40%,特异度分别为 73.50%和 70.60%。二者联合预测输尿管结石患者术后 UTI

的 AUC 为 0.961(95%CI: 0.934~0.988),其灵敏度、特异度分别为 73.36%和 85.68%,二者联合预测的 AUC 高于 MMP-9 和 sTREM-1 单独预测的 AUC ($Z=25.420, P<0.001; Z=21.531, P<0.001$)。见图 2。

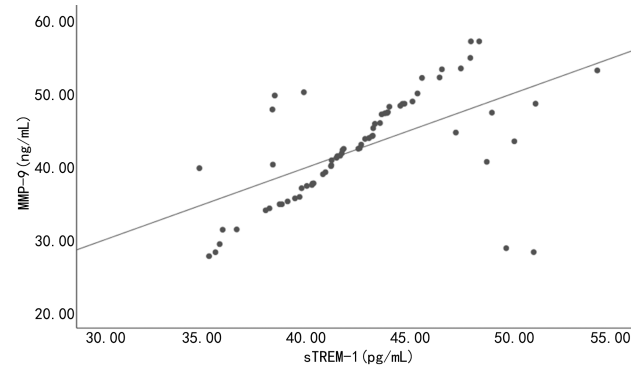


图 1 血清 MMP-9、sTREM-1 水平相关性

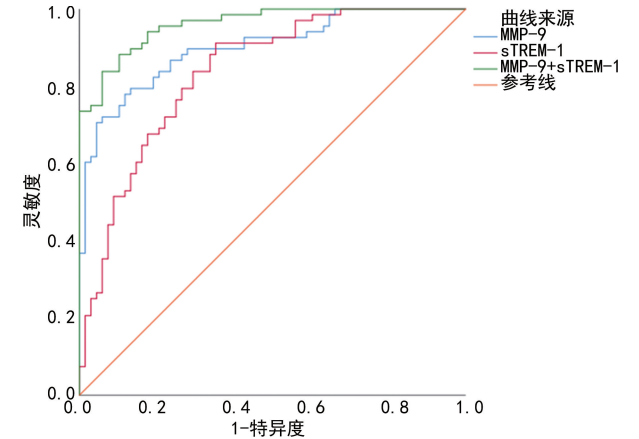


图 2 ROC 曲线分析血清 MMP-9、sTREM-1 对输尿管结石患者术后 UTI 的预测价值

2.5 影响输尿管结石患者术后 UTI 发生的多因素 Logistic 回归分析 将输尿管结石患者是否发生术后 UTI 作为因变量,将手术类型、免疫球蛋白水平、尿管留置时间、MMP-9、sTREM-1 水平作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示, MMP-9、sTREM-1 水平是输尿管结石患者术后 UTI 发生的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响输尿管结石患者术后 UTI 发生的多因素 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
手术类型	0.273	0.254	1.156	0.282	1.314	0.799~2.162
免疫球蛋白水平	0.685	0.679	1.017	0.313	1.983	0.524~7.504
尿管留置时间	1.407	0.886	2.521	0.112	4.083	0.719~23.182
MMP-9	0.945	0.355	7.093	0.008	2.574	1.284~5.162
sTREM-1	1.245	0.487	6.533	0.011	3.472	1.337~9.018

3 讨 论

近年来,全世界人口中结石的发病率为 1%~5%,其中输尿管结石约占 70%,而直径超过 1 cm 的

结石,极易造成明显的尿路梗阻,短时间内造成肾功能损害,严重影响临床预后^[13-14]。UTI 是继呼吸道感染之后人类第二大最常见的感染病,UTI 是输尿管结

石患者术后主要并发症,严重者可引起全身炎症反应,甚至可发展为感染性休克或多器官功能障碍,甚至死亡^[15]。

MMP-9 是肾小球功能障碍的一些早期标志物,其活性可以反映肾病综合征和其他肾小球疾病的严重程度^[16]。源自肾小球足细胞的 MMP-9 影响肾小球功能,MMP-9 可以降解肾小球基底膜的Ⅳ型胶原蛋白,并在 ECM 成分的降解、炎症介质的调节、趋化因子梯度的建立、活性氧的产生和效应细胞的迁移中起着至关重要的作用^[17]。本研究结果显示,与非 UTI 组相比,UTI 组血清 MMP-9 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 MMP-9 在输尿管结石患者术后 UTI 的发生中发挥重要的作用,有可能成为输尿管结石患者术后 UTI 预测的潜在生物标志物。

在 TREM-1 上表达的受体是在单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和内皮细胞上发现的免疫球蛋白超家族的成员^[18]。在患有严重传染病(包括肺炎、败血症和慢性肠病)的患者中检测到髓样细胞表达的 sTREM-1 蛋白^[19]。sTREM-1 水平升高与脓毒症和下呼吸道感染患者的疾病严重程度和不良后果有关^[20]。sTREM-1 可能是区分传染病和非传染病的有价值的诊断指标,还发现感染性休克患者血清 sTREM-1 水平较高,与感染的严重程度密切相关^[21]。本研究结果显示,与非 UTI 组相比,UTI 组血清 sTREM-1 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 sTREM-1 水平可能与输尿管结石患者术后 UTI 的发生有关。相关性分析发现,UTI 组患者血清 MMP-9 和 sTREM-1 水平呈正相关。二者联合预测输尿管结石患者术后 UTI 发生的 AUC 高于 MMP-9 和 sTREM-1 单独预测的 AUC,提示当血清 MMP-9 和 sTREM-1 水平 $> 34.184\text{ ng/mL}$ 和 38.567 pg/mL 时,输尿管结石术后 UTI 发生的概率较大,提示 MMP-9 和 sTREM-1 可以作为预测输尿管结石患者术后 UTI 发生的血清学指标。多因素 Logistic 回归分析结果显示,MMP-9、sTREM-1 水平是输尿管结石患者术后 UTI 发生的影响因素,进一步表明 MMP-9、sTREM-1 参与输尿管结石患者术后 UTI 发生过程。

综上所述,输尿管结石术后 UTI 患者血清 MMP-9、sTREM-1 水平升高,二者水平检测对输尿管结石患者术后 UTI 的发生具有重要预测价值,但本研究样本量较少,后期会加大样本量多角度、多层次进行研究输尿管结石患者术后 UTI 的影响因素。

参考文献

[1] 赵卫红,王增利,王明,等.肾盂及输尿管结石患者术后泌尿系统感染的病原菌,药敏实验及影响因素分析[J].贵州医药,2022,46(1):117-118.

[2] 林芳崇,符超,李芬.老年慢性阻塞性肺疾病合并全身炎症反应综合征患者血清 IL-37 水平变化及其与预后的关系[J].中国老年学杂志,2022,42(11):2689-2692.

[3] 李东风,陈燕忠,韩军.低肾盂压力在输尿管软镜碎石术治疗上尿路结石中的效果分析[J/CD].泌尿外科杂志(电子版),2022,14(2):92-95.

[4] 徐阳.钦激光碎石取石术与传统手术治疗泌尿系结石的临床对比探讨[J].结直肠肛门外科,2021,27(1):86-87.

[5] 叶倩倩,伍列林,朱笔嵩,等.脑死亡器官捐献肾移植术后发生尿路感染的危险因素及其对移植肾功能的影响[J].中南大学学报(医学版),2021,46(11):1220-1226.

[6] 傅文,李晓雨,赵婧先,等.“三部针刺法”对类风湿关节炎模型大鼠血清中白细胞介素-17,基质金属蛋白酶 9 及基质金属蛋白酶组织抑制剂-1 含量影响[J].中医临床研究,2021,13(1):5-9.

[7] 胡梅艳,孙晓红.细胞外基质、基质金属蛋白酶与恶性肿瘤关系的研究进展[J].肿瘤药学,2016,6(1):26-30.

[8] 王小芳,张利军.可溶性人髓系细胞触发受体 1,可溶性血红蛋白清道夫受体,降钙素原表达水平对肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊断价值[J].陕西医学杂志,2021,50(12):1525-1527.

[9] 云宇婷,时牛,宋洁,等.AP 患者外周血 TREM-1, MIP-1 α , proBNP 的表达水平及其与病情严重程度的关系[J].川北医学院学报,2022,37(1):31-34.

[10] 梅凯,王国祥.髓系细胞触发受体-1,降钙素原分别联合临床肺部感染评分对呼吸机相关性肺炎的诊断价值[J].临床肺科杂志,2021,26(5):672-676.

[11] 胡伟强,刘菲.重症肺炎患者灌洗液中 sTREM-1, IL-4 水平与疗效的关系[J].临床医学,2022,42(7):8-12.

[12] 徐虹,沈茜.泌尿道感染诊治循证指南(2016)解读[J].中华儿科杂志,2017,55(12):902-904.

[13] 余冰.输尿管镜手术治疗输尿管结石伴严重上尿路感染的临床疗效[J].健康之友,2021,12(1):73-74.

[14] 刘庆辉,张志超,姚丽,等.软性输尿管镜钦激光碎石术治疗单侧上尿路结石的疗效及对外周血 T 淋巴细胞亚群、肾功能和氧化应激因子的影响[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(1):1-5.

[15] 李敏,姚伟,陈贵纷,等.728 例微创经皮肾镜取石术患者术后感染性休克的相关危险因素分析及其干预策略[J].抗感染药学,2021,18(5):713-715.

[16] 张艳琴,李文冬,高颖颖,等.高剂量缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎合并高血压的临床效果及对 TGF- β 1、MMP-9 和 TIMP-1 的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(6):1-5.

[17] ZHAO Y, QIAO X, TAN T K, et al. Matrix metalloproteinase 9-dependent Notch signaling contributes to kidney fibrosis through peritubular endothelial-mesenchymal transition [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017 32(5):781-791.

[18] 马丽,董良,游志坚,等.槲皮素抑制 TREM-1 激活巨噬细胞炎症反应及减轻 LPS 诱导小鼠急性肺损伤的研究[J].中国医师杂志,2022,24(2):206-211.

[19] 孟超,范志强,佟庆,等.血清可溶性髓样细胞触发受体 1, 高敏 C 反应蛋白联合急性生理和慢性健康状况评分 II 对肺炎合并呼吸衰竭患者预后评估的价值[J].实用临床医药杂志,2021,25(21):88-92. (下转第 265 页)

为预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的潜在指标,也有望成为治疗该疾病的治疗靶点。

综上所述,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平在中青年原发性高血压伴左心室舒张功能不全患者中明显升高,且与患者左心室舒张功能有关。然而本研究所纳入的样本量较少,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平与左心室舒张功能的关系有待进一步验证,此外,血清 sSema4D 和 CXCL12 参与中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的具体作用机制也需深入研究。

参考文献

[1] DELLES C. Maternally inherited essential hypertension: adding further complexity to an already complex condition[J]. *Am J Hypertens*, 2022, 35(1): 16-18.

[2] HALL J E, MOUTON A J, DA SILVA A A, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(8): 1859-1876.

[3] WANNACHALEE T, LIEBERMAN L, TURCU A F. High prevalence of autonomous aldosterone production in hypertension: how to identify and treat it[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(5): 123-132.

[4] ZHOU D, ZHOU Y, TANG S, et al. Correlation of left ventricular longitudinal strain and E/e' ratio in primary hypertension patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2021, 43(7): 653-660.

[5] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment[J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 99-106.

[6] GONG H, LYU X, LI S, et al. sSema4D levels are increased in coronary heart disease and associated with the extent of coronary artery stenosis[J]. *Life Sci*, 2020, 219(4): 329-335.

[7] DEVALANCE E R, DUSTIN C M, DE JESUS D S, et al. Specificity protein 1-mediated promotion of CXCL12 advances endothelial cell metabolism and proliferation in pulmonary hypertension[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 12(1): 71-73.

[8] 范彩逢, 王振华, 张守彦, 等. 重症心力衰竭患者血清 Adropin 和炎症趋化因子水平变化及其与左心室重构和预后的关系[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(4): 530-533.

[9] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压志*,

2011, 19(8): 701-743.

[10] YIN R, YIN L, LI L, et al. Hypertension in China: burdens, guidelines and policy responses; a state-of-the-art review[J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(2): 126-134.

[11] MÁRQUEZ D F, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ E, DE LA MORENA J S, et al. Hypertension mediated kidney and cardiovascular damage and risk stratification: redefining concepts[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2022, 42(5): 519-530.

[12] GOLD A K, KIEFER J J, FEINMAN J W, et al. Left atrial strain-a valuable window on left ventricular diastolic function[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(6): 1626-1627.

[13] 刘肖莲, 田爱红, 黎强, 等. 心脏彩超在高血压左心室肥厚伴左心衰竭患者中的临床诊断价值分析[J]. *现代医用影像学*, 2021, 30(12): 2371-2373.

[14] 杨蕾, 祁生贵, 孙秀媛. 血清可溶性信号素 4D、生长分化因子-15、趋化素与原发性高血压患者左心室重构的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 28(5): 439-444.

[15] 钟素, 余研, 吴永鑫. 血清 NRG-1、sSema4D 水平与老年急性失代偿性心力衰竭患者短期预后的关系[J]. *山东医药*, 2022, 62(4): 1-5.

[16] 林明, 吴忠勇, 王广弟. 血浆可溶性信号素 4D 蛋白和半乳糖凝集素 3 与心梗后缺血性心脏病心衰患者心室重构及病死率的关系研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(7): 498-503.

[17] BIKFALVI A, BILLOTTET C. The CC and CXC chemokines: major regulators of tumor progression and the tumor microenvironment[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(3): 542-554.

[18] DAOUD S, TAHA M. Ligand-based modeling of CXC chemokine receptor 4 and identification of inhibitors of novel chemotypes as potential leads towards new anti-COVID-19 treatments[J]. *Med Chem*, 2022, 18(8): 871-883.

[19] 王东, 许岚, 夏森林, 等. 血浆 CXCL12、CXCR4 水平与急性心肌梗死患者严重程度及预后的相关性研究[J]. *心电与循环*, 2023, 42(1): 37-42.

[20] 杨春, 殷宇岗, 徐恒, 等. 冠心病患者血清 CXCR3、CXCL5、CXCL12 水平与冠脉病变程度和预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(24): 4713-4718.

(收稿日期: 2023-06-15 修回日期: 2023-09-29)

(上接第 260 页)

[20] ALKAN OZDEMIR S, OZER E A, ILHAN O, et al. Diagnostic value of urine soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM-1) for late-onset neonatal sepsis in infected preterm neonates[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(4): 1606-1616.

[21] JEDYNAK M, SIEMIATKOWSKI A, MROCZKO B, et

al. Soluble TREM-1 serum level can early predict mortality of patients with sepsis, severe sepsis and septic shock[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2018, 66(4): 299-306.

(收稿日期: 2023-06-07 修回日期: 2023-11-26)