

## · 论著 ·

# 血清 sCD163、PCT 联合 HMGB1 在卒中相关性肺炎诊断和预后预测中的应用价值

扫描二维码  
查看更多谷宏宏<sup>1</sup>, 焦建华<sup>2</sup>, 马瑞雪<sup>2</sup>, 曹秀丽<sup>3</sup>, 李有香<sup>3</sup>, 李建军<sup>4</sup>

**【摘要】** 目的 探讨血清可溶性清道夫受体163 (sCD163)、降钙素原 (PCT) 联合高迁移率族蛋白B1 (HMGB1) 在卒中相关性肺炎 (SAP) 诊断和预后预测中的应用价值。方法 选取2018年7月至2020年12月在张家口市第一医院住院治疗的SAP患者78例为SAP组, 未发生肺炎的急性脑卒中患者78例为非SAP组。收集患者一般资料及血清sCD163、PCT、HMGB1, 根据入院28 d后的肺炎严重指数 (PSI) 评分将SAP组患者分为预后良好亚组 (PSI评分 I 级, 18例) 和预后不良亚组 (PSI评分 II ~ V 级, 60例)。采用多因素Logistic回归分析探讨急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后的影响因素; 采用ROC曲线分析sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP的诊断价值及对SAP患者预后不良的预测价值。结果 SAP组有慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 史者占比、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、临床肺部感染评分 (CPIS)、白细胞计数、sCD163、PCT、HMGB1 高于非SAP组 ( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, sCD163、PCT、HMGB1 是急性脑卒中患者发生SAP的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, sCD163、PCT、HMGB1 及三者联合诊断SAP的AUC分别为0.856、0.888、0.929、0.986。三者联合诊断SAP的AUC分别大于sCD163、PCT、HMGB1 单独诊断SAP的AUC ( $P < 0.05$ )。预后不良亚组NIHSS评分、CPIS、白细胞计数、sCD163、PCT、HMGB1 高于预后良好亚组 ( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, NIHSS评分、CPIS、sCD163、PCT、HMGB1 是SAP患者预后的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, sCD163、PCT、HMGB1 及三者联合预测SAP患者预后不良的AUC分别为0.779、0.841、0.677、0.892。三者联合预测SAP患者预后不良的AUC分别大于sCD163、PCT、HMGB1 单独预测SAP患者预后不良的AUC ( $P < 0.05$ )。结论 sCD163、PCT、HMGB1 是急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后的独立影响因素, 且三者联合诊断SAP及预测SAP患者预后不良的价值较高。

**【关键词】** 卒中; 肺炎; 卒中相关性肺炎; 可溶性清道夫受体163; 降钙素原; 高迁移率族蛋白B1

**【中图分类号】** R 743 R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.314

## Application Value of Serum sCD163, PCT Combined with HMGB1 in the Diagnosis and Prognosis Prediction of Stroke-Associated Pneumonia

GU Honghong<sup>1</sup>, JIAO Jianhua<sup>2</sup>, MA Ruixue<sup>2</sup>, CAO Xiuli<sup>3</sup>, LI Youxiang<sup>3</sup>, LI Jianjun<sup>4</sup>

1.Laboratory Department, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

2.Second Department of Geriatrics, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

3.Second Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

4.Second Department of Gastroenterology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: JIAO Jianhua, E-mail: tingtangmj2@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the application value of serum soluble cluster differentiation 163 (sCD163), procalcitonin (PCT) combined with high mobility group box 1 (HMGB1) in the diagnosis and prognosis prediction of stroke-associated pneumonia (SAP). **Methods** Seventy-eight patients with SAP admitted to Zhangjiakou First Hospital from July 2018 to December 2020 were selected as the SAP group, and 78 acute stroke patients who did not develop pneumonia were selected as the non-SAP group. General information, serum sCD163, PCT, and HMGB1 of the patients were collected. The patients in the SAP group were divided into good prognosis subgroup [the Pneumonia Severity Index (PSI) score was grade I, 18 cases] and poor prognosis subgroup (the PSI score was grade II - V, 60 cases) according to PSI score at 28 d after admission. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of SAP in patients with acute stroke and prognosis in SAP patients. The ROC curve was used to explore the diagnostic value of sCD163, PCT, HMGB1 and their combination for SAP and predictive value of them for the poor prognosis of SAP patients. **Results** The proportion of patients with chronic obstructive pulmonary

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20232072)

作者单位: 1.075000河北省张家口市第一医院检验科 2.075000河北省张家口市第一医院老年病二科 3.075000河北省张家口市第一医院呼吸与危重症医学二科 4.075000河北省张家口市第一医院消化二科

通信作者: 焦建华, E-mail: tingtangmj2@163.com

disease (COPD), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), white blood cell count, sCD163, PCT, HMGB1 in the SAP group were higher than those in the non-SAP group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that sCD163, PCT, HMGB1 were the independent influencing factors of SAP in patients with acute stroke ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of the sCD163, PCT, HMGB1 and their combination in the diagnosis of SAP were 0.856, 0.888, 0.929, 0.986, respectively. The AUC of the three combination in the diagnosis of SAP was greater than that of sCD163, PCT, HMGB1 alone ( $P < 0.05$ ). The NIHSS score, CPIS, white blood cell count, sCD163, PCT, HMGB1 in the poor prognosis subgroup were higher than those in the good prognosis subgroup ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score, CPIS, sCD163, PCT, HMGB1 were the independent influencing factors of prognosis of SAP patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of the sCD163, PCT, HMGB1 and their combination in predicting the poor prognosis of SAP patients were 0.779, 0.841, 0.677, 0.892, respectively. The AUC of the three combination in predicting the poor prognosis of SAP patients was greater than that of sCD163, PCT, HMGB1 alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** sCD163, PCT, HMGB1 are the independent influencing factors of SAP in patients with acute stroke and prognosis in SAP patients. Their combination has good value for the diagnosis of SAP and prediction of poor prognosis in SAP patients.

**【Key words】** Stroke; Pneumonia; Stroke-associated pneumonia; Soluble cluster differentiation 163; Procalcitonin; High mobility group box 1

卒中相关性肺炎 (stroke-associated pneumonia, SAP) 指脑卒中患者急性期及后遗症期并发的肺部感染<sup>[1]</sup>。SAP的诊断比较困难,患者昏迷、反应性低下、不会咳痰、床旁胸部X线检查不易发现病灶等原因使临床肺部感染评分 (Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS) 系统对该病并不敏感<sup>[2]</sup>。因此,临床上急需寻找高效的生物标志物用于诊断SAP,且早期诊断对SAP患者的预后至关重要。

可溶性清道夫受体163 (soluble cluster differentiation 163, sCD163) 属于清道夫受体超家族B类的跨膜糖蛋白,可在单核巨噬细胞膜上特异性表达<sup>[3]</sup>。炎症反应发生时, sCD163表达上调,并启动抗炎因子的瀑布分泌效应<sup>[4]</sup>。血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 常作为新型指标来提高肺部感染的诊断率,其灵敏度高于传统的白细胞计数、C反应蛋白。但是单一使用PCT诊断肺部感染的效果并不理想<sup>[5-6]</sup>。高迁移率族蛋白B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 是一种广泛存在于真核细胞中的结合蛋白<sup>[7]</sup>,临床上常将其作为一种炎症标志物,在肺炎、脓毒症、急性心肌梗死等多种因素造成的炎症性疾病中广泛应用<sup>[8-9]</sup>。国内外尚未见关于sCD163、PCT、HMGB1三者联合在SAP的诊断和预后评估中应用的相关报道。本研究旨在分析血清sCD163、PCT联合HMGB1在SAP诊断及预后预测中的应用价值,以期对SAP患者的早期诊断和预防提供新的思路。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2018年7月至2020年12月在张家口市第一医院住院治疗的SAP患者78例为SAP组,未发生肺炎的急性脑卒中患者78例为非SAP组。纳入标准:(1) SAP组患者均符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》<sup>[10]</sup>中SAP的诊断标准,非SAP组患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[11]</sup>中脑卒中

的诊断标准;(2) 急性脑卒中发病24 h内入院;(3) 患者或家属对本研究知情同意并签署同意书。排除标准:(1) 脑卒中发病前曾患肺炎以及炎症性疾病者;(2) 入院后脑死亡或心搏骤停者;(3) 伴有其他组织严重感染者。本研究通过张家口市第一医院医学伦理委员会批准(批号:2018051921)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 一般资料收集** 收集患者的年龄、性别、脑卒中类型(脑梗死、脑出血)、高血压史、糖尿病史、冠心病史、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 史及入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分、CPIS、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶、心肌酶。

**1.2.2 血清sCD163、PCT、HMGB1检测** 所有患者入院后第2天清晨抽取空腹静脉血5 ml, 3 500 r/min离心10 min (离心半径为12 cm), 取上层血清于1.5 ml EP管中,置于-80 °C冰箱中待检。采用ELISA检测血清sCD163、HMGB1,采用罗氏e602电化学发光分析仪检测血清PCT。

**1.3 预后评估** 采用入院28 d后的肺炎严重指数 (Pneumonia Severity Index, PSI) 评估SAP组患者预后,并将其分为预后良好亚组 (PSI评分 I 级, 18例) 和预后不良亚组 (PSI评分 II ~ V 级, 60例)<sup>[12]</sup>。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验;采用多因素Logistic回归分析探讨急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后不良的影响因素;采用ROC曲线分析sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP

的诊断价值及对SAP患者预后不良的预测价值, 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 非SAP组与SAP组一般资料及sCD163、PCT、HMGB1比较** 非SAP组与SAP组年龄、性别、脑卒中类型、有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、有冠心病史者占比、GCS评分、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶、血肌酐比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); SAP组有COPD史者占比、NIHSS评分、CPIS、白细胞计数、sCD163、PCT、HMGB1高于非SAP组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

**表1** 非SAP组与SAP组一般资料及sCD163、PCT、HMGB1比较

**Table 1** Comparison of general data and sCD163, PCT, HMGB1 between the non-SAP group and the SAP group

项目	非SAP组 (n=78)	SAP组 (n=78)	t ( $\chi^2$ ) 值	P值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	67.2 ± 8.2	67.5 ± 7.3	0.207	0.837
性别 (男/女)	48/30	49/29	0.027 <sup>a</sup>	0.869
脑卒中类型 [n (%)]			2.591 <sup>a</sup>	0.107
脑梗死	38 (48.7)	48 (61.5)		
脑出血	40 (51.3)	30 (38.5)		
高血压史 [n (%)]	47 (60.3)	45 (57.7)	0.106 <sup>a</sup>	0.745
糖尿病史 [n (%)]	34 (43.6)	30 (51.7)	0.424 <sup>a</sup>	0.515
冠心病史 [n (%)]	51 (65.4)	42 (53.8)	2.157 <sup>a</sup>	0.142
COPD史 [n (%)]	25 (32.1)	38 (48.7)	4.500 <sup>a</sup>	0.034
NIHSS评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	7.4 ± 1.3	13.6 ± 3.2	15.590	<0.001
GCS评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	7.4 ± 2.4	7.4 ± 1.4	0.041	0.967
CPIS ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	5.3 ± 1.8	8.2 ± 2.3	8.886	<0.001
白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	11.1 ± 2.2	14.6 ± 5.3	5.268	<0.001
血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	119 ± 22	123 ± 28	1.007	0.315
血小板计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	153 ± 53	146 ± 45	0.827	0.410
丙氨酸氨基转移酶 ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	22 ± 5	21 ± 5	0.851	0.396
血肌酐 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	62 ± 11	63 ± 10	0.949	0.344
sCD163 ( $\bar{x} \pm s$ , U/ml)	32.21 ± 8.81	126.43 ± 43.67	18.680	<0.001
PCT ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	0.63 ± 0.21	1.01 ± 0.26	10.073	<0.001
HMGB1 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	3.24 ± 1.13	8.65 ± 2.52	17.296	<0.001

注: SAP=卒中相关性肺炎, COPD=慢性阻塞性肺疾病, NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表, GCS=格拉斯哥昏迷量表, CPIS=临床肺部感染评分, sCD163=可溶性清道夫受体163, PCT=降钙素原, HMGB1=高迁移率族蛋白B1; <sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值

**2.2 急性脑卒中患者发生SAP影响因素的多因素Logistic回归分析** 以急性脑卒中患者是否发生SAP为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 以表1中差异有统计学意义的项目 [COPD史 (赋值: 无=0, 有=1)、NIHSS评分 (实测值)、CPIS (实测值)、白细胞计数 (实测值)、sCD163 (实测值)、PCT (实测值)、HMGB1 (实测值)] 为自变量, 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, sCD163、PCT、HMGB1是急性脑卒中

患者发生SAP的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

**表2** 急性脑卒中患者发生SAP影响因素的多因素Logistic回归分析

**Table 2** Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for SAP in patients with acute stroke

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
COPD史	0.595	0.397	2.246	0.134	1.813	(0.833, 3.948)
NIHSS评分	0.868	0.455	3.639	0.056	2.382	(0.976, 5.811)
CPIS	0.694	0.519	1.786	0.181	2.001	(0.976, 5.811)
白细胞计数	0.750	0.446	2.824	0.093	2.116	(0.976, 5.811)
sCD163	0.790	0.317	6.215	0.013	2.204	(0.976, 5.811)
PCT	0.552	0.198	7.761	0.005	1.736	(1.178, 2.560)
HMGB1	0.660	0.268	6.067	0.014	1.935	(1.144, 3.272)

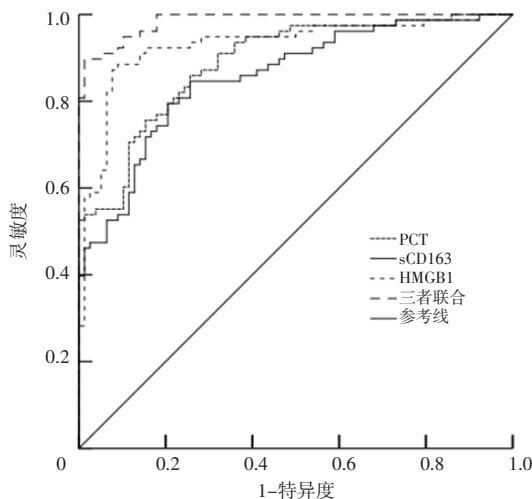
**2.3 sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP的诊断价值** ROC曲线分析结果显示, sCD163、PCT、HMGB1及三者联合诊断SAP的AUC分别为0.856、0.888、0.929、0.986。三者联合诊断SAP的AUC分别大于sCD163、PCT、HMGB1单独诊断SAP的AUC, 差异有统计学意义 ( $Z_{\text{三者联合-sCD163}}=4.569, P < 0.001$ ;  $Z_{\text{三者联合-PCT}}=4.122, P < 0.001$ ;  $Z_{\text{三者联合-HMGB1}}=2.850, P=0.004$ ), 见表3、图1。

**表3** sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP的诊断价值

**Table 3** Diagnostic value of sCD163, PCT, HMGB1 and their combination for SAP

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	Youden指数
sCD163	0.856	(0.791, 0.907)	62.17 U/ml	84.62%	74.36%	0.590
PCT	0.888	(0.828, 0.933)	0.75 $\mu\text{g/L}$	91.03%	67.95%	0.590
HMGB1	0.929	(0.876, 0.964)	5.22 g/L	87.18%	92.31%	0.795
三者联合	0.986	(0.952, 0.998)	-	89.74%	98.72%	0.885

注: -表示无此项数据



注: sCD163=可溶性清道夫受体163, PCT=降钙素原, HMGB1=高迁移率族蛋白B1

**图1** sCD163、PCT、HMGB1及三者联合诊断SAP的ROC曲线  
**Figure 1** ROC curve of sCD163, PCT, HMGB1 and their combination in the diagnosis of SAP

2.4 预后不良亚组与预后良好亚组一般资料及sCD163、PCT、HMGB1比较 预后不良亚组与预后良好亚组年龄、性别、脑卒中类型、有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、有冠心病史者占比、有COPD史者占比、GCS评分、血红蛋白、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶、血肌酐比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 预后不良亚组NIHSS评分、CPIS、白细胞计数、sCD163、PCT、HMGB1高于预后良好亚组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表4。

表4 预后不良亚组与预后良好亚组一般资料及sCD163、PCT、HMGB1比较

Table 4 Comparison of general data and sCD163, PCT, HMGB1 between the poor prognosis subgroup and the good prognosis subgroup

项目	预后不良亚组 (n=60)	预后良好亚组 (n=18)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	68.1 ± 7.5	65.3 ± 6.2	1.427	0.158
性别 (男/女)	38/22	11/7	0.029 <sup>a</sup>	0.864
脑卒中类型 [n (%)]			0.002 <sup>a</sup>	0.966
脑梗死	37 (61.7)	11/18		
脑出血	23 (38.3)	7/18		
高血压史 [n (%)]	33 (55.0)	12/18	0.772 <sup>a</sup>	0.380
糖尿病史 [n (%)]	26 (43.3)	4/18	2.607 <sup>a</sup>	0.106
冠心病史 [n (%)]	30 (50.0)	12/18	1.548 <sup>a</sup>	0.213
COPD史 [n (%)]	28 (46.7)	10/18	0.438 <sup>a</sup>	0.508
NIHSS评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	14.3 ± 3.2	11.2 ± 2.2	3.898	<0.001
GCS评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	7.5 ± 1.4	7.1 ± 1.5	1.157	0.251
CPIS ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	8.8 ± 2.2	6.3 ± 1.1	4.466	<0.001
白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	15.6 ± 5.3	11.3 ± 4.1	3.171	0.002
血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	127 ± 29	112 ± 25	1.922	0.058
血小板计数 ( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	142 ± 45	159 ± 46	1.411	0.162
丙氨酸氨基转移酶 ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	21 ± 5	21 ± 5	0.184	0.854
血肌酐 ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	63 ± 10	66 ± 10	0.991	0.325
sCD163 ( $\bar{x} \pm s$ , U/ml)	142.65 ± 35.23	72.34 ± 17.37	8.148	<0.001
PCT ( $\bar{x} \pm s$ , μg/L)	1.08 ± 0.24	0.77 ± 0.13	5.278	<0.001
HMGB1 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	9.14 ± 2.54	7.04 ± 1.65	3.293	0.002

注: <sup>a</sup>表示χ<sup>2</sup>值

2.5 SAP患者预后影响因素的多因素Logistic回归分析

以SAP患者预后为因变量(赋值: 预后良好=0, 预后不良=1), 以表3中差异有统计学意义的项目(NIHSS评分、CPIS、白细胞计数、sCD163、PCT、HMGB1)为自变量(均为实测值), 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, NIHSS评分、CPIS、sCD163、PCT、HMGB1是SAP患者预后的独立影响因素 ( $P<0.05$ ), 见表5。

2.6 sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP患者预后不良的预测价值 ROC曲线分析结果显示,

sCD163、PCT、HMGB1及三者联合预测SAP患者预后不良的AUC分别为0.779、0.841、0.677、0.892。三者联合预测SAP患者预后不良的AUC分别大于sCD163、PCT、HMGB1单独预测SAP患者预后不良的AUC, 差异有统计学意义 ( $Z_{三者联合-sCD163}=2.003, P=0.043$ ;  $Z_{三者联合-PCT}=2.005, P=0.045$ ;  $Z_{三者联合-HMGB1}=2.273, P=0.023$ ), 见表6、图2。

表5 SAP患者预后影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for prognosis in SAP patients

变量	β	SE	Wald χ <sup>2</sup> 值	P值	OR值	95%CI
NIHSS评分	0.649	0.271	5.729	0.017	1.913	(1.125, 3.254)
CPIS	0.705	0.308	5.233	0.022	2.023	(1.106, 3.700)
白细胞计数	0.351	0.343	1.049	0.306	1.421	(0.725, 2.783)
sCD163	0.695	0.201	11.944	<0.001	2.003	(1.351, 2.970)
PCT	0.243	0.084	8.365	0.004	1.275	(1.081, 1.503)
HMGB1	0.574	0.225	6.504	0.011	1.775	(1.142, 2.759)

表6 sCD163、PCT、HMGB1及三者联合对SAP患者预后不良的预测价值

Table 6 Predictive value of sCD163, PCT, HMGB1 and their combination for the poor prognosis of SAP patients

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden指数
sCD163	0.779	(0.647, 0.880)	112.54 U/ml	72.22	89.19	0.614
PCT	0.841	(0.715, 0.924)	0.87 μg/L	88.89	78.38	0.673
HMGB1	0.677	(0.540, 0.799)	8.37 g/L	60.00	83.78	0.338
三者联合	0.892	(0.779, 0.960)	-	88.89	86.49	0.754

注: -表示无此项数据

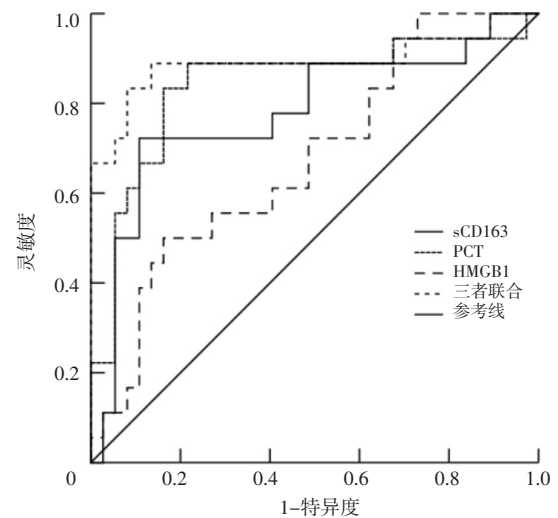


图2 sCD163、PCT、HMGB1及三者联合预测SAP患者预后不良的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of sCD163, PCT, HMGB1 and their combination in predicting the poor prognosis of SAP patients



### 3 讨论

SAP是导致脑卒中患者病情恶化、预后不良及死亡的重要原因<sup>[13]</sup>。SAP发生的病理生理学机制较复杂,由于脑卒中直接或间接引起的颅内压增高可影响中枢功能,引起意识障碍、吞咽困难、咳嗽反射消失、肺通气功能下降,甚至导致肺瘀血、肺水肿及呼吸衰竭,在此基础上胃内容物反流及咽部分泌物误吸极易导致肺炎<sup>[14-15]</sup>。因此,早期诊断并适当干预SAP对脑卒中患者预后改善具有重要意义。

相关文献报道,SAP与年龄、COPD史、NIHSS评分、脑卒中类型、血糖等多种因素有关<sup>[16]</sup>。此外,SAP的发生还与中枢神经损伤引起的免疫缺陷有关,因为SAP对患者免疫系统有一定抑制作用<sup>[17]</sup>。sCD163为诊断细菌感染的有效指标,研究报道,肝硬化相关脓毒症患者sCD163水平会随着时间的推移而逐渐升高<sup>[18-19]</sup>。BACH等<sup>[20]</sup>研究发现,sCD163是代谢综合征和相关疾病中低度炎症的生物标志物,全身性低级别内毒素血症患者血浆sCD163水平升高。本研究结果显示,sCD163是急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后的独立影响因素;ROC曲线分析结果显示,sCD163诊断SAP的AUC为0.856,预测SAP患者预后不良的AUC为0.779,提示sCD163与SAP的发生及预后有关,可作为SAP诊断及预后评估的血清标志物。

PCT为降钙素的前体蛋白,在健康者体内其水平极低,当机体发生严重细菌、真菌感染时,其水平迅速升高,临床上常用来诊断细菌感染的疾病<sup>[21-22]</sup>。赵璐等<sup>[23]</sup>研究发现,血清PCT水平升高与SAP有关,对SAP有一定预测价值。已有报道显示,血清PCT水平对SAP有一定辅助诊断价值,机体发生SAP后炎症因子会出现不同程度上升,随后,炎症因子会随着免疫功能的下降而下降<sup>[24]</sup>。可见血清PCT水平并不稳定,单一PCT不足以灵敏地反映机体的真实感染情况。本研究结果显示,PCT是急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后的独立影响因素,ROC曲线分析结果显示,诊断SAP的AUC为0.888,预测SAP患者预后不良的AUC为0.841。

HMGB1是一种高度保守的核蛋白,其存在于所有类型细胞中,是一种多功能蛋白质,可从单核巨噬细胞或受损、坏死的细胞中释放,在炎症、自身免疫反应、细胞增殖与细胞死亡中发挥着重要作用<sup>[25-27]</sup>。研究发现,SAP患者血清HMGB1水平升高,当机体发生SAP后,HMGB1从受损的细胞中释放增多,并通过调控相关信号通路而介导炎症反应<sup>[28]</sup>。本研究结果显示,HMGB1是急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后的独立影响因素;ROC曲线分析结果显示,HMGB1诊断SAP的AUC为0.929,预测SAP患者预后不良的AUC为0.677。为了提高诊断的准确性,本研究将sCD163、

PCT、HMGB1三者联合用于诊断SAP及评估SAP患者的预后,结果显示,三者联合诊断SAP的AUC为0.986,三者联合预测SAP患者预后不良的AUC为0.892,诊断及预测价值均较高。

综上所述,sCD163、PCT、HMGB1是急性脑卒中患者发生SAP及SAP患者预后不良的独立影响因素,且三者联合诊断SAP及预测SAP患者预后不良价值较高。由于本研究样本来源于单一机构,样本量较小,后期将选取不同医院的患者、增加样本量,进行更深层的探究。

作者贡献:谷宏宏、焦建华进行文章的构思与设计,论文的修订;焦建华、马瑞雪进行研究的实施与可行性分析;曹秀丽、李有香进行资料收集、整理;谷宏宏、李建军进行论文撰写;李有香、李建军进行统计学处理;焦建华负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 陈芳芳,李晓飞,陈旭,等.脑卒中并发肺部感染患者血清CRP和PCT水平变化及其相关危险因素[J].热带医学杂志,2021,21(12):1580-1584.
- [2] PATEL U K, KODUMURI N, DAVE M, et al. Stroke-associated pneumonia: a retrospective study of risk factors and outcomes [J]. *Neurologist*, 2020, 25(3): 39-48. DOI: 10.1097/NRL.000000000000269.
- [3] 邱潇,程爱萍,李永梅,等.血清高迁移率族蛋白1、可溶性CD163分子、粒细胞集落刺激因子对新生儿重症肺炎的预后评估价值[J].实用预防医学,2020,27(2):244-246.
- [4] NIELSEN A J, NIELSEN M C, BIRN H, et al. Urine soluble CD163 (sCD163) as biomarker in glomerulonephritis: stability, reference interval and diagnostic performance [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2021, 59(4): 701-709. DOI: 10.1515/eclm-2020-0466.
- [5] 唐小波,宋霜,周胃雯,等.血清CGRP和MMP-9与PCT对卒中相关肺炎的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2022,32(3):390-393.
- [6] LI Y, MIN L F, ZHANG X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasma respiratory tract infections in children [J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 386. DOI: 10.1186/s12890-021-01756-4.
- [7] 赵婷婷,霍爱香.血清HMGB1结合PCT对新生儿肺炎病情严重程度和预后的评估价值[J].内蒙古医学杂志,2022,54(2):217-218,221. DOI: 10.16096/J.cnki.nmgxyzz.2022.54.02.027.
- [8] PAUDEL Y N, SHAIKH M F, CHAKRABORTI A, et al. HMGB1: a common biomarker and potential target for TBI, neuroinflammation, epilepsy, and cognitive dysfunction [J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 628. DOI: 10.3389/fnins.2018.00628.
- [9] 张国贤,彭瑜,张钰.高迁移率族蛋白1在心肌梗死中的作用及其靶向治疗研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(3):1-5. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.083.

- [10] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 [J].中华内科杂志, 2010, 49 (12): 1075-1078.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.12.031.
- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J].中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [12] 牛占丛, 刘军肖, 杨圣俊, 等.老年肺部感染患者C-反应蛋白及B型钠尿肽和胆碱酯酶水平对预后的影响 [J].中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 378-381.DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.011.
- [13] 覃奇雄, 梁志坚.急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后血压变异性与预后相关性的研究进展 [J].中国全科医学, 2021, 24 (3): 376-380.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.550.
- [14] ELTRINGHAM S A, KILNER K, GEE M, et al.Factors associated with risk of stroke-associated pneumonia in patients with dysphagia: a systematic review [J].Dysphagia, 2020, 35 (5): 735-744.DOI: 10.1007/s00455-019-10061-6.
- [15] YANG S, CHOO Y J, CHANG M C.The preventive effect of dysphagia screening on pneumonia in acute stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J].Healthcare, 2021, 9 (12): 1764.DOI: 10.3390/healthcare9121764.
- [16] SZYLIŃSKA A, BOTT-OLEJNIK M, WAŃKOWICZ P, et al.A novel index in the prediction of pneumonia following acute ischemic stroke [J].Int J Environ Res Public Health, 2022, 19 (22): 15306.DOI: 10.3390/ijerph192215306.
- [17] 渠成, 张尊胜.全身免疫炎症指数对急性缺血性脑卒中患者发生卒中相关性肺炎的预测价值 [J].徐州医科大学学报, 2021, 41 (7): 528-533.DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2021.07.011.
- [18] 李静, 李华.脓毒症病原学及血浆sTREM-1和sCD163水平 [J].中华医院感染学杂志, 2022, 32 (17): 2566-2569.
- [19] GUO F, FENG Y C, ZHAO G, et al.The leukocyte VCS parameters compared with procalcitonin, interleukin-6, and soluble hemoglobin scavenger receptor sCD163 for prediction of sepsis in patients with cirrhosis [J].Dis Markers, 2019, 2019: 1369798.DOI: 10.1155/2019/1369798.
- [20] BACH E, MØLLER N, JØRGENSEN J O L, et al.Systemic, but not local, low-grade endotoxemia increases plasma sCD163 independently of the cortisol response [J].Endocr Connect, 2019, 8 (2): 95-99.DOI: 10.1530/EC-18-0554.
- [21] MATURE, ÖZCAN M, ERGÜL EKİZ E, et al.Use of serum procalcitonin (PCT) level and PCT mRNA expression as a potential clinical biomarker in cats with bacterial and viral infections [J].J Feline Med Surg, 2022, 24 (12): e595-602.DOI: 10.1177/1098612X221125570.
- [22] 何新霞, 薛燕, 李坚, 等.核因子-κB、CD64及降钙素原在细菌性、病毒性发热患者中表达差异分析 [J].临床军医杂志, 2023, 51 (3): 324-326.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.03.30.
- [23] 赵璐, 常明则, 张格娟, 等.血清PCT、HLA-DR水平对急性脑卒中相关性肺炎的预测价值 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (3): 501-503.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.03.034.
- [24] RÍOS-TORO J J, MÁRQUEZ-COELLO M, GARCÍA-ÁLVAREZ J M, et al.Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock [J].PLoS One, 2017, 12 (4): e0175254.DOI: 10.1371/journal.pone.0175254.
- [25] 赵立新, 王琳, 于四方, 等.脓毒症患者血清HMGB1水平与免疫指标、心肌损伤的相关性分析 [J].重庆医学, 2021, 50 (19): 3289-3293.DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.010.
- [26] 罗裕锋, 叶初阳.利奈唑胺联合乌司他丁治疗重症肺炎的临床疗效及其对血清皮质醇、高迁移率族蛋白B1水平的影响 [J].实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (7): 112-115.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.y04.
- [27] 王伟, 赵姗姗, 张明, 等.活性调节蛋白、高迁移率族蛋白1在真菌感染性鼻-鼻窦炎患者中表达水平及与T淋巴细胞亚群相关性 [J].临床军医杂志, 2023, 51 (6): 649-651.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.06.26.
- [28] YAN Y, DENG Q W, SHI G M, et al.The association between high mobility group box 1 and stroke-associated pneumonia in acute ischemic stroke patients [J].Brain Sci, 2022, 12 (11): 1580. DOI: 10.3390/brainsci12111580.

(收稿日期: 2023-08-22; 修回日期: 2023-11-09)

(本文编辑: 陈素芳)