



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.009

· 论著 ·

外周血 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B 信号通路因子与产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌肺部感染预后不良风险的相关性

孙文菲 冯月华 臧园园 袁振兴

[摘要] **目的** 探讨外周血 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B(TLR4/NF- κ B)信号通路因子与产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌(ESBL-Kp)肺部感染预后不良风险的相关性。**方法** 根据治疗 28 d 预后情况将 135 例产 ESBL-Kp 肺部感染患者分为预后良好组与预后不良组。比较两组患者基线资料及实验室检查指标。采用 *pearson* 相关分析、偏相关系数分析相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。**结果** 预后不良组肝功能不全、肾功能不全患者比例及肺部感染量表评分(CPIS)、急性生理与慢性健康评价系统II(APACHE II)评分均高于预后良好组($P < 0.05$)。预后不良组 PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。*Pearson* 相关分析结果显示, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平与 CPIS、APACHE II 评分均呈正相关性($P < 0.05$)。偏相关性分析结果显示, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平与产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险均显著相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平预测产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的价值均较高,且 PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白两两联合可明显提高预测价值($P < 0.05$)。**结论** PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平均与产 ESBL-Kp 肺部感染患者病情程度具有一定相关性,且均对预后不良风险具有一定预测价值,可作为临床评估病情、预测预后的辅助指标,并可指导临床防治工作。

[关键词] Toll 样受体 4/核转录因子- κ B 信号通路; 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌; 肺部感染; 预后; 相关性; 预测价值

[中图分类号] R563;R378

[文献标识码] A

Correlation between peripheral blood toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B signaling pathway factors and the risk of poor prognosis in patients with pulmonary infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* Sun Wenfei*, Feng Yuehua, Zang Yuanyuan, Yuan Zhenxing. * Department of Laboratory, People's Hospital of Langfang City, Langfang 065000, China

[Abstract] **Objective** A total of 135 patients with ESBL-Kp pulmonary infection were divided into good prognosis group and poor prognosis group based on the prognosis after 28 days treatment. Baseline data and laboratory test indicators of the two groups were compared. *Pearson* correlation analysis and partial correlation coefficient analysis were used to analyze the correlation, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value. **Results** The proportion of patients with liver and kidney dysfunction, the score of the clinical pulmonary infection score (CPIS) and the score of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) in poor prognosis group were all higher than those in good prognosis group ($P < 0.05$). The relative expression levels of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of poor prognosis group were all higher than those in good prognosis group ($P < 0.05$). *Pearson* correlation analysis showed that the relative expression levels of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in PBMC were positively correlated with CPIS and APACHE II scores ($P < 0.05$). Partial correlation analysis showed

基金项目:河北省重点研发计划项目(22011910314D)

作者单位:065000 河北省廊坊市人民医院检验科(孙文菲、袁振兴),儿科(冯月华),新生儿科(臧园园)

通讯作者:袁振兴, E-mail:1976yzx@163.com

that the relative expression levels of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in PBMC were significantly correlated with the risk of poor prognosis in patients with ESBL-Kp pulmonary infection ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the relative expression levels of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in PBMC had high predictive value for the risk of poor prognosis in patients with ESBL-Kp pulmonary infection, and the combination of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in PBMC could significantly improve the predictive value ($P < 0.05$). **Conclusion** The relative expression levels of TLR4 mRNA, NF- κ B mRNA and TLR4 protein, NF- κ B protein in PBMC are all correlated with the severity of ESBL-Kp pulmonary infection in patients and have certain predictive value for the risk of poor prognosis. They can be used as auxiliary indicators for clinical assessment of the condition and prognosis prediction, and can guide clinical prevention and treatment.

[Key words] Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B signaling pathway; Extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*; Pulmonary infection; Prognosis; Correlation; Predictive value

肺炎克雷伯菌 (Kp) 经质粒介导可生成超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL), 引起下呼吸道等部位感染, 并可水解、灭活青霉素、头孢菌素等含 β -内酰胺环抗生素, 导致或增强细菌耐药性, 进而增加治疗难度及致死风险^[1]。抗感染等对症治疗是临床针对产 ESBL-Kp 肺部感染主要干预方式, 但部分患者治疗后病情无明显缓解, 预后不良^[2]。因此, 早期预测产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险, 以指导临床防治, 已成为当前临床亟待解决的难题。Toll 样受体 4/核转录因子- κ B (TLR4/NF- κ B) 是机体重要炎症信号通路, 其过度激活与机体炎症反应失控性扩大、炎性损伤加剧密切相关^[3-4]。既往多项研究指出, TLR4/NF- κ B 信号通路关键因子表达与肺炎等多种感染性疾病发生、进展具有紧密联系^[5-6]。但当前关于 TLR4/NF- κ B 信号通路因子在产 ESBL-Kp 肺部感染预后预测中的应用尚处于初步探索阶段, 相关临床研究亦不多见。因此, 本研究对此展开尝试性分析, 以期临床防治工作提供参考。

对象与方法

1. 对象: 前瞻性纳入我院 2022 年 6 月 ~ 2024 年 1 月收治的 135 例产 ESBL-Kp 肺部感染患者, 其中男 85 例, 女 50 例, 年龄 52 ~ 73 岁, 平均年龄 (62.24 ± 4.96) 岁。纳入标准: (1) 均符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版)》^[7] 诊断标准; (2) Kp 培养结果显示阳性。排除标准: (1) 参与其他临床研究; (2) 合并行为、心理障碍, 无法配合相关方案; (3) 合并其他严重感染性疾病; (4) 合并恶性病变; (5) 合并自身免疫、循环系统病变; (6) 合并其他重要脏器损伤; (7) 长期应用抗生素或糖皮质激素抑制剂。排除标准研究期间失联、未遵医嘱用药、病情急剧恶化或病死者。本研究经我院医学伦理委员会审核批准, 所有患者均知情同意。

2. 方法

(1) 基线资料及实验室检查指标收集: 采集患者

临床病历资料, 包括性别、年龄、BMI、基础疾病 [高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、脑血管病]、心功能、肝功能、肾功能不全情况^[8]、急性生理与慢性健康评价系统 II (APACHE II) 评分、肺部感染量表 (CPIS) 评分、抗菌药物类型 (碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、哌拉西林舒巴坦、头孢他啶) 及抗菌药物使用时间。采用 RT-PCR 法测定外周血单个核细胞 (PBMC) 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平。采用 Western Blot 法测定外周血 PBMC 中 TLR4、NF- κ B 蛋白相对表达水平。

(2) 预后评估^[7]: 所有患者接受对症治疗后随访 28 d, 详细观察并记录患者病情。①病情痊愈: 咳嗽等临床症状消失, Kp 培养结果阴性, 影像学显像及实验室指标恢复正常; ②病情好转: 临床症状部分缓解, 影像学显示炎症浸润影缩小至少 30% 且未显示胸腔积液, 炎症指标下降超过 30%; ③病情未好转: 临床症状、实验室指标及影像学结果持续无改善, Kp 培养结果持续阳性, 且药敏试验显示耐药谱未改变; ④病情恶化: 症状加重, 实验室指标恶化, 出现肺脓肿、感染性休克等并发症, 且发现多重耐药菌。以病情痊愈或好转为预后良好, 以病情未好转或恶化为预后不良。根据患者预后情况讲其分为预后良好组 (110 例) 和预后不良组 (25 例)。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 *pearson* 相关分析、偏相关系数分析相关性; 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料比较: 预后不良组肝功能不全、肾功能不全患者比例及 CPIS、APACHE II 评分均高于预后良好组 ($P < 0.05$)。其余资料两组间比较差异

均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者外周血 PBMC 中 TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达情况比较: 预后不良组 PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平均高于预后良好组($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者外周血 PBMC 中 TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TLR4 mRNA	NF- κ B mRNA	TLR4 蛋白	NF- κ B 蛋白
预后不良组	25	2.72 \pm 0.61	2.06 \pm 0.26	1.14 \pm 0.27	0.97 \pm 0.18
预后良好组	110	2.20 \pm 0.48	1.83 \pm 0.21	0.90 \pm 0.22	0.81 \pm 0.13
<i>t</i> 值		4.639	4.721	4.713	5.145
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3. TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达水平与 CPIS、APACHE II 评分的相关性分析: *Pearson* 相关分析结果显示, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平与 CPIS、APACHE II 评分均呈正相关性($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达水平与 CPIS、APACHE II 评分的 *pearson* 相关分析结果

指标	CPIS 评分		APACHE II 评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TLR4 mRNA	0.709	<0.001	0.673	<0.001
NF- κ B mRNA	0.717	<0.001	0.688	<0.001
TLR4 蛋白	0.715	<0.001	0.691	<0.001
NF- κ B 蛋白	0.730	<0.001	0.716	<0.001

4. TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达水平与产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险

的相关性分析: 为了排除预后不良组与预后良好组间其他有意义的因素干扰, 将肝功能不全、肾功能不全、CPIS、APACHE II 评分等其他因素控制后进行偏相关性分析, 结果显示 PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平与产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险均显著相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达水平与产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的偏相关性分析结果

变量	偏相关系数	95% CI	<i>P</i> 值
TLR4 mRNA	0.648	0.472 ~ 0.891	<0.001
NF- κ B mRNA	0.683	0.544 ~ 0.857	<0.001
TLR4 蛋白	0.714	0.560 ~ 0.910	<0.001
NF- κ B 蛋白	0.769	0.628 ~ 0.941	<0.001

5. TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白相对表达水平对产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的预测价值: *ROC* 曲线分析结果显示, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对表达水平预测产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的曲线下面积(*AUC*)分别为 0.756、0.751、0.782、0.760($P < 0.05$)，见表 5。PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平联合预测产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的 *AUC* 为 0.889，敏感度为 84.00%，特异度为 86.36%，高于两者单一预测价值($Z = 2.857$ 、表达水平联合预测产 ESBL-Kp 肺部感染患者预后不良风险的 *AUC* 为 0.903，敏感度为 88.00%，2.974, $P = 0.011$ 、0.010); PBMC 中 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白相对特异度为 84.55%，高于两者单一预测价值($Z = 2.691$ 、3.044, $P = 0.016$ 、0.007)。

表 1 两组患者基线资料比较[例, (%)]

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	男性	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压	糖尿病	COPD	脑血管病
预后不良组	25	62.53 \pm 4.81	15(60.00)	21.88 \pm 1.35	8(32.00)	4(16.00)	2(8.00)	6(24.00)
预后良好组	110	62.17 \pm 4.26	70(63.64)	22.04 \pm 1.49	33(30.00)	14(12.73)	8(7.27)	24(21.82)
χ^2/t 值		0.372	0.116	0.493	0.039	0.012	0.089	0.001
<i>P</i> 值		0.710	0.734	0.623	0.844	0.913	0.766	0.976

组别	例数	心功能不全	肝功能不全	肾功能不全	CPIS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	抗菌药物类型	
							碳青霉烯类	氨基糖苷类
预后不良组	25	4(16.00)	5(20.00)	6(24.00)	9.25 \pm 0.84	20.43 \pm 1.77	10(40.00)	4(16.00)
预后良好组	110	15(13.64)	6(5.45)	8(7.27)	8.13 \pm 0.69	18.62 \pm 1.50	47(42.73)	15(13.64)
χ^2/t 值		0.000	3.979	4.464	7.027	5.263	0.062	0.000
<i>P</i> 值		0.991	0.046	0.035	<0.001	<0.001	0.803	0.991

组别	例数	抗菌药物类型				抗菌药物使用时间(天, $\bar{x} \pm s$)	
		喹诺酮	头孢哌酮舒巴坦	哌拉西林他唑巴坦	哌拉西林舒巴坦		
预后不良组	25	6(24.00)	6(24.00)	11(44.00)	7(28.00)	4(16.00)	11.35 \pm 1.06
预后良好组	110	24(21.82)	29(26.36)	51(46.36)	30(27.27)	17(15.45)	11.08 \pm 0.81
χ^2/t 值		0.056	0.059	0.046	0.005	0.057	1.416
<i>P</i> 值		0.813	0.808	0.830	0.941	0.812	0.159

表 5 TLR4/NF- κ B 信号通路因子 mRNA、蛋白对预后不良风险的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)
TLR4 mRNA	0.756	0.675 ~ 0.826	<0.001	2.51	0.391	60.00	79.09
NF- κ B mRNA	0.751	0.670 ~ 0.822	<0.001	1.97	0.364	60.00	76.36
TLR4 蛋白	0.782	0.703 ~ 0.849	<0.001	0.98	0.440	84.00	60.00
NF- κ B 蛋白	0.760	0.679 ~ 0.829	<0.001	0.88	0.496	76.00	73.64

讨 论

近年来产 ESBL-Kp 肺部感染发病人数逐年增多^[9]。多数产 ESBL-Kp 肺部感染患者经及时干预可逐步缓解并治愈,但仍存在一定预后不良风险,本研究 135 例患者 28 d 后预后不良发生率为 18.52%,可见临床应加强预后不良防治工作。故探寻安全、敏感生化指标,辅助预测预后不良发生风险,进而指导临床及早制定防治方案。

产 ESBL-Kp 等病原体侵袭肺部可引起机体炎症反应及免疫功能失衡,若内环境稳态失衡持续加重,则可能引起病情持续加重、预后较差^[10]。本研究结果显示,预后不良组 CPIS、APACHE II 评分及 PBMC 中 TLR4 mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白相对表达水平均高于预后良好组,提示 TLR4 与感染病情程度及预后情况密切相关。CPIS、APACHE II 评分是临床评估肺部感染及病情严重程度常用量表,评分越高,提示病情越严重^[11]。TLR4/NF- κ B 属机体重要炎症信号通路之一,可调控外周血炎症因子释放,参与炎症反应及炎症损伤,其中,该通路关键因子 TLR4 是定位于胞膜表面重要跨膜蛋白,具有调节机体急性炎症反应、免疫反应、识别 Kp 等革兰阴性菌的脂多糖(LPS)等多种功效^[12]。CPIS、APACHE II 评分较高患者由于病情重,炎症内环境状态下体内产 ESBL-Kp 较活跃,细菌胞壁中 LPS 含量增加,可刺激 TLR4 表达上调,继而促进多种下游炎症因子大量释放,加剧感染,并加重机体氧化应激、血管应激、炎症损伤及免疫病理损伤等一系列问题,导致预后较差^[13]。Hernandez 等^[14]研究结果亦可为本研究观点提供数据支撑。本研究经 *pearson* 及偏相关性分析发现, PBMC 中 TLR4 mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白相对表达水平与 CPIS 评分、APACHE II 评分均呈正相关,且控制相关变量后,其表达仍与预后不良风险显著相关,进一步证实了上述结论。杨婷婷等^[15]经临床研究指出,TLR4 表达上调可造成重症肺部感染患者炎症因子水平急性升高及细胞免疫功能紊乱,进而推动病情进展,增加预后不良发生风险。

艾艳萍等^[16]研究显示,血清 NF- κ B 水平升高与脑梗死患者发生肺部感染相关。本研究结果显示, NF-

κ B mRNA、蛋白表达水平较高均是预后不良的影响因素。产 ESBL-Kp 侵袭机体后胞壁中 LPS 增多,可激活 TLR4 信号通路,TLR4 可将致病菌危险信号经跨膜结构转导至细胞内,进而调控其下游细胞因子合成、释放,并促使 NF- κ B 发生磷酸化,而 NF- κ B 可诱导多种黏附因子及炎症因子释放,进一步增强炎症级联瀑式效应,加重炎症反应损伤,故 NF- κ B 表达与感染病情程度及预后相关^[17]。本研究发现, PBMC 中 NF- κ B mRNA、蛋白表达水平与 CPIS 评分、APACHE II 评分呈正相关,且与预后不良风险显著相关,分析认为,患者肺部受产 ESBL-Kp 侵袭感染后,TLR4、NF- κ B mRNA 及蛋白水平升高可呈协同效应,共同促进失控性炎症反应过程,加重机体炎症损伤及病情程度,形成恶性循环,继而增加预后不良风险^[18]。

基于上述结果,本研究绘制 ROC 曲线,发现 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达量、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白水平均对产预后不良风险具有一定预测价值,且将 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及 TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白两两联合,可明显提高预测效能,可作为临床预测不良风险的辅助指标。血液检测具有操作简单、无创、可重复等优势,患者接受度较高,因此,建议将外周血 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 及蛋白检测作为产 ESBL-Kp 肺部感染患者常规检查项目,有助于早期识别预后不良高风险人群,进而可指导医师选择更合适治疗方案或给予预防性干预,对改善患者预后、降低不良预后发生率具有重要意义。

综上所述, PBMC 中 TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA 相对表达水平、TLR4 蛋白、NF- κ B 蛋白表达水平均与产 ESBL-Kp 肺部感染患者病情程度密切相关,且均对预后不良风险具有一定预测价值,可为临床评估病情、预测预后提供参考,并对临床防治工作具有一定指导意义。本研究局限于单中心研究,难以避免存在选择偏倚,且随访时间较短,结果稳定性及外推性可能受到一定影响,未来有待开展多中心研究并延长随访时间,进一步验证本研究结果。

参 考 文 献

- [1] 万璐,刘潺,李良玉,等.肺炎克雷伯菌耐药性变迁及其分子流行病学研究[J].临床内科杂志,2024,41(3):187-190.
- [2] Dequidt T, Bastian S, Nacher M, et al. Cefoxitin versus carbapenems as definitive treatment for extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in intensive care unit: a propensity-matched retrospective analysis[J]. Crit Care, 2023, 27(1):418-422.
- [3] 王晨,藏春光.蛇床子素介导 Toll 样受体 4/核因子- κ B 通路调控肾癌小鼠免疫系统抑制肿瘤细胞增殖和迁移的作用机制[J].临床内科杂志,2022,39(2):116-120.
- [4] Wang F, Liu C, Ren LZ, et al. Sanziguben polysaccharides improve diabetic nephropathy in mice by regulating gut microbiota to inhibit the TLR4/NF- κ B/NLRP3 signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):427-436.
- [5] Chen Y, Sun BM. PTPRO activates TLR4/NF- κ B signaling to intensify lipopolysaccharide-induced pneumonia cell injury[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2022, 50(3):119-124.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.010

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.010

· 论著 ·

血清 Metrnl 和 Asprosin 水平与糖尿病肾脏疾病的相关性研究

郭轶文 康志强 桑艳红 张丰姣 赵艳利

[摘要] **目的** 探讨脂肪因子 Metrnl 与 Asprosin 在糖尿病肾脏疾病(DKD)中的表达及其临床意义。**方法** 纳入糖尿病患者 69 例,根据尿白蛋白/肌酐比值(UACR)将其分为非 DKD 组(UACR < 30 mg/g, 22 例)和 DKD 组(UACR ≥ 30 mg/g, 47 例)。另抽取同期健康体检者 27 例作为对照组。比较多组受试者血清 Metrnl 与 Asprosin 水平。采用单因素和多因素分析评估 DKD 发生的独立危险因素;采用 spearman 相关分析评估血清 Metrnl 和 Asprosin 水平与其他指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Metrnl 与 Asprosin 对 DKD 的预测价值。**结果** 与对照组相比,非 DKD 组、DKD 组 Metrnl 水平显著降低,Asprosin 水平显著升高($P > 0.05$)。单因素分析结果显示,病程、高血脂史、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均与 DKD 发生有关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,Asprosin 水平、病程均是 DKD 发生的危险因素,Metrnl 水平是其保护因素($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,血清 Metrnl 与 Asprosin、BMI、FPG、HbA1c 水平均呈负相关,与 TC、HDL-C、LDL-C、FINS 均呈正相关($P < 0.05$);血清 Asprosin 与 Metrnl、TC、HDL-C、LDL-C、FINS 均呈负相关,与 BMI、FPG、HbA1c、TG 呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,Metrnl、Asprosin 单独与联合预测 DKD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.851、0.868,二者联合预测的 AUC 均高于单独预测。**结论** DKD 患者血清 Metrnl 水平降低,血清 Asprosin 水平升高,Metrnl 和 Asprosin 水平与糖脂代谢关系密切,是 DKD 的重要影响因素,对其具有预测价值。

[关键词] 糖尿病肾脏疾病; Metrnl; Asprosin; 脂肪因子; 危险因素

[中图分类号] R322.5 **[文献标识码]** A

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220558)

作者单位:453003 河南新乡,新乡医学院(郭轶文);郑州大学附属郑州中心医院内分泌科(郭轶文、康志强、张丰姣、赵艳利);郑州大学附属第五附属医院内分泌科(桑艳红)

通讯作者:康志强, E-mail: kzq9229@163.com

[6] Wang S, Lu BX, Liu J, et al. TRIM27 suppresses inflammation injuries in pediatric pneumonia by targeting TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2022, 50(2): 33-39.

[7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.

[8] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2024, 105(4S): S117-S314.

[9] Ring BE, Khadka S, Pariseau DA, et al. Genetic Manipulation of Klebsiella pneumoniae [J]. Curr Protoc, 2023, 3(10): e912-e916.

[10] Song SK, Yang SX, Zheng RC, et al. Adaptive evolution of carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae in the urinary tract of a single patient [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024, 121(35): e2400446121.

[11] Tang W, Zha ML, Zhang WQ, et al. APACHE scoring system and pressure injury risk for intensive care patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Wound Repair Regen, 2022, 30(4): 498-508.

[12] Luo SH, Liao CX, Zhang LN, et al. METTL3-mediated m6A mRNA methylation regulates neutrophil activation through targeting TLR4 signaling [J]. Cell Rep, 2023, 42(3): 112259.

[13] Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, et al. SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID-19 syndrome in mice [J]. Cell Rep, 2023, 42(3): 112189-112194.

[14] Hernandez A, Zhou J, Bohannon JK, et al. Intrapulmonary Treatment With A Novel TLR4 Agonist Confers Protection Against Klebsiella Pneumonia [J]. Shock, 2022, 58(4): 295-303.

[15] 杨婷婷, 周瑞祥, 彭丽清, 等. 老年重症肺部感染患者 T 细胞亚群和 TLR4/NF- κ B 蛋白表达及其与预后的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(17): 2668-2672.

[16] 艾艳萍, 高文勇, 吕欢, 等. 重症脑梗死患者肺部感染病原菌及其 MAPK、TLR4/NF- κ B 信号通路变化 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(24): 3723-3727.

[17] Millar MW, Fazal F, Rahman A. Therapeutic Targeting of NF- κ B in Acute Lung Injury: A Double-Edged Sword [J]. Cells, 2022, 11(20): 3317-3321.

[18] Jiang F, Jiang JB, He WP, et al. Chrysophanol alleviates acute lung injury caused by Klebsiella pneumoniae infection by inhibiting pro-inflammatory cytokine production [J]. Phytother Res, 2023, 37(7): 2965-2978.

(收稿日期: 2024-12-05)

(本文编辑: 余晓曼)