

# 血清肝素结合蛋白预测脓毒患者发生急性肾损伤的价值\*

顾小宇<sup>1</sup> 丁政<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**评价血清肝素结合蛋白(HBP)预测脓毒症患者发生急性肾损伤(AKI)的价值。**方法:**选择2019年5月—2021年5月期间入我院首次确诊的152例脓毒症患者,住院期间73例发生AKI(AKI组),79例未发生AKI(无AKI组)。比较两组血清HBP水平,多因素Logistic回归分析筛选AKI的危险因素。**结果:**与无AKI组相比,AKI组序贯性器官功能衰竭(SOFA)评分、白细胞计数、C反应蛋白(CRP)、N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)和HBP水平显著升高,而肾小球滤过率(GFR)降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析显示,SOFA评分 $\geq 4$ 、NT-proBNP $\geq 2565$  ng/L和HBP $\geq 36.5$  pg/mL是AKI发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。Spearman检验显示,HBP与SOFA评分和NT-proBNP水平呈现正相关( $P < 0.05$ )。受试者工作曲线(ROC)显示,HBP预测AKI的曲线下面积(AUC)为0.865,显著高于NT-proBNP的0.644,但与SOFA评分的0.877相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**血清HBP升高提示脓毒症患者发生AKI风险增加,是早期预测AKI的重要潜力量化指标。

**[关键词]** 脓毒症;急性肾损伤;肝素结合蛋白;C反应蛋白

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2021.11.005

**[中图分类号]** R631.1 **[文献标志码]** A

## Value of serum heparin binding protein in predicting acute kidney injury in patients with sepsis

GU Xiaoyu DING Zheng

(Department of Intensive Care Unit, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University, Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu, 215600, China)

Corresponding author: DING Zheng, E-mail: gjdti854@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the value of serum heparin binding protein(HBP) for predicting acute kidney injury(AKI) in patients with sepsis. **Methods:** Using prospective research methods, a total of 152 patients with sepsis who was admitted to our hospital from May 2019 to May 2021 were selected for the first time. AKI occurred in 73 cases(AKI group) and 79 cases without AKI(no AKI) during hospitalization, Group). Serum HBP levels of the two groups were compared, and the risk factors of AKI were screened by multivariate Logistic regression analysis. **Results:** Compared with non-AKI group, sequential organ failure assessment(SOFA) score, white blood cell count, C-reactive protein(CRP), N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and HBP level were significantly higher, while glomerular filtration rate(GFR) was lower in AKI group( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that SOFA score $\geq 4$ , NT-proBNP $\geq 2565$  ng/L and HBP  $\geq 36.5$  pg/mL were independent risk factors for AKI( $P < 0.05$ ). Spearman test showed that HBP was positively correlated with the SOFA score and NT-proBNP( $P < 0.05$ ). Receiver operating curve(ROC) showed that area under the curve(AUC) of HBP predicting AKI was 0.865, which was significantly higher than that of NT-proBNP(0.644), while there was no difference compared with the SOFA score(0.877). **Conclusion:** Higher serum HBP indicates the increased risk of AKI in patients with sepsis, which is an important potential quantitative indicator for early prediction of AKI.

**Key words** sepsis; acute kidney injury; heparin binding protein; C-reactive protein

肾脏是缺血十分敏感的器官,在重症监护室内继发性急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发生率较高。据统计<sup>[1-2]</sup>,原发脓毒症患者AKI的发生率高达40%~80%,严重脓毒症和感染性休克

患者AKI的发生率更高。AKI被认为是多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)和死亡的独立危险因素,对于出院康复患者AKI病史是再住院的强效预测因子<sup>[3-4]</sup>。临床早期识别AKI高危患者是改善临床预后的重要途径。血清肌酐、尿量被认为是肾损伤的晚期标志物,只有肾小球滤过率下降超过50%才出现典型肾功能障碍的临床表现<sup>[5]</sup>。也有一些血生化指标如胱抑素C<sup>[6]</sup>、肾损伤分子-1<sup>[7]</sup>等被证实与早期

\*基金项目:江苏省第十五批“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助项目(No:WSN-041)

<sup>1</sup>苏州大学附属张家港医院 张家港市第一人民医院重症医学科(江苏张家港,215600)

通信作者:丁政, E-mail: gjdti854@163.com

肾损伤密切相关,但尚未广泛应用于临床,还需要更强的循证医学证据支持。近期研究发现<sup>[8]</sup>,肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)主要从活化的中性粒细胞囊泡中分泌释放,被证实参与了脓毒症的发生和发展过程,其升高水平往往与脓毒症的严重程度、脓毒性休克的发生以及生存预后密切相关。在脓毒症小鼠模型中<sup>[9]</sup>,高浓度 HBP 能够通过细胞间质富集蛋白聚集体和诱导间质出血,进而导致血管损伤增加,最终表现为 AKI。因此,推测 HBP 可作为脓毒性 AKI 的预测因子。目前,临床上仍缺乏关于 HBP 和 AKI 之间关系的研究。基于此,该研究主要评价血清 HBP 预测脓毒症患者发生 AKI 的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2019 年 5 月—2021 年 5 月期间入我院首次确诊为脓毒症的 152 例患者,住院期间 73 例发生 AKI(AKI 组)和 79 例未发生 AKI(无 AKI 组)。本研究符合医学伦理学要求,患者或家属知情同意,并经医院医学伦理委员会批准(No: 201903001)。

纳入标准:①年龄>18 岁;②符合脓毒症第三次国际共识(Sepsis-3.0)诊断标准<sup>[10]</sup>;③AKI 诊断参照 KDIGO 标准<sup>[11]</sup>;④临床资料完整。

排除标准:①合并 MODS、感染性休克;②原发肾脏疾病、自身免疫性疾病;③抗生素耐药;④入院 24 h 内死亡。

### 1.2 研究方法

所有患者根据脓毒症指南推荐进行药物和辅助机械治疗,根据住院期间是否发生 AKI 分为 AKI 组和无 AKI 组,在确诊后 48 h 内完成抽血检查,比较两组血清 HBP 水平,多因素 Logistic 回归分析筛选 AKI 的危险因素。记录临床资料包括患者性别、年龄、体质指数、原发疾病(呼吸系统或者其他系统感染)、发病时间、病史(高血压、糖尿病和心脑血管疾病)、病原菌感染(革兰阳性/阴性菌)、序贯性器官功能衰竭(SOFA)评分、是否发生休克,是否应用血管升压药、机械通气和连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)以及平均动脉压、N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。生化指标包括白细胞计数、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、尿素氮、血肌酐和 HBP。

### 1.3 检测方法

采用 ELISA 法检测 HBP,试剂盒购自英国剑桥 Abcam 公司,根据操作说明书步骤进行。主要流程为:外周血样本经离心沉淀取上清液,冷冻后常规复苏,取 100  $\mu$ L 人 EDTA 血浆样品移液到

ELISA 平板上,37 $^{\circ}$ C 培养 90 min;用 TPBS 洗涤缓冲液洗涤,向每孔中移取 100  $\mu$ L 1:100 稀释的生物素化抗体,37 $^{\circ}$ C 孵育 60 min;TPBS 洗涤缓冲液洗涤 3 次,将 100  $\mu$ L 1:100 稀释 ABC(亲和素-生物素-过氧化物酶复合物)试剂分配到每孔,37 $^{\circ}$ C 反应 30 min;TPBS 洗涤 5 次,将 90  $\mu$ L TMB 底物显色剂混合物施加于平板上,37 $^{\circ}$ C 反应 10 min 后停止。在酶联免疫吸附测定板上 405 nm 处读取,浓度根据标准曲线计算。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料采用四分位数表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析筛选危险因素,采用逐步后退法;Spearman 秩检验进行相关分析,受试者工作特征曲线(ROC)分析预测效能,以曲线下面积(AUC)表示;以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料和血生化的比较

与无 AKI 组相比,AKI 组 SOFA 评分、白细胞计数、CRP、NT-proBNP 和 HBP 水平显著升高,而 GFR 降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1 和图 1。

### 2.2 AKI 的危险因素分析

将上述比较差异具有统计学意义的指标作为自变量,具体赋值见表 2。AKI 为因变量纳入多因素 Logistic 回归分析显示,SOFA 评分  $\geq 4$ 、NT-proBNP  $\geq 2565$  ng/L 和 HBP  $\geq 36.5$  pg/mL 是 AKI 发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 相关性分析

Spearman 检验显示,HBP 与 SOFA 评分和 NT-proBNP 水平呈现正相关( $r$  分别为 0.829 和 0.868,  $P < 0.001$ )。见图 2。

### 2.4 AKI 的预测效能

ROC 显示,HBP 预测 AKI 的 AUC 值为 0.865,显著高于 NT-proBNP 的 0.644,但与 SOFA 评分的 0.877 相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4 和图 3。

## 3 讨论

既往研究发现,胱抑素 C、肾损伤分子-1 等有作为早期诊断 AKI 的潜力,但是不同研究结果存在一定差异,尚未在临床中广泛推广。血清生物标志物通常仅代表肾细胞损伤,而诱导损伤的分子更能体现早期肾损伤阶段。HBP 的释放主要来源于内源性毒素对肾脏的毒性损伤作用,HBP 通过增加血管通透性、增强炎症反应和细胞周期阻滞参与 AKI 的发病机制<sup>[12-13]</sup>。本研究显示,脓毒症患者

AKI 的发生率为 48.0%(73/152), 提示临床早期诊断 AKI 对脓毒症治疗具有十分重要的意义。病理显示<sup>[14-15]</sup>, 在对肾脏微血管结构和近曲小管损伤的分子中, 白细胞介素和蛋白酶发挥重要作用, 高水平的循环蛋白酶可激活和损伤毛细血管内皮细胞, 尤其在肾小球中是 AKI 发病的关键因素, 而 HBP 的释放主要来源于活化的中性粒细胞, 主要由白细胞介素和蛋白酶诱导活化。因此, 我们推测 HBP 水平与 AKI 的发生密切相关。

该研究显示, AKI 组 SOFA 评分、白细胞计数、CRP、NT-proBNP 和 HBP 水平显著升高, 而 GFR 降低( $P < 0.05$ )。中性粒细胞的囊泡主要从

效应 T 细胞中分泌出来, 发挥消除入侵病原体和恶性肿瘤的功能, 这些效应细胞包括细胞毒性淋巴细胞和粒细胞, 而粒细胞主要对抗细菌和真菌入侵<sup>[16]</sup>。HBP 属于一种颗粒酶的蛋白酶, 是细胞分解级联反应的核心成员, 可以通过穿孔素产生的孔进入靶细胞, 由效应细胞和靶细胞的特异性结合介导<sup>[17]</sup>。颗粒酶可以在血液、滑液等不同部位检测, 在病毒性感染、免疫性疾病等诊断中应用较多<sup>[18-19]</sup>。该研究进一步显示, SOFA 评分  $\geq 4$ 、NT-proBNP  $\geq 2565$  ng/L 和 HBP  $\geq 36.5$  pg/mL 是 AKI 发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。HBP 与 SOFA 评分和 NT-proBNP 水平呈现正相关( $P <$

表 1 两组临床资料和血生化的比较

项目	无 AKI 组 (n=79)	AKI 组 (n=73)	Z/t/ $\chi^2$	P
男/女	46/33	42/31	0.007	0.931
年龄/岁	54.3±5.6	56.7±7.9	1.023	0.236
BMI	23.6±2.1	23.2±1.8	0.653	0.421
呼吸系统感染	50(63.3)	46(63.0)	0.001	0.972
发病时间/h	25.6(8.5, 52.4)	22.9(6.5, 60.2)	-1.232	0.329
高血压	22(27.8)	23(31.5)	0.244	0.622
糖尿病	11(13.9)	13(17.8)	0.430	0.512
心脑血管疾病	13(16.5)	17(23.3)	1.118	0.290
革兰阳性/阴性菌感染	36/43	33/40	0.002	0.964
SOFA 评分	3(1, 5)	6(4, 8)	5.263	0.005
休克	4(5.1)	6(8.2)	0.615	0.433
血管升压药	2(2.6)	3(4.1)	0.000	1.000
机械通气	20(25.3)	21(28.8)	0.229	0.632
CRRT	15(19.0)	18(24.7)	0.718	0.397
平均动脉压/mmHg	72.5(65.0, 84.9)	70.9(63.2, 83.7)	-0.865	0.302
白细胞计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	15.6±4.9	21.2±6.7	5.659	0.003
CRP/( $mg \cdot L^{-1}$ )	12.3(6.9, 21.5)	23.9(15.7, 31.2)	-10.235	<0.001
尿素氮/( $mmol \cdot L^{-1}$ )	30.4±4.2	32.6±4.8	0.757	0.425
血肌酐/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	165.8±42.3	289.5±72.9	25.265	<0.001
NT-proBNP/( $ng \cdot L^{-1}$ )	1723.5(1056.9, 2752.6)	2856.0(2159.8, 3612.5)	-9.659	<0.001
GFR/( $mL/min$ )	88.9(79.9, 102.5)	75.6(67.8, 91.2)	-8.265	<0.001
HBP/( $pg \cdot mL^{-1}$ )	30.5(24.6, 36.7)	42.5(32.8, 50.4)	-16.569	<0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

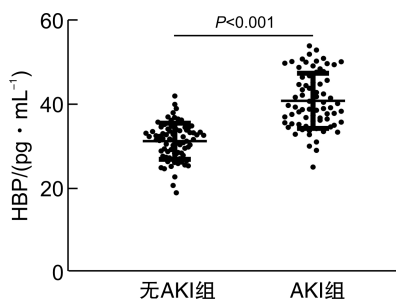


图 1 两组血清 HBP 水平的比较

表 2 变量赋值方法

变量	赋值
SOFA 评分	<4=0, $\geq 4=1$
白细胞计数	< $18.3 \times 10^9/L=0, \geq 18.3 \times 10^9/L=1$
CRP	<18.0 mg/L=0, 18.0 mg/L=1
NT-proBNP	<2565 ng/L=0, $\geq 2565$ ng/L=1
HBP	<36.5 pg/mL=0, $\geq 36.5$ pg/mL=1
GFR	$\geq 80.0$ mL/min=0, <80.0 mL/min=1

表 3 AKI 的危险因素分析

因素	$\beta$	Wald	$P$	OR	95%CI
SOFA 评分	1.659	22.659	<0.001	7.659	3.412~15.362
NT-proBNP	1.032	8.001	0.007	3.498	1.157~6.854
HBP	1.849	23.025	<0.001	7.798	3.329~15.012

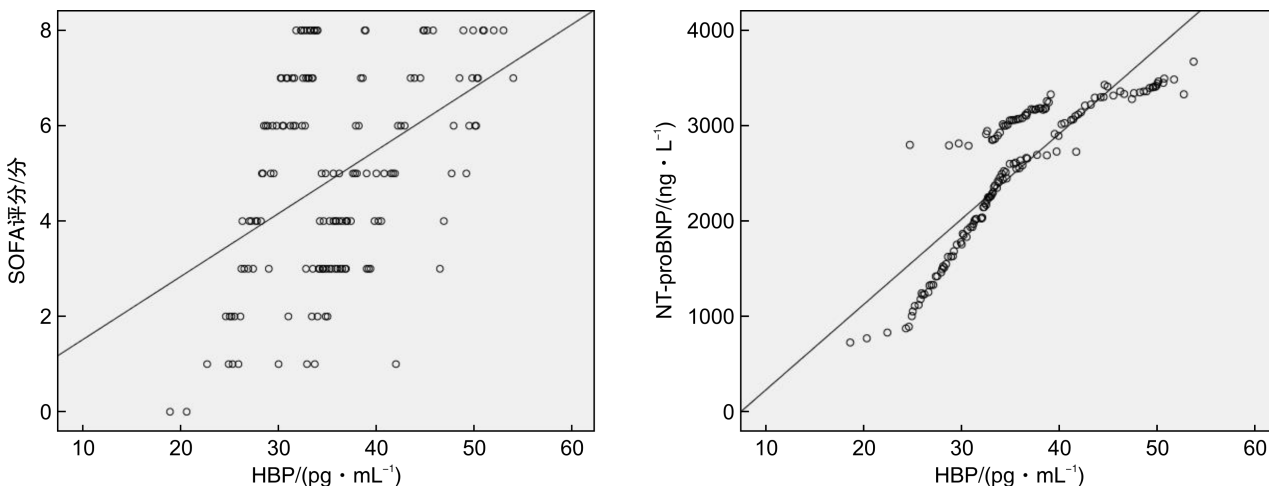


图 2 HBP 与 SOFA 评分和 NT-proBNP 水平的相关性分析散点图

表 4 AKI 的预测效能

指标	AUC	95%CI	$P$	敏感度/%	特异度/%
HBP	0.865	0.798~0.923	0.001	82.3	76.5
NT-proBNP	0.644	0.585~0.724	0.013	73.5	69.8
SOFA 评分	0.877	0.801~0.955	0.001	80.4	72.2

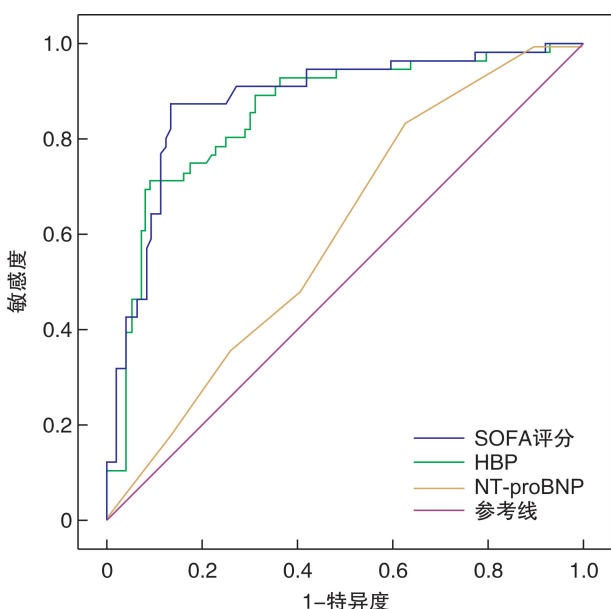


图 3 ROC 分析 HBP、NT-proBNP 和 SOFA 评分预测 AKI 的 AUC 值

0.05)。活化的粒细胞中含有高活性的蛋白酶和参与杀灭微生物活性的酶，HBP 就是其一。HBP 升高可能参与激活微血管内皮细胞，导致炎症级联反

应的激活<sup>[20]</sup>。HBP 是中性粒细胞活化和脱颗粒的重要活性指标，当检测到 HBP 水平升高时，其他蛋白酶也会释放到血液循环中<sup>[21]</sup>。HBP 的主要功能体现在激活凝血过程和内皮损伤，触发级联反应，导致血栓性微血管疾病；各种蛋白酶敏感受体在内皮细胞表面表达，导致内皮细胞活化，进而引起血管床通透性和液体外渗的增加<sup>[22]</sup>。这对于肾单位的微环境特别重要，尤其是近端小管；在近端小管中，局部微环境平衡的紊乱导致液体、电解质和基质重吸收功能的下降，近端小管细胞功能障碍进而导致细胞极性丧失、刷状缘丧失以及 AKI 的形成<sup>[23-24]</sup>。

ROC 显示 HBP 预测 AKI 的 AUC 值(0.865)显著高于 NT-proBNP(0.644)，但与 SOFA 评分(0.877)相比，差异无统计学意义。再次证实了 HBP 水平升高对指导临床早期诊断 AKI 具有较好的效能。有研究表明<sup>[25-26]</sup>，HBP 在脓毒症、心衰、呼吸衰竭以及各种感染性疾病中异常表达，参与血管渗漏、趋化和炎症的分子病理机制。HBP 被认为是感染性疾病的重要生化标志物，而本研究则提示 HBP 同样在 AKI 的诊断中有较高的敏感度。血浆 HBP 在脓毒性 AKI 的发病 72 h 内有升

高趋势,到第 6 天呈下降趋势。在脓毒症出现中性粒细胞过度脱颗粒之前,早期干预对防止细胞损伤更为重要。肝素的应用说明带负电荷的肝素能与带强正电荷的蛋白酶结合,从而阻断脓毒症和 AKI 的进展过程<sup>[27]</sup>。通过肝素柱分离细胞外蛋白酶或给予带正电荷的抑肽酶也可以产生积极的效果<sup>[28]</sup>。

综上所述,血清 HBP 升高提示脓毒症患者发生 AKI 风险增加,是早期预测 AKI 的重要潜力量化指标,为 HBP 作为临床常规检测项目提供了客观依据。该研究也有一定局限性:如单中心小样本回顾性临床病例总结,结果可能存在一定选择性偏移;该研究只选择了一个时间点的血样本进行检测,随着疾病进展以及临床治疗,HBP 水平存在动态演变,可能存在更佳的时间点用来诊断 AKI;HBP 与 AKI 以及脓毒症的内在联系还需要进一步验证。

### 参考文献

- [1] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(5): 1083-1099.
- [2] 陈城, 崔静, 纪小奇, 等. 脓毒性休克并发急性肾损伤的危险因素研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(5): 639-641.
- [3] Kellum JA, Wen X, de Caestecker MP, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Problem Deserving of New Solutions[J]. *Nephron*, 2019, 143(3): 174-178.
- [4] 康凌竣, 李小悦, 张倩. 脓毒症相关急性肾损伤发病机制和新型生物标志物研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(6): 705-708.
- [5] 李莫振, 尉玉杰, 高静. 脓毒症患者并发急性肾损伤的风险预测列线图模型建立[J]. *安徽医学*, 2021, 42(2): 179-182.
- [6] 周明明, 蒋正英, 李蕊, 等. 血清胱抑素 C 联合尿白介素 18 对脓毒症并发急性肾损伤的早期预测价值[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(8): 898-902.
- [7] 黄楔山, 孙自国, 李艳, 等. 尿肾损伤分子-1 和可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒症相关急性肾损伤的早期诊断价值[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(6): 488-492, 498.
- [8] 冯倩茹, 张铮. 肝素结合蛋白在急危重症疾病中的作用研究进展[J]. *现代医学*, 2019, 47(7): 877-880.
- [9] 肖薇薇, 肖雯, 邹联洪, 等. 肝素结合蛋白在脓毒症大鼠模型严重程度及抗生素应用中的研究[J]. *实用休克杂志(中英文)*, 2019, 3(6): 336-339.
- [10] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [11] 蒋芬, 文南萍, 莫红艳, 等. 重症监护病房患者急性肾损伤 KDIGO 与 AKIN 两种标准的应用比较[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(3): 208-211.
- [12] Chen M, Yuan J, Yang Z, et al. Value of heparin-binding protein in diagnosis of sepsis in adult patients: a Meta-analysis[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2019, 31(10): 1224-1230.
- [13] 庄苏园, 聂时南. 脓毒症相关急性肾损伤早期生物标志物的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2021, 34(2): 211-216.
- [14] Kahn F, Tverring J, Mellhammar L, et al. Heparin-Binding Protein as a Prognostic Biomarker of Sepsis and Disease Severity at the Emergency Department [J]. *Shock*, 2019, 52(6): e135-e145.
- [15] Halldorsdottir HD, Eriksson J, Persson BP, et al. Heparin-binding protein as a biomarker of post-injury sepsis in trauma patients [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, 62(7): 962-973.
- [16] Honore PM, De Bels D, Barreto Gutierrez L, et al. Heparin-binding protein in sepsis: player! predictor! positioning? [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 71.
- [17] Fisher J, Linder A. Heparin-binding protein: a key player in the pathophysiology of organ dysfunction in sepsis[J]. *J Intern Med*, 2017, 281(6): 562-574.
- [18] 金大勇, 肖芝华, 陈斌, 等. 血清内毒素、肝素结合蛋白与血白细胞计数联合检测在行经皮肾镜碎石术后脓毒症患者中的诊断价值[J]. *现代医学*, 2019, 47(2): 183-186.
- [19] Bergquist M, Samuelsson L, Larsson A, et al. TNFR1, TNFR2, neutrophil gelatinase-associated lipocalin and heparin binding protein in identifying sepsis and predicting outcome in an intensive care cohort [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 15350.
- [20] Fisher J, Russell JA, Bentzer P, et al. Heparin-Binding Protein(HBP): A Causative Marker and Potential Target for Heparin Treatment of Human Sepsis-Induced Acute Kidney Injury[J]. *Shock*, 2017, 48(3): 313-320.
- [21] Fisher J, Linder A, Bentzer P, et al. Is Heparin-Binding Protein Inhibition a Mechanism of Albumin's Efficacy in Human Septic Shock? [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(5): e364-e374.
- [22] Tverring J, Vaara ST, Fisher J, et al. Heparin-binding protein(HBP)improves prediction of sepsis-related acute kidney injury [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1): 105.
- [23] 黄亚军, 顾玥, 张文雯, 等. 肝素结合蛋白在脓毒症相关急性肾损伤早期诊断中的价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(5): 436-440.
- [24] Xing L, Zhongqian L, Chunmei S, et al. Activation of M1 macrophages in sepsis-induced acute kidney injury in response to heparin-binding protein[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0196423.
- [25] Tydén J, Herwald H, Hultin M, et al. Heparin-binding protein as a biomarker of acute kidney injury in critical illness[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017, 61(7): 797-803.

# NLR 对缺血性脑卒中相关性感染的预测价值分析\*

朱玲<sup>1</sup> 张伟<sup>1</sup> 李东泽<sup>1</sup> 贾禹<sup>1</sup> 李芳卉<sup>2</sup> 刘怡<sup>1</sup> 张芹<sup>1</sup>  
杨丹<sup>1</sup> 周彬<sup>1</sup> 罗颖<sup>1</sup> 李宁香<sup>1</sup> 陈瑶<sup>1</sup> 高永莉<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探究外周血液中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对缺血性脑卒中相关性感染的预测价值。方法:通过查阅电子病历回顾性分析 2017 年 12 月—2019 年 4 月期间就诊于四川大学华西医院急诊科的 287 例缺血性脑卒中患者的临床资料,依据缺血性脑卒中发病 7 d 内是否感染进行分组(感染组和非感染组),采用 Logistic 回归分析缺血性脑卒中感染的独立影响因素。结果:本研究对象合计纳入 287 例缺血性脑卒中病例,其中发生感染病例 78 例,占比 28%。感染组 NLR 值(5.90±3.81)明显高于非感染组(3.19±2.02)。NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.734,明显高于其他传统炎症指标(白细胞计数、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值及 A<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>),多因素 Logistic 回归分析显示,NLR 是缺血性脑卒中感染的独立影响因素(OR=1.397,95%CI :1.254~1.557, P<0.01)。结论:NLR 可用于预测缺血性脑卒中患者的感染,有助于缺血性脑卒中患者入院时早期感染的分层并指导临床精准干预。

**[关键词]** 中性粒细胞;淋巴细胞;比值;急性缺血性脑卒中;感染预测

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2021.11.006

**[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

## Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio for infection after ischemic stroke

ZHU Ling<sup>1</sup> ZHANG Wei<sup>1</sup> LI Dongzhe<sup>1</sup> JIA Yu<sup>1</sup> LI Fanghui<sup>2</sup> LIU Yi<sup>1</sup> ZHANG Qin<sup>1</sup>  
YANG Dan<sup>1</sup> ZHOU Bin<sup>1</sup> LUO Ying<sup>1</sup> LI Ningxiang<sup>1</sup> CHEN Yao<sup>1</sup> GAO Yongli<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency, West China Hospital, Sichuan University, West China School of Nursing, Sichuan University, Institute of Disaster Medicine, Sichuan University, Chengdu, 610041, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University)

Corresponding author: GAO Yongli, E-mail: gylzxy1993@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio(NLR) in peripheral blood for ischemic stroke-related infection. **Methods:** The clinical data of 287 patients with ischemic stroke who visited the Emergency Department of West China Hospital, Sichuan University from December 2017 to April 2019 were retrospectively analyzed by reviewing the electronic medical records and divided into infection group and non-infection group according to whether they were infected within 7 days after the onset of ischemic stroke. Logistic regression analysis was used to analyze the independent influencing factor of ischemic stroke infection. **Results:** A total of 287 cases of ischemic stroke were included in this study, of which 78 cases had infection, accounting for 28%. The NLR value in the infected group(5.90±3.81) was significantly higher than that in the non-infected group(3.19±2.02). The area under the ROC curve of NLR was 0.734, which was significantly higher than other traditional inflammatory indicators(white blood cell count, absolute lymphocyte count, absolute neutrophil count and A<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>), and multivariate Logistic regression analysis showed that NLR was an independent influencing factor of ischemic stroke infection(OR=1.397, 95%CI :1.254—1.557, P<0.01). **Conclusion:** NLR can be used to predict infection in patients with ischemic stroke, which is helpful for stratification of early infection in patients with ischemic stroke at admission and guiding accurate clinical intervention.

\*基金项目:四川省科学技术项目(No:2020YFS0154);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程临床研究孵化项目(No:2020HXFH050)

<sup>1</sup>四川大学华西医院急诊科 四川大学华西护理学院 四川大学灾难医学中心(成都,610041)

<sup>2</sup>四川大学华西医院心内科

通信作者:高永莉,E-mail:gylzxy1993@163.com

[26] 付明月, 窦炜, 李万瑀, 等. 白细胞介素-6 及肝素结合蛋白与降钙素原预测急性胰腺炎合并腹腔感染的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2327-2331.

[27] 秦华丽, 朱芳衡. 肝素联合柴胡对内毒素诱导大鼠肾损伤的保护作用[J]. 海南医学, 2019, 30(16): 2041-

2044.

[28] Yang Y, Liu G, He Q, et al. A Promising Candidate: Heparin-Binding Protein Steps onto the Stage of Sepsis Prediction [J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 7515346.

(收稿日期:2021-07-29)