

60岁以上脓毒症患者单核细胞活化标志物 sCD14、sCD163 与新发心功能障碍和短期预后相关*

叶文* 付斌 郑永先 吴若

中南大学湘雅医学院附属海口医院急诊科,海南海口 570208

摘要 目的:探讨60岁以上脓毒症患者血清可溶性分化簇(sCD)14、sCD163水平与新发心功能障碍(SICD)和短期预后的关系。方法:选取年龄 ≥ 60 岁脓毒症患者98例为脓毒症组,另选取100例健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测2组血清sCD14、sCD163水平。根据心功能情况(新发左室射血分数 $< 50\%$ 和/或二尖瓣血流最大流速/心房收缩期二尖瓣血流最大流速比值 < 0.8 诊断为SICD)将患者分为SICD组(59例)和非SICD组(39例)。采用多因素Logistic回归分析影响脓毒症患者继发SICD的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清sCD14、sCD163水平对老年脓毒症患者SICD风险及院内28d死亡的预测价值。结果:脓毒症组患者血清sCD14、sCD163水平高于对照组(P 均 < 0.05),且治疗后逐渐降低(P 均 < 0.01);各时间点SICD组患者血清sCD14、sCD163水平高于非SICD组(P 均 < 0.01)。经多因素Logistic回归分析,序贯器官衰竭评分(SOFA)、血清N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、sCD14、sCD163水平是脓毒症患者继发SICD的独立危险因素(P 均 < 0.05)。经ROC曲线分析,联合检测血清sCD14、sCD163水平预测年龄 ≥ 60 岁脓毒症患者SICD发生风险或院内28d死亡的曲线下面积分别为0.920(95%CI:0.860~0.979)、0.940(95%CI:0.884~0.995),较SOFA或NT-proBNP值单独预测更优(P 均 < 0.05)。结论:血清sCD14、sCD163水平可作为预测 ≥ 60 岁脓毒症患者发生SICD的生物标志物,对于短期预后不良亦有预测价值。

关键词 脓毒症;心功能障碍; ≥ 60 岁;预后;可溶性分化簇14;可溶性分化簇163

中图分类号 R515.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20230411

Association of monocyte activation markers sCD14 and sCD163 with new cardiac dysfunction and short-term prognosis in sepsis patients over 60 years old YE Wen*, FU Bin, ZHENG Yong-xian, WU Ruo. Emergency Department, Affiliated Haikou Hospital, Central South University Xiang Ya School of Medicine, Hainan Haikou 570208, China

Corresponding author: YE Wen, E-mail: fushuyiyuan86@outlook.com

Abstract Objective: To analyze the association of monocyte activation markers soluble cluster of differentiation (sCD) 14 and sCD163 with new cardiac dysfunction (SICD) and short-term prognosis in sepsis patients over 60 years old. Methods: A total of 98 sepsis patients aged ≥ 60 years were selected as the sepsis group, and 100 healthy volunteers served as the control group. The serum sCD14 and sCD163 levels were detected by ELISA. The patients were divided into SICD group (59 cases) and non-SICD group (39 cases) according to the cardiac function (newly diagnosed left ventricular ejection fraction $< 50\%$ and/or the ratio of maximum mitral flow velocity to maximum mitral flow velocity in atrial systole < 0.8). The independent risk factors of SICD secondary to sepsis were analyzed by multivariate Logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of serum sCD14 and sCD163 baseline levels in predicting SICD and death within 28 days in patients with sepsis. Results: Serum sCD14 and sCD163 levels in sepsis group was significantly higher than those in healthy control group ($P < 0.05$). Serum sCD14 and sCD163 levels in SICD group and non-SICD group were decreased after treatment ($P < 0.001$). The serum sCD14 and sCD163 levels in SICD group were higher than those in non-SICD group ($P < 0.001$). According to multivariate Logistic regression analysis, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) baseline score, increased serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), sCD14 and sCD163 baseline levels were independent risk factors for SICD secondary to sepsis. The ROC curve analysis showed that the area under curve of serum sCD14 combined with sCD163 was 0.920 (95% CI: 0.860-0.979) and 0.940 (95% CI: 0.884-0.995), which were better than SOFA or NT-proBNP alone ($P < 0.05$). Conclusion: Serum sCD14 and sCD163 can be used as candidate biomarkers for predicting SICD in sepsis patients aged ≥ 60 years old, and have reference value for predicting poor short-term prognosis.

Key words Sepsis; Cardiac dysfunction; ≥ 60 years old; Prognosis; Soluble cluster of differentiation 14; Soluble cluster of differentiation 163

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(No:20A200365)

*通信作者:叶文,E-mail:fushuyiyuan86@outlook.com,海南省海口市美兰区海甸岛人民大道43号

近年来,大量的研究已经确定脓毒症对心肌和心脏功能有重要不良影响^[1]。炎症反应和免疫功能障碍被认为是导致脓毒症组织缺氧和器官功能障碍的主要原因^[1-3]。分化簇14(cluster of differentiation 14,CD14)和CD16可在单核细胞/巨噬细胞活化时以可溶形式被释放进入体液循环^[4],而单核细胞活化则是继发感染和免疫抑制易感性增加的主要原因之一^[5]。本研究探讨血清sCD14、sCD163在60岁以上脓症患者中的表达水平以及与新发心功能障碍和短期预后的关系。

资料与方法

一般资料 纳入2019年8月-2021年1月中南大学湘雅医学院附属海口医院重症医学科(ICU)收治的脓症患者98例。纳入标准:年龄≥60岁,且均符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6]的诊断标准。排除标准:①既往伴有器质性心脏疾病,包括缺血性心肌病、心肌梗死和急性心肌病、原发性心肌病(如限制性、肥厚性和扩张型心肌病)、代谢性心肌病(如酒精性、甲状腺功能亢进、贫血和尿毒症心肌病)、先天性心脏病、瓣膜性心脏病、感染性心内膜炎和心肌炎;②近期有由于胸外按压、电除颤、直流电复律、胸部创伤、胸廓切开术等造成的心肌损伤;③合并粒细胞缺乏症、恶性肿瘤、免疫功能低下或人类免疫缺陷病毒感染。根据心功能监测结果,59例脓症患者出现心功能障碍(sepsis-induced cardiac dysfunction, SICD),作为SICD组;其中包括19例脓毒性休克患者和40例非脓毒性休克患者。另外纳入100例健康志愿者(无全身炎症、肿瘤史、心肾功能障碍)作为对照组。本研究经医院伦理委员会批准,参加者及其家属均知情并签署同意书。2组年龄、性别构成比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。脓毒症组患者急性生理与慢性健康状态评估II(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE-II)评分高

于对照组($P < 0.05$),见表1。

诊断标准

1. 脓毒症的诊断标准^[6]。①ICU中疑似或确诊为脓毒症的患者,按序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)≥2分,诊断为脓毒症;②疑似或确诊为ICU感染的患者,经快速SOFA(quick SOFA, qSOFA)评分(包括收缩压≤100 mmHg、意识改变和呼吸频率≥22次/min),并在患者至少2项检测结果呈阳性时诊断为脓毒症。

2. 心功能不全的诊断标准。根据2022年心力衰竭管理指南^[7]的建议,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 50%可认为左心室收缩功能障碍,根据2016年美国超声心动图学会和欧洲心血管成像协会的建议^[8],二尖瓣血流最大流速(E)/心房收缩期二尖瓣血流最大流速(A)比值 < 0.8可认为左心室舒张功能障碍。若出现左心室收缩或舒张功能障碍,排除其他明确原因引起的心功能障碍者,则被诊断为SICD^[8]。根据上述标准,将患者分为SICD组(59例)和非SICD组(39例)。

血清sCD14、sCD163水平检测 禁食后在次日上午7:00~9:00间采集晨起空腹肘静脉血标本,以3000转/min离心15 min,将血清转移至无菌管中,-80℃储存待测,检测时避免反复冻融。使用试剂盒(美国R&D公司),严格按照制造厂商说明书通过酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清sCD14、sCD163水平。所有样本均重复检测3次。

其他实验室检查 用2700型全自动生化分析仪测定血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血肌酐(SCr)水平,用AIA-360全自动酶免疫分析仪测定心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。用罗氏Cobas8000电化学发光法测定NT-proBNP、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)含量。利用Vivid7全数字彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司),探头频率3.5 MHz对患者进行心脏超声检查,记录二尖瓣血流最大流速(E)、心房收缩期二尖瓣血流最大流速(A),计算E/A和LVEF。

表1 2组一般资料比较[($\bar{x} \pm s$)/例(%)]

组别	例	年龄(岁)	男性	吸烟史	饮酒史	APACHE II评分(分)
对照组	100	71.20 ± 8.51	53(53.00)	31(31.00)	38(38.00)	5.58 ± 1.44
脓毒症组	98	72.30 ± 8.45	57(58.16)	41(41.84)	40(40.82)	15.90 ± 4.28
t/χ^2 值		0.913	0.534	2.512	0.164	22.83
P值		0.363	0.465	0.113	0.685	<0.001

临床评估 共有 98 例脓毒症患者在接受登记后的第 1、3、7、10、28 天接受了上述各项指标监测。主要研究终点为 28 d 内生存和死亡情况。

统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件。对连续变量进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,正态分布资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本 t 检验;偏正态分布资料表示为“M50(P25,P75)”,采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以百分数(%)表示,进行 χ^2 检验。采用方差分析对重复测量数据进行分析。相关分析采用 Spearman 等级相关系数或 Pearson 相关系数。以多因素 Logistic 回归模型评估心功能障碍和确定 28d 的死亡率。利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析确定最佳阈值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

基线资料 SICD 组患者血清 NT-proBNP 基线值、ICU 第 1 天时 SOFA 和 APACHE II 评分明显高

于非 SICD 组(P 均 < 0.05),见表 2。

脓毒症组和对照组血清 sCD14、sCD163 水平比较 脓毒症组患者血清 sCD14 $[(3386.97 \pm 2047.88) \text{ ng/mL}]$ vs $(1430.25 \pm 397.25) \text{ ng/mL}]$ 、sCD163 $[(937.29 \pm 422.53) \text{ ng/mL}]$ vs $(432.43 \pm 220.73) \text{ ng/mL}]$ 水平高于对照组(P 均 < 0.05)。

SICD 组和非 SICD 组脓毒症患者血清 sCD14、sCD163 水平变化 经重复测量的方差分析,不同时间点血清 sCD14、sCD163 水平存在统计学差异,2 组患者在治疗后血清 sCD14、sCD163 水平均逐渐降低(P 均 < 0.01);2 组患者血清 sCD14、sCD163 水平比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.01),各时间点 SICD 组患者的血清 sCD14、sCD163 水平均高于非 SICD 组(P 均 < 0.01),见表 3。

脓毒症患者血清 sCD14、sCD163 基线水平与其他指标的相关性分析 经 Spearman 等级相关系数或 Pearson 相关系数分析,脓毒症患者血清 sCD14 水平与 NT-proBNP、cTnI 呈正相关性($r = 0.497$,

表 2 2 组脓毒症患者基线资料比较 $[(\bar{x} \pm s)/\text{例}(\%)/\text{M50}(\text{P25}, \text{P75})]$

基线指标	SICD 组($n=59$)	非 SICD 组($n=39$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁)	72.53 \pm 8.52	71.95 \pm 8.44	0.331	0.741
男性	32(54.24)	25(64.10)	0.939	0.333
吸烟史	29(49.15)	12(30.77)	3.261	0.070
饮酒史	33(55.93)	14(35.90)	3.776	0.051
脓毒性休克	19(32.20)	11(28.21)	0.177	0.674
病因学构成			5.377	0.372
肺部感染	24(40.68)	19(48.72)		
腹部感染	12(20.34)	4(10.26)		
急性胰腺炎	3(5.08)	4(10.26)		
尿道感染	5(8.47)	6(15.38)		
皮肤感染	8(13.56)	2(5.13)		
血液感染	7(11.86)	4(10.26)		
ICU 第 1 天时 SOFA 评分(分)	9.25 \pm 3.01	5.69 \pm 2.12	6.405	< 0.001
ICU 第 1 天时 APACHE II(分)	17.12 \pm 3.86	14.05 \pm 4.28	3.690	< 0.001
LVEF(%)	67.08 \pm 10.39	70.81 \pm 10.45	1.736	0.086
E/A	0.98 \pm 0.18	1.05 \pm 0.20	1.803	0.075
总输液量(mL)	2804.57 \pm 1611.43	2769.69 \pm 1589.12	0.106	0.916
血管收缩药物使用时间(h)	5.68 \pm 0.52	5.81 \pm 0.28	1.429	0.156
WBC($\times 10^9/L$)	6.81 \pm 2.37	6.69 \pm 2.34	0.247	0.806
PCT(ng/mL)	9.89 \pm 4.05	9.64 \pm 5.03	0.271	0.787
CRP(ng/mL)	19.29 \pm 7.92	21.34 \pm 7.32	1.292	0.199
NT-proBNP(ng/mL)	1529.73(726.87,3225.60)	165.54(383.50,754.89)	-5.505	< 0.001
cTnI(ng/mL)	0.46 \pm 0.15	0.43 \pm 0.16	0.931	0.354
CK-MB(U/L)	29.86 \pm 19.75	23.95 \pm 15.80	1.566	0.121
SCr(mg/dL)	2.64 \pm 2.12	2.13 \pm 1.10	1.383	0.170

注:WBC 为白细胞计数

0.341, P 均 < 0.05), 与 LVEF、E/A 呈负相关性 ($r = -0.278$ 、 -0.236 , P 均 < 0.05); 脓毒症患者血清 sCD163 水平与 NT-proBNP、cTnI 呈正相关性 ($r = 0.270$ 、 0.242 , P 均 < 0.05), 与 LVEF 呈负相关性 ($r = -0.276$, $P < 0.05$)。

多因素 Logistic 回归分析脓症患者继发 SICD 的危险因素 经多因素 Logistic 回归分析, SOFA 评分、血清 NT-proBNP、sCD14、sCD163 水平升高均是脓症患者继发 SICD 的独立危险因素, 见表 4。

血清 sCD14、sCD163 水平对 SICD 和院内 28 d 死亡的预测价值 经 ROC 曲线分析, 血清 sCD14、sCD163 水平联合预测脓症患者 SICD 风险或院内 28 d 死亡的曲线下面积 (area under the curve, AUC)

分别为 0.920 (95% CI: 0.860 ~ 0.979)、0.940 (95% CI: 0.884 ~ 0.995), 较 SOFA 或 NT-proBNP 基线值单独预测 AUC 更优 (P 均 < 0.05), 见表 5 和图 2、3。

讨论

SICD 被证实是脓症患者死亡的主要原因之一^[9]。因此, 早期准确发现脓毒症引起的心功能障碍有利于改善这些患者的预后。目前脓毒症引起的心功能障碍通常是依据临床症状、体征和辅助检查, 并结合 LVEF 或 NT-proBNP 进行诊断^[10,11]。本研究发现血清 sCD14、sCD163 水平比传统的心脏标志物 NT-proBNP 以及 SOFA 评分更有助于早期诊断 SICD, 且具有较高的灵敏度和特异性; 对于预测脓

表 3 SICD 组和非 SICD 组脓症患者血清 sCD14、sCD163 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	SICD 组 ($n = 59$)	非 SICD 组 ($n = 39$)	组别效应统计值	组别 \times 时间交互效应统计值
血清 sCD14 (ng/mL)				
第 1 天	4206.26 \pm 2153.53	2147.54 \pm 1003.95	F = 27.277 P < 0.001	F = 1.924 P = 0.130
第 3 天	3962.32 \pm 2158.88	2088.61 \pm 755.94		
第 7 天	4126.49 \pm 2759.68	1866.83 \pm 595.68		
第 10 天	3445.96 \pm 2165.13	1685.97 \pm 344.32		
时间效应统计值	F = 14.979	P < 0.001		
血清 sCD163 (ng/mL)				
第 1 天	1029.31 \pm 434.48	798.08 \pm 366.84	F = 18.067 P < 0.001	F = 2.175 P = 0.095
第 3 天	925.99 \pm 443.74	674.47 \pm 270.32		
第 7 天	801.34 \pm 347.18	572.57 \pm 271.36		
第 10 天	662.17 \pm 323.51	496.15 \pm 237.40		
时间效应统计值	F = 65.629	P < 0.001		

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响脓症患者继发 SICD 的危险因素

指标	β	SE	Walds 值	OR (95% CI)	P 值
APACHE II 评分	0.064	0.083	0.588	1.066 (0.906 ~ 1.255)	0.443
SOFA 评分	0.529	0.157	11.377	1.696 (1.248 ~ 2.306)	0.001
NT-proBNP	0.001	< 0.001	5.085	1.001 (1.000 ~ 1.001)	0.024
血清 sCD14	0.001	< 0.001	8.249	1.001 (1.000 ~ 1.002)	0.004
血清 sCD163	0.001	0.001	1.092	1.001 (1.000 ~ 1.003)	0.007

表 5 血清 sCD14 + sCD163 水平、SOFA 评分、NT-proBNP 值对 SICD 和院内 28d 死亡的预测价值

变量	AUC (95% CI)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	约登指数	截断值
SICD vs 非 SICD					
sCD14 + sCD163	0.920 (0.860 ~ 0.979)	86.4	94.9	0.813	0.59
SOFA	0.834 (0.754 ~ 0.914) ^a	72.9	84.6	0.575	7.50
NT-proBNP	0.830 (0.750 ~ 0.910) ^a	59.3	94.9	0.542	1347.99 ng/mL
28d 院内死亡 vs 存活					
sCD14 + sCD163	0.940 (0.884 ~ 0.995)	88.9	87.5	0.764	0.19
SOFA	0.637 (0.485 ~ 0.788) ^a	33.3	92.5	0.258	12.50
NT-proBNP	0.792 (0.692 ~ 0.893) ^a	94.4	58.7	0.531	872.27 ng/mL

注: 与基线 sCD14 + sCD163 预测 AUC 比较, ^a P < 0.05

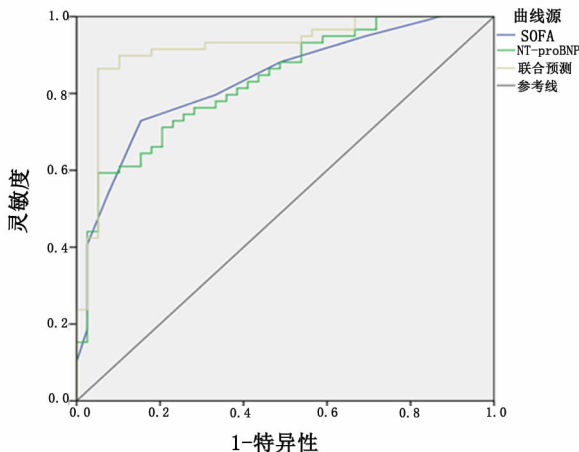


图2 血清 sCD14、sCD163 水平预测 S1CD 风险

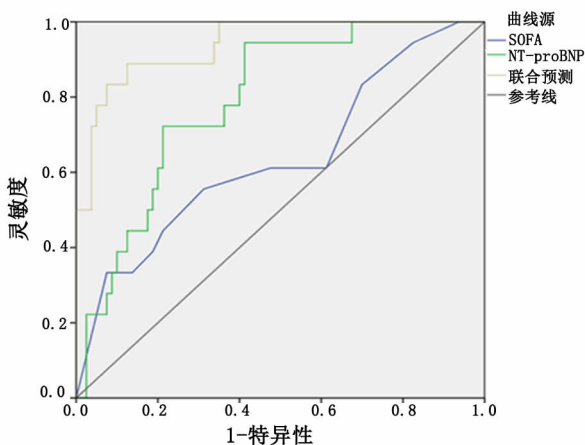


图3 血清 sCD14、sCD163 水平预测院内 28d 死亡风险

重症患者院内 28d 死亡风险的参考价值也高于 NT-proBNP 或 SOFA 单独预测效能。

目前 S1CD 被定义为由脓毒症引起的心脏整体的但可逆的功能障碍,主要表现为心肌顺应性降低、心室扩张、心室充盈泵血功能减弱等。脓毒症引起的心脏损伤和功能障碍是多种因素相互作用的结果,包括炎症、代谢、神经免疫调节及脓毒性休克液体复苏时容量或血管收缩药物过负荷等。这些病理过程会涉及多种信号转导通路和多种细胞类型,包括心肌细胞、心脏成纤维细胞、内皮细胞以及单核细胞等^[12~14]。CD14 是糖基化磷脂酰肌醇锚定蛋白,参与微生物识别,在天然免疫反应中发挥重要作用。据报道,这种先天免疫系统与 S1CD 结局有关^[15]。CD14 是脂多糖(LPS)结合蛋白复合物的受体,分为膜结合型(membrane CD14, mCD14)和可溶性型(sCD14)。其中 sCD14 存在于循环血液中,来自于分泌型 mCD14。sCD14 可介导细胞对 LPS 的反应并激活 Toll 样受体特异性的前炎症信号级联反应。

此外 sCD14 还参与识别多种其他细菌产物,如革兰氏阳性菌的肽聚糖,其通常会在脓毒症的前 2 h 内开始升高,并在感染后 4h 达到峰值,众多临床研究证实 sCD14 对严重脓毒症患者的预后有很高的预测效能^[16]。此外 sCD14 水平升高被证实与老年动脉粥样硬化性心血管疾病发病率增加有相关性^[17,18]。CD163 是一种与抗炎反应有关的血红蛋白清道夫受体。在巨噬细胞的细胞膜上特异表达, sCD163 在多种感染性疾病(肝炎、ICU 呼吸机相关性肺炎、脓毒症等)中均呈升高状态,并与炎症及器官疾病(糖尿病、动脉粥样硬化、肝损伤等)的发生风险增加有关^[18~20]。本研究发现血清 sCD14、sCD163 与心功能相关指标(NT-proBNP、cTnI、LVEF、E/A)均有相关性。S1CD 组脓症患者血清 sCD14、sCD163、NT-proBNP 水平高于非 S1CD 组患者,说明免疫炎症因素在心肌损伤过程中一直发挥着重要作用。作为重要的炎症介质,sCD14、sCD163 释放量增加可能是脓症患者发生心功能障碍的重要原因之一,通过直接或间接诱发心脏毒性,进而导致 S1CD 的发生和预后不良。

综上,血清 sCD14、sCD163 可作为预测年龄 ≥ 60 岁脓症患者继发心功能障碍的候选生物标志物,且对于预测短期预后不良亦具有一定的参考价值。

参考文献

- 1 贾依娜尔,董岩,杨立新. 脓毒症心肌病的危险因素分析[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(2):122-125.
- 2 李兴明,陈佳悦,李晨,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对评估急诊脓症患者病情及预后的意义[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(6):499-502.
- 3 Yang C, Xia W, Liu X, et al. Role of TXNIP/NLRP3 in sepsis-induced myocardial dysfunction[J]. Int J Mol Med. 2019,44(2):417-426.
- 4 Mascia C, Pozzetto I, Kertusha B, et al. Persistent high plasma levels of sCD163 and sCD14 in adult patients with measles virus infection [J]. PLoS One, 2018, 13(5):e0198174.
- 5 Gómez-Rial J, Currás-Tuala MJ, Rivero-Calle I, et al. Increased serum levels of sCD14 and sCD163 indicate a preponderant role for monocytes in COVID-19 immunopathology [J]. Front Immunol, 2020, 11: 560381.
- 6 中国医师协会急诊医师分会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学,2018,38(9):741-756.
- 7 Pool R, Gomez H, Kellum JA. Mechanisms of organ dysfunction in sepsis [J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1):63-80.
- 8 Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography:

- an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29:277-314.
- 9 Han X, Chen D, Liufu N, et al. MG53 Protects against sepsis-induced myocardial dysfunction by upregulating peroxisome proliferator-activated receptor- α [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:7413693.
 - 10 张振辉, 陶丽丽, 陈伟燕, 等. 肌钙蛋白-I、B 型钠肽、血乳酸对脓毒症心功能障碍患者严重程度及预后评估的价值[J]. 实用医学杂志, 2014(9):1424-1426.
 - 11 张雯雯, 王奇坤, 陈德, 等. 脓毒症患者血浆可溶性晚期糖基化终末产物受体水平与心功能的关系[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(1):73-76.
 - 12 Lv X, Wang H. Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction[J]. Mil Med Res, 2016, 3(1):30.
 - 13 余雷, 孙荣青. 脓毒症心功能障碍患者评估及治疗进展[J]. 中华危重病急救医学, 2019(3):378-380.
 - 14 祝云, 章鸣, 欧阳敏雅, 等. MyD88 和 TRIF 在脓毒症性心功能不全中的作用研究[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(8):684-688.
 - 15 Liu J, Dai M, Yang H, et al. Serum level of soluble CD14 subtype predicts long-term prognosis in sepsis patients with cardiac dysfunction[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4):2054-2061.
 - 16 李真玉, 赵华杰, 赵君, 等. 血清 presepsin(sCD14-ST)对脓毒症早期诊断价值及预后意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7):896-902.
 - 17 Al-Kindi SG, Buzkova P, Shitole SG, et al. Soluble CD14 and risk of heart failure and its subtypes in older adults[J]. J Card Fail. 2020, 26(5):410-419.
 - 18 翁方中, 严骏, 戴伟, 等. 血清 sCD14-ST 与感染性休克老年患者心肌抑制的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(2):354-356.
 - 19 吴晓伟, 李毅, 李福梅, 等. 血清 sTREM-1、sCD163 水平对老年烧伤患者并发脓毒症的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(21):4570-4574.
 - 20 Mascia C, Pozzetto I, Kertusha B, et al. Persistent high plasma levels of sCD163 and sCD14 in adult patients with measles virus infection[J]. PLoS One. 2018, 13(5):e0198174.

(2021-09-08 收稿 2023-06-24 修回)

(上接第 289 页)

加重冠脉病变程度, 增加心肌细胞凋亡数量, 加重心脏损害。本文血清 miR-32-5p 表达与心肌指标、心脏超声指标及各促炎因子均呈正相关, 提示 miR-32-5p 水平变化与心肌损伤、心脏损害、炎症密切相关。Yan 等^[10]发现敲低 miR-32-5p 表达能减少炎症介质产生, 而过表达的 miR-32-5p 则会加重机体炎症。为本次结论提供了依据, 说明 miR-32-5p 对炎症反应有介导作用。本研究经 ROC 曲线分析, 提示血清 miR-32-5p 对 AMI 诊断有一定参考价值。miR-32-5p 可能通过介导 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症介质释放, 诱发血管平滑肌钙化, 导致心肌功能与心脏损害, 参与 AMI 进展。

综上, 老年 AMI 患者的血清 miR-32-5p 水平上调, 与心肌、心脏超声指标及炎症因子密切相关, 对 AMI 的诊断有一定价值。

参 考 文 献

- 1 Saliminejad K, Khorram Khorshid HR, et al. An overview of microRNAs: biology functions therapeutics and analysis methods[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(5):5451-5465.
- 2 俞泓, 李屹, 张蛟, 等. MicroRNA 在心血管疾病中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(4):425-427.
- 3 Shen J, Xing W, Liu R, et al. miR-32-5p influences high glucose-induced cardiac fibroblast proliferation and phenotypic alteration by inhibiting DUSP1[J]. BMC Mol Biol, 2019, 20(1):21.
- 4 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10):766-783.
- 5 中华医学会老年医学分会高龄老年冠心病诊治中国专家. 高龄老年冠心病诊治中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(7):683-691.
- 6 Liu J, Xiao X, Shen Y, et al. MicroRNA-32 promotes calcification in vascular smooth muscle cells: Implications as a novel marker for coronary artery calcification[J]. Plos One, 2017, 12(3):e0174138.
- 7 Cao J, Chen L, Zhong X, et al. miR32-5p promoted vascular smooth muscle cell calcification by upregulating TNF α in the microenvironment[J]. BMC Immunol, 2020, 21(1):3.
- 8 Chen J, Chen MH, Li S, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a gensini score assessment[J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(12):1271-1282.
- 9 李永贵, 周龙辉. 急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后单核细胞计数/高密度脂蛋白比值对发生主要不良心血管事件有预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(4):318-320, 339.
- 10 Yan T, F Zhang, Sun C, et al. miR-32-5p-mediated Dusp5 downregulation contributes to neuropathic pain[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 495(1):506-511.

(2021-08-05 收稿 2023-07-04 修回)