

引用本文: 韩荣福, 邱承高. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胎球蛋白 A、白细胞介素-6 与腹膜透析相关感染程度的关联性以及对预后的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2512-2516. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.039.



◇临床医学◇

血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胎球蛋白 A、白细胞介素-6 与腹膜透析相关感染程度的关联性以及对预后的影响

韩荣福¹, 邱承高²

作者单位:¹社旗县妇幼保健院内科, 河南 南阳 473300;

²南阳市第一人民医院肾内科, 河南 南阳 473002

摘要: **目的** 探讨血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、胎球蛋白 A(Fetuin A)、白细胞介素-6(IL-6)与腹膜透析相关感染程度的关联性以及对预后影响。**方法** 选取社旗县妇幼保健院 2016 年 8 月至 2019 年 4 月腹膜透析相关感染病人 74 例作为研究对象, 根据 30 d 预后情况分预后良好组(43 例)、预后不良组(31 例)。检测两组治疗前、治疗 7 d 后血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平、感染可能性(IPS)评分, 动态观察上述血清指标与 IPS 评分相关性, logistic 回归分析腹膜透析相关感染预后影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 对预后不良预测价值, 并以 Kaplan-Meier 曲线分析生存情况。**结果** 治疗 7 d 后, 预后良好组血清 NGAL(542.06 ± 95.34) $\mu\text{g/L}$ 、IL-6 水平(13.06 ± 3.80) ng/L 、IPS 评分(10.14 ± 1.03) 分低于预后不良组(640.78 ± 104.90) $\mu\text{g/L}$ 、(17.18 ± 4.73) ng/L 、(13.65 ± 1.18) 分, Fetuin A 水平(0.68 ± 0.28) g/L 高于预后不良组(0.48 ± 0.16) g/L ($P < 0.05$); IPS 评分与血清 NGAL、IL-6 呈正相关, 与血清 Fetuin A 呈负相关 ($P < 0.05$); 透析龄、NGAL、IL-6、IPS 评分是腹膜透析相关感染预后的独立危险因素, Fetuin A 是腹膜透析相关感染预后的保护因素 ($P < 0.05$); NGAL 预测预后不良的曲线下面积(AUC)值为 0.809, 大于 IL-6、Fetuin A; Kaplan-Meier 曲线显示, 血清 NGAL、IL-6、Fetuin A 高危组、低危组生存曲线对比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 腹膜透析病人血清 NGAL、IL-6 水平变化与腹膜透析相关感染严重程度呈正相关, Fetuin A 与感染程度呈负相关, 动态监测 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平变化有助于预后评估及治疗。

关键词: 腹膜透析; 感染; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 胎球蛋白 A; 白细胞介素-6; 预后

Association of serum neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein, fetoprotein A, and interleukin-6 with the extent of peritoneal dialysis-associated infection and the prognostic impact

HAN Rongfu¹, QIU Chenggao²

*Author Affiliations:*¹Department of Internal Medicine, Maternal and Child Health Hospital, Sheqi County, Nanyang, Henan 473300, China; ²Department of Nephrology, Nanyang First People's Hospital, Nanyang, Henan 473002, China

Abstract: **Objective** To investigate the association of serum neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein (NGAL), fetuin A (Fetuin A) and interleukin-6 (IL-6) with the extent of peritoneal dialysis-associated infections and their prognostic impact. **Methods** Seventy-four patients with peritoneal dialysis-related infections treated in the Maternal and Child Health Hospital of Sheqi County from August 2016 to April 2019 were selected as study subjects, and were assigned into good prognosis group ($n=43$) and poor prognosis group ($n=31$) according to 30 d prognosis. Serum NGAL, Fetuin A, IL-6 levels, and infection probability score (IPS) were detected before and 7 d after treatment in both groups, and the correlation between the above serum indicators and IPS was dynamically observed. Logistic regression analysis was performed to analyze the factors influencing the prognosis of peritoneal dialysis-associated infection, and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the predictive value of serum NGAL, Fetuin A, IL-6 for poor prognosis, and Kaplan-Meier curves for survival. **Results** After 7 d of treatment, levels of serum NGAL, IL-6, and IPS in the good prognosis group were lower than those in the poor prognosis group [$(542.06 \pm 95.34) \mu\text{g/L}$ vs. $(640.78 \pm 104.90) \mu\text{g/L}$, $(13.06 \pm 3.80) \text{ng/L}$ vs. $(17.18 \pm 4.73) \text{ng/L}$, and (10.14 ± 1.03) vs. (13.65 ± 1.18) , respectively], while Fetuin A level was higher than that in the poor prognosis group [$(0.68 \pm 0.28) \text{g/L}$ vs. $(0.48 \pm 0.16) \text{g/L}$, $P < 0.05$]. IPS was positively correlated with serum NGAL and IL-6 levels and negatively correlated with serum Fetuin A level ($P < 0.05$). Dialysis age, NGAL, IL-6, and IPS were independent risk factors for the prognosis of peritoneal dialysis-associated infection, while Fetuin A was a protective factor for the prognosis of peritoneal dialysis-associated infection ($P <$

0.05)。The AUC value of NGAL predicting poor prognosis was 0.809, which was greater than that of IL-6 and Fetuin A. Kaplan-Meier curves showed that there was statistically significant difference in the survival curve between serum NGAL, IL-6, and Fetuin A high-risk group and low-risk group ($P<0.05$)。Conclusions Changes in serum NGAL and IL-6 levels of peritoneal dialysis patients were positively correlated with the severity of peritoneal dialysis-related infection, and Fetuin A was negatively correlated with the degree of infection. Dynamic monitoring of changes in NGAL, Fetuin A, and IL-6 levels would be helpful for prognostic assessment and treatment.

Key words: Peritoneal dialysis; Infection; Neutrophil gelatinase-associated lipid transport protein; Fetoprotein A; Interleukin-6; Prognosis

腹膜透析是临床治疗慢性肾衰竭、急性肾损伤常用手段。临床报道,腹膜透析可有效清除机体代谢废物、纠正水及电解质平衡,但受免疫力低下、透析液污染等诸多因素影响易继发感染,造成超滤失败,甚至加重病人病情^[1-2]。因此,对腹膜透析相关感染进行深入研究对改善预后意义重大。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)为载脂蛋白超家族主要成员,机体出现炎症或遭受有害刺激可促使外周血 NGAL 表达升高^[3];白细胞介素-6(IL-6)是临床预测早期感染敏感因子,其能激活中性粒细胞,学者张灵玲等^[4]研究显示,脓毒血症发病 1~2 h 后外周血 IL-6 水平即显著升高,数小时内可达高峰,且升高幅度与感染严重程度关系密切;胎球蛋白 A(Fetuin A)是一种多功能蛋白质,有研究指出, Fetuin A 在急性期炎症反应中发挥负性蛋白作用,可能参与介导炎症抑制过程^[5]。目前有关血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 表达与腹膜透析预后的报道较少,基于此,该研究通过 Pearson 相关系数、ROC 曲线、Kaplan-Meier 生存曲线等工具探究上述血清指标与腹膜透析相关感染程度及预后关系,旨在为临床提供循证依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取社旗县妇幼保健院 2016 年 8 月至 2019 年 4 月腹膜透析相关感染病人 74 例作为研究对象,根据 30 d 预后情况分预后良好组(43 例)、预后不良组(31 例)。两组性别、年龄、体质量指数、合并症、透析病因等基础资料均衡可比($P>0.05$);两组透析龄对比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:均行腹膜透析;伴不同程度腹水浑浊、腹痛,不伴或伴发热或透出液中白细胞计数(WBC) $>100\times 10^6/L$ 或透出液培养阳性;入组前未经治疗。排除标准:长期应用免疫抑制剂者;伴已被证实的腹腔外局部感染或全身性感染者;入组前 3 个月内存在急性心血管事件史;伴严重肝肺心功能异常者。

1.3 方法

1.3.1 腹膜透析方法 采取美国百特公司生产

表 1 两组腹膜透析相关感染病人一般资料对比

资料	预后良好组 ($n=43$)	预后不良组 ($n=31$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女)/例	23/20	16/15	(0.03)	0.873
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	58.46 $\pm$ 3.87	57.96 $\pm$ 3.71	0.56	0.579
体质量指数/(kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	21.45 $\pm$ 1.31	21.61 $\pm$ 1.29	0.52	0.604
合并症/例(%)				
高血压	14(32.56)	11(35.48)	(0.07)	0.793
高血脂	10(23.26)	8(25.81)	(0.06)	0.801
心脏病	5(11.63)	3(9.68)	(0.01)	0.910
透析病因/例(%)			(0.08)	0.962
原发性肾病	27(62.79)	20(64.52)		
继发性肾病	8(18.60)	6(19.35)		
病因不详	8(18.60)	5(9.68)		
透析龄/(月, $\bar{x}\pm s$)	14.05 $\pm$ 2.71	26.44 $\pm$ 3.19	18.01	<0.001

1.5% 或 2.5% 乳酸盐腹膜透析液、双联系统管路,采取持续不卧床腹膜透析(CAPD)方式透析(日间 2 000 mL 1.5% 腹膜透析液保留 12 h);根据情况适宜改变腹膜透析方案,灌入量增加 500 毫升/次,加强透析充分性。

1.3.2 血清指标检测方法 治疗前、治疗 7 d 后以非抗凝真空管取晨空腹静脉血 3 mL,室温静置 30 min,离心 10 min(半径 8 cm,转速 3 500 r/min),取血清置液氮保存待测。Fetuin A 检测:以双抗体夹心法,纯化人 Fetuin A 抗体包被微孔板,制固相抗体,依次向包被单抗微孔内加 Fetuin A,与辣根过氧化物酶(HRP)标记 Fetuin A 抗体结合,制成抗体-抗原-酶标抗体复合物,反复洗涤,加底物 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)显色,酶标仪 450 nm 波长测吸光度,标准曲线计算 Fetuin A 水平。NGAL、IL-6 水平检测操作步骤同 Fetuin A。试剂、试剂盒为沈阳万泰医疗设备有限责任公司提供,相同资深专科医师规范完成。

1.4 观察指标 (1)对比两组血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平。(2)对比两组 IPS 评分。IPS 评分由经培训合格护士进行评估,体温 0~2 分,呼吸频率 0~1 分,心率 0~12 分,白细胞计数 0~3 分,序贯性器官功能障碍 0~2 分,C 反应蛋白(CRP)0~6 分,总分值 0~

26分,得分越高感染越严重。经预试验,内部一致性信度 Cronbach's α 系数为 0.81,各维度分别为 0.69~0.82;重测信度为 0.88,各维度分别为 0.63~0.82,内容效度为 0.95。(3)分析血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 与 IPS 评分相关性。(4)分析腹膜透析相关感染预后的影响因素。(5)对比血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 对预后不良预测价值。(6)研究血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 生存预测价值。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;logistic 回归分析腹膜透析相关感染预后影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 对预后不良预测价值,并以 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析,采用 log-rank 检验;相关性分析采取 Pearson 相关性分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平 31 例预后不良包括转血液透析 17 例,病死 14 例。治疗前两组血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);预后良好组治疗 7 d 后血清 NGAL、IL-6 水平较治疗前明显降低,Fetuin A 较治疗前明显升高($P<0.05$);治疗 7 d 后预后不良组血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平与治疗前相比,差异无统计学意义($P>0.05$);且治疗 7 d 后预后良好组血清 NGAL、IL-6 水平低于预后不良组,Fetuin A 水平高于预后不良组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组 IPS 评分 预后良好组[(13.87±1.31)分]

与预后不良组[(14.02±1.55)分]治疗前 IPS 评分对比,差异无统计学意义($t=0.45, P=0.654$);预后良好组治疗 7 d 后 IPS 评分[(10.14±1.03)分]较治疗前明显降低($P<0.05$),预后不良组治疗 7 d 后 IPS 评分水平[(13.65±1.18)分]与治疗前相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7 d 后,预后良好组 IPS 评分低于预后不良组($t=13.61, P<0.001$)。

2.3 血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 与 IPS 评分相关性 Pearson 相关性分析显示,血清 NGAL($r=0.605, P=0.018$)、IL-6($r=0.464, P=0.033$)与 IPS 评分呈正相关,Fetuin A($r=-0.469, P=0.038$)与 IPS 评分呈负相关。

2.4 腹膜透析相关感染预后的影响因素 将腹膜透析相关感染预后不良作为因变量(预后良好=0;预后不良=1),以透析龄、血清 NGAL、Fetuin A、IL-6、IPS 评分作为自变量,纳入 logistic 回归分析模型,结果显示,高透析龄、高 NGAL、高 IL-6、高 IPS 评分是腹膜透析相关感染预后的独立危险因素,高 Fetuin A 是腹膜透析相关感染预后的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 对预后不良预测价值 ROC 曲线分析显示,NGAL、Fetuin A、IL-6 对预后均具有预测价值,且 NGAL 预测预后不良的 AUC 值为 0.809,大于 IL-6、Fetuin A。见表 4。

2.6 生存分析 随访 30 d,根据 ROC 曲线最佳截断值分成高危组、低危组,Kaplan-Meier 曲线显示,血清 NGAL、IL-6、Fetuin A 高危组、低危组生存曲线对比,差异有统计学意义($\chi^2=9.08, P=0.003; \chi^2=5.35, P=0.021; \chi^2=3.29, P=0.042$)。

表 2 两组腹膜透析相关感染病人 74 例血清 NGAL、Fetuin A、IL-6 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NGAL/($\mu\text{g/L}$)		Fetuin A/(g/L)		IL-6/(ng/L)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
预后良好组	43	658.13±105.41	542.06±95.34 ^①	0.43±0.15	0.68±0.28 ^①	20.18±4.05	13.06±3.80 ^①
预后不良组	31	662.57±110.23	640.78±104.90	0.45±0.13	0.48±0.16	20.63±3.79	17.18±4.73
t 值		0.18	4.21	0.60	3.57	0.48	4.15
P 值		0.861	<0.001	0.552	0.001	0.630	<0.001

注:NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,Fetuin A 为胎球蛋白 A,IL-6 为白细胞介素-6。

①与同组治疗前相比, $P<0.05$ 。

表 3 logistic 回归分析腹膜透析相关感染 74 例预后的影响因素

变量	赋值	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
透析龄	≤12 个月=0;>12 个月=1	0.786	0.377	4.345	<0.001	2.194	(1.247, 3.861)
NGAL	低水平=0;高水平=1	1.091	0.502	4.724	<0.001	2.978	(2.059, 4.306)
Fetuin A	低水平=0;高水平=1	-0.490	0.218	5.043	<0.001	0.613	(0.411, 0.914)
IL-6	低水平=0;高水平=1	0.727	0.306	5.647	<0.001	2.069	(1.068, 4.009)
IPS 评分	低水平=0;高水平=1	1.367	0.544	6.314	<0.001	3.923	(2.513, 6.125)

注:NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,Fetuin A 为胎球蛋白 A,IL-6 为白细胞介素-6,IPS 评分为感染可能性评分。

表4 治疗7 d后血清NGAL、Fetuin A、IL-6对腹膜透析相关感染74例预后不良预测价值ROC曲线分析结果

指标	AUC	95%CI	Z值	P值	截断值	灵敏度/%	特异度/%
NGAL	0.809	(0.701, 0.891)	5.600	<0.001	>626.94 $\mu\text{g/L}$	67.74	90.70
Fetuin A	0.776	(0.664, 0.865)	5.120	<0.001	$\leq 0.65 \text{ g/L}$	90.32	58.14
IL-6	0.808	(0.700, 0.890)	5.618	<0.001	>14.64 ng/L	77.42	79.07

注:NGAL为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,Fetuin A为胎球蛋白A,IL-6为白细胞介素-6。

3 讨论

腹膜透析较血液透析具有更显著残余肾功能保护效果,且费用较少,已成为肾病患者主要替代治疗手段^[6]。但尽管近年连接技术、无菌操作技术及消毒措施取得显著进展,感染仍是腹膜透析常见急性并发症,也是造成腹膜透析失败、病死的主要原因之一,临床报道中,有近16%的腹膜透析病人病死原因或多或少与感染程度有关^[7]。一项以维持性血液以及腹膜透析病人作为研究对象的调查显示,IL-6等炎症因子对诊断病人感染具有重要指导意义,应作为透析病人继发感染重要参考依据^[8]。该研究结果显示,治疗7 d后,预后良好组血清NGAL、IL-6水平低于预后不良组,Fetuin A水平高于预后不良组,且血清NGAL、IL-6与IPS评分呈正相关,Fetuin A与IPS评分呈负相关($P<0.05$),提示上述血清指标与感染严重程度关系密切,可能参与腹膜透析相关感染发生发展。

IL-6是早期感染炎症因子,可激活中性粒细胞,有研究显示,IL-6持续生成时,病人多脏器功能障碍发生风险及病死率显著升高,外周血IL-6水平越高,脓毒症或腹腔感染病人感染程度越严重,预后越差^[9-10]。与该研究预后不良病人血清IL-6高表达结果一致。此外,该研究结果还显示,血清IL-6高表达是腹膜透析相关感染预后的独立危险因素($P<0.05$)。分析感染会刺激IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等细胞因子大量生成,肝脏在促炎症因子,尤其是IL-6作用下会大量生成淀粉样蛋白A(SAA)、CRP并在体内积蓄负反馈诱导晚期糖基化终末产物(AGEs)生成,而AGEs具有修饰蛋白作用,继而引起肾病患者心血管疾病进展,造成预后不良^[11]。Fetuin A是多功能蛋白,具备不同生物学效用,在调节炎症反应、维持体液钙动态平衡中发挥重要作用,且可维持体外细胞生长,无论生理或病理状态,其均具有特有功能。

Fetuin A能对抗炎症反应,同时机体炎症细胞因子又可影响Fetuin A生成、分泌,二者互相调节,大鼠体内实验显示,大剂量Fetuin A能直接抑制TNF- α 生成,且无须依赖LPS信号介导,同时能强化细胞阳离子摄取能力,缓解IL-6、TNF- α 等对微血管促钙化作用^[12]。因此,外周血Fetuin A水平升高能

缓解机体炎症反应,保护器官组织炎症性损害,改善预后,此观点该研究结果已得到证实,预后良好病人血清Fetuin A水平呈高表达状态,Fetuin A是腹膜透析相关感染预后的保护因素($P<0.05$)。

NGAL是一种小分子量糖蛋白,能连接不同细菌铁载体,机体遭遇细菌感染后其表达迅速升高^[13]。NGAL已被临床应用于各种炎症疾病诊断,如:社区获得性肺炎、败血症病人均检出外周血NGAL增加,脑膜炎病人脑脊液中NGAL升高,腹膜炎病人腹水NGAL同样升高^[14-15]。该研究结果显示,血清NGAL与IPS评分呈正相关($P<0.05$),与皮婧静等^[16]研究结果一致。此外还有报道显示,大部分透出液假阴性腹膜炎病人,透出液NGAL水平超出参考范围,而大部分假阳性病人透出液NGAL表达却在正常范围,说明NGAL在腹膜炎诊断方面具有良好特异性^[17-19]。该研究进一步研究表明,NGAL预测腹膜透析相关感染预后不良的AUC值为0.809,大于Fetuin A、IL-6,且血清NGAL、IL-6、Fetuin A高危组、低危组生存曲线($P<0.05$),提示临床可根据NGAL表达水平合理制定治疗方案。

综上所述,腹膜透析病人血清NGAL、Fetuin A、IL-6水平变化与腹膜透析相关感染严重程度关系密切,且与病人预后病情密切相关,动态监测NGAL、Fetuin A、IL-6水平变化有助于预后评估及治疗。但该研究样本量较少,且未详细探讨其他因素对预后的影响,需在扩大样本量基础上进一步分析与探究。

参考文献

- [1] JIN WS, SHEN LL, BU XL, et al. Peritoneal dialysis reduces amyloid-beta plasma levels in humans and attenuates Alzheimer-associated phenotypes in an APP/PS1 mouse model [J]. Acta Neuropathol, 2017, 134(2): 207-220.
- [2] 夏敏, 张萍, 盛凯翔, 等. 老年终末期肾病患者血液透析和腹膜透析的预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(8): 584-591.
- [3] KIM S, KIM HJ, AHN HS, et al. Is plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin a predictive biomarker for acute kidney injury in sepsis patients? A systematic review and meta-analysis [J]. J Crit Care, 2016, 33(1): 213-223.
- [4] 张灵玲, 张朝明, 谢国丽, 等. 载脂蛋白-M和白细胞介素-6等炎症反应标志物与细菌感染相关性及其联合诊断应用研究[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(1): 48-51.

- [5] KUTZLER HL, YE X, ROCHON C, et al. Administration of anti-thymocyte globulin (rabbit) to treat a severe, mixed rejection episode in a pregnant renal transplant recipient[J/OL]. Pharmacotherapy, 2016, 36(4): e18-e22. DOI: 10.1002/phar.1725.
- [6] OLIVER MJ, AL-JAISHI AA, DIXON SN, et al. Hospitalization rates for patients on assisted peritoneal dialysis compared with in-center hemodialysis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(9): 1606-1614.
- [7] 李红波, 李耶, 丁艳琼, 等. 单中心腹膜透析导管相关感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(2): 139-141.
- [8] 高慧, 吕利明, 张晓华, 等. 透析感染患者血浆降钙素原和C-反应蛋白的比较研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4404-4406.
- [9] 隋佳, 于梦, 朱淑珍, 等. 外周血细胞因子在慢性乙型肝炎的治疗效果判断的价值研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(5): 408-413.
- [10] 赵若愚, 鲍逸民, 杨永青. 血清 PCT、IL-6、NT-proBNP、CTnI 和 D-D 测定水平在急诊脓毒症患者早期诊断中的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 613-616.
- [11] KURT AH, BOZKUS F, UREMIS N, et al. The protective role of G protein-coupled estrogen receptor 1 (GPER-1) on methotrexate-induced nephrotoxicity in human renal epithelium cells [J]. Ren Fail, 2016, 38(5): 686-92.
- [12] 覃保瑜, 刘红, 黄鸿, 等. 非标记定量蛋白质组技术筛选早期糖尿病肾病大鼠的尿蛋白标志物[J]. 广西医学, 2019, 41(16): 2094-2098, 2104.
- [13] 张彩香, 渠风琴, 韩重阳. 大鼠糖尿病造影剂肾病中性粒细胞胞膜酶相关脂质运载蛋白的表达水平及普罗布考的保护作用[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(1): 36-41.
- [14] VOULGARIS A, ARCHONTOGEORGIS K, NENA E, et al. Serum levels of NGAL and cystatin C as markers of early kidney dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. Sleep Breath, 2019, 23(1): 161-169.
- [15] 安东, 徐磊. 急性胰腺炎患者外周血 NGAL 和胃饥饿素水平变化及其意义[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(9): 1331-1335.
- [16] 皮婧静, 韩天璽, 崔路可, 等. 应用不同血管通路血液透析的中老年患者血清 NGAL 水平影响因素与临床价值探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 1029-1033.
- [17] 王娟, 姚运娇, 吴永贵. NGAL 在腹膜透析相关性腹膜炎诊断中的应用[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(12): 1927-1931.
- [18] PECOITS-FILHO R, YABUMOTO FM, CAMPOS LG, et al. Peritonitis as a risk factor for long-term cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients: the case of a friendly fire [J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(3): 253-258.
- [19] 邱英, 任伟, 兰雷. 单中心腹膜透析相关性腹膜炎病原菌及耐药性分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(12): 2454-2458.

(收稿日期: 2020-02-15, 修回日期: 2020-03-09)

引用本文: 裴耀华, 苏荣英, 王晓宇, 等. 丁苯酞对轻度缺血性血管性认知障碍合并睡眠障碍病人的疗效[J]. 安徽医药, 2022, 26(12): 2516-2519. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.040.

◇ 药物与临床 ◇



丁苯酞对轻度缺血性血管性认知障碍合并睡眠障碍病人的疗效

裴耀华, 苏荣英, 王晓宇, 唐蕊, 赵明哲, 程凯力

作者单位: 石家庄市人民医院神经内科, 河北 石家庄 050000

基金项目: 2021年度河北省医学科学研究课题计划(20211125)

摘要: **目的** 探讨丁苯酞对轻度缺血性血管性认知障碍(VCI)合并睡眠障碍病人的临床疗效。**方法** 选取2019年1月至2021年1月在石家庄市人民医院神经内科门诊及住院轻度缺血性VCI合并睡眠障碍病人120例作为研究对象。按随机数字表法将其分为对照组及治疗组各60例。对照组采用抗血小板聚集、降脂稳定斑块等基础治疗90 d。治疗组在对照组基础上应用丁苯酞, 丁苯酞的用法为临床标准剂量, 每次0.2 g, 3次/日, 口服90 d。观察并比较病人治疗前后90 d症状、体征、简易智能精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表、疗效及不良反应。**结果** 两组研究对象的性别、年龄及治疗前各组评分数据差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。治疗组治疗后 MMSE 评分(22.83 ± 1.84)分、MOCA 评分(22.83 ± 1.84)分均高于治疗前(20.27 ± 1.85)分、(21.17 ± 3.18)分(均 $P<0.05$), PSQI 量表评分(8.52 ± 3.05)分低于治疗前(16.80 ± 1.81)分($P<0.05$)。治疗后, 治疗组 MMSE 评分、MOCA 评分较对照组提高($P<0.05$), 治疗组 PSQI 睡眠指数较对照组降低($P<0.05$)。治疗组显效31例, 有效13例, 无效16例, 对照组显效14例, 有效12例, 无效34例, 两组疗效比较差异有统计学意义($Z=-3.58, P<0.001$)。两组用药后均未出现任何不良反应。**结论** 丁苯酞可改善轻度缺血性VCI合并睡眠障碍病人认知功能, 改善了生活质量, 提高了睡眠质量。

关键词: 丁苯酞; 脑缺血; 认知障碍; 血管性认知障碍; 睡眠障碍