

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.009

血清 VILIP-1 和 Pannexin1 与急性脑梗死复发的关系及 TLR4/NF- κ B 途径的参与机制*

周 哲¹, 平立英², 王 康¹, 吴力娟^{3△}

河北省邢台市中心医院:1. 急诊科;2. 肾内科;3. 神经内科 河北邢台 054000

摘要:目的 分析血清人视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)和泛连接蛋白 1(Pannexin1)与急性脑梗死复发的关系,并探讨 Toll 样受体 4(TLR4)/核因子- κ B(NF- κ B)途径的参与机制。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的 184 例急性脑梗死患者作为观察组,根据神经功能损伤程度将观察组又分为轻度组(85 例)、中度组(64 例)和重度组(35 例);根据 1 年后的随访结果又将观察组分为复发组和未复发组。另选取同期该院 70 例健康体检者作为对照组。检测所有研究对象血清 VILIP-1、Pannexin1、TLR4、髓样分化因子 88(MyD88)及 NF- κ B 水平。采用点二列相关分析急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与急性脑梗死复发的相关性;采用 Pearson 相关分析急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VILIP-1 和 Pannexin1 对急性脑梗死复发的预测价值。**结果** 轻度组、中度组和重度组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中重度组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平最高。点二列相关分析结果显示,血清 VILIP-1 和 Pannexin1 水平与急性脑梗死复发均呈正相关($P < 0.05$)。复发组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平均明显高于未复发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 VILIP-1 和 Pannexin1 预测急性脑梗死复发的曲线下面积均 > 0.850 ,且 VILIP-1 和 Pannexin1 预测急性脑梗死复发的最佳截断值分别为 8.09、5.08 mg/mL。轻度组、中度组和重度组血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中重度组血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平最高。Pearson 相关分析结果显示,急性脑梗死患者血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平与 VILIP-1 和 Pannexin1 水平均呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 血清 VILIP-1、Pannexin1 与急性脑梗死复发关系密切,并且对其复发具有较高的预测价值,且 TLR4/NF- κ B 途径在急性脑梗死的发病和疾病进展过程中扮演着重要角色,其作用机制可能与调控 VILIP-1 和 Pannexin1 水平密切相关。

关键词:人视锥蛋白样蛋白-1; 泛连接蛋白 1; 急性脑梗死; 复发; Toll 样受体 4/核因子- κ B 途径

中图法分类号:R743.33;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0614-06

Relationship between serum VILIP-1 and Pannexin1 and recurrence of acute cerebral infarction and the involved mechanism of TLR4/NF- κ B pathway*

ZHOU Zhe¹, PING Liying², WANG Kang¹, WU Lijuan^{3△}

1. Department of Emergency; 2. Department of Nephrology; 3. Department of Neurology, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between serum VILIP-1 and Pannexin1 and the recurrence of acute cerebral infarction, and to explore the mechanism of Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor kappa- κ B(NF- κ B) pathway. **Methods** A total of 184 patients with acute cerebral infarction admitted to the hospital from January 2020 to January 2021 were selected as the observation group, according to the degree of nerve function injury, the observation group was further divided into mild group (85 cases), moderate group (64 cases) and severe group (35 cases). A total of 70 healthy physical examination subjects during the same period were selected as the control group. According to the follow-up results after 1 year, the observation group was divided into recurrence group and non-recurrence group. The serum VILIP-1, Pannexin1, TLR4, myeloid differentiation factor 88(MyD88) and NF- κ B levels were detected in all subjects. Point biserial correlation analysis was used to analyze the correlation between serum VILIP-1, Pannexin1 levels and the recurrence of acute cerebral infarction patients. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation be-

* 基金项目:河北省邢台市重点研发计划项目(2022ZC152)。

作者简介:周哲,女,主治医师,主要从事急诊危重症疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:324749459@qq.com。

tween serum VILIP-1, Pannexin1 levels and TLR4, MyD88, NF- κ B levels in acute cerebral infarction patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum VILIP-1 and Pannexin1 for the recurrence of acute cerebral infarction. **Results** There were significant differences in serum VILIP-1 and Pannexin1 levels among the mild group, moderate group and severe group ($P < 0.05$), and the severe group had the highest serum VILIP-1 and Pannexin1 levels. Point biserial correlation analysis showed that the levels of serum VILIP-1 and Pannexin1 were positively correlated with the recurrence of acute cerebral infarction ($P < 0.05$). The serum VILIP-1 and Pannexin1 levels in the recurrence group were significantly higher than those in the non-recurrence group ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum VILIP-1 and Pannexin1 for predicting the recurrence of acute cerebral infarction was greater than 0.85, and the best cut-off values of VILIP-1 and Pannexin1 for predicting the recurrence of patients were 8.09 mg/mL and 5.08 mg/mL respectively. There were significant differences in the serum levels of TLR4, MyD88 and NF- κ B among the mild group, moderate group and severe group ($P < 0.05$), and the severe group had the highest serum levels of TLR4, MyD88 and NF- κ B. Pearson correlation analysis showed that, the levels of TLR4, MyD88 and NF- κ B were positively correlated with the levels of VILIP-1 and Pannexin1 in acute cerebral infarction patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum VILIP-1 and Pannexin1 are closely related to the recurrence of acute cerebral infarction, and have high predictive value for the recurrence of acute cerebral infarction. TLR4/NF- κ B pathway plays an important role in the onset and progression of acute cerebral infarction, and its mechanism may be closely related to the regulation of VILIP-1 and Pannexin1 levels.

Key words: human cone like protein-1; Pannexin1; acute cerebral infarction; relapse; toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B pathway

急性脑梗死是一种常见的神经系统疾病,通常由于大脑供血中断引起,可能导致严重的神经功能缺陷甚至死亡^[1]。目前,尽管在治疗急性脑梗死方面取得了一定进展,但其病情进展和复发仍然是严重的医疗问题,影响患者的生活质量和健康状况。因此,深入研究急性脑梗死的病理机制及其与病情进展和复发相关的因素对于改善患者预后至关重要^[2]。血清标志物在许多疾病的诊断和预后评估中起重要作用,因其具有非侵入性、易获取及重复测量的特点^[3]。有研究表明,血清中的特定标志物与急性脑梗死的发病机制及预后均有关,其中包括人视锥蛋白样蛋白-1 (VILIP-1)和泛连接蛋白 1 (Pannexin1)^[4]。VILIP-1 是一种神经元特异性钙结合蛋白,已被证明与神经元损伤和炎症反应密切相关^[5]。Pannexin1 是一种跨膜蛋白,在细胞膜上形成通道,允许离子和小分子通过。Pannexin1 通道在细胞间的信号传导和调节中发挥重要作用,可以影响细胞的代谢、增殖和死亡等生理过程。有研究表明, Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子- κ B (NF- κ B)途径在炎症反应和免疫反应中起关键作用,特别是在急性脑梗死的发生和发展中扮演着重要角色^[6]。TLR4 是一种重要的免疫受体,可以感知外源性分子,当 TLR4 被激活时可以通过激活 NF- κ B 途径导致炎症因子产生,从而引发炎症反应,TLR4/NF- κ B 途径可能在急性脑梗死的发病机制和病情进展中发挥关键作用^[7]。因此,本研究选取本院收治的急性脑梗死患者作为研究对象,分析血清 VILIP-1 和

Pannexin1 与急性脑梗死复发的关系,并探讨 TLR4/NF- κ B 途径的参与机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月本院收治的 184 例急性脑梗死患者作为观察组,根据神经功能损伤程度将观察组又分为轻度组(85 例)、中度组(64 例)和重度组(35 例)。另选取同期本院 70 例健康体检者作为对照组。对照组纳入标准:(1)既往无神经功能损伤病史;(2)临床资料完整。观察组纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[8]中相关标准;(2)首次发病;(3)经 MRI 或 CT 等影像学检查确诊;(4)在治疗和随访期间未出现再灌注;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并全身性感染;(2)合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病;(3)合并心、肝、肾等脏器功能损伤;(4)存在脑部外科手术史;(5)入组前 3 周内服用过抗凝类药物。轻度组中男 51 例,女 34 例;平均年龄(65.49 \pm 10.83)岁;平均体质量指数(23.78 \pm 2.31)kg/m²。中度组中男 40 例,女 24 例;平均年龄(66.01 \pm 11.27)岁;平均体质量指数(24.11 \pm 3.02)kg/m²。重度组中男 21 例,女 14 例;平均年龄(65.87 \pm 10.76)岁;平均体质量指数(23.99 \pm 2.75)kg/m²。对照组男 42 例,女 28 例;平均年龄(65.91 \pm 11.84)岁;平均体质量指数(24.01 \pm 3.19)kg/m²。轻度组、中度组、重度组和对照组性别、年龄、体质量指数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情

同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2020-KY-22)。

1.2 方法 观察组于入组后未接受治疗前,对照组于健康体检当天采集空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/mim 离心 5 min,收集血清,以 AEROSET 全自动生化分析仪采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 VILIP-1、Pannexin1、TLR4、NF-κB、髓样分化因子 88(MyD88)水平,试剂盒均购自美国 Sigma 公司,严格按照说明书进行操作。开始使用前确认 Sigma 试剂盒的规格和成分与 AEROSET 全自动生化分析仪的技术要求符合情况,并使用标准品或对照标本进行测试,以确保仪器的读数稳定且准确。观察组参照临床指南采取相同的治疗方案,由同一组医生进行治疗和指导用药,在此基础上对患者随访 1 年,以患者出现脑梗死复发判定为终点事件,根据是否出现复发将观察组又分为复发组和未复发组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。采用点二列相关分析急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与急性脑梗死复发的相关性;采用 Pearson 相关分析急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与 TLR4、MyD88、NF-κB 水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VILIP-1、Pannexin1 对急性脑梗死复发的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较 观察组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($t = 41.975, 24.969, P < 0.05$)。轻度组、中度组和重度组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较,差异均有统计学意义($F = 8.976, 10.212, P < 0.05$),其中重度组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平最高。见表 1。

表 3 血清 VILIP-1、Pannexin1 对急性脑梗死复发的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
VILIP-1	8.09 mg/mL	0.894(0.848~0.941)	78.39	77.51	0.559	<0.001
Pannexin1	5.08 mg/mL	0.860(0.801~0.918)	80.31	76.19	0.565	<0.001
二者联合	—	0.928(0.878~0.978)	87.94	83.26	0.712	<0.001

注:—表示无数据。

2.5 各组血清 TLR4、MyD88、NF-κB 水平比较 观察组血清 TLR4、MyD88、NF-κB 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($t = 6.493, 29.483, 12.226, P < 0.05$)。轻度组、中度组和重度组血清

表 1 各组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mg/mL}$)

组别	<i>n</i>	VILIP-1	Pannexin1
观察组	184	7.99±1.32	4.93±0.87
轻度组	85	6.26±0.98	4.25±1.01
中度组	64	8.53±1.41*	5.10±1.21*
重度组	35	11.21±1.74*#	6.26±1.32*#
对照组	70	1.24±0.41	1.98±0.76

注:与轻度组比较,* $P < 0.05$;与中度组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 复发组和未复发组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较 复发组 46 例,未复发组 138 例。复发组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平明显高于未复发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 复发组和未复发组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mg/mL}$)

组别	<i>n</i>	VILIP-1	Pannexin1
复发组	46	8.41±1.23	5.46±0.84
未复发组	138	7.85±1.11	4.75±0.59
<i>t</i>		2.883	5.571
<i>P</i>		0.004	<0.001

2.3 急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与急性脑梗死复发的相关性 点二列相关分析结果显示,急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与急性脑梗死复发均呈正相关($r = 0.675, 0.598, P < 0.05$)。

2.4 血清 VILIP-1 和 Pannexin1 对急性脑梗死复发的预测价值 以复发组作为阳性样本,以未复发组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 VILIP-1 和 Pannexin1 预测急性脑梗死复发的曲线下面积(AUC)均大于 0.850,二者联合检测预测急性脑梗死复发的 AUC 大于血清 VILIP-1 和 Pannexin1 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($Z = 7.493, 8.012, P < 0.05$)。见表 3、图 1。

TLR4、MyD88、NF-κB 水平比较,差异均有统计学意义($F = 9.387, 8.954, 10.231, P < 0.05$),其中重度组血清 TLR4、MyD88、NF-κB 水平最高。见表 4。

2.6 急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平

与 TLR4、MyD88、NF-κB 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,急性脑梗死患者血清 TLR4、MyD88、NF-κB 水平与 VILIP-1、Pannexin1 水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 5。

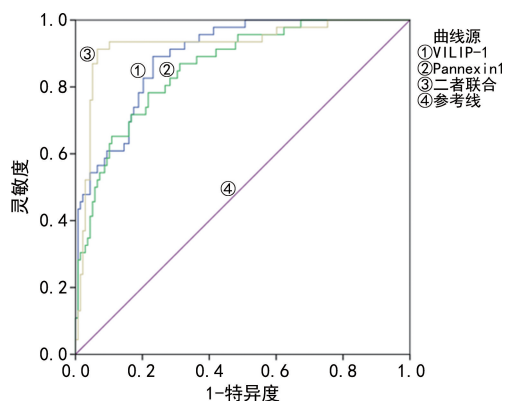


图 1 血清 VILIP-1 和 Pannexin1 预测急性脑梗死复发的 ROC 曲线

表 4 各组血清 TLR4、MyD88、NF-κB 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/mL)

组别	n	TLR4	MyD88	NF-κB
观察组	184	3.99±1.01	4.95±0.89	135.53±21.94
轻度组	85	3.18±0.83	4.42±0.74	128.43±18.93
中度组	64	4.26±0.42*	5.21±0.48*	137.58±20.07*
重度组	35	5.48±0.65*#	7.76±0.62*#	149.03±19.28*#
对照组	70	2.43±0.57	2.04±0.23	114.38±16.48

注:与轻度组比较,* $P < 0.05$;与中度组比较,# $P < 0.05$ 。

表 5 急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与 TLR4、MyD88、NF-κB 水平的相关性

指标	VILIP-1		Pannexin1	
	r	P	r	P
TLR4	0.643	<0.05	0.617	<0.05
MyD88	0.783	<0.05	0.694	<0.05
NF-κB	0.599	<0.05	0.602	<0.05

3 讨论

在急性脑梗死患者的管理中,了解病情进展和复发风险至关重要,急性脑梗死的病情进展通常在发病后 24 h 内发生,因此,早期干预对预防患者病情恶化至关重要^[9]。通过对病情进展预测的研究,医生可以更好地了解每位患者的病情演变趋势,采取个性化治疗策略^[10]。对于高风险患者可以考虑给予更积极的药物治疗或手术干预,而对于低风险患者则可以选择较为保守的治疗方法,以避免不必要的干预和治疗风险^[11-12]。急性脑梗死发生后患者面临着二次脑梗死的风险,其后果可能更严重,通过预测复发的可能性,医生可以采取更积极的治疗策略,如调整药物治疗方案、改变生活方式或手术干预,以降低复发风险,有助

于提高患者的生活质量和生存率^[13]。

近年来有研究发现,VILIP-1 可能与急性脑梗死有一定关系,其参与了脑组织的损伤和修复过程^[14]。有研究表明,VILIP-1 水平较高的患者通常伴随着更大的脑梗死病灶和更严重的神经功能缺陷,VILIP-1 可以用于评估脑梗死的严重程度,有助于医生制订更合适的治疗方案^[15]。高水平的 VILIP-1 可能与较差的康复和生存率相关,定期监测 VILIP-1 水平可以帮助医生了解患者的病情进展,并采取适当的措施以改善患者预后^[16]。有研究表明,Pannexin1 可能与急性脑梗死有关,其参与了脑组织的损伤和炎症反应,Pannexin1 通道在脑梗死中可能起到关键作用,在脑组织缺血或缺氧的情况下 Pannexin1 通道可能通过调节细胞内外物质的传递而导致细胞死亡^[17]。Pannexin1 通道还可能通过介导炎症反应影响急性脑梗死患者病情的发展,在脑组织受损后 Pannexin1 通道的激活可能导致炎症细胞浸润和促进炎症细胞因子释放,引发炎症反应,可能导致脑组织进一步损伤,加重脑梗死患者病情的严重程度^[18]。有研究还发现,Pannexin1 通道可能涉及脑血管调节,在脑梗死患者中血管痉挛和血液供应不足是常见的现象^[19]。

本研究结果显示,轻度组、中度组和重度组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平均存在明显差异,其中重度组各项指标水平最高。本研究中心二列相关分析结果显示,急性脑梗死患者血清 VILIP-1、Pannexin1 水平与急性脑梗死复发均呈正相关。VILIP-1 是一种神经元特异性蛋白,在神经细胞损伤后释放至血液中,Pannexin1 通道在细胞间的信号传导和调节中发挥重要作用,可能参与神经炎症反应和细胞死亡过程。与急性脑梗死病情进展相关的 VILIP-1、Pannexin1 水平可能反映了神经细胞损伤和炎症反应的程度,从而与患者病情恶化相关。此外,本研究结果显示,复发组血清 VILIP-1、Pannexin1 水平均明显高于未复发组,提示这些蛋白在预测急性脑梗死复发风险方面可能具有潜在价值。ROC 曲线分析结果显示,血清 VILIP-1、Pannexin1 对急性脑梗死复发的预测具有较高的准确率,表明其可作为生物标志物用于预测患者的复发风险。VILIP-1、Pannexin1 作为血液中的生物标志物能够反映神经细胞损伤和炎症反应的程度,通过监测这些生物标志物的水平医生可以及早诊断急性脑梗死,评估其病情严重程度,并且预测病情进展,有助于制订更有效的治疗方案和管理策略。此外,通过监测 VILIP-1 和 Pannexin1 水平还可以帮助医生识别高复发风险的患者,并采取预防措施预防病情再次恶化,减少不良事件的发生,提高患者的生存率和生活质量。通过监测治疗过程中血清 VILIP-1、Pannexin1

水平的变化可以及时评估治疗的有效性和患者的病情进展情况。

TLR4/NF- κ B 途径在急性脑梗死中扮演着重要角色,急性脑梗死是由于脑血管阻塞导致局部脑组织缺血缺氧而引起的严重疾病,其发病机制涉及一系列复杂的炎症反应和细胞凋亡过程^[20]。TLR4 信号通路激活会引发 NF- κ B 途径激活,NF- κ B 是一种重要的转录因子,可以调节多种炎症相关基因表达^[21]。本研究结果显示,轻度组、中度组和重度组血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平均存在明显差异,其中重度组各项指标水平最高。急性脑梗死患者血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平与 VILIP-1、Pannexin1 水平均呈明显正相关。随着疾病严重程度增加 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平也随之升高,表明 TLR4/NF- κ B 途径在急性脑梗死患者的发病和病情进展过程中可能起重要作用。血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平与 VILIP-1、Pannexin1 水平的明显相关性进一步支持了 TLR4/NF- κ B 途径在调节神经损伤和炎症反应过程中的重要性,这些蛋白在急性脑梗死中可能相互作用,共同参与病情进展。血清 TLR4、MyD88、NF- κ B 水平与 VILIP-1、Pannexin1 水平的明显相关性可能用于急性脑梗死的早期诊断,通过检测这些分子的水平,可以增强诊断的准确性和及时性。此外,TLR4、MyD88、NF- κ B、VILIP-1、Pannexin1 水平还可能与急性脑梗死患者的病情严重程度及预后相关,5 项指标水平升高可能预示预后更差,可帮助临床医生进行风险评估和治疗策略的制订。通过调节 TLR4、MyD88、NF- κ B、VILIP-1、Pannexin1 活性可能为急性脑梗死的治疗提供新的靶点,抑制 TLR4 或 NF- κ B 的活性可能减轻脑组织的炎症反应,从而保护神经元。分析认为,急性脑梗死引发的缺血-再灌注损伤会导致损伤相关分子释放,这些损伤相关分子激活 TLR4,从而启动 MyD88/NF- κ B 信号通路,引发严重的炎症反应,随着炎症反应加重,神经元损伤也加重,导致 VILIP-1 水平升高。同时,Pannexin1 通道的开放进一步促进了三磷酸腺苷等炎症信号分子释放,加剧局部炎症反应和细胞损伤。急性脑梗死导致脑组织缺血、缺氧,触发了炎症反应和神经损伤,TLR4/NF- κ B 途径是炎症反应的重要调节途径,可以调控炎症细胞活化及炎症细胞因子释放,进而影响神经损伤程度及病情进展。TLR4/NF- κ B 途径的激活可能是机体对脑梗死损伤的一种自身保护机制,NF- κ B 的活化可以启动一系列炎症相关基因转录,从而促进炎症反应和免疫细胞清除,有助于清除损伤细胞和促进修复过程。

综上所述,VILIP-1、Pannexin1 与急性脑梗死病情进展关系密切,并且具有较高的复发预测价值。

TLR4/NF- κ B 途径在急性脑梗死患者的发病和病情进展过程中扮演着重要角色,其作用机制可能与调控 VILIP-1、Pannexin1 水平密切相关。

参考文献

- [1] ZHENG M, WANG X Y, YANG J, et al. Changes of complement and oxidative stress parameters in patients with acute cerebral infarction or cerebral hemorrhage and the clinical significance[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(1): 703-709.
- [2] NI T T, FU Y, ZHOU W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0226961.
- [3] LIU Y, QU M, WANG N, et al. Effects of an evidence-based nursing intervention on neurological function and serum inflammatory cytokines in patients with acute cerebral infarction; a randomized controlled trial[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2021, 39(2): 129-137.
- [4] DULEWICZ M, KULCZYNSKA-PRZYBIK A, MROCZKO B. Neurogranin and VILIP-1 as molecular indicators of neurodegeneration in alzheimer's disease; a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8335.
- [5] 陈圣君, 李波, 陈国柱, 等. 血清视锥蛋白样蛋白 1 和 CXC 型趋化因子配体 16 及抗心磷脂抗体水平与急性脑梗死患者病情及预后的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(27): 3464-3468.
- [6] 杨云鹏, 郭刚, 张璐璐. 丹参川芎嗪联合尤瑞克林治疗对老年急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. *海南医学*, 2021, 32(1): 26-30.
- [7] YU C Y, WANG D, YANG Z B, et al. Pharmacological effects of polyphenol phytochemicals on the intestinal inflammation via targeting TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13): 6939.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [9] BIAN F M, KANG S J, CUI H H, et al. The clinical efficacy of compound Danshen injection on acute cerebral infarction and on the changes in the CRP, D-dimer, and IL-6 levels[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 8126-8133.
- [10] 钟紫野, 欧阳, 张树堂, 等. 分泌型磷脂酶 A2 对老年急性脑梗死患者预后的评估价值研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(3): 289-292.
- [11] AN X M, ZENG L Y, SHEN L P, et al. Influences of a hierarchical nursing model on rescue outcomes and nursing quality of patients with acute cerebral infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 6498-6506.
- [12] BAO H, GAO H R, PAN M L, et al. Comparative study on the efficacy and safety of alteplase and urokinase in the treatment of acute cerebral infarction[J]. *Technol Health Care*, 2021, 29(1): 85-90.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.010

支气管哮喘患儿血清 CXCR4、BDNF 水平及其与气道炎症反应和糖皮质激素疗效的关系*

司 媛,王丽阳[△],刘 欢,王艺璵,李慧玲,衣兰云

首都医科大学附属北京儿童医院黑龙江医院呼吸二科,黑龙江哈尔滨 150001

摘要:目的 探讨支气管哮喘患儿(BA)血清 C-X-C 基序趋化因子受体 4(CXCR4)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平及其与气道炎症反应和糖皮质激素疗效的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 146 例 BA 患儿作为 BA 组,根据糖皮质激素治疗 3 个月后的疗效将其分为无效组和有效组。另选取同期该院 75 例健康体检儿童作为对照组。检测各组血清 CXCR4、BDNF 及气道炎症指标[嗜酸性粒细胞(EOS)计数、呼出气一氧化氮(FeNO)]水平。采用 Pearson 相关分析 BA 患儿血清 CXCR4、BDNF 水平与 EOS 计数、FeNO 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 BA 患儿糖皮质激素治疗无效的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCR4、BDNF 对 BA 患儿糖皮质激素治疗无效的预测价值。结果 BA 组血清 CXCR4、BDNF、FeNO 水平及 EOS 计数均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,BA 患儿血清 CXCR4、BDNF 水平与 FeNO 水平、EOS 计数均呈正相关($P < 0.05$)。146 例 BA 患儿糖皮质激素治疗无效率为 34.25%(50/146)。无效组血清 CXCR4、BDNF 水平均高于有效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,重度 BA 及 EOS 计数、FeNO 水平、CXCR4 水平、BDNF 水平升高均为 BA 患儿糖皮质激素治疗无效的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CXCR4、BDNF 联合检测预测 BA 患儿糖皮质激素治疗无效的曲线下面积为 0.867,大于血清 CXCR4、BDNF 单独检测的 0.783、0.775,差异均有统计学意义($Z = 2.842, 2.977, P < 0.05$)。结论 血清 CXCR4、BDNF 水平升高与 BA 患儿气道炎症反应加重及糖皮质激素治疗无效均密切相关,血清 CXCR4、BDNF 联合检测对 BA 患儿糖皮质激素治疗无效的预测价值较高。

关键词:儿童; 支气管哮喘; C-X-C 基序趋化因子受体 4; 脑源性神经营养因子; 气道炎症反应; 糖皮质激素; 疗效

中图法分类号:R562.2+5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0619-06

Serum levels of CXCR4 and BDNF in children with bronchial asthma and their relationship with airway inflammatory response and efficacy of glucocorticoids*

SI Yuan, WANG Liyang[△], LIU Huan, WANG Yicong, LI Huiling, YI Lanyun

The Second Department of Respiratory Medicine, Beijing Children's Hospital affiliated to Capital Medical University Heilongjiang Hospital, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of C-X-C motif chemokine receptor 4 (CXCR4) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with bronchial asthma (BA) and their relationship with airway inflammation and the efficacy of glucocorticoids. **Methods** A total of 146 children with BA admitted to the hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the BA group, and they were divided into ineffective group and effective group according to the effect of glucocorticoid treatment for 3 months. Another 75 healthy children who underwent physical examination in the hospital were selected as the control group. The levels of serum CXCR4, BDNF and airway inflammatory indicators including eosinophil (EOS) count and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) were detected in each group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum CXCR4 and BDNF levels with EOS count and FeNO levels in BA children. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of ineffective glucocorticoid treatment in children with BA. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predic-

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委员会科研课题(2019-235)。

作者简介:司媛,女,主治医师,主要从事呼吸疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:wangliyang1982@163.com。