

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.017

血清 25(OH)D、IMA 联合检测对急性肺栓塞的诊断价值*

苏佳¹,袁菱²,谢静^{1△}

江苏省人民医院宿迁医院:1.呼吸与危重症医学科;2.药学部,江苏宿迁 223800

摘要:目的 探讨论急性肺栓塞患者血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]、缺血修饰白蛋白(IMA)水平变化,并进一步分析二者联合检测对急性肺栓塞的诊断价值。方法 选取 2021 年 5 月至 2024 年 5 月该院收治的急性肺栓塞患者 90 例作为研究组,并根据肺栓塞危险分层将其分为低/中低危组(52 例)与高/中高危组(38 例)。另选取该院收治的胸痛非急性肺栓塞患者 90 例作为胸痛组。通过医院电子病历系统收集所有患者的临床资料;采用酶联免疫吸附试验检测血清 25(OH)D、IMA 水平;采用多因素 Logistic 回归分析急性肺栓塞发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、IMA 对急性肺栓塞及高/中高危急性肺栓塞的诊断价值;采用 Pearson 相关分析急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平与 IMA 水平的相关性。结果 与胸痛组相比,研究组血清 25(OH)D 水平降低,血清 IMA 水平、收缩压、舒张压、心率及有高血压占比升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,收缩压、舒张压、心率及血清 IMA 水平升高为急性肺栓塞发生的危险因素($P<0.05$),血清 25(OH)D 水平降低为急性肺栓塞发生的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D、IMA 联合诊断急性肺栓塞的曲线下面积(AUC)高于 25(OH)D($Z=2.022, P=0.043$)、IMA($Z=2.150, P=0.032$)单独诊断的 AUC。Pearson 相关分析结果显示,急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平与 IMA 水平呈负相关($r=-0.460, P<0.05$)。高/中高危组的 25(OH)D 水平低于低/中低危组、IMA 水平高于低/中低危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D、IMA 联合诊断高/中高危急性肺栓塞的 AUC 高于 25(OH)D($Z=3.089, P=0.020$)、IMA($Z=2.832, P=0.005$)单独诊断的 AUC。结论 急性肺栓塞患者的血清 25(OH)D 水平降低,IMA 水平升高,二者联合对急性肺栓塞具有较高辅助诊断价值,可能作为潜在生物标志物。

关键词:急性肺栓塞; 血清 25-羟基维生素 D; 缺血修饰白蛋白; 危险分层; 诊断价值**中图分类号:**R563.5;R446**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)13-1819-06**Diagnostic value of combined serum 25(OH)D and IMA detection
for acute pulmonary embolism***SU Jia¹,YUAN Ling²,XIE Jing^{1△}1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine; 2. Pharmacy Department,
Jiangsu Province (Suqian) Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China

Abstract: Objective To investigate the changes in serum levels of 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] and ischemic modified albumin (IMA) in patients with acute pulmonary embolism, and further analyze the diagnostic value of combined detection of the two indicators in acute pulmonary embolism. **Methods** Ninety patients with acute pulmonary embolism admitted to hospital from May 2021 to May 2024 were selected as the study group, which were divided into low/medium-low risk group ($n=52$) and high/medium-high risk group ($n=38$) according to pulmonary embolism risk stratification. Meanwhile 90 patients with chest pain and non-acute pulmonary embolism admitted to the hospital during the same period were selected as chest pain group. Clinical information of all patients were collected through the hospital electronic medical record system. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum 25(OH)D and IMA levels. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors for acute pulmonary embolism. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum 25(OH)D and IMA in the occurrence and high/moderate-high risk of acute pulmonary embolism. Pearson's correlation was applied to analyze the correlation between 25(OH)D and IMA in patients with acute pulmonary embolism. **Results** Compared with the chest pain group, the serum 25(OH)D level was lower in the study group, the serum IMA level, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate and proportion of hypertension were higher in the study group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis

* 基金项目:江苏省药学会一天晴医院药学基金立项课题(Q2019154)。

作者简介:苏佳,女,主治医师,主要从事肺癌相关方向的研究。△ 通信作者,E-mail:1061533340@qq.com。

results showed that increased systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate and serum IMA level were risk factors for the occurrence of acute pulmonary embolism ($P < 0.05$), and decreased serum 25(OH)D level was a protective factor for the occurrence of acute pulmonary embolism ($P < 0.05$). The results of the ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined diagnosis of the two indicators for acute pulmonary embolism was obviously higher than the AUC of 25(OH)D ($Z = 2.022, P = 0.043$) and IMA ($Z = 2.150, P = 0.032$) alone. Pearson's correlation analysis showed that serum 25(OH)D level was negatively correlated with IMA level in patients with acute pulmonary embolism ($r = -0.460, P < 0.05$). The 25(OH)D level in the high/medium-high risk group was significantly lower than that in the low/medium-low risk group, and the IMA level was significantly higher than that in the low/medium-low risk group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the AUC for the combined diagnosis of two indicators for high/moderate-high risk acute pulmonary embolism was significantly higher than the AUC of 25(OH)D ($Z = 3.089, P = 0.020$) and IMA ($Z = 2.832, P = 0.005$) alone. **Conclusion** Serum 25(OH)D level decreases and IMA level increases in patients with acute pulmonary embolism, combined detection of the two indicators has higher auxiliary diagnostic value for acute pulmonary embolism, and they both may serve as a potential biomarker.

Key words: acute pulmonary embolism; serum 25 hydroxyvitamin D; ischemic modified albumin; hazard stratification; diagnostic value

肺栓塞是静脉血栓栓塞症(VTE)的一种形式,约占 VTE 的三分之一。虽然及时诊断和治疗能降低全因死亡率和肺栓塞相关病死率,但急性肺栓塞仍是一种潜在的致命疾病^[1]。急性肺栓塞是继急性心肌梗死和脑卒中之后导致心血管住院患者死亡的第 3 大常见原因。急性肺栓塞的病死多发生在发病最初数小时至数天,其中超过 70% 的死亡发生在最初 1 h 内^[2]。与健康人群相比,潜在恶性肿瘤患者、近期有手术史患者及有高凝血症病史的患者具有更高的肺栓塞风险^[2-3]。急性肺栓塞后约 50% 的患者会出现慢性呼吸困难和运动障碍,导致患者的活动耐受力和生活质量永久性恶化^[4]。因此寻找相关诊断生物标志物对急性肺栓塞临床诊疗具有重要意义。

25-羟基维生素 D[25(OH)D] 是评估人体维生素 D 状态的主要临床生物标志物。维生素 D 是一种脂溶性前激素,影响 200 多种人类基因的表达,是骨骼健康的必需维生素,与骨质疏松症、骨代谢和骨折风险有关,在抑郁症、心血管疾病、糖尿病、癌症和免疫疾病中发挥重要作用^[5]。有研究发现,维生素 D 水平与癌症(包括乳腺癌、结肠癌、前列腺癌和肺癌)的发生率有关^[6]。并且含酰胺水解酶结构域 1(AM-DHD1)基因介导的 25(OH)D 水平对肺栓塞风险有明显的因果效应^[7]。缺血修饰清蛋白(IMA)在生理 pH 值下是一种带负电荷的球状蛋白质,缺氧和酸中毒会导致其血药浓度升高,在肺部受累的患者中,由于缺氧,血液中的 IMA 水平可能会升高^[8]。目前,IMA 水平可用于冠状动脉综合征患者病情的评估,也有研究发现肺栓塞会导致 IMA 水平升高,并且其水平会随着肺栓塞程度的加重而增加^[9]。然而有关 25(OH)D、IMA 联合在急性肺栓塞患者中的临床研究较少,因此本研究通过探讨急性肺栓塞患者血清 25(OH)D、IMA 水平变化,并进一步分析二者联合对急性肺栓塞的诊断价值,以期血清 25(OH)D、IMA

的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2024 年 5 月本院收治的 90 例急性肺栓塞患者作为研究组,根据肺栓塞危险分层^[10]将其分为低/中低危组(52 例)与高/中高危组(38 例)。纳入标准:(1)符合急性肺栓塞诊断标准^[10];(2)临床资料完整;(3)结合临床症状及 CT 肺血管造影检查确诊。排除标准:(1)合并免疫系统疾病;(2)合并肿瘤疾病;(3)肝肾功能不全;(4)合并血液系统疾病;(5)合并其他肺部疾病;(6)有溶栓治疗史;(7)合并严重感染;(8)有胸腔手术史。另选取同期本院收治的胸痛非急性肺栓塞患者 90 例作为胸痛组。本研究通过本院医学伦理委员会批准(批号:S2021-050)。所有研究对象及其家属均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过医院电子病历系统收集所有患者的年龄、体质量指数、性别、有无饮酒史、有无吸烟史、收缩压、舒张压、心率、有无基础疾病资料。

1.2.2 血清 25(OH)D、IMA 水平检测 于患者入组次日治疗前采集空腹肘静脉血 3 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min 后,收集上清液,采用酶联免疫吸附试验检测血清 25(OH)D、IMA 水平,25(OH)D 试剂盒(货号:A-1625)购自天津本生健康科技有限公司,IMA 试剂盒(货号:YS05351B)购自上海彩佑实业有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.00 统计软件进行数据统计分析。计数资料以例数或百分率表示,2 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,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析急性肺栓塞发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、IMA 对急性肺栓塞发生及危险分层的诊断价值,采用 Pearson 相关分析急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水

平与 IMA 水平的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与胸痛组患者血清 25(OH)D、IMA 水平比较 与胸痛组相比,研究组血清 25(OH)D 水平降低,血清 IMA 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 研究组与胸痛组患者临床资料比较 研究组与胸痛组的年龄、体质量指数、性别,以及有饮酒史、有吸烟史、糖尿病、冠心病占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但 2 组患者的收缩压、舒张压、心率及有高血压占比比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析急性肺栓塞的影响因素 以是否发生急性肺栓塞为因变量(否=0,是=1),以收缩压(以原值输入)、舒张压(以原值输入)、心

率(以原值输入)、高血压(有=1,无=0)、血清 25(OH)D(以原值输入)、血清 IMA(以原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,收缩压、舒张压、心率及血清 IMA 水平升高均为急性肺栓塞发生的危险因素($P<0.05$),血清 25(OH)D 水平升高为急性肺栓塞发生的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 研究组与胸痛组患者血清 25(OH)D、IMA 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	25(OH)D(ng/mL)	IMA(IU/mL)
研究组	90	10.96±1.22	61.35±6.57
胸痛组	90	12.36±1.32	54.95±5.69
<i>t</i>		−7.389	6.986
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 研究组与胸痛组患者临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	性别		吸烟史	
				男	女	有	无
研究组	90	60.32±6.35	23.65±2.48	58(64.44)	32(35.56)	62(68.89)	28(31.11)
胸痛组	90	60.15±6.42	23.28±2.51	53(58.89)	37(41.11)	52(57.78)	38(42.22)
<i>t</i> / χ^2		0.179	0.995	0.588		2.392	
<i>P</i>		0.858	0.321	0.443		0.122	

组别	<i>n</i>	饮酒史		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)
		有	无			
研究组	90	58(64.44)	32(35.56)	121.65±19.32	88.95±9.32	91.32±9.56
胸痛组	90	48(53.33)	42(46.67)	106.32±18.54	79.59±8.32	82.14±8.33
<i>t</i> / χ^2		2.295		5.431	7.107	6.868
<i>P</i>		0.130		<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	高血压		糖尿病		冠心病	
		有	无	有	无	有	无
研究组	90	36(40.00)	54(60.00)	21(23.33)	69(76.67)	23(25.56)	67(74.44)
胸痛组	90	23(25.56)	67(74.44)	13(14.44)	77(85.56)	15(16.67)	75(83.33)
<i>t</i> / χ^2		4.261		2.321		2.135	
<i>P</i>		0.039		0.128		0.144	

表 3 多因素 Logistic 回归分析急性肺栓塞的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
收缩压	0.698	0.326	4.586	0.032	2.010	1.061~3.808
舒张压	0.676	0.305	4.912	0.027	1.966	1.081~3.574
高血压	0.486	0.272	3.186	0.074	1.625	0.954~2.769
心率	0.849	0.406	4.376	0.036	2.338	1.055~5.181
25(OH)D	−0.223	0.109	4.191	0.041	0.800	0.646~0.991
IMA	0.818	0.345	5.616	0.018	2.265	1.152~4.454

2.4 血清 25(OH)D、IMA 单独及联合检测对急性

肺栓塞的诊断价值 以是否发生急性肺栓塞为状态变量(否=0,是=1),以血清 25(OH)D、IMA 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 25(OH)D、IMA 单独及联合诊断急性肺栓塞的曲线下面积(AUC)分别为 0.848、0.839、0.909,二者联合诊断的 AUC 高于 25(OH)D($Z=2.022, P=0.043$)、IMA($Z=2.150, P=0.032$)单独诊断的 AUC。见表 4。

2.5 急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平与 IMA 水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平与 IMA 水平呈负相关($r=−0.460, P<0.05$)。

表 4 血清 25(OH)D、IMA 单独及联合检测对急性肺栓塞的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
25(OH)D	0.848	0.791~0.900	80.00	81.11	12.89 ng/mL	0.611	<0.05
IMA	0.839	0.779~0.891	76.67	80.00	57.32 IU/mL	0.567	<0.05
二者联合	0.909	0.858~0.947	90.00	80.00	—	0.700	<0.05

注:—表示无数据。

2.6 不同危险分层急性肺栓塞患者血清 25(OH)D、IMA 水平比较 高/中高危组血清 25(OH)D 水平低于低/中低危组、IMA 水平高于低/中低危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.7 血清 25(OH)D、IMA 单独及联合检测对急性肺栓塞危险分层的诊断价值 以急性肺栓塞危险分层为状态变量(低/中低危=0,高/中高危=1),以血清 25(OH)D、IMA 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 25(OH)D、IMA 单独及联合诊断高/中高危急性肺栓塞的 AUC 分别为 0.838、0.868、0.965,二者联合诊断的 AUC 高于 25(OH)D($Z=$

$3.089, P=0.020$)、IMA($Z=2.832, P=0.005$)单独诊断的 AUC。见表 6。

表 5 不同危险分层急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 与 IMA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	25(OH)D(ng/mL)	IMA(IU/mL)
低/中低危组	52	12.22±1.36	54.32±5.98
高/中高危组	38	9.24±1.03	70.97±7.38
t		11.333	—11.812
P		<0.001	<0.001

表 6 血清 25(OH)D、IMA 及联合对急性肺栓塞危险分层的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
25(OH)D	0.838	0.46~0.908	73.68	88.46	11.07 ng/mL	0.622	<0.05
IMA	0.868	0.781~0.930	73.68	86.54	64.32 IU/mL	0.602	<0.05
联合	0.965	0.903~0.992	97.37	84.62	—	0.820	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

急性肺栓塞是一种常见疾病,发病率和病死率都很高。大多数急性肺栓塞源于下肢深静脉血栓形成。有研究报道,急性肺栓塞患者 30 d 的病死率为 4%,而在确诊后的第 1 个月内,高危肺栓塞患者的病死率高达 50%^[11]。且男性急性肺栓塞的发病率(56/10 万)高于女性(48/10 万)^[12]。急性肺栓塞是住院患者死亡的主要原因。当一块血栓从身体其他部位的血栓(深静脉血栓)脱落并随血液流到肺部时,就会发生急性肺栓塞,造成肺毛细血管床阻塞,进而导致血流动力学异常,同时还会促进血管收缩剂的释放,从而增加肺血管阻力和右心室的后负荷,当血栓负荷达到临界阈值时,右心室无法产生足够的力量以获得足够的心输出量,从而导致心力衰竭,导致低血压和心搏骤停。此外,严重的肺血管阻塞会导致死腔增加和低氧血症^[13]。治疗急性肺栓塞的目的包括快速减少血栓负荷、立即改善患者的血流动力学稳定状况及降低肺动脉高压的长期风险^[14]。高风险、大面积急性肺栓塞患者病情严重,建议使用额外的溶栓药物以及抗凝药物来进行治疗^[15]。肺栓塞死亡大多与癌症、充血性心力衰竭或慢性肺病等疾病有关。患有这些疾病的肺栓塞患者的死亡风险高于其他肺栓塞患者^[16]。肺栓塞的诊断可能具有挑战性,尤其是患有呼吸系统共病的患者,诊断急性肺栓塞的金标准是 CT 肺血管造影,但部分患者对造影剂过敏,可能无法进行诊断^[17]。

因此,通过开发高灵敏度和特异度的血清诊断标志物对肺栓塞进行迅速和准确的诊断至关重要。

维生素 D 缺乏与多种健康问题有关,包括骨骼疾病、心血管疾病、糖尿病、抑郁症、神经退行性疾病和癌症等。血清 25(OH)D 被广泛认为是判断维生素 D 状态的可靠指标^[18]。导致维生素 D 缺乏的因素有多种,包括老龄化、户外活动不足、过度防晒、维生素 D 补充剂不足、肥胖、地区和简单饮食^[18]。维生素 D 缺乏和维生素 D 不足在全球极为常见,尤其是在孕妇和哺乳期妇女中。一项动物实验表明,维生素 D 缺乏的母亲的后代肺部结构和功能会发生明显变化^[19],与维生素 D 水平正常的受试者相比,血清维生素 D 水平低的受试者发生 VTE 的风险显著增加^[20]。在有心血管风险因素(如肥胖和 2 型糖尿病)或冠状动脉疾病的受试者中,维生素 D 水平过低也会导致抗氧化剂消耗(如总抗氧化能力、副氧自由基酶-1 和芳基酯酶),导致较高的心血管疾病风险,并且急性心肌梗死患者的特点是 25(OH)D 严重缺乏,这也与心肌梗死后并发症、病死率增加及该临床环境中的不良心血管事件发生相关^[21]。在本研究中,急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平降低,且高/中高危患者的 25(OH)D 水平进一步降低,表明 25(OH)D 缺乏与急性肺栓塞发生有关,进一步分析发现,25(OH)D 水平降低为影响急性肺栓塞发生的保护因素,25(OH)D 诊断急性肺栓塞及高/中高危急性肺栓塞的 AUC 分别为 0.848、

0.838,表明 25(OH)D 缺乏对急性肺栓塞发生具有一定辅助诊断价值,推测 25(OH)D 缺乏可能与肺动脉高压有关,25(OH)D 缺乏可引起血浆肾素活性升高,诱导心室重构并增加动脉血压,25(OH)D 不足则导致肺动脉总钾电流和 TASK-1 电流减弱,进一步引起肺动脉平滑肌细胞膜去极化,诱导肺血管内皮功能障碍引发肺动脉高压,进而引发急性肺栓塞^[22]。

IMA 是人血清清蛋白(HSA)的一种改良形式,与正常 HSA 相比对金属的亲合力较低。IMA 的形成有 2 种机制,包括活性氧诱导的 NTS 降解和游离脂肪酸(FFA)诱导的构象变化。IMA 是一种新型的氧化应激生物标志物,在许多与缺血和氧化应激相关的情况下,血清 IMA 水平升高^[23]。据报道,IMA 水平增加了血管内皮细胞功能障碍和氧化应激相关疾病发生。在缺血期间,由于金属结合部分的氨基末端(N-末端)的自由基损伤,HSA 的金属结合能力下降,这种由组织缺血引起的新的化学改变或降解的 HSA 被称为 IMA,并被用作缺血和氧化应激的敏感生化标志物^[24]。由于局部缺血产生的活性氧自由基的作用,通过对该蛋白质区域的修饰形成 IMA。血清 IMA 水平可能在几种急性疾病中升高:急性冠状动脉综合征、心脏骤停、中风和肠系膜缺血,肺栓塞患者的 IMA 水平也显著升高,因此 IMA 被提议作为肺栓塞的潜在诊断生物标志物^[25]。在本研究中,急性肺栓塞患者血清 IMA 水平升高,且高/中高危患者血清 IMA 水平进一步升高,表明 IMA 水平升高与急性肺栓塞发生有关,进一步分析发现 IMA 水平升高为影响急性肺栓塞发生的危险因素,IMA 诊断急性肺栓塞及高/中高危急性肺栓塞的 AUC 分别为 0.839、0.868,表明 IMA 对急性肺栓塞的临床诊断具有一定辅助作用,推测急性肺栓塞发生后,造成肺毛细血管床阻塞,进而导致血流动力学异常,影响血液循环导致心肌缺血,HSA 的金属结合能力下降,发生结构变化,IMA 水平升高。

本研究还显示,血清 25(OH)D、IMA 联合诊断急性肺栓塞及高/中高危急性肺栓塞的 AUC 高于 25(OH)D、IMA 单独诊断的 AUC,表明二者联合诊断具有更优的辅助诊断价值。且急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平与 IMA 水平呈负相关,推测 25(OH)D、IMA 可能共同参与疾病的发生,二者联合诊断具有更大诊断优势。

综上所述,急性肺栓塞患者血清 25(OH)D 水平降低,IMA 水平升高,均为影响急性肺栓塞发生的影响因素,二者联合对急性肺栓塞的辅助诊断价值更高。但本研究所选样本量较少,且有关 25(OH)D、IMA 联合的具体调控机制尚不清晰,仍需进一步深入研究。

参考文献

[1] OH J K, PARK J H. Role of echocardiography in acute

pulmonary embolism[J]. Korean J Intern Med, 2023, 38 (4):456-470.

[2] MARTINEZ LICHA C R, MCCURDY C M, MALDONADO S M, et al. Current management of acute pulmonary embolism[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 26 (2):65-71.

[3] KULKA H C, ZELLER A, FORNARO J, et al. Acute pulmonary embolism-its diagnosis and treatment from a multidisciplinary viewpoint[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118(37):618-628.

[4] MORRIS T A, FERNANDES T M, CHANNICK R N. Evaluation of dyspnea and exercise intolerance after acute pulmonary embolism[J]. Chest, 2023, 163(4):933-941.

[5] SHIN H R, LEE Y J, LY S Y. Optimal serum 25(OH)D levels and vitamin D intake in Korean postmenopausal women[J]. Nutrients, 2023, 15(8):1856-1874.

[6] ARAYICI M E, BASBINAR Y, ELLIDOKUZ H. Vitamin D intake, serum 25-hydroxyvitamin-D[25(OH)D] levels, and cancer risk; a comprehensive Meta-analysis including Meta-analyses of randomized controlled trials and observational epidemiological studies[J]. Nutrients, 2023, 15 (12):2722-2739.

[7] ZHANG X, SUN W, LI N, et al. Causality assessment of circulating vitamin D level on venous thromboembolism: a mendelian randomization study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2023, 33(9):1800-1807.

[8] ALTINTAS E, SABIRLI R, YUKSEKKAYA E, et al. Evaluation of serum ischemia modified albumin in patients with COVID-19 pneumonia; a case-control study[J]. Cureus, 2022, 14(8):e28334.

[9] 黄玉芳, 龙瀛, 欧国春, 等. IMA、IL-38、DFR 水平与急性肺栓塞患者危险分层和预后的相关性[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(2):219-222.

[10] KONSTANTINIDES S V, MEYER G, BECATTINI C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)[J]. Eur Heart J, 2020, 41(4):543-603.

[11] JANISSET L, CASTAN M, POENOU G, et al. Cardiac biomarkers in patients with acute pulmonary embolism [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(4):541-548.

[12] SIN D, MCLENNAN G, RENGIER F, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37 (1):343-358.

[13] HARVEY J J, HUANG S, UBEROI R. Catheter-directed therapies for the treatment of high risk(massive)and intermediate risk(submassive) acute pulmonary embolism [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 8(8):CD013083.

[14] ISHAAYA E, TAPSON V F. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism [J]. F1000Res, 2020, 9: F1000.

[15] LI K, CUI M Z, ZHANG K W, et al. Treatment of acute pulmonary embolism using rheolytic thrombectomy[J]. EuroIntervention, 2021, 17(2):e158-e166. (下转第 1829 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.018

抑郁症患者血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平 及其与认知功能损害的关系*

姚英丽¹, 王 洋^{1△}, 董英磊², 牛博宇³

1. 华北医疗健康集团邢台总医院药学部, 河北邢台 054000; 2. 河北省邯郸市中西医结合医院精神科, 河北邯郸 056005; 3. 河北省邯郸市中西医结合医院药学部, 河北邯郸 056005

摘要:目的 探讨抑郁症患者血清神经细胞黏附分子(NCAM)、嘌呤受体 P2X 配体门控离子通道 7 (P2X7R)和肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子(TWEAK)水平及其与认知功能损害之间的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 6 月华北医疗健康集团邢台总医院收治的 102 例抑郁症患者作为试验组,根据简易精神状态量表(MMSE)评估结果,将其分为认知功能损害组和认知功能正常组,同时进一步将认知功能损害患者分为轻度损害组、中度损害组和重度损害组;另选取同期在华北医疗健康集团邢台总医院体检的 51 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平并进行比较。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者发生认知功能损害的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 对认知功能损害程度的诊断效能。结果 试验组血清 NCAM 水平低于对照组,而 P2X7R、TWEAK 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MMSE 评估结果发现,有 64 例抑郁症患者纳入认知功能正常组,38 例纳入认知功能损害组,包括轻度损害组 14 例,中度损害组 17 组,重度损害组 7 例。认知功能损害组 NCAM 水平低于认知功能正常组,而 P2X7R、TWEAK 水平高于认知功能正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度损害组比较,中度损害组和重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与中度损害组比较,重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 P2X7R、TWEAK 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的危险因素($P < 0.05$),血清 NCAM 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 单独诊断抑郁症患者发生认知功能损害的曲线下面积(AUC)为 0.876、0.853、0.790,三者联合诊断的 AUC 为 0.962,灵敏度、特异度分别为 92.11%、90.62%。三者联合诊断的 AUC 明显高于各指标单独诊断的 AUC($Z_{三者联合-NCAM} = 2.169, P = 0.030; Z_{三者联合-P2X7R} = 2.583, P = 0.010; Z_{三者联合-TWEAK} = 3.083, P = 0.002$)。结论 抑郁症患者血清 NCAM 水平降低,血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 可作为诊断抑郁症患者认知功能损害的指标,且三者联合诊断抑郁症患者认知功能损害效能更高。

关键词:神经细胞黏附分子; 嘌呤受体 P2X 配体门控离子通道 7; 肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子; 抑郁症; 认知功能

中图法分类号:R749.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1824-06

Serum levels of NCAM, P2X7R, TWEAK in patients with depression and their relationship with cognitive impairment*

YAO Yingli¹, WANG Yang^{1△}, DONG Yinglei², NIU Boyu³

1. Pharmacy Department, Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Psychiatry, Handan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Handan, Hebei 056005, China; 3. Pharmacy Department, Handan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Handan, Hebei 056005, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum neural cell adhesion molecule (NCAM), purine 2X ligand-gated ion channel receptor 7 (P2X7R) and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) in patients with depression, as well as their relationship with cognitive impairment. **Methods** From January 2021 to June 2024, 102 patients with depression admitted to Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group were selected as the experimental group, who were divided into cognitive impairment group and cognitive normal group according to the evaluation results of the Mini Mental

* 基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目(2025607)。

作者简介:姚英丽,女,主管中药师,主要从事抑郁症基础与临床治疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xzkcz@163.com。