

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.008

SII、CAR 对急性缺血性脑卒中患者早期神经功能
恶化及预后的预测价值*

汪怡君,王 衡,江远龙,李定安,姜 进,于奇晋,白瑞瑞

陕西省汉中市中心医院神经内科一病区,陕西汉中 723000

摘 要:目的 研究全身免疫炎症指数(SII)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与血清清蛋白比值(CAR)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者早期神经功能恶化(END)及预后的预测价值。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的 227 例 AIS 患者为研究对象,根据发病 48 h 内是否发生 END 将 AIS 患者分为 END 组及非 END 组。收集所有患者基线资料,计算并分析 SII、CAR,采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者发生 END 的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII、CAR 单独及联合对 AIS 患者发生 END 的预测价值。对 END 组患者发病 90 d 时进行电话或门诊随访,应用改良 Rankin 量表(mRS)评估患者预后,将 END 组患者分为预后良好和预后不良,绘制 ROC 曲线分析 SII、CAR 单独及联合对 END 组患者预后不良的预测价值。**结果** END 组 75 例,非 END 组 152 例。END 组与非 END 组首诊时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、hs-CRP 水平、血清清蛋白水平、SII、CAR 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,SII、CAR 升高均是 AIS 患者发生 END 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SII、CAR、SII+CAR 对 AIS 患者发生 END 均具有较好的预测效能[曲线下面积(AUC)均 >0.9],SII+CAR 预测价值最佳,其预测 AIS 患者发生 END 的 AUC 为 0.995,灵敏度为 94.7%,特异度为 99.8%。END 组发病 90 d 时随访,其中预后不良 50 例,预后良好 25 例。预后不良患者 SII、CAR 均高于预后良好患者($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SII、CAR、SII+CAR 对 END 组患者预后不良均无预测价值($P>0.05$)。**结论** SII、CAR 与 AIS 患者发生 END 密切相关,能预测 AIS 患者 END 的发生,但对 END 组患者预后不良均无预测价值。

关键词:急性缺血性脑卒中; 早期神经功能恶化; 全身免疫炎症指数; 超敏 C 反应蛋白; 血清清蛋白; 比值; 预后

中图法分类号:R446.11;R743.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)16-2202-06

Predictive value of SII and CAR for early neurological function deterioration
and prognosis in patients with acute ischemic stroke*

WANG Yijun, WANG Heng, JIANG Yuanlong, LI Ding'an, JIANG Jin, YU Qijin, BAI Ruirui

First Wards, Department of Neurology, Hanzhong Municipal Central Hospital,

Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of systemic immune-inflammation index (SII) and the ratio of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) to serum albumin (CAR) for early neurological deterioration (END) and prognosis in the patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 227 AIS patients admitted and treated in this hospital from January 2023 to March 2024 were selected as the research subjects. According to whether END occurred within 48 h of onset, the AIS patients were divided into the END group and non-END group. The basic clinical data of all patients were collected, SII and CAR were calculated and analyzed. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the END occurrence in AIS patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of SII and CAR alone, and their combination for the END occurrence in AIS patients. The patients in the END group were followed up by telephone or outpatient visit on 90 d after onset, and the prognosis was evaluated by using the modified Rankin Scale (mRS). The patients in the END group were divided into the good prognosis and poor prognosis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of SII and CAR alone, and their combination for poor prognosis in the patients of

* 基金项目:陕西省汉中市中心医院院级科研基金(YK2122)。

作者简介:汪怡君,女,主治医师,主要从事脑血管疾病方向的研究。

the END group. **Results** There were 75 cases in the END group and 152 cases in the non-END group. There were statistically significant differences in the NIHSS score, white blood cell count, lymphocyte count, neutrophil count, platelet count, hs-CRP level, serum albumin level, SII and CAR at the first visit between the END group and non-END group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated SII and CAR all were the independent risk factors for the END occurrence in AIS patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that SII, CAR and SII + CAR all had the good predictive efficiency for the END occurrence in AIS patients [area under the curve (AUC) > 0.9], SII + CAR had the best predictive value, the AUC for predicting END occurrence in AIS patients was 0.995, the sensitivity was 94.7%, and the specificity was 99.8%. The END group conducted the follow up on 90 d after onset, there were 50 cases of poor prognosis and 25 cases of good prognosis. The SII and CAR of the patients with poor prognosis were higher than those with good prognosis ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that SII, CAR and SII + CAR had no predictive value for poor prognosis in patients of the END group ($P > 0.05$). **Conclusion** SII and CAR are closely correlated to the END occurrence in AIS patients and could predict the END occurrence in AIS patients, but have no predictive value for the poor prognosis in the patients of the END group.

Key words: acute ischemic stroke; early neurological deterioration; systemic immune-inflammation index; high-sensitivity C-reactive protein; albumin; ratio; prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)发病 48 h 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加 2 分以上被定义为早期神经功能恶化(END),其发生与患者远期不良预后及高死亡风险相关^[1-2]。研究表明中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数与淋巴细胞比值(PLR)与 AIS 的发生、发展及预后相关^[3],全身免疫炎症指数(SII)综合了中性粒细胞、淋巴细胞、血小板不同的免疫途径,可反映全身炎症和免疫反应之间的平衡及炎症细胞间复杂的级联反应,具有炎症负荷的放大效果^[4-5]。此外,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平升高标志着 AIS 预后不良^[6],低血清清蛋白水平与危重患者预后不良相关,hs-CRP 与血清清蛋白比值(CAR)作为复合指标可能具有更高的灵敏度。如何采用个性化干预从而改善 END 患者的预后是临床上的棘手问题,本研究拟通过评估 SII、CAR 与 END 的关系,为临床早期识别 END 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2023 年 1 月至 2024 年 3 月汉中市中心医院神经内科一病区收治的 227 例 AIS 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中的相关诊断标准;(2)发病至入院不超过 48 h;(3)颅脑 CT 及 MRI 检查排除其他疾病;(4)临床资料完整。排除标准:(1)已接受过溶栓或血管内介入治疗;(2)既往有癌症史或血液病史;(3)合并严重的心脏、肝脏或肾脏疾病;(4)近期有重大创伤、手术;(5)有急慢性免疫性疾病或炎症疾病或不明原因发热;(6)近期口服特殊药物,如免疫抑制剂、炎症抑制剂,参与其他干预性临床试验;(7)入院时合并新型冠状病毒感染或院外肺炎;(8)重症患者,入院 72 h 内死亡或自动出院;(9)随访期间失访。

本研究通过汉中市中心医院医学伦理委员会批准〔[2023]伦委审第(009)号〕。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、首诊时 NIHSS 评分、既往疾病史、吸烟史、饮酒史等基线资料。

1.2.2 病情的观测 入院后 48 h 内由 2 名神经内科专业主治医师在未知本试验情况下采用 NIHSS 评分进行 2~3 次神经功能缺损程度评估,结果存在差异时请第 3 名副主任医师以上职称者最终定夺。END 患者是指发病 48 h 内临床症状持续加重,NIHSS 评分较首诊时增加 ≥ 2 分者。根据上述标准将患者分为 END 组及非 END 组。

1.2.3 实验室检测 所有患者均常规于急诊时采集静脉血 5 mL。使用日本 Sysmex 公司的 XE-2100 血液学分析仪检测白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数;使用日本 Sysmex 公司的 Sysmex CA-1500 系统,通过 Clauss 法测定凝血指标(纤维蛋白原和 D-二聚体)水平;使用日本东芝 FR-200 自动化学分析仪,通过乳胶凝集技术测定 hs-CRP 水平;采用免疫比浊法测定血清清蛋白等,并计算 CAR、SII。SII=血小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,CAR=hs-CRP/血清清蛋白。在入院次日清晨空腹条件下抽取静脉血 5 mL,以 2 500~3 000 r/min 离心 10 min,分离出血清和血浆。使用日立 LABOSPECT 008 AS 生化分析仪,通过均质酶法检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和空腹血糖;糖化血红蛋白则采用高效液相色谱法进

行检测。所有检测步骤均严格按照仪器标准操作规程及试剂说明书进行操作。

1.2.4 预后评估 对 END 组患者发病 90 d 时进行电话或门诊随访,应用改良 Rankin 量表(mRS)评估患者预后,mRS 评分≤2 分为预后良好,>2 分为预后不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理。呈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;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者发生 END 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII、CAR 单独及联合对 AIS 患者发生 END 及 END 组患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 END 组与非 END 组临床资料比较 经评估,END 组 75 例,非 END 组 152 例。END 组与非 END 组首诊时 NIHSS 评分、白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、hs-CRP 水平、血清清

蛋白水平、SII、CAR 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其余指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 AIS 患者发生 END 的影响因素分析 以 AIS 患者是否发生 END 为因变量(否=0,是=1),血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数与 SII 具有多重共线性($VIF = 10.26, 13.08, 11.17$),hs-CRP、血清白蛋白与 CAR 具有多重共线性($VIF = 10.48$),故最终纳入 SII、CAR、首诊时 NIHSS 评分作为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:SII、CAR 升高是 AIS 患者发生 END 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 SII、CAR 单独及联合对 AIS 患者发生 END 的预测效能 以 AIS 患者是否发生 END 为状态变量(不发生=0,发生=1),以 SII、CAR、SII+CAR 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:SII、CAR、SII+CAR 对 AIS 患者发生 END 均具有很好的预测效能[曲线下面积(AUC)均>0.9],SII+CAR 预测价值最佳,其预测 AIS 患者发生 END 的 AUC 为 0.995 (95%CI:0.989~1.000),灵敏度为 94.7%,特异度为 99.8%。见表 3。

表 1 END 组与非 END 组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	END 组($n=75$)	非 END 组($n=152$)	$t/\chi^2/U$	P
年龄(岁)	68.18±12.39	66.92±12.05	0.74	0.464
男	44(58.67)	104(68.42)	1.93	0.161
BMI(kg/m ²)	23.23±2.94	23.84±2.84	-1.52	0.132
首诊时 NIHSS 评分(分)	5(1.38)	3(0.35)	2.88	<0.001
既往史				
高血压	54(72.00)	113(74.34)	1.23	0.193
糖尿病	30(40.00)	48(31.58)	1.44	0.234
冠心病	14(18.67)	22(14.47)	0.46	0.506
心房颤动	12(16.00)	16(10.53)	1.03	0.318
有吸烟史	18(24.00)	52(34.21)	1.74	0.191
有饮酒史	9(12.00)	25(16.45)	0.40	0.532
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.8(4.1,19.1)	6.7(3.0,15.8)	7.50	0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.14(0.43,2.93)	2.15(0.98,6.12)	-11.32	<0.001
单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.54(0.22,1.55)	0.49(0.16,9.90)	0.50	0.623
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	6.38(2.78,17.54)	2.94(1.27,5.62)	11.69	<0.001
血小板计数($\times 10^9/L$)	245(146,414)	160(91,298)	9.75	<0.001
纤维蛋白原(g/L)	2.94(0.84,21.70)	2.76(1.27,9.96)	1.79	0.082
D-二聚体(mg/L)	0.60(0.11,33.46)	0.37(0.05,33.46)	1.42	0.164
hs-CRP	11.55(0.60,130.50)	0.50(0.50,4.61)	6.87	<0.001
血清清蛋白(g/L)	34.6(24.7,48.8)	40.2(28.2,50.1)	-6.94	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	5.74(3.67,26.67)	5.41(2.37,16.05)	1.77	0.086
糖化血红蛋白(%)	6.04(4.62,14.30)	5.86(0.69,12.90)	0.76	0.454
LDL-C(mmol/L)	2.56(0.96,5.78)	2.52(0.98,4.78)	0.22	0.832

续表 1 END 组与非 END 组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	END 组($n=75$)	非 END 组($n=152$)	$t/\chi^2/U$	P
HDL-C(mmol/L)	1.09(0.66,2.60)	1.06(0.47,2.30)	1.49	0.141
TC(mmol/L)	4.40 $\pm$ 1.24	4.30 $\pm$ 1.04	0.62	0.533
TG(mmol/L)	1.47(0.47,4.11)	1.36(0.47,8.30)	0.22	0.832
SII	1 177.30(151.20,6 700.70)	242.40(75.80,578.10)	9.20	<0.001
DFR	0.23(0.02,19.68)	0.14(0.01,19.68)	0.86	0.392
HR	0.97(0.43,2.04)	0.90(0.44,3.43)	1.69	0.091
CAR	0.31(0.01,4.33)	0.01(0.01,0.12)	6.28	<0.001

注:HR=空腹血糖/糖化血红蛋白。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者发生 END 的影响因素

变量	β	SE	$Wald\chi^2$	P	$OR(95\%CI)$
SII	2.75	0.79	3.47	<0.001	15.64(3.85~63.42)
CAR	2.50	0.50	25.00	<0.001	12.18(4.57~32.48)
首诊时 NIHSS 评分	-0.30	0.21	1.38	0.169	0.74(0.46~1.08)

表 3 SII、CAR 对 AIS 患者发生 END 的预测效能

指标	最佳截断值	约登指数	AUC	AUC 的 95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
SII	652.10	0.801	0.945	0.912~0.978	<0.001	88.0	92.1
CAR	0.12	0.932	0.990	0.981~0.999	<0.001	96.0	97.2
SII+CAR	—	0.945	0.995	0.989~1.000	<0.001	94.7	99.8

注:—表示无数据。

2.4 END 组不同预后患者检验指标水平比较
END 组发病 90 d 时随访,其中预后不良 50 例(66.7%),预后良好 25 例(33.3%)。预后不良患者血清 SII、CAR 均高于预后良好患者($P<0.05$)。见表 4。

2.5 SII、CAR 单独及联合对 END 组患者预后不良的预测价值 以 END 组患者预后情况为状态变量(预后良好=0,预后不良=1),以 SII、CAR、SII+CAR 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:SII、

CAR、SII+CAR 对 END 组患者预后不良均无预测价值($P>0.05$)。见表 5。

表 4 END 组不同预后患者 SII、CAR 比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	n	SII	CAR
预后良好	25	385.60(151.20,1 850.00)	0.05(0.01,0.15)
预后不良	50	1 850.00(800.00,6 700.70)	2.21(0.08,4.33)
U		-1.89	-1.62
P		0.01	0.02

表 5 SII、CAR 单独及联合对 END 患者预后不良的预测效能

指标	最佳截断值	约登指数	AUC	AUC 的 95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
SII	1 006.00	0.236	0.536	0.490~0.582	0.051	81.3	42.3
CAR	1.12	0.135	0.471	0.422~0.520	0.076	75.0	38.5
SII+CAR	—	0.312	0.567	0.533~0.813	0.089	81.2	50.0

注:—表示无数据。

3 讨 论

AIS 患者的 END 发生率为 5%~30%,END 通常预示着预后不良,原因可能包括恶性脑水肿、缺血坏死范围扩大、缺血半暗带的不可逆损伤、合并出血转化等,对后续治疗及预后均造成严重影响^[7],且其神经功能恶化常出现在医院内治疗期间,最终发展为不可逆神经缺损,容易造成医患纠纷^[8-9]。本研究发

现,227 例 AIS 患者中 75 例于发病 48 h 内发生 END,提示 END 是 AIS 患者预后不良的重要预警信号。此外,SII 和 CAR 升高不仅是 AIS 患者发生 END 的独立危险因素,且 SII+CAR 预测 AIS 患者发生 END 的 AUC 为 0.997。这一发现进一步证实了炎症指标在缺血性脑卒中风险评估中的核心地位。

在缺血性脑卒中的发生及再灌注过程中,神经炎

症反应扮演着重要作用,可通过加剧血脑屏障损伤、微循环衰竭、脑水肿、氧化应激、直接诱导神经元细胞死亡等途径诱发继发性脑损伤,引起预后不良^[10-11]。HOU 等^[12]已证实 SII 升高是 AIS 患者病情处于中、重度(NIHSS 评分>5 分)的独立危险因素。SII 综合了中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和血小板计数,其升高反映全身炎症反应的过度激活。中性粒细胞通过释放活性氧(ROS)自由基和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)直接破坏血脑屏障,加剧脑水肿和神经元凋亡,而血小板过度活化不仅促进血栓形成,还可通过释放 CD40L 等促炎性细胞因子增强内皮细胞炎症反应^[13-19]。本研究显示 END 组中性粒细胞计数和血小板计数明显升高,提示炎症细胞动态平衡的破坏与 END 的发生和发展密切相关。既往研究表明 CAR 与冠状动脉狭窄程度、冠状动脉支架植入后血栓形成、下肢股腘支架置入术后再狭窄等动脉硬化性疾病相关^[20-21]。CAR 作为炎症与营养状态的复合指标,其高值可能反映急性期 hs-CRP 升高与低清蛋白血症的协同作用,进一步加重缺血性脑损伤,这一机制在 GENG 等^[6]的研究中已得到验证,其发现 CAR>0.3 的 AIS 患者发生 END 的风险比 CAR≤0.3 的患者增加 4 倍,与本研究结果类似。本研究发现 SII+CAR 预测 AIS 患者发生 END 的 AUC 高达 0.995,灵敏度为 94.7%,特异度为 99.8%,预测效能最优,提示联合应用能更全面评估炎症负荷与代谢状态。

尽管 END 组中预后不良患者的 SII 和 CAR 明显高于预后良好患者,但 ROC 曲线分析显示 SII、CAR、SII+CAR 对 END 组患者预后不良均无预测价值($P>0.05$)。这可能与以下因素相关:(1)本研究样本量较小(END 组仅 75 例),导致统计效力不足;(2)预后受多因素影响(如治疗方式、并发症等),单纯依赖炎症指标难以全面评估;(3)数据采集时段正值新型冠状病毒感染疫情防控政策调整期,排除合并新型冠状病毒感染患者可能导致选择偏倚。未来需通过多中心、大样本量研究进一步验证。

SII 和 CAR 作为临床常规检测指标,具有便捷、经济的优势。对于 SII 或 CAR 异常升高的 AIS 患者,建议早期启动抗炎症治疗(如糖皮质激素)或强化抗血小板、抗凝治疗,以改善神经功能恶化风险。此外,动态监测 SII 和 CAR 的变化可能有助于评估干预效果。然而,目前证据尚不支持将其单独用于预后预测,需结合影像学、分子标志物等多维度数据构建综合模型。

综上所述,SII、CAR 与 AIS 患者发生 END 密切相关,能评估 END 的发生,但对 END 组患者预后不良均无预测价值。

参考文献

[1] ZHANG X T,ZHONG W S,XUE R,et al. Argatroban in

patients with acute ischemic stroke with early neurological deterioration: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol,2024,81(2):118-125.

[2] LATTANZI S,NORATA D,BROGGI S,et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early neurological deterioration after endovascular treatment in patients with ischemic stroke[J]. Life (Basel),2022,12(9):1415.

[3] 顾亮亮,张保朝,王建锋,等. 急性脑梗死老年患者溶栓介入前后炎症标志物血栓-炎症因子与功能的关系[J]. 中华老年医学杂志,2022,41(11):1310-1315.

[4] YUN S,YI H J,LEE D H,et al. Systemic inflammation response index and systemic immune-inflammation index for predicting the prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2021,30(8):105861.

[5] JIN Z Q,WU Q,CHEN S H,et al. The associations of two novel inflammation indexes, SII and SIRI with the risks for cardiovascular diseases and all-cause mortality: a ten-year follow-up study in 85 154 individuals[J]. J Inflamm Res,2021,14:131-140.

[6] GENG H H,WANG X W,FU R L,et al. The relationship between C-reactive protein level and discharge outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. Int J Environ Res Public Health,2016,13(7):636.

[7] BOULENOIR N,TURC G,HENON H,et al. Early neurological deterioration following thrombolysis for minor stroke with isolated internal carotid artery occlusion[J]. Eur J Neurol,2021,28(2):479-490.

[8] DU N,WANG L X,LIU Y L,et al. Effect of tirofiban in treating patients with progressive ischemic stroke[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(6):2098-2105.

[9] KOLLIKOWSKI A M,CATTUS F,HAAG J,et al. Progression of cerebral infarction before and after thrombectomy is modified by prehospital pathways[J]. J Neurointerv Surg,2022,14(5):485-489.

[10] 刘海梅,余亭亭,刘颖,等. 全身炎症反应指数与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 大连医科大学学报,2023,45(4):343-348.

[11] CANDELARIO-JALIL E,DIJKHUIZEN R M,MAGNUS T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities[J]. Stroke,2022,53(5):1473-1486.

[12] HOU D,WANG C,LUO Y,et al. Systemic immuneinflammation index(SII)but not platelet-albumin-bilirubin(PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS)[J]. Int J Neurosci,2020,131(12):1203-1208.

[13] HUANG L. Increased systemic immune-inflammation index predicts disease severity and functional outcome in acute ischemic stroke patients[J]. Neurologist,2023,28(1):32-38.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.009

肾移植受者他克莫司代谢率与肝肾功能及基因多态性的关系^{*}

魏菁菁,傅冬梅,刘 莉[△]

中部战区总医院汉口院区检验科,湖北武汉 430014

摘要:**目的** 研究肾移植术后长期服用他克莫司受者的药物代谢率(C_0/D 值)与肝肾功能、基因多态性的关系。**方法** 选择2013年1月至2023年12月在某院接受他克莫司血药浓度监测的肾移植受者211例作为研究对象,肾移植时间>12个月。应用化学发光免疫法检测他克莫司谷药物浓度(C_0)。采用基因测序的方法,检测肾移植受者细胞色素P450 3A5(CYP3A5) c. 6986A>G(rs776746)和三磷酸腺苷结合盒转运体B1(ABCB1) c. 3435C>T(rs1045642)2个位点的基因多态性,比较CYP3A5 c. 6986A>G、ABCB1 c. 3435C>T不同基因型的 C_0/D 值。根据所纳入的肾移植受者他克莫司 C_0/D 值的中位数将受者分为快代谢组(C_0/D 值<中位数)和慢代谢组(C_0/D 值≥中位数),比较2组的肝肾功能指标、血浆蛋白水平、血红蛋白(Hb)水平及CYP3A5 c. 6986A>G、ABCB1 c. 3435C>T基因型,采用多因素Logistic回归分析影响肾移植受者发生他克莫司快代谢的因素。**结果** CYP3A5 c. 6986A>G等位基因*3频率为73.46%,ABCB1 c. 3435C>T等位基因T频率为36.49%。211例肾移植受者中,CYP3A5 c. 6986A>G *1/*3型和*1/*1型受者的 C_0/D 值明显低于*3/*3型受者($P<0.05$);ABCB1 c. 3435C>T C/C型受者的 C_0/D 值明显低于T/T型和T/C型受者($P<0.05$)。211例肾移植受者 C_0/D 值为 $2.00(1.30, 3.13) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ 。慢代谢组108例, C_0/D 值为 $3.12(2.44, 4.14) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$;快代谢组103例, C_0/D 值为 $1.28(0.86, 1.63) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ 。与慢代谢组相比,快代谢组间接胆红素(IBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总蛋白(TP)、Hb水平和肾小球滤过率(GFR)较低,肌酐(Cr)水平较高,携带CYP3A5 c. 6986A>G *1/*3型、*1/*1型及携带ABCB1 c. 3435C>T C/C型的比例较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,高GFR($OR=0.977, 95\%CI:0.959\sim0.995$)是肾移植受者发生他克莫司快代谢的独立保护因素($P<0.05$),CYP3A5 c. 6986A>G *1/*3型($OR=2.301, 95\%CI:1.236\sim4.285$)、CYP3A5 c. 6986A>G *1/*1型($OR=3.872, 95\%CI:1.173\sim12.780$)以及ABCB1 c. 3435C>T C/C型($OR=3.238, 95\%CI:1.143\sim9.173$)是肾移植受者发生他克莫司快代谢的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 肾移植受者长期使用他克莫司时,需关注患者的CYP3A5 c. 6986A>G、ABCB1 c. 3435C>T基因多态性及GFR,结合治疗药物监测结果及时调整他克莫司用药方案,提高用药的安全性和有效性。

关键词:他克莫司; 肾移植; 基因多态性; 肝功能; 肾功能

中图法分类号:R446.1;R979.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)16-2207-07

Association of tacrolimus metabolism rate with hepatic and renal function, and gene polymorphism in renal transplant recipients^{*}

WEI Jingjing, FU Dongmei, LIU Li[△]

Department of Clinical Laboratory, General Hospital of the Central Theatre

Command, Wuhan, Hubei 430014, China

Abstract: Objective To investigate the association of the drug metabolic rate (C_0/D value) of tacrolimus in long-term recipients after renal transplantation and hepatic and renal function, as well as gene polymorphism. **Methods** A total of 211 renal transplant recipients who underwent tacrolimus blood concentration monitoring at a certain hospital from January 2013 to December 2023 were selected as the research subjects, with renal transplantation time >12 months. Chemiluminescence immunoassay was applied to detect tacrolimus trough concentration (C_0). Gene sequencing was used to detect the gene polymorphisms at 2 loci: P450 enzyme 3A5 (CYP3A5) c. 6986A>G (rs776746) and ATP-binding protein subfamily B carrier 1 (ABCB1) c. 3435C>T (rs1045642) in renal transplant recipients, and tacrolimus C_0/D values of different genotypes of CYP3A5 c.

^{*} 基金项目:湖北省自然科学基金指导性项目(2022CFC062)。

作者简介:魏菁菁,女,副主任技师,主要从事分子生物学方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:Liuli161yy@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250725.1332.002\(2025-07-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250725.1332.002(2025-07-25))