

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.018

血清 Netrin-1、TGF-β₁ 与血液透析自体动静脉内瘘狭窄的关系研究^{*}

刘 萍,方绪革,高长昊,廖晨旭,杨 洋
贵州省贵阳市清镇市第一人民医院血液净化中心,贵州贵阳 551400

摘 要:**目的** 探讨血清神经轴突导向因子-1(Netrin-1)、转化生长因子-β₁(TGF-β₁)与血液透析自体动静脉内瘘狭窄的关系。**方法** 选取 2023 年 7 月至 2024 年 4 月在该院进行血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄的患者 100 例作为狭窄组,选取同期在该院进行血液透析未发生自体动静脉内瘘狭窄的患者 90 例作为对照组。收集所有患者基线资料;采用酶联免疫吸附试验检测 2 组血清 Netrin-1、TGF-β₁ 水平;采用 Pearson 相关分析血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF-β₁ 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Netrin-1、TGF-β₁ 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的效能。**结果** 狭窄组血清 TGF-β₁ 水平高于对照组($P<0.05$),血清 Netrin-1 水平低于对照组($P<0.05$)。狭窄组患者血液透析中收缩压下降 ≥ 30 mm-Hg 比例及甲状旁腺激素(PTH)、血磷、血钙水平均高于对照组($P<0.05$)。相关分析结果显示,血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF-β₁ 水平呈负相关($r=-0.585,P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Netrin-1 水平升高是血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的独立保护因素($P<0.05$),血清 TGF-β₁ 水平升高是血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Netrin-1、TGF-β₁ 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的曲线下面积(AUC)分别为 0.794、0.715、0.830,2 项联合预测的 AUC 大于 Netrin-1($Z=2.046,P=0.041$)、TGF-β₁($Z=2.746,P=0.006$)单项预测的 AUC。**结论** 血清 Netrin-1、TGF-β₁ 是血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素,可在一定程度上预测患者自体动静脉内瘘狭窄的发生,为临床开展早期干预、延长内瘘寿命提供参考。

关键词:自体动静脉内瘘狭窄; 血液透析; 神经轴突导向因子-1; 转化生长因子-β₁; 甲状旁腺激素
中图法分类号:R692.5;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)22-3124-06

Study on relationship between serum Netrin-1 and TGF-β₁ with autologous
arteriovenous fistula stenosis in hemodialysis^{*}
LIU Ping ,FANG Xuge ,GAO Changhao ,LIAO Chenxu ,YANG Yang
Blood Purification Center ,Qingzhen Municipal First People's Hospital ,
Guiyang ,Guizhou 551400 ,China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum neurotrophin-1 (Netrin-1) and transforming growth factor-β₁ (TGF-β₁) with autologous arteriovenous fistula (AVF) stenosis in hemodialysis. **Methods** A total of 100 patients with autologous AVF stenosis during hemodialysis in this hospital from July 2023 to April 2024 were selected as the stenosis group, and 90 patients without autologous AVF stenosis in hemodialysis during the same period were selected as the control group. The baseline data of all patients were collected. Serum Netrin-1 and TGF-β₁ levels in both groups were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum Netrin-1 and TGF-β₁ levels in the patients with autologous AVF stenosis during hemodialysis. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of autologous AVF stenosis occurrence in hemodialysis patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficiency of serum Netrin-1 and TGF-β₁ alone and thier combination in predicting the autologous AVF stenosis occurrence in hemodialysis patients. **Results** The serum TGF-β₁ level in the stenosis group was higher than that in the control group ($P<0.05$), while the serum Netrin-1 level was lower than that in the control group ($P<0.05$). The propor-

^{*} 基金项目:贵州省清镇市软科学研究项目([2023]清科合同字第 26 号)。
作者简介:刘萍,女,主治医师,主要从事肾脏病学及血液净化方向的研究。
引用格式:刘萍,方绪革,高长昊,等.血清 Netrin-1、TGF-β₁ 与血液透析自体动静脉内瘘狭窄的关系研究[J]. 检验医学与临床,2025,22(22):3124-3128.

tion of systolic blood pressure decrease ≥ 30 mmHg during hemodialysis and the levels of parathyroid hormone (PTH), blood phosphorus and blood calcium in the stenosis group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The results of the correlation analysis showed that there was a negative correlation between serum Netrin-1 and TGF- β_1 levels in the patients with autologous AVF stenosis occurrence during hemodialysis ($r = -0.585, P < 0.001$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated serum Netrin-1 level was an independent protective factor for autologous AVF stenosis occurrence in hemodialysis patients ($P < 0.05$), while the elevated serum TGF- β_1 level was an independent risk factor for the autologous AVF stenosis occurrence ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum Netrin-1 and TGF- β_1 alone and their combination in predicting the autologous AVF stenosis occurrence in hemodialysis patients were 0.794, 0.715 and 0.830, respectively. The AUC of combination prediction was greater than that of Netrin-1 ($Z = 2.046, P = 0.041$) and TGF- β_1 ($Z = 2.746, P = 0.006$) alone.

Conclusion Serum Netrin-1 and TGF- β_1 are the influencing factors for autologous AVF stenosis occurrence in hemodialysis patients and could predict the occurrence of autologous AVF stenosis to a certain extent, which provides reference for early intervention and prolonging the lifetime of the internal fistula in clinic.

Key words: autogenous arteriovenous fistula stenosis; hemodialysis; neurotrophin-1; transforming growth factor- β_1 ; parathyroid hormone

自体动静脉内瘘是需要通过血液透析治疗维持正常机体生理功能患者的首选血管通路,患者接受血液透析治疗的首要条件就是保持血管通路通畅^[1]。相关研究显示建立自体动静脉内瘘的患者 2 年后血管通路通畅率仅有 51%^[2]。血管内形成血栓及部分血管变狭窄导致血流量降低是自体动静脉内瘘丧失自身功能及发生闭塞的常见原因,有报道指出发生此情况与患者机体内发生血管内膜增生有一定的关联^[3]。通过寻找与血管内膜增生相关的生物学标志物,探讨生物学标志物水平与患者发生自体动静脉内瘘狭窄的关系,并对患者发生自体动静脉内瘘狭窄的可能性进行预测,这对维持患者正常进行血液透析治疗具有重要意义。

神经轴突导向因子-1(Netrin-1)是一种分泌性层黏连蛋白相关蛋白,具有诱导血管生成、寻找轴突路径和调控炎症等多重功能^[4]。Netrin-1 在调节血管生成中既有促进机体内作用也有抑制作用,低水平的 Netrin-1 可促进血管生成,高水平的 Netrin-1 会抑制机体内血管生成,Netrin-1 在血管生成过程中扮演着复杂的调控角色^[5]。当前对于 Netrin-1 与心脑血管疾病的相关研究主要集中在对缺血性脑卒中患者的预后评价^[6]。转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)是机体内重要的调节因子,在机体内主要发挥抑制炎症反应、调节免疫应答、促血管内皮细胞生长等功能^[7]。在自体动静脉内瘘构建后,TGF- β_1 局部高表达会刺激血管平滑肌细胞增殖和迁移,导致自体动静脉内瘘血管内膜增生、管壁增厚及管腔狭窄,这也为临床治疗提供了新的思路^[8-9]。本研究通过检测血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄及未发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1、TGF- β_1 水平,分析血清 Netrin-1、TGF- β_1 对血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的预测价值,以期能指导临床对自体动静脉内瘘狭窄做出早

期干预,保障患者能正常进行血液透析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 7 月至 2024 年 4 月在本院进行血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄的患者 100 例作为狭窄组。狭窄组纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)仅在本院接受规律的血液透析治疗;(3)狭窄部位为吻合口或吻合口上端 3~4 cm 或穿刺段狭窄;(4)糖尿病、高血压等基础疾病控制良好;(5)自体动静脉内瘘处皮肤未合并破损、感染、动脉瘤等;(6)管腔直径较正常部位缩小 $> 50\%$ 。另选取同期在本院进行血液透析未发生自体动静脉内瘘狭窄的患者 90 例作为对照组。所有纳入研究的受试者动静脉内瘘穿刺方法均为前臂头-桡端侧吻合方式。对照组纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)仅在本院接受规律的血液透析治疗;(3)糖尿病、高血压等基础疾病控制良好。狭窄组和对照组排除标准:(1)并发恶性肿瘤;(2)存在凝血功能障碍;(3)并发自身免疫性疾病;(4)存在精神失常或意识模糊;(5)合并感染、不明原因发热。所有研究对象对本研究均知情同意并签署知情同意书。本研究已获得本院医学伦理委员会批准(2023-KY-018)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有患者性别、年龄、体质指数(BMI)、原发疾病、有无吸烟史、透析时长、平均动脉压、每周促红细胞生成素用量、每周血液透析时间,以及狭窄组确诊狭窄前最近一次、未狭窄组入组前最近一次的实验室部分血液检测指标。

1.2.2 血清 Netrin-1、TGF- β_1 检测 B 超筛查发现患者发生内瘘狭窄时抽取静脉血 5 mL, $2\,000 \times g$ 离心 20 min 后,取上清液于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Netrin-1(试剂盒购自赛默飞世尔科技公司,货号:EM56RB)、TGF- β_1 (试剂盒购自武汉普

诺赛生命科技有限公司,货号:E-EL-0162)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件处理数据。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 LSD- t 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 Pearson 相关分析血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF- β_1 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲

线分析血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的效能。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 狭窄组 and 对照组患者基线资料比较 狭窄组血液透析中收缩压下降 ≥ 30 mmHg 比例及甲状旁腺激素(PTH)、血磷、血钙水平均高于对照组($P<0.05$);2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 狭窄组和对照组患者基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	男	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	透析时长 (月)	每周促红细胞 生成素用量 (U/kg)	每周血液 透析时间 (h)	血液透析中 收缩压下降 ≥ 30 mmHg
狭窄组	100	53.42 $\pm$ 11.35	52(52.00)	21.77 $\pm$ 1.92	31(31.00)	53.47 $\pm$ 12.35	124.15 $\pm$ 22.37	8.71 $\pm$ 2.31	18(18.00)
对照组	90	54.77 $\pm$ 10.92	41(45.56)	22.09 $\pm$ 2.15	26(28.89)	52.60 $\pm$ 11.79	121.86 $\pm$ 25.72	8.17 $\pm$ 2.15	5(5.56)
<i>t</i> / χ^2		−0.833	0.787	−1.084	0.101	0.495	0.656	1.662	6.895
<i>P</i>		0.406	0.375	0.280	0.751	0.621	0.512	0.098	0.009

组别	<i>n</i>	活化部分凝血活酶 时间(s)	凝血酶时间 (s)	凝血酶原时间 (s)	PTH (pg/mL)	C-反应蛋白 (mg/L)	血红蛋白 (g/L)
狭窄组	100	28.87 $\pm$ 4.21	17.25 $\pm$ 2.08	11.32 $\pm$ 1.95	235.26 $\pm$ 25.74	8.35 $\pm$ 1.27	118.24 $\pm$ 16.71
对照组	90	29.06 $\pm$ 4.15	16.91 $\pm$ 1.95	10.85 $\pm$ 1.79	194.91 $\pm$ 26.28	8.06 $\pm$ 1.14	117.52 $\pm$ 18.23
<i>t</i> / χ^2		−0.313	1.159	1.724	10.682	1.649	0.284
<i>P</i>		0.755	0.248	0.086	<0.001	0.101	0.777

组别	<i>n</i>	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	原发疾病		
				糖尿病肾病	高血压肾病	肾小球疾病
狭窄组	100	2.25 $\pm$ 0.31	2.17 $\pm$ 0.24	32(32.00)	35(35.00)	33(33.00)
对照组	90	2.10 $\pm$ 0.33	1.94 $\pm$ 0.21	30(33.33)	31(34.44)	29(32.22)
<i>t</i> / χ^2		3.23	6.995	0.038	0.006	0.013
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.845	0.936	0.909

2.2 狭窄组不同原发疾病患者血清 Netrin-1、TGF- β_1 水平比较 狭窄组不同原发疾病患者 Netrin-1、TGF- β_1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 比较狭窄组不同原发疾病患者间血清 Netrin-1、TGF- β_1 水平($\bar{x} \pm s$, pg/mL)			
原发疾病	<i>n</i>	Netrin-1	TGF- β_1
糖尿病肾病	32	209.55 $\pm$ 32.72	124.93 $\pm$ 27.15
高血压肾病	35	210.14 $\pm$ 30.95	126.16 $\pm$ 26.94
肾小球疾病	33	211.71 $\pm$ 34.26	125.90 $\pm$ 30.08
<i>F</i>		0.038	0.018
<i>P</i>		0.962	0.983

2.3 狭窄组和对照组血清 Netrin-1、TGF- β_1 水平比较 狭窄组血清 Netrin-1 水平低于对照组($P<$

0.05),血清 TGF- β_1 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 狭窄组和对照组间血清 Netrin-1、TGF- β_1 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)			
组别	<i>n</i>	Netrin-1	TGF- β_1
狭窄组	100	210.47 $\pm$ 31.72	125.68 $\pm$ 29.52
对照组	90	265.31 $\pm$ 47.59	98.26 $\pm$ 21.39
<i>t</i>		−9.430	7.261
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF- β_1 水平的相关性 相关分析结果显示,血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF- β_1 水平呈负相关($r=−0.585$, $P<0.001$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素 多重共线性检验结果显示,PTH、血磷、血钙的方差膨胀因子分别为 12.35、13.62、11.87,均大于 10,表明这些指标与其他指标间存在多重共线性。因此不再将 PTH、血磷、血钙作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析。

以血液透析患者是否发生自体动静脉内瘘狭窄(是=1,否=0)为因变量,以血液透析中收缩压是否下降 ≥ 30 mmHg(是=1,否=0)及血清 Netrin-1(原值输入)、TGF- β_1 (原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 Netrin-1 水平升高是血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的独立保护因素($P<0.05$),血清 TGF- β_1 水平升高是血液

透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 ROC 曲线分析血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的效能 以血液透析患者是否发生自体动静脉内瘘狭窄(是=1,否=0)为状态变量,以血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合检测为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的曲线下面积(AUC)分别为 0.794、0.715、0.830,联合预测的 AUC 大于 Netrin-1($Z=2.046, P=0.041$)、TGF- β_1 ($Z=2.746, P=0.006$)单项预测的 AUC。见表 5 和图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
收缩压下降 ≥ 30 mmHg	0.672	0.359	3.503	1.958	0.969~3.957	0.061
Netrin-1	-0.383	0.102	14.079	0.682	0.558~0.833	<0.001
TGF- β_1	0.882	0.294	9.002	2.416	1.358~4.299	0.003

表 5 血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
Netrin-1	0.794	0.730~0.850	248.99 pg/mL	85.00	64.44	0.494	<0.05
TGF- β_1	0.715	0.646~0.778	117.57 pg/mL	80.00	55.00	0.350	<0.05
2 项联合	0.830	0.769~0.881	—	79.00	75.56	0.546	<0.05

注:—表示无数据。

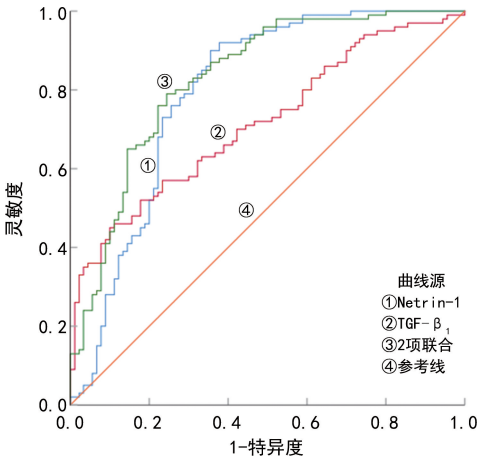


图 1 血清 Netrin-1、TGF- β_1 单项及联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的 ROC 曲线

3 讨论

自体动静脉内瘘狭窄是血液透析患者常见并发症之一^[10]。维持性血液透析患者的生存依赖于血管通畅,但在透析治疗过程中,多种因素引发的并发症常导致 15%~20% 的患者需入院治疗^[11]。在自体动静脉内瘘长期使用过程中,机体多种细胞因子表达异常,触发静脉端内膜增生及血管重塑,进而引起管腔狭窄,形成自体动静脉内瘘狭窄^[12]。因此寻找合适的

生物学标志物来预测维持性血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄具有重要意义。

Netrin-1 作为体内层黏连相关蛋白的一种,其蛋白相对分子质量约为 80 000^[13]。相关研究报道了 Netrin-1 在机体内主要发挥着减轻缺血性脑损伤、神经元凋亡及促进其再生等作用^[14]。在血管疾病的相关报道中,绝大部分研究显示患者 Netrin-1 水平降低与其预后不良关系密切^[15-16]。除此之外,Netrin-1 被发现可以促进血管内皮细胞的增殖、迁移和管状结构形成,这表明其在血管生成中的作用^[17],Netrin-1 还被发现可以抑制炎症细胞的迁移,并在某些情况下促进血管损伤和修复^[18],这表明 Netrin-1 水平与血管疾病的发生、发展具有密切关系。本研究发现,狭窄组患者血清 Netrin-1 水平低于对照组,这可能是由于 Netrin-1 在低水平时具有促进血管生成的功能,导致自体动静脉内瘘通路受到一定影响,从而导致其发生自体动静脉内瘘狭窄。

TGF- β_1 是一种多效性细胞因子,几乎作用于所有组织。有研究报道机体内 TGF- β_1 水平与自体动静脉内瘘的功能丧失具有密切联系^[19]。这可能是由于高水平的 TGF- β_1 会引起血管局部发生内膜增生及血

管通道狭窄,进而导致自体动静脉内瘘丧失功能^[20]。在尿毒症患者中,静脉端 TGF- β_1 高表达或过度激活可驱动内膜增生,导致自体动静脉内瘘失功。再次内瘘组及术后瘘未成熟组静脉内膜 TGF- β_1 及 Smad3 表达明显增强,且血管内膜 TGF- β_1 及 Smad3 表达增加与瘘未成熟显著正相关^[21]。本研究狭窄组血清 TGF- β_1 水平高于对照组,这意味着在血液透析患者构建自体动静脉内瘘过程中,高水平的 TGF- β_1 是不利因素。因此患者可通过服用 TGF- β_1 抑制剂来降低或阻断 TGF- β_1 活性,这可以有效减少血管内膜增生及血管狭窄情况出现,从而使得自体动静脉内瘘使用寿命得到延长^[22]。本研究结果从反面验证了以往研究提出的“低水平 TGF- β_1 有助于延长自体动静脉内瘘使用寿命”观点。

本研究 Pearson 相关分析结果显示,血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平与 TGF- β_1 水平呈负相关。从调控网络来看,Netrin-1 与 TGF- β_1 可能存在相互拮抗作用:Netrin-1 可通过抑制炎症反应、保护血管内皮,间接削弱 TGF- β_1 的促增生效应^[23-24];高水平 TGF- β_1 可能通过激活 Smad 通路,抑制 Netrin-1 的表达或功能,形成“Netrin-1 水平降低→TGF- β_1 水平相对升高→内膜增生加剧”的病理反应^[25-26]。这种负相关关系意味着,当 2 种因子同时出现异常(Netrin-1 水平降低+TGF- β_1 水平升高)时,自体动静脉内瘘狭窄的发生风险可能增加,这也解释了为何本研究中 2 项联合预测血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的 AUC 大于 Netrin-1、TGF- β_1 单项预测的 AUC。

本研究还分析了临床常见因素与自体动静脉内瘘狭窄的关联,结果显示狭窄组血液透析中收缩压下降 ≥ 30 mmHg 比例高于对照组,但多因素 Logistic 回归分析结果表明,该因素并非自体动静脉内瘘狭窄的独立影响因素。这一结果与部分既往研究存在差异^[19],可能是因为透析中收缩压下降 ≥ 30 mmHg 这一诊断阈值的特殊性:该阈值是透析中低血压(IDH)的临床标志,既往研究^[19]多关注其对循环功能的影响,然而 IDH 主要是反映血容量波动与血管反应性,与自体动静脉内瘘狭窄的核心病理机制(内膜增生)无直接因果关系。这一结果提示在自体动静脉内瘘狭窄的预测与干预中,应重点关注 Netrin-1、TGF- β_1 等生物学标志物,而非单纯依赖传统临床因素。

综上所述,血液透析发生自体动静脉内瘘狭窄患者血清 Netrin-1 水平降低、TGF- β_1 水平升高,二者是血液透析患者发生自体动静脉内瘘狭窄的影响因素,可在一定程度上预测患者自体动静脉内瘘狭窄的发生,为临床开展早期干预、延长内瘘寿命提供参考。

参考文献

[1] 金其庄,王玉柱,叶朝阳,等.中国血液透析用血管通路专

- 家共识(第 2 版)[J]. 中国血液净化,2019,18(6):365-381.
- [2] BYLSMA L C,GAGE S M,REICHERT H,et al. Arteriovenous fistulae for haemodialysis: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2017,54(4):513-522.
- [3] 吕彦辉,陈建华,张丽,等.降钙素原与维持性血液透析患者自体动静脉内瘘并发症的关系研究[J]. 天津医药,2022,50(4):413-417.
- [4] XIA X L,HU Z G,WANG S J,et al. Netrin-1: an emerging player in inflammatory diseases[J]. Cytokine Growth Factor Rev,2022,64(21):46-56.
- [5] LI Y,CHAI J L,SHI X,et al. Gai1/3 mediate Netrin-1-CD146-activated signaling and angiogenesis[J]. Theranostics,2023,13(7):2319-2336.
- [6] 郝吉轮,付怀栋.急性缺血性脑卒中病人血清 Netrin-1 水平与 NIHSS 评分、预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(21):3782-3786.
- [7] MOREAU J M,VELEGRAKI M,BOLYARD C,et al. Transforming growth factor- β_1 in regulatory T cell biology[J]. Sci Immunol,2022,7(69):eabi4613.
- [8] CHEN B J,HUANG S B,SU Y,et al. Macrophage Smad3 protects the infarcted heart, stimulating phagocytosis and regulating inflammation[J]. Circ Res,2019,125(1):55-70.
- [9] DING H X,DONG N X,ZHOU C X,et al. Liraglutide attenuates restenosis after vascular injury in rabbits with diabetes via the TGF- β /Smad3 signaling pathway[J]. Altern Ther Health Med,2022,28(6):22-28.
- [10] 邢海南.超声引导下经皮球囊扩张术治疗血析自体动静脉内瘘狭窄的临床疗效及患者生活质量观察[J]. 影像研究与医学应用,2023,7(7):188-190.
- [11] SCHMIDLI J,WIDMER M K,BASILE C,et al. Editor's choice-vascular access:2018 clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2018,55(6):757-818.
- [12] 廖露,邹丽婷,付梦茹,等.血清代谢组学与维持性血液透析患者自体动静脉内瘘狭窄的关系[J]. 中国血液净化,2023,22(3):206-209.
- [13] KÖHLE A,GÜLKESEN A,KAYA KARATAŞ T,et al. Serum netrin-1 and netrin receptor levels in fibromyalgia and osteoarthritis[J]. Turk J Phys Med Rehabil,2022,68(2):238-245.
- [14] GUO D X,QIAO Y,LI Z H,et al. Decreased serum netrin-1 is associated with ischemic stroke: a case-control study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2020,30(12):2328-2334.
- [15] CHEN Z,CAO T L,ZHONG X J,et al. Decreased serum netrin-1 as a predictor for post-stroke depression in Chinese patients with acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2020,29(10):105149.
- [16] 曹兵,丁奇,刘熙鹏,等.血清 IL-33 和 netrin-1 对动脉瘤性蛛网膜下腔出血手术治疗患者短期预后的临床价值[J]. 西部医学,2022,34(6):866-870. (下转第 3135 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.019

血清 CX3CL1、HDAC4 水平与 ACI 患者静脉溶栓后预后的关系

马丽峰,吴晓玉,郝新宇[△]

天津市北辰医院神经内科,天津 300400

摘要:**目的** 分析血清 C-X3-C 基序趋化因子配体 1(CX3CL1)、组蛋白去乙酰化酶 4(HDAC4)水平与急性脑梗死(ACI)患者静脉溶栓预后的关系。**方法** 选择 2022 年 4 月至 2024 年 5 月在该院进行静脉溶栓的 161 例 ACI 患者作为研究对象,根据入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分判断患者病情,将患者分为重度组、中度组、轻度组。随访 90 d,根通过改良 Rankin 量表评估患者预后将其分为预后良好组、预后不良组。比较不同病情严重程度患者血清 HDAC4、CX3CL1 水平;采用 Spearman 相关分析血清 HDAC4、CX3CL1 水平与 ACI 患者病情严重程度的相关性;比较预后良好组与预后不良组的临床资料,通过多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC4、CX3CL1 单项及联合对 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的预测价值。**结果** 重度组 23 例、中度组 51 例、轻度组 87 例。重度组血清 HDAC4 水平低于中度组、轻度组($P<0.017$),中度组血清 HDAC4 水平低于轻度组($P<0.017$);重度组血清 CX3CL1 水平高于中度组、轻度组($P<0.017$),中度组血清 CX3CL1 水平高于轻度组($P<0.017$)。血清 HDAC4 水平与 ACI 患者病情严重程度呈负相关($r_s=-0.525, P=0.004$),血清 CX3CL1 水平与 ACI 患者病情严重程度呈正相关($r_s=0.591, P=0.001$)。预后不良组血清 HDAC4 水平低于预后良好组($P<0.05$),预后不良组血清 CX3CL1 水平、入院时 NIHSS 评分均高于预后良好组($P<0.05$),年龄大于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄大、入院时 NIHSS 评分高、血清 CX3CL1 水平升高均为 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的独立危险因素($P<0.05$),血清 HDAC4 水平升高为 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的独立保护因素($P<0.05$)。在校正年龄、入院时 NIHSS 评分后,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CX3CL1 水平升高仍为 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的独立危险因素($P<0.05$),血清 HDAC4 水平升高仍为 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的独立保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 HDAC4、CX3CL1 单项及联合预测 ACI 患者静脉溶栓后预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.796、0.799、0.907,2 项联合预测的 AUC 大于 HDAC4($Z=2.126, P=0.031$)、CX3CL1($Z=2.796, P=0.024$)单项预测的 AUC。**结论** 血清 CX3CL1、HDAC4 水平与 ACI 患者病情严重程度密切相关,二者可用于评估 ACI 患者静脉溶栓预后,且二者联合具有更高的预测价值。

关键词:C-X3-C 基序趋化因子配体 1; 组蛋白去乙酰化酶 4; 急性脑梗死; 静脉溶栓; 预后; 影响因素; 预测价值

中图法分类号:R743.3;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)22-3129-07

Relationship between serum CX3CL1 and HDAC4 levels with prognosis after intravenous thrombolysis in patients with ACI

MA Lifeng, WU Xiaoyu, HAO Xinyu[△]

Department of Neurology, Tianjin Municipal Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

Abstract:**Objective** To analyze the relationship between the serum C-X3-C motif chemokine ligand 1 (CX3CL1) and histone deacetylase 4 (HDAC4) levels with the prognosis after intravenous thrombolysis in the patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 161 ACI patients who underwent intravenous thrombolysis in this hospital from April 2022 to May 2024 were selected as the research subjects. The patient's condition at admission was judged by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. The patients were divided into the severe group, moderate group and mild group. The patients were followed up for 90 d. Their prognosis was evaluated by the modified Rankin Scale. The patients were divided into the good prognosis group and poor prognosis group. The serum HDAC4 and CX3CL1 levels were compared among the patients with different disease conditions. The Spearman correlation was used to analyze the correla-

作者简介:马丽峰,女,主治医师,主要从事脑血管病方向的研究。[△] **通信作者,**E-mail:lily-hxxy@163.com。

引用格式:马丽峰,吴晓玉,郝新宇.血清 CX3CL1、HDAC4 水平与 ACI 患者静脉溶栓后预后的关系[J]. 检验医学与临床,2025,22(22):3129-