

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.007

血清 GRP78、SFRP1 对急性肺栓塞患者危险分层的诊断价值及对患者预后不良的预测价值*

王 颖¹, 高 可¹, 张艳峰¹, 贾娟娟¹, 杨 林^{2△}

西安交通大学第一附属医院:1. 周围血管科;2. 血管外科, 陕西西安 710061

摘 要:目的 探讨血清葡萄糖调节蛋白 78 (GRP78)、分泌型卷曲相关蛋白 1 (SFRP1) 对急性肺栓塞 (APE) 患者危险分层的诊断价值及对患者预后不良的预测价值。方法 选取 2023 年 6 月至 2025 年 6 月该院收治的 120 例 APE 患者作为 APE 组, 根据危险分层将患者分为中高危组 (52 例) 和低危组 (68 例)。另选取同期在该院体检的 120 例健康志愿者作为对照组。收集所有研究对象基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 GRP78、SFRP1、肌钙蛋白 I 水平。根据住院期间的预后情况将患者分为预后不良组与预后良好组。采用多因素 Logistic 回归分析 APE 患者危险分层为中高危和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 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者危险分层为中高危的诊断价值和预后不良的预测价值, 采用 Bootstrap 法对血清 Foxo4、MG53 水平联合模型进行内部验证。采用决策分析曲线 (DCA) 预测模型的实用性。结果 APE 组血清 GRP78、SFRP1 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。中高危组肺栓塞严重指数 (PESI) 分级为 III ~ IV 级患者占比、预后不良患者占比及血清肌钙蛋白 I、GRP78、SFRP1 水平均高于低危组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, PESI 分级为 III ~ IV 级及血清肌钙蛋白 I、GRP78、SFRP1 水平升高均是 APE 患者危险分层为中高危的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合诊断 APE 患者危险分层为中高危的 AUC 分别为 0.809、0.827、0.904, 二者联合诊断的 AUC 大于单独诊断的 AUC ($Z = 2.738, 2.261, P < 0.05$)。预后良好组 90 例, 预后不良组 30 例。预后不良组血清 GRP78、SFRP1 水平均高于预后良好组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 危险分层为中高危及血清 GRP78、SFRP1 水平升高均为 APE 患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合预测 APE 患者预后不良的 AUC 分别为 0.811、0.808、0.916, 二者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC ($Z = 2.052, 2.060, P < 0.05$)。DCA 证实, GRP78、SFRP1 联合模型在广泛的阈值概率范围内 (0.10 ~ 0.75) 具有较高的净获益优势。结论 APE 患者血清 GRP78、SFRP1 水平均升高, 其水平升高与 APE 患者危险分层和预后密切相关, 且二者联合对于 APE 患者危险分层及预后具有较高的诊断和预测价值。

关键词: 葡萄糖调节蛋白 78; 分泌型卷曲相关蛋白 1; 急性肺栓塞; 危险分层; 预后

中图法分类号: R563.5; R445.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)17-2345-08

Diagnostic value of serum GRP78 and SFRP1 for risk stratification and predictive value for poor prognosis in patients with acute pulmonary embolism*

Wang Ying¹, Gao Ke¹, Zhang Yanfeng¹, Jia Juanjuan¹, Yang Lin^{2△}

1. Department of Peripheral Vascular; 2. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum glucose regulated protein 78 (GRP78) and secreted frizzled-related protein 1 (SFRP1) for risk stratification and poor prognosis in patients with acute pulmonary embolism (APE). **Methods** A total of 120 APE patients admitted to the hospital from June 2023 to June 2025 were selected as the APE group. According to the risk stratification, the patients were divided into medium-high risk group (52 cases) and low risk group (68 cases). Another 120 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital at the same period were selected as the control group. Baseline

* 基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划项目 (2025JC-YBQN-1081)。

作者简介: 王颖, 女, 主管护师, 主要从事肺血管及外周血管疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: jdvases@163.com。

中文引用格式: 王颖, 高可, 张艳峰, 等. 血清 GRP78、SFRP1 对急性肺栓塞患者危险分层的诊断价值及对患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2345-2351.

英文引用格式: Wang Y, Gao K, Zhang Y F, et al. Diagnostic value of serum GRP78 and SFRP1 for risk stratification and prognostic value for poor prognosis in patients with acute pulmonary embolism[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2345-2351.

data of all subjects were collected. The serum levels of GRP78, SFRP1 and troponin I were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. According to the prognosis of the patients during hospitalization, the patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of intermediate-high risk and poor prognosis in APE patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum GRP78 and SFRP1 alone and in combination for the risk stratification of APE patients into medium and high risk and the predictive value of poor prognosis. Bootstrap method was used to internally verify the combined model of serum Foxo4 and MG53 levels. The decision curve analysis (DCA) was used to evaluate the practicability of the prediction model. **Results** The serum levels of GRP78 and SFRP1 in the APE group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of patients with pulmonary embolism severity index (PESI) grade III—IV, the proportion of patients with poor prognosis, and the levels of serum troponin I, GRP78, and SFRP1 in the medium-high-risk group were higher than those in the low-risk group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PESI grade III—IV and elevated serum levels of troponin I, GRP78, and SFRP1 were independent risk factors for moderate and high risk risk stratification in APE patients ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the AUC of serum GRP78, SFRP1 alone and their combination in the diagnosis of APE patients with medium and high risk stratification were 0.809, 0.827, 0.904, respectively, and the AUC of the combination of the two was greater than that of the single diagnosis ($Z = 2.738, 2.261, P < 0.05$). There were 90 cases in the good prognosis group and 30 cases in the poor prognosis group. The serum levels of GRP78 and SFRP1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum GRP78 and SFRP1 levels were independent risk factors for poor prognosis in APE patients with moderate to high risk stratification ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of serum GRP78, SFRP1 alone and their combination for predicting poor prognosis of APE patients were 0.811, 0.808 and 0.916, respectively, and the AUC of the combination prediction was greater than that of the single prediction ($Z = 2.052, 2.060, P < 0.05$). DCA confirmed that the combined model of GRP78 and SFRP1 had a high net benefit advantage within a wide range of threshold probabilities (0.10—0.75). **Conclusion** The serum levels of GRP78 and SFRP1 are increased in APE patients, which are closely related to the risk stratification and prognosis of APE patients. The combination of GRP78 and SFRP1 has high diagnosis and predictive value for the risk stratification and prognosis of APE patients.

Key words: glucose regulated protein 78; secreted frizzled-related protein 1; acute pulmonary embolism; risk stratification; prognosis

急性肺栓塞(APE)是因血栓或栓子骤然阻塞肺动脉及其主要分支,引发肺循环及右心功能障碍的临床综合征,其发病率为 60/100 000~120/100 000 例,据统计,我国 APE 患者病死率高达 30%,但若能及时诊治,可使病死率降低 2%~8%^[1-3]。目前临床常用 D-二聚体、肺栓塞严重指数(PESI)及肌钙蛋白等指标进行 APE 危险分层评估,但这些指标特异度有限^[4]。因此,寻找灵敏度、特异度高的生物标志物对临床准确评估 APE 患者病情、制订个性化治疗方案及改善预后具有重要意义。葡萄糖调节蛋白 78(GRP78)作为热休克蛋白家族的成员,参与调控未折叠蛋白质反应(UPR),维持内质网稳态并抑制内质网应激(ERS)诱导的细胞凋亡和炎症反应,GRP78 在血栓形成过程中发挥作用,其水平升高与 APE 的发生和发展密切相关^[5-6]。分泌型卷曲相关蛋白 1(SFRP1)是调控 Wnt 信号通路的关键拮抗因子,在慢性阻塞性肺疾病

急性加重期(AECOPD)患者发生肺栓塞(PE)并发症的过程中具有潜在作用^[7]。然而,目前有关血清 GRP78、SFRP1 与 APE 患者危险分层和预后评估中的具体关系研究较少见。基于此,本研究探讨了血清 GRP78、SFRP1 与 APE 患者危险分层和预后的关系,以为临床评估病情和改善患者结局提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 6 月至 2025 年 6 月本院收治的 120 例 APE 患者作为 APE 组,其中男 62 例,女 58 例;平均年龄(66.36 ± 12.81)岁;平均体质指数(BMI)为(22.84 ± 3.96)kg/m²。纳入标准:(1)符合 APE 诊断标准^[8];(2)临床资料完整。排除标准:(1)肺动脉远端血栓;(2)合并血液系统疾病、风湿免疫系统疾病;(3)合并心、肝、肾等重大器官功能不全;(4)合并心肌梗死、主动脉夹层、心包炎、慢性阻塞性肺疾病。根据《急性肺栓塞多学科团队救治中国

专家共识》^[9]对 APE 患者进行危险分层,将表现为血流动力学不稳定(包括心搏骤停、梗阻性休克或持续性低血压等,并需排除心律失常、低血容量等其他原因)的患者纳入中高危组(52 例);将血流动力学稳定的患者纳入低危组(68 例)。另选取同期在本院体检的 120 例健康志愿者作为对照组。APE 组与对照组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(XJTU1AF2023LSYY-115)。

表 1 APE 组与对照组一般资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]					
组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
APE 组	120	62(51.67)	58(48.33)	66.36±12.81	22.84±3.96
对照组	120	63(52.50)	57(47.50)	65.43±11.58	22.45±3.65
χ^2/t		0.017		0.590	0.793
P		0.897		0.556	0.428

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有 APE 患者的基线资料,包括吸烟史、饮酒史、基础疾病、收缩压、舒张压、平均心率、PESI 分级^[9]等。

1.2.2 血清指标检测 分别采集 APE 患者入院当天、对照组体检当天肘前区静脉血 5 mL,以 3 500 r/min(离心半径 15 cm)离心 15 min 分离上清液,置于-80 ℃环境中保存备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GRP78(货号:YD15815;生产厂家:上海羽喙生物科技有限公司)、SFRP1(货号:abs5510233;生产厂家:上海爱必信生物科技有限公司)、肌钙蛋白 I(货号:BC00928;生产厂家:上海酶研生物科技有限公司)水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 预后评估及分组 根据患者住院期间的预后情况,将患者分为预后不良组^[10](入院后已处于稳定

状态)新出现或再次出现阻塞性休克、心搏聚停、持续性低血压、紧急再灌注治疗、全因死亡)与预后良好组(病情稳定或病情转归)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 APE 患者危险分层为中高危和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 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者危险分层为中高危的诊断价值和预后不良的预测价值。采用 Bootstrap 法对血清 Foxo4、MG53 水平联合模型进行内部验证。曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。采用决策分析曲线(DCA)预测模型的临床实用性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APE 组与对照组血清 GRP78、SFRP1 水平比较 APE 组血清 GRP78、SFRP1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 APE 组与对照组血清 GRP78、SFRP1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)			
组别	n	GRP78	SFRP1
APE 组	120	3.17±0.53	157.01±31.82
对照组	120	2.25±0.42	102.15±25.48
t		14.901	14.742
P		<0.001	<0.001

2.2 中高危组与低危组基线资料及血清 GRP78、SFRP1、肌钙蛋白 I 水平比较 中高危组 PESI 分级为Ⅲ~Ⅳ级患者占比、预后不良患者占比及血清肌钙蛋白 I、GRP78、SFRP1 水平均高于低危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 中高危组与低危组基线资料及血清 GRP78、SFRP1、肌钙蛋白 I 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史(有)	饮酒史(有)
		男	女				
中高危组	52	30(57.69)	22(42.31)	67.51±12.49	22.96±3.65	25(48.08)	29(55.77)
低危组	68	32(47.06)	36(52.94)	65.48±11.68	22.74±3.74	35(51.47)	36(52.94)
χ^2/t		1.334	0.915	0.323	0.136	0.095	0.083
P		0.248	0.362	0.748	0.713	0.758	0.773

组别	n	基础疾病		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	平均心率(次/min)
		糖尿病	高血压			
中高危组	52	15(28.85)	12(23.08)	88.67±20.48	74.39±12.84	98.86±14.82
低危组	68	18(26.47)	14(20.59)	96.79±23.67	78.48±15.91	93.43±15.26
χ^2/t		0.108		-1.972	-1.514	1.956
P		0.051		0.133	0.053	0.001

续表 3 中高危组与低危组基线资料及血清 GRP78、SFRP1 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	肌钙蛋白 I(pg/mL)	PESI 分级		GRP78(pg/mL)	SFRP1(pg/mL)
			I ~ II 级	III ~ IV 级		
中高危组	52	42.68±7.31	22(42.31)	30(57.69)	3.52±0.46	175.81±28.95
低危组	68	38.49±6.32	43(63.24)	25(36.76)	2.91±0.39	142.64±20.43
χ^2/t		3.362		5.198	7.853	7.356
<i>P</i>		0.743		0.023	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 APE 患者危险分层为中高危的影响因素 以 APE 患者危险分层(中高危=1,低危=0)为因变量,以 PESI 分级(III ~ IV 级=1, I ~ II 级=0)、肌钙蛋白 I(实测值)、GRP78(实测值)、SFRP1(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PESI 分级为 III ~ IV 级及血清肌钙蛋白 I、GRP78、SFRP1 水平升高均为 APE 患者危险分层为中高危的独立危险因素(*P*<0.05)。为评估 GRP78、SFRP1 单独成模的诊断效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 GRP78、SFRP1 的简化模型。结果显示,GRP78、SFRP1 仍与结局相关

(*P*<0.05)。见表 4。
2.4 血清 GRP78、SFRP1 单独二者及联合检测对 APE 患者危险分层为中高危的诊断价值 以 APE 患者危险分层(中高危=1,低危=0)为状态变量,以血清 GRP78、SFRP1 单项及二者联合为检验变量,建立联合检测方程:Logit(*P*)=−8.674+0.687 X_{GRP78} +0.717 X_{SFRP1} 。ROC 曲线分析结果显示,血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合诊断 APE 患者危险分层为中高危的 AUC 分别为 0.809、0.827、0.904,二者联合诊断的 AUC 大于单独诊断的 AUC (*Z*=2.738、2.261,*P*<0.05)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 APE 患者危险分层为中高危的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
模型 1						
PESI 分级	0.640	0.248	6.654	0.010	1.896	1.166~3.083
肌钙蛋白 I	0.655	0.267	6.017	0.014	1.925	1.141~3.249
GRP78	0.754	0.283	7.094	0.008	2.125	1.220~3.700
SFRP1	0.805	0.291	7.647	0.006	2.237	1.264~3.955
常数项	−9.005	0.643	19.875	<0.001	—	—
模型 2						
GRP78	0.687	0.311	4.874	0.027	1.988	1.080~3.655
SFRP1	0.717	0.332	4.669	0.031	2.048	1.069~3.928
常数项	−8.674	0.597	20.149	<0.001	—	—

注:模型 1 为全模型;模型 2 是拟合仅含 GRP78、SFRP1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 5 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合检测对 APE 患者危险分层为中高危的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
GRP78	0.809	0.727~0.875	3.23 pg/mL	80.77	79.44	0.602	<0.001
SFRP1	0.827	0.747~0.890	168.23 pg/mL	69.23	86.76	0.560	<0.001
二者联合	0.904	0.837~0.950	—	76.92	94.12	0.710	—

注:—表示无数据;二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

2.5 诊断模型的内部验证 使用 Bootstrap 多次采样 1 000 次进行内部验证,结果显示,校准曲线与理想曲线基本一致。Hosmer-Lemeshow 检验提示模型拟合良好($\chi^2=5.963$,*P*=0.651),证实预测概率与实际概率间具有良好的一致性。见图 1。
2.6 预后良好组与预后不良组基线资料及血清

GRP78、SFRP1、肌钙蛋白 I 水平比较 预后良好组 90 例,预后不良组 30 例。预后不良组血清 GRP78、SFRP1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。
2.7 多因素 Logistic 回归分析 APE 患者预后不良的影响因素 以 APE 患者预后情况(预后不良=1,

预后良好=0)为因变量,以危险分层(中高危=1,低危=0)、GRP78(实测值)、SFRP1(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,危险分层为中高危及血清 GRP78、SFRP1 水平升高均为 APE 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。为评估 GRP78、SFRP1 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 GRP78、SFRP1 的简化模型。结果显示,GRP78、SFRP1 仍与结局相关($P<0.05$)。见表 7。

2.8 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者预后不良的预测价值 以 APE 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)为状态变量,血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合为检验变量,建立联合检测方程: $\text{Logit}(P) = -9.879 + 0.814X_{\text{GRP78}} + 0.759X_{\text{SFRP1}}$,ROC 曲线分析结果显示,血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合预测 APE 患者预后不良的 AUC 分别为 0.811、0.808、0.916,二者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC($Z=2.052、2.060, P<$

0.05)。见表 8。

2.9 预测模型的内部验证 使用 Bootstrap 多次采样 1 000 次进行内部验证,结果显示,校准曲线与理想曲线基本一致。Hosmer-Lemeshow 检验提示模型拟合良好($\chi^2=13.067, P=0.110$),证实预测概率与实际概率具有良好的一致性。见图 2。

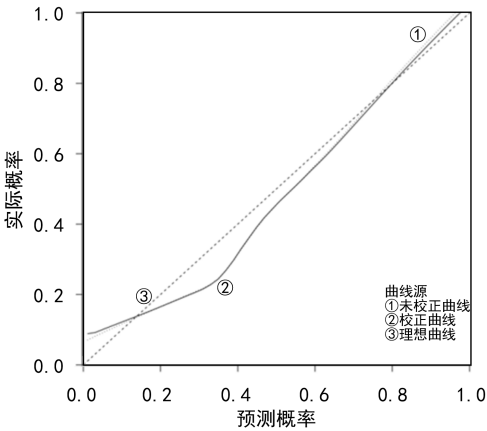


图 1 诊断模型的内部验证

表 6 预后良好组与预后不良组基线资料及血清 GRP78、SFRP1、肌钙蛋白 I 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史(有)	饮酒史(有)	基础疾病	
		男	女					糖尿病	高血压
预后不良组	30	19(63.33)	11(36.67)	67.56±11.48	22.95±3.89	18(60.00)	20(66.67)	10(33.33)	9(30.00)
预后良好组	90	43(47.78)	47(52.22)	65.49±11.35	22.76±4.12	42(46.67)	45(50.00)	23(25.56)	17(18.89)
χ^2/t		2.180		0.863	0.222	1.600	2.517	0.683	1.637
<i>P</i>		0.148		0.390	0.825	0.206	0.113	0.409	0.201

组别	<i>n</i>	危险分层		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均心率 (次/min)	肌钙蛋白 I (pg/mL)	GRP78 (pg/mL)	SFRP1 (pg/mL)
		中高危	低危						
预后不良组	30	19(63.33)	11(36.67)	88.69±20.49	74.42±13.85	98.88±14.89	39.72±7.39	3.53±0.52	179.81±27.96
预后良好组	90	37(41.11)	53(58.89)	96.80±23.68	78.47±14.92	93.49±15.34	38.59±6.34	2.90±0.48	140.64±28.41
χ^2/t		4.464		−1.677	−1.310	1.679	0.810	5.854	6.619
<i>P</i>		0.035		0.096	0.193	0.096	0.419	<0.001	<0.001

表 7 多因素 Logistic 回归分析 APE 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
模型 1						
危险分层	0.894	0.328	7.436	0.006	2.445	1.286~4.652
GRP78	0.865	0.331	6.829	0.009	2.375	1.241~4.544
SFRP1	0.802	0.325	6.083	0.014	2.230	1.179~4.215
常数项	−10.547	0.721	19.356	<0.001	—	—
模型 2						
GRP78	0.814	0.342	5.672	0.017	2.257	1.155~4.414
SFRP1	0.759	0.356	4.545	0.033	2.136	1.063~4.292
常数项	−9.879	0.687	18.654	<0.001	—	—

注:模型 1 为全模型;模型 2 是拟合仅含 GRP78、SFRP1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 8 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者预后不良的预测价值

变量	AUC	AUC 的 95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
GRP78	0.811	0.730~0.877	3.31 pg/mL	80.00	73.63	0.536	<0.001
SFRP1	0.808	0.726~0.874	163.18 pg/mL	83.33	67.03	0.504	<0.001
二者联合	0.916	0.852~0.959	—	80.00	93.41	0.734	—

注:—表示无数据;二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

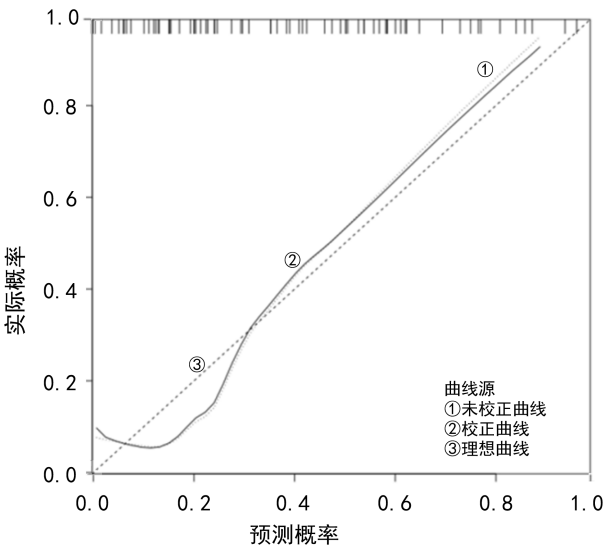


图 2 预测模型的内部验证

2.10 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者预后不良的预测模型的临床价值评估 DCA 证实,GRP78、SFRP1 联合模型在广泛的阈值概率范围内(0.10~0.75)具有较高的净获益优势。见图 3。

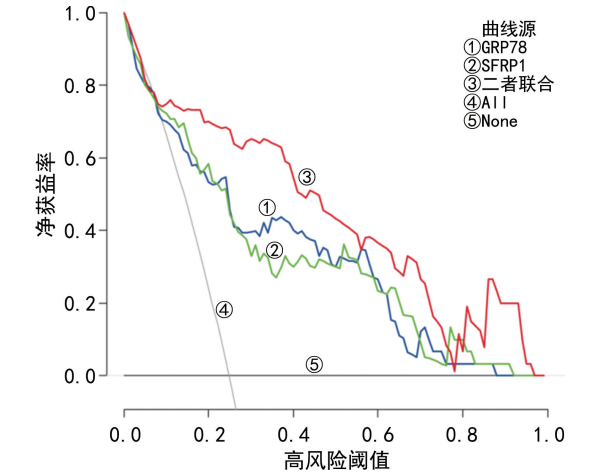


图 3 血清 GRP78、SFRP1 单独及二者联合对 APE 患者预后不良的预测模型临床价值的 DCA

3 讨 论

APE 属于临床急症之一,具有高发病率、高致残率和高致死率等特点,其临床表现多样,部分患者可能为无症状或有不同程度的呼吸困难,易造成漏诊或误诊,从而延误治疗、加重病情,甚至危及生命^[2,11]。目前,D-二聚体是临床常用的辅助评估指标,但其特异度随年龄增长而下降,且易受多种因素干扰,假阳性率较高^[4]。因此,寻找特异度高的生物学指标评估

病情严重程度,对改善 APE 患者预后具有重要意义。PESI 和肌钙蛋白是临床评估 APE 患者危险分层的重要指标,对于 APE 患者治疗方案的制订至关重要^[10]。本研究结果显示,与低危患者相比,中高危患者 PESI 分级为Ⅲ~Ⅳ级患者占比、肌钙蛋白 I 水平均升高,符合临床 APE 患者危险分层的判断标准。

GRP78 是一种由 654 个氨基酸组成的分子伴侣,可通过参与蛋白质正确折叠与组装、调节 UPR 维持内质网稳态并抑制应激相关凋亡,而外界刺激引发的内质网蛋白积聚可激活 UPR 诱发 ERS,因此,GRP78 表达上调常被视为 ERS 的标志之一^[12]。有研究表明,抑制 ERS 蛋白质加工可减轻肺细胞中的炎症反应和凋亡,有效改善 APE 病情^[13-14]。本研究结果显示,APE 患者血清 GRP78 水平升高,提示 GRP78 可能通过 ERS 过度激活参与 APE 的发病机制。多项研究表明,GRP78 可激活内皮细胞组织因子促凝活性,加速血栓形成,推测其可能在 APE 疾病发展中发挥重要作用^[15-17]。本研究结果显示,中高危患者血清 GRP78 水平升高,是 APE 患者危险分层为中高危的危险因素,与马玉萍等^[6]的研究结果一致,表明 GRP78 水平与 APE 患者病情严重程度密切相关,其机制可能与 GRP78 参与肺血管内皮损伤过程有关。进一步观察中高危和低危患者预后情况,发现中高危患者预后不良比例高于低危患者,表明中高危患者更易发生预后不良事件。有研究表明,抑制 ESR 介导的细胞凋亡可减轻心肌细胞损伤^[18]。Chen 等^[19]发现,调控 GRP78 表达可抑制肺动脉平滑肌细胞增殖及 ERS 反应,改善肺动脉高压和右心功能。说明 GRP78 水平可能与患者预后不良密切相关。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 GRP78 水平升高是 APE 患者预后不良的独立危险因素,与张倩等^[20]研究结果一致,说明 GRP78 水平升高可能增加患者预后不良发生风险,推测其原因可能是 ERS 持续激活促进炎症细胞释放,引起 GRP78 水平升高,进而诱导肺泡上皮细胞、肺血管内皮细胞及心肌细胞凋亡,加重心肺组织损伤,最终导致预后不良。

SFRP1 是一种 Wnt 信号通路拮抗剂,可通过直接结合 FZD 受体或促进 FZD 形成非功能性复合体阻断 Wnt 信号通路传导,参与调控细胞增殖、分化、凋亡及焦亡等过程,在多种肺部疾病生理病理过程中发挥重要作用^[21-23]。有研究表明,Wnt/ β -catenin 信号通路与多种血栓(如门静脉肿瘤血栓、深静脉血栓)形成

有关,作为其拮抗剂,推测 SFRP1 可能在 APE 病情发展中发挥重要作用^[24-25]。多项研究证明 SFRP1 在 AECOPD 及合并 PE 患者血清中均呈高表达,是 AECOPD 患者发生 PE 的影响因素,随着 PESI 分级增高而升高,具有预测患者不良预后结局的价值^[7,26-27]。本研究结果显示,APE 患者血清 SFRP1 水平升高,且中高危组血清 SFRP1 水平高于低危组,与上述研究结果一致,表明 SFRP1 水平与 APE 患者病情危险程度密切相关,推测与 SFRP1 加速肺泡上皮炎症损伤、触发炎症级联反应、损伤血管内皮并诱发高凝状态有关^[7,23]。本研究结果显示,中高危组预后不良患者占比高于低危组,多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 SFRP1 水平升高是 APE 患者预后不良的独立危险因素,与既往研究结果一致,说明 SFRP1 水平与 APE 患者预后不良密切相关。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 GRP78、SFRP1 二者联合预测 APE 患者预后不良的 AUC 大于单独诊断的 AUC,说明二者联合检测预测效能更高,推测原因机制可能为血清 GRP78 介导的内皮屏障保护与 SFRP1 调控的血管重构可能相互协同,分别作用于血管损伤的不同阶段,二者联合可全面评估 APR 患者病理进程。DCA 结果显示,联合模型在广泛的阈值概率范围(0.10~0.75)内均具有显著的临床净获益。提示 GRP78、SFRP1 联合检测对 APE 高危患者早期识别具有重要的临床预测价值,有助于临床医生及时调整治疗策略,改善患者预后。

综上所述,APE 患者血清 GRP78、SFRP1 水平均升高,且与 APE 患者危险分层和预后密切相关,二者联合检测对于 APE 患者危险分层和预后具有较高的诊断和预测价值。然而,本研究作为单中心、横断面研究,样本代表性及结论外推性存在局限,后续将通过扩大样本量、开展多中心前瞻性队列研究,进一步验证并推动临床转化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 王颖:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;高可、张艳峰:提出研究思路,分析试验数据;贾娟娟、杨林:实施研究过程,资料收集,论文修改,进行统计学分析。

参考文献

[1] 郑思捷,王晓静,叶思婷,等.血液学相关参数与急性肺栓塞危险分层与预后的相关性分析[J].中国医药指南,2025,23(14):14-17.

[2] Khandait H,Harkut P,Khandait V,et al. Acute pulmonary embolism;diagnosis and management[J]. Indian Heart J,2023,75(5):335-342.

[3] Ztapson V F. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism[J]. Semin Thromb Hemost,2013,39(4):452-458.

[4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委

员会.急性肺栓塞诊断和治疗指南 2025[J].中华心血管病杂志,2025,53(6):587-619.

[5] Wang J L,Liu H,Jing Z C,et al. 18 β -Glycyrrhetic acid ameliorates endoplasmic reticulum stress-induced inflammation in pulmonary arterial hypertension through PERK/eIF2 α /NF- κ B signaling[J]. Chin J Physiol,2022,65(4):187-198.

[6] 马玉萍,栾丽,陶思冥.血清 ADAM15、GRP78 联合 CT 肺动脉造影对急性肺栓塞的诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22(8):47-50.

[7] 苏振磊,杨万春,韩天龙.血清 CXCL9 和 SFRP1 在 AECOPD 合并肺栓塞患者中的表达及对预后的影响[J].天津医药,2023,51(4):427-431.

[8] 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); the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European society of cardiology (ESC)[J]. Eur Respir J,2019,54(3):1901647.

[9] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组,中国肺栓塞救治团队(PERT)联盟.急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2022,50(1):25-35.

[10] De Wit K,D'Arsigny C L. Risk stratification of acute pulmonary embolism[J]. J Thromb Haemost,2023,21(11):3016-3023.

[11] Kaptein F H J,Kroft L J M,Hammerschlag G,et al. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism [J]. Thromb Res,2021,202:162-169.

[12] 窦文朝,张钰.葡萄糖调节蛋白 78 在动脉粥样硬化中的作用[J].国际心血管病杂志,2025,52(2):65-68.

[13] Liu T W,Liu F,Kang J. Let-7b-5p is involved in the response of endoplasmic reticulum stress in acute pulmonary embolism through upregulating the expression of stress-associated endoplasmic reticulum protein 1[J]. IU-BMB Life,2020,72(8):1725-1736.

[14] Manikanta K,NaveenKumar S K,Hemshekhkar M,et al. Quercetin inhibits platelet activation and ER-stress mediated autophagy in response to extracellular histone[J]. Phytomedicine,2025,138:156386.

[15] Chen J,Lynn E G,Sharma H,et al. Small molecules targeting GRP78 mitigate anti-GRP78 autoantibody-mediated tissue factor procoagulant activity in cultured endothelial cells[J]. J Thromb Haemost,2024,22(11):3290-3304.

[16] 唐茂舜,胡远浪,阳鹏,等.内质网应激诱导的细胞凋亡在深静脉血栓小鼠中的作用[J].中国当代医药,2021,28(27):19-22.

[17] Nisa A,Kumar R,Ramasamy S,et al. Modulations of homeostatic ACE2,CD147,GRP78 pathways correlate with vascular and endothelial performance markers during pulmonary SARS-CoV-2 infection[J]. Cells,2024,13(5):432-454.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.008

肛周脓肿患者术后金黄色葡萄球菌致创面感染严重程度的影响因素分析*

李彦娜,刘育虎[△],李 洪,孙兴伟

陕西省西安市中医医院肛肠科,陕西西安 710000

摘 要:**目的** 探讨肛周脓肿患者术后金黄色葡萄球菌致创面感染严重程度的影响因素。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 7 月该院收治的 156 例肛周脓肿患者作为研究对象,根据创面感染严重程度将肛周脓肿患者分为轻度组(82 例)与重度组(74 例)。收集所有患者基线资料。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测金黄色葡萄球菌的毒力基因与耐药基因;采用多因素 Logistic 回归分析肛周脓肿患者术后创面重度感染的影响因素。**结果** 重度组高位脓肿患者比例、合并糖尿病患者比例及红细胞沉降率均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。156 例肛周脓肿术后切口感染患者共检出 156 株金黄色葡萄球菌,其中轻度组检出 80 株,占比 51.28%,重度组检出 76 株,占比 48.72%。重度组毒力基因 *psma*、*pvl* 及耐药基因 *mecA*、*Tet* 检出率均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。金黄色葡萄球菌对头孢唑啉、红霉素耐药率较高,对万古霉素和替拉考宁敏感。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高位脓肿、合并糖尿病、毒力基因 *psma* 与 *pvl*、耐药基因 *mecA* 与 *Tet* 均为肛周脓肿患者术后创面重度感染的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 肛周脓肿患者术后感染程度与脓肿位置、合并糖尿病、切口数量均相关,创面存在金黄色葡萄球菌分布且毒力基因和耐药基因检出率较高,临床可根据其合理用药,降低术后感染。

关键词:肛周脓肿; 创面感染; 金黄色葡萄球菌; 毒力基因; 耐药基因; 危险因素

中图法分类号:R632.2;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)17-2352-07

Analysis of influencing factors on the severity of wound infection caused by *Staphylococcus aureus* in patients with perianal abscess after surgery*

Li Yanna, Liu Yuhu[△], Li Hong, Sun Xingwei

Department of Anorectal Medicine, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To investigate the influencing factors of the severity of wound infection caused by *Staphylococcus aureus* in patients with perianal abscess after surgery. **Methods** A total of 156 patients with perianal abscess admitted to the hospital from January 2022 to July 2024 were selected as the research objects. According to the severity of wound infection, the patients with perianal abscess were divided into mild group (82 cases) and severe group (74 cases). Baseline data of all patients were collected. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect the virulence genes and drug resistance genes of *Staphylococcus aureus*. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of severe postoperative wound infection in patients with perianal abscess. **Results** The proportion of patients with high abscess, the proportion of patients with diabetes and the erythrocyte sedimentation rate in the severe group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). A total of 156 strains of *Staphylococcus aureus* were detected in 156 patients with perianal abscess postoperative incision infection, of which 80 strains were detected in the mild group, accounting for 51.28%, and 76 strains were detected in the severe group, accounting for 48.72%. The detection rates of virulence genes *psma* and *pvl* and drug resistance genes *mecA* and *Tet* in the severe group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). *Staphylococcus aureus* had a high resistance rate to Ce-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-369)。
作者简介:李彦娜,女,主治医师,主要从事肛周脓肿方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:LU10706@126.com。
中文引用格式:李彦娜,刘育虎,李洪,等.肛周脓肿患者术后金黄色葡萄球菌致创面感染严重程度的影响因素分析[J]. 检验医学与临床, 2026,23(17):2352-2358。
英文引用格式:Li Y N, Liu Y H, Li H, et al. Analysis of influencing factors of the severity of wound infection caused by *Staphylococcus aureus* in patients with perianal abscess after surgery[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17):2352-2358.