

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.009

SCI、SIRI、SII 及 β_2 -MG 在缺血性脑卒中后认知功能障碍中的应用价值*

陈 志,葛晗明,张格娟,常明则[△]
陕西省西安市第三医院神经内科,陕西西安 710000

摘 要:目的 探讨凝血-炎症指数(SCI)、全系统炎症反应指数(SIRI)、系统性免疫炎症指数(SII)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)对缺血性脑卒中后认知功能障碍(iPSCI)的影响及预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 2 月该院收治的缺血性脑卒中(IS)患者 509 例为研究对象,根据简易精神状态量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分对 IS 患者认知功能的评测结果,将患者分为认知正常组和认知障碍组。比较两组基线资料、SCI、SIRI、SII、 β_2 -MG 水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 SCI、SII、SIRI、 β_2 -MG 水平预测 iPSCI 的价值。采用多因素 Logistic 回归分析 iPSCI 的影响因素。采用双变量 Pearson 相关分析 iPSCI 患者各项指标之间的相关性。结果 认知正常组 331 例,认知障碍组 178 例。认知障碍组合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、有吸烟史比例明显高于认知正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。认知障碍组淋巴细胞计数(LYM)低于认知正常组,中性粒细胞计数(NEUT)、血小板计数(PLT)、单核细胞计数(MONO)、白细胞计数(WBC)、纤维蛋白原(Fib)、SCI、SIRI、SII 高于认知正常组,血清 β_2 -MG 水平低于认知正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。SCI、SIRI、SII 及血清 β_2 -MG 联合检测预测 iPSCI 的 AUC 为 0.946,明显大于单项检测的 AUC($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、有吸烟史、SCI 升高、SIRI 升高、SII 升高均是 iPSCI 的危险因素($P<0.05$),血清 β_2 -MG 水平升高是 iPSCI 的保护影响因素($P<0.05$)。iPSCI 患者 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 与末次 MMSE 评分、末次 MoCA 评分存在相关性($P<0.05$);SCI、SIRI 与 SII 呈正相关($r=0.228, 0.752, P<0.05$),SCI、SIRI、SII 与血清 β_2 -MG 呈负相关($r=-0.072, -0.296, -0.290, P<0.05$)。结论 SCI、SIRI、SII、 β_2 -MG 联合检测预测 iPSCI 的价值优于单项指标检测。另外,合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、有吸烟史、SCI 升高、SIRI 升高、SII 升高均是 iPSCI 的危险因素($P<0.05$),血清 β_2 -MG 水平升高是 iPSCI 的保护因素。

关键词:缺血性脑卒中; 认知障碍; 凝血-炎症指数; 全系统炎症反应指数; 系统性免疫炎症指数; β_2 -微球蛋白

中图法分类号:R446.9;R743 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)24-3626-06

Application value of SCI, SIRI, SII and β_2 -MG in patients with cognitive impairment after ischemic stroke*

CHEN Zhi, GE Hanming, ZHANG Gejuan, CHANG Mingze[△]

Department of Neurology, Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To explore the effect and predictive value of coagulation inflammatory index (SCI), systemic inflammatory response index (SIRI), systemic immune inflammatory index (SII), β_2 -microglobulin (β_2 -MG) in patients with cognitive impairment after ischemic stroke (iPSCI). **Methods** A total of 509 patients with ischemic stroke (IS) admitted to Xi'an Third Hospital from January 2021 to February 2023 were selected as objects. Based on the evaluation results of the Mini Mental State Examination (MMSE) score and the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) score, the patients were divided as the cognitive normal group and the cognitive impairment group. Compare the baseline data, SCI, SIRI, SII and β_2 -MG level in the two groups, and evaluate the predictive value of SCI, SII, SIRI and β_2 -MG level for iPSCI using receiver operating characteristic (ROC) curve. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of iPSCI. Pearson correlation analysis was used to examine the correlations between various indicators. **Results** There are 331 cases in the cognitive normal group, 178 cases in the impairment group. The proportions of hypertension, diabetes, hyperlipidemia and smoking history in the cognitive impairment group were significantly higher than those in the cognitive normal group ($P<0.05$). The lymphocyte count (LYM) in the cognitive impairment group was lower than that in the cognitive normal group, while the neutrophil count

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2020ZDLSF04-03);陕西省西安市重大科技计划项目(201805104YX12SF38)。

作者简介:陈志,男,主治医师,主要从事神经内科疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:changeasd@163.com。

(NEUT), platelet count (PLT), monocyte count (MONO), white blood cell count (WBC), fibrinogen (Fib), SCI, SIRI and SII were higher than those in the cognitive normal group ($P < 0.05$). The serum β_2 -MG was lower than that in the cognitive normal group ($P < 0.05$). The AUC of the combined detection of SCI, SIRI, SII and serum β_2 -MG for predicting iPSCI was 0.946, which was significantly bigger than the AUC of single detection ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking history, increased SCI, SIRI, SII were all independent risk factors of iPSCI, and increased serum β_2 -MG level was the protective factor of iPSCI ($P < 0.05$). There was correlations between SCI, SIRI, SII, serum β_2 -MG and the final MMSE score, the final MoCA score in iPSCI patients ($P < 0.05$). There were positive correlations between SCI, SIRI and SII ($r = 0.228, 0.752, P < 0.05$), and negative correlations between SCI, SIRI, SII and serum β_2 -MG in iPSCI patients ($r = -0.072, -0.296, -0.290, P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of SCI, SIRI, SII, and β_2 -MG was more valuable in predicting iPSCI than single indicator detection. In addition, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking history, elevated SCI, elevated SIRI, elevated SII are all risk factors for iPSCI, and elevated serum β_2 -MG is the protective factor for iPSCI.

Key words: ischemic stroke; cognitive impairment; coagulation inflammation index; systemic inflammatory response index; systemic immune inflammatory index; β_2 -microglobulin

约 30% 以上的缺血性脑卒中 (IS) 患者在脑卒中后出现脑卒中后认知功能障碍 (iPSCI), 影响生活质量^[1]。尽早选择有效的检测方法对 IS 患者进行 iPSCI 筛查尤为重要。而对于脑卒中后认知功能的监测主要依赖于主观测试, 具有一定局限性。中性粒细胞计数 (NEUT)、淋巴细胞计数 (LYM)、血小板计数 (PLT)、单核细胞计数 (MONO)、白细胞计数 (WBC) 为临床常用检测指标。而血清 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 可损害海马区神经元, 从而引起患者认知功能受损^[2-3]。大量研究证实, 炎症因子与血管性认知障碍存在相关性^[4-6]。复合炎症反应指标为近年讨论热点。既往研究显示, 凝血-炎症指数 (SCI)、系统性免疫炎症指数 (SII)、全系统炎症反应指数 (SIRI) 在冠心病、脓毒症、子宫腺肌病等疾病的转归中具有较高的预测价值^[7-9]。但 SCI、SIRI、SII 在脑血管疾病领域应用较少。因此, 本研究选取 SCI、SII、SIRI 等新型生物学指标及 β_2 -MG 预测 iPSCI, 并分析其与简易精神状态量表 (MMSE) 评分、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分的相关性, 以为临床早期预测提供支持, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 2 月本院出院后复诊的 IS 患者 509 例为研究对象。

纳入标准: 经影像学证实, 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准; 认知功能测评结果记录完整; 首次发病, 发病时间 < 1 周; 临床资料完整; 治疗基线一致, 包括治疗方案及药品的使用均一致; 接受并配合随访 ≥ 12 个月。排除标准: 颅脑外伤、出血性脑卒中; 短暂性脑缺血发作; 合并严重肝肾损伤; 合并心肌损伤; 合并精神障碍; 合并肿瘤; 合并感染; 合并自身免疫性疾病; 患病前认知功能差、日常生活能力差; 中途失访。本研究经本院医学伦理委员会审核及批准 (2020XASYLL089), 所有患者均知情本研

究, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 采用 IS 患者基线调查表收集患者基线资料, 内容包括患者性别、年龄、文化程度、吸烟、合并症 (高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病等)、脑卒中发生部位、首次 (IS 患者入院时) MMSE 评分、首次 MoCA 评分、末次 (IS 患者随访 12 个月时) MMSE 评分、末次 MoCA 评分等。

1.2.2 实验室指标的检测 采集 IS 患者入院后清晨空腹状态下静脉血 6 mL, 分装于 3 支抗凝试管。1 份血液标本采用全自动血液分析仪检测 NEUT、LYM、PLT、MONO、WBC; 1 份血液标本以 3 500 r/min 速率及 8 cm 离心半径, 离心 10 min, 取血清, -4°C 冰箱中保存, 采用全自动生化分析仪 (罗氏 C702, 免疫比浊法) 检测血清 β_2 -MG 水平; 1 份血液标本采用全自动凝血分析仪 (Sysmex 公司) 检测纤维蛋白原 (Fib) 水平。计算 SCI、SIRI 及 SII: $\text{SCI} = \text{PLT} \times \text{Fib} / \text{WBC}$; $\text{SIRI} = \text{NEUT} \times \text{MONO} / \text{LYM}$; $\text{SII} = \text{PLT} \times \text{NEUT} / \text{LYM}$ 。

1.2.3 分组 根据末次随访 (随访 12 个月) MoCA 评分^[10] 和 MMSE 评分^[11] 对 IS 患者认知功能的测评结果, 将认知功能正常者纳入认知正常组, iPSCI 者纳入认知障碍组。IS 诊断经头颅磁共振成像、CT 等检查确诊, 符合临床诊断标准^[1]。MoCA 评分与 MMSE 评分检测结果不一致时, 任意一项评分达到 iPSCI 标准即判断为 iPSCI, iPSCI 判断标准: MoCA 评分 < 23 分, MMSE 评分中文盲文化程度者 ≤ 17 分、小学文化程度者 ≤ 20 分、中学以上文化程度者 ≤ 24 分^[10-11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两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; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 SCI、SIRI、SII、血清

β_2 -MG 预测 iPSCI 的价值。采用多因素 Logistic 回归分析 iPSCI 的影响因素。采用 Pearson 相关性检验(双变量)分析 iPSCI 患者各项指标的相关性。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 认知正常组 331 例,认知障碍组 178 例。两组性别构成比、年龄、文化程度、合并冠心病比例、脑卒中发生部位、首次 MMSE 评分、首次 MoCA 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。认知障碍组末次 MMSE 评分、末次 MoCA 评分低于认知正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。认知障碍组合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、有吸烟史比例明显高于认知正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血常规指标、Fib、SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 比较 认知障碍组 NEUT、PLT、MONO、WBC、Fib、SCI、SIRI、SII 高于认知正常组,LYM、血清 β_2 -MG 低于认知正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 单独及联合检测预测 iPSCI 的效能 以认知正常组为阴性样本,认知障碍组为阳性样本,绘制 ROC 曲线,分析 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 单项及其联合预测 iPSCI 的效能,结果显示 SCI、SIRI、SII 及血清 β_2 -MG 联合检测预测 iPSCI 的 AUC 为 0.946,明显大于 SCI、SIRI、SII 及血清 β_2 -MG 单独检测的 AUC($Z = 12.509、7.830、7.823、4.963, P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 1 两组基线资料比较[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄(岁)	文化程度			合并症			
				文盲	小学文化	中学以上	高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症
认知正常组	331	166/165	55.70±6.46	75(22.66)	140(42.30)	116(35.05)	125(37.76)	105(31.72)	75(22.66)	120(36.25)
认知障碍组	178	90/88	56.19±5.69	40(22.47)	73(41.01)	65(36.52)	103(57.87)	96(53.93)	43(24.16)	106(59.55)
χ^2/t		0.008	−0.850	0.002	0.079	0.109	5.013	6.327	0.024	6.804
<i>P</i>		0.930	0.396	0.962	0.779	0.741	0.025	0.012	0.878	0.009

组别	<i>n</i>	脑卒中发生部位					首次 MMSE 评分(分)
		基底节	左半球	右半球	丘脑	额叶	
认知正常组	331	55(16.62)	85(25.68)	70(21.15)	40(12.08)	81(24.47)	27.20±2.20
认知障碍组	178	33(18.54)	46(25.84)	40(22.47)	16(8.99)	43(24.16)	26.83±2.37
χ^2/t		0.299	0.002	0.120	1.133	0.006	1.761
<i>P</i>		0.084	0.968	0.729	0.287	0.937	0.079

组别	<i>n</i>	首次 MoCA 评分(分)	末次 MMSE 评分(分)	末次 MoCA 评分(分)	有吸烟史	有饮酒史
认知正常组	331	27.03±2.51	26.31±2.05	25.71±2.01	125(37.76)	200(60.42)
认知障碍组	178	27.43±2.36	20.95±2.47	20.11±2.32	147(82.58)	110(61.80)
χ^2/t		−1.750	26.144	28.374	18.913	0.092
<i>P</i>		0.081	<0.001	<0.001	<0.001	0.762

表 2 两组血常规指标、Fib、SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NEUT ($\times 10^9/L$)	LYM ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	MONO ($\times 10^9/L$)	WBC ($\times 10^9/L$)	Fib(g/L)
认知正常组	331	3.08±1.38	1.70±0.46	206.48±42.46	0.40±0.17	6.40±2.30	3.50±0.90
认知障碍组	178	4.56±1.53	1.32±0.25	215.50±42.41	0.45±0.15	6.78±1.84	4.53±0.92
<i>t</i>		−11.124	10.192	−2.287	−3.543	−2.001	−12.322
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.023	<0.001	0.049	<0.001

组别	<i>n</i>	β_2 -MG(mg/L)	SCI	SIRI	SII
认知正常组	331	2.73±0.25	128.36±64.22	0.77±0.53	405.06±246.38
认知障碍组	178	2.48±0.96	153.78±57.27	1.63±0.88	778.48±373.96
<i>t</i>		4.468	4.419	13.699	13.518
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 单独及联合检测预测 iPSCI 的效能

指标	特异度 (%)	灵敏度 (%)	AUC 的 95%CI	AUC	P	Cut-off 值	约登指数
SCI	40.48	85.96	0.593~0.689	0.641	<0.001	99.62	0.264
SIRI	70.39	79.21	0.786~0.859	0.822	<0.001	0.91	0.496
SII	67.37	82.02	0.789~0.860	0.824	<0.001	446.28	0.494
β_2 -MG	80.36	82.02	0.861~0.916	0.890	<0.001	1.42 mg/L	0.624
4 项联合	86.52	88.82	0.932~0.964	0.946	<0.001	—	0.753

注：—为无数据。

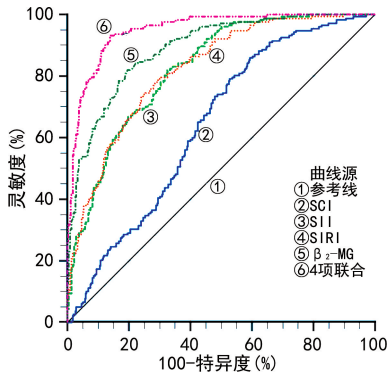


图 1 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 单独及联合检测预测 iPSCI 的 ROC 曲线

2.4 多因素 Logistic 回归分析 iPSCI 的影响因素
将表 1、2 中差异有统计学意义的指标作为自变量,采用逐步后退法最终筛选出合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、吸烟史、SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 作为自变量(有高血压=1,无高血压=0;有糖尿病=1,无糖尿病=0;有高脂血症=1,无高脂血症=0;有吸烟史=1,无吸烟史=0;SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 为连续变量,实测值输入)进行多因素回归分析,将末次随访 iPSCI(发生 iPSCI=1,未发生 iPSCI=0)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症、有吸烟史、SCI 升高、SIRI 升高、SII 升高是 iPSCI 的危险因素($P<0.05$),血清 β_2 -MG 升高是 iPSCI 的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 iPSCI 的影响因素					
项目	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
合并高血压	1.835	0.763	4.938	6.265(4.165,9.419)	0.026
合并糖尿病	1.671	0.550	6.200	5.317(3.585,7.892)	0.013
合并高脂血症	1.693	0.569	6.665	5.436(3.639,8.119)	0.010
吸烟史	2.683	0.987	8.550	2.055(1.420,6.723)	0.001
SCI	0.006	0.003	7.032	1.006(1.003,1.009)	0.008
SIRI	1.454	0.371	8.591	4.282(2.254,8.135)	0.003
SII	0.002	0.001	4.826	1.002(1.001,1.003)	0.028
β_2 -MG	-1.575	0.442	7.014	4.830(4.669,6.838)	<0.001

2.5 iPSCI 患者各项指标的相关性分析 iPSCI 患者 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 与末次 MMSE 评分存在相关性($r=-0.160$ 、 -0.425 、 -0.429 、 0.510 , $P<$

0.05),与末次 MoCA 评分存在相关性($r=-0.157$ 、 -0.364 、 -0.386 、 0.504 , $P<0.05$);SCI、SIRI 与 SII 呈正相关($r=0.228$ 、 0.752 , $P<0.05$),SCI、SIRI、SII 与血清 β_2 -MG 呈负相关($r=-0.072$ 、 -0.296 、 -0.290 , $P<0.05$)。

3 讨 论

认知功能障碍是脑卒中后的常见症状,与脑卒中缺血、缺氧及脑细胞功能减退有关。海马、皮层等损伤后,出现结构及血流动力学改变,患者出现记忆力下降、语言障碍、注意力无法集中,辨别能力降低^[12]。NEUT、LYM、PLT、MONO、WBC、Fib 为临床常规检测指标,主要用以监测炎症、免疫及凝血状态。研究显示,NEUT、LYM、PLT 等炎症反应指标均参与 iPSCI 的进程,复合型炎症反应指标有可能成为预测 iPSCI 的新型指标^[13-14]。因此,本研究分析了复合炎症反应指标 SCI、SIRI、SII 预测 iPSCI 的价值,并分析了其与认知功能评分的相关性。

SCI 由 PLT、Fib、WBC 计算得来。王鹤霖等^[14]研究显示,Fib 升高是 iPSCI 的独立危险因素。本研究表明,认知障碍组 SCI 高于认知正常组($P<0.05$),且 SCI 升高是 iPSCI 发生 iPSCI 的危险因素。分析原因,本研究中 iPSCI 患者 Fib、PLT、WBC 较认知正常者高,其中 PLT 是发生 iPSCI 的关键点,在血栓形成或血管闭塞时,PLT 集聚,加速动脉粥样硬化的形成,且可分泌促炎性细胞因子。而 Fib 升高后,在转化纤维蛋白过程中,与受体结合,活化小胶质细胞,而小胶质细胞可介导树突棘丢失、突触功能异常,使记忆能力降低,从而参与 iPSCI 的进程。且 Fib 水平升高,使红细胞聚集增多,血流速度增快,加速脑血管内膜损伤,继而激活凝血因子,刺激血管内皮细胞、单核细胞及白细胞等表达增加,产生炎症反应。本研究表明,当 SCI 为 99.62 时,SCI 预测 iPSCI 的灵敏度较高,但 AUC 为 0.641,特异度也较低。

SIRI 综合了炎症反应与免疫应答机制,由 NEUT、MONO、LYM 计算而来。本研究表明,认知障碍组 SIRI 高于认知正常组($P<0.05$),且 SIRI 升高是 iPSCI 的危险因素。SIRI 升高以淋巴细胞抑制、中性粒细胞反应过激、单核细胞升高为主要表现,本研究认知障碍组 NEUT、MONO 高于认知正常组,LYM 低于认知正常组,与之相符。在 iPSCI 的进

程中,中性粒细胞较为活跃,可通过血脑屏障通透性的变化及趋化因子的影响,在缺血区域大量释放炎症介质。而 LYM 的相对减少,可导致动脉粥样硬化,加重血管病变^[6]。单核细胞亚群具有促炎性和抗炎性双重作用,随着血脑屏障炎症反应进展,抗炎性单核细胞大量聚集,炎症反应影响海马体重塑,降低患者记忆及学习能力^[5-6]。本研究结果显示,当 SIRI 为 0.91 时,灵敏度和特异度均 $>70\%$,AUC 为 0.822,略优于 SCI,对 iPSCI 具有一定的预测价值。

SII 与 SIRI 不同,除了 NEUT、LYM,还结合了 PLT 参数。本研究结果显示,认知障碍组 SII 高于认知正常组($P<0.05$),SII >446.28 时易发生 iPSCI。SII 升高反映出淋巴细胞抑制、中性粒细胞反应过激、PLT 集聚的现象,综合了 SCI、SIRI 的凝血-炎症、炎症反应与免疫应答机制。本研究结果也证实 SII 与 SCI、SIRI 存在正相关,提示 SII 可反映凝血功能、炎症反应与免疫应答的平衡状态。既往有研究将 CT 灌注参数与 SII 联合用于 iPSCI 的评估中,证实 SII 可作为评估疗效的高特异度指标^[15]。本研究结果显示,当 SII 为 446.28 时,预测灵敏度和特异度分别为 82.02%,67.37%,AUC 为 0.824,说明 SII 对 iPSCI 的预测价值较高。

血清 β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的低分子蛋白,相对分子质量为 11 800,广泛分布于有核细胞中。本研究结果显示,认知障碍组血清 β_2 -MG 低于认知正常组($P<0.05$),血清 β_2 -MG 水平升高是 iPSCI 的保护因素。提示血清 β_2 -MG 参与 iPSCI 的发生、发展。血清 β_2 -MG 与 SCI、SIRI、SII 呈负相关,与末次 MMSE 评分、末次 MoCA 评分呈正相关。说明随着 IS 的进展,患者凝血功能、炎症反应、免疫应答失衡,血清 β_2 -MG 则呈低水平,认知功能开始减退。分析原因,可能与血清 β_2 -MG 具有诱导细胞凋亡和坏死作用相关。有研究显示,血清 β_2 -MG 为炎症启动因子,参与动脉粥样硬化的形成,从而造成颅内血管的狭窄,引起 IS,且随着病情发展,当海马区神经元损伤,最终影响患者认知水平^[16]。张美妮等^[17]的研究显示,血清 β_2 -MG 预测 iPSCI 的 AUC 为 0.654,灵敏度为 80%,特异度为 66%。本研究结果显示,当 β_2 -MG 为 1.42 mg/L 时,其预测 iPSCI 的灵敏度和特异度均 $>80\%$,AUC 为 0.890,且 AUC 略大于 SCI、SIRI、SII 的 AUC,对 iPSCI 具有一定的预测价值。

SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 联合检测预测 iPSCI 的 AUC 可达 0.946,明显大于各指标单项检测的 AUC($P<0.05$)。这可能与各指标效能叠加有关,SCI 反映凝血功能及炎症状态,SIRI 综合了炎症反应与免疫应答机制,SII 综合了凝血功能、炎症反应与免疫应答的平衡状态,血清 β_2 -MG 则由淋巴细胞、血小

板、多形核白细胞产生^[18],4 项联合检测能够全面反映 iPSCI 患者凝血功能、炎症反应、免疫应答的平衡状态。另外,本研究结果显示,合并高血压、糖尿病、高脂血症及有吸烟史也是 iPSCI 的危险因素($P<0.05$),与既往研究一致^[19-21]。高血压、糖尿病、高脂血症及吸烟患者由于长期伴随炎症状态,血管结构发生改变,加上内皮功能紊乱,炎症细胞浸润,使发生 iPSCI 的风险升高。临床工作中,对上述影响因素应着重筛查,及早干预,从而预防 iPSCI 的发生。

综上所述,iPSCI 患者 SCI、SIRI、SII、血清 β_2 -MG 与末次 MMSE 评分、末次 MoCA 评分存在相关性,且 SCI、SIRI、SII 与血清 β_2 -MG 之间存在相关性。SCI、SIRI、SII、 β_2 -MG 联合检测预测 iPSCI 的价值优于单项指标检测。另外,合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症,有吸烟史、SCI 升高、SIRI 升高、SII 升高均是 iPSCI 的独立危险因素,血清 β_2 -MG 升高是 iPSCI 的独立保护因素。但本研究样本量有限,且为单中心研究,故后续仍需要增加样本量,进行多中心研究。

参考文献

- [1] 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)制定工作组,章薇,姜必丹,等.中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)[J].康复学报,2021,31(6):437-447.
- [2] 陈萍,侯仕荣.急性缺血性脑卒中患者血清血栓调节蛋白、凝血酶激活纤溶抑制物及相关炎症因子水平的变化及其临床意义[J].实用医院临床杂志,2020,17(3):30-32.
- [3] ZHONG Q,ZOU Y,LIU H,et al. Toll-like receptor 4 deficiency ameliorates β_2 -microglobulin induced age-related cognition decline due to neuroinflammation in mice[J]. Mol Brain,2020,13(1):20.
- [4] 王志红.高血压脑小血管病老年患者血管性认知功能障碍程度与 IL-18 及 CCL-2 等细胞因子的相关性分析[J].基层医学论坛,2022,26(32):7-9.
- [5] 张朋,韩荣荣. NLRP3 炎症小体:缺血性脑卒中中的潜在治疗靶点[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(1):89-93.
- [6] 周舰,段理成,刘驰.急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平、血压变异性与病情严重程度、预后的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(6):51-56.
- [7] 陈卓,依布拉音,高颖,等.系统性凝血-炎症指数和系统性免疫-炎症指数及全系统性炎症反应指数与冠心病患病风险的相关性分析[J].中国心血管病研究,2023,21(9):822-828.
- [8] 龙启成,温汉春,叶永康,等.系统免疫炎症指数及凝血指标联合 SOFA 评分在尿源性脓毒症早期病情评估中的意义[J].广西医科大学学报,2022,39(8):1244-1249.
- [9] 桑佳特,杜雪.子宫腺肌病患者外周血、衍生参数及凝血功能的临床分析[J].天津医科大学学报,2024,30(1):74-78.
- [10] KHATIB N,EL HARCH I,LAMKADDEM A,et al. The Moroccan MoCA test: translation, cultural adaptation, and validation[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2024, 31(6): 1256-1260.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.010

马鞍山市临床来源金黄色葡萄球菌的
耐药性和肠毒素基因特征分析*王芳¹, 刘晓², 任小东³, 汪永禄⁴, 晏世园¹, 胡金桓¹, 武倩¹, 郑娟¹, 王多春^{2△}1. 安徽省马鞍山市临床检验中心, 安徽马鞍山 243000; 2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 北京 102206;
3. 兰州大学公共卫生学院, 甘肃兰州 730000; 4. 安徽省马鞍山市疾病预防控制中心, 安徽马鞍山 243000

摘要:目的 分析马鞍山市临床检验中心临床培养分离的金黄色葡萄球菌的标本来源、耐药性及毒力基因的特征。方法 以马鞍山市临床检验中心 2022 年收集的 98 株金黄色葡萄球菌作为研究对象, 使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪检测耐药表型; 使用聚合酶链反应扩增法检测肠毒素基因, 对 13 株多药耐药菌株进行全基因组测序并分析耐药相关基因。结果 98 株金黄色葡萄球菌主要来源于分泌物标本 (40.82%), 其次是痰液 (36.73%)、脓液 (6 株, 6.12%) 和血液 (6 株, 6.12%)。药敏试验结果表明, 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高 (98.97%), 其次是红霉素 (53.06%) 和克林霉素 (46.94%), 而对庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率相对较低, 对喹努普汀/达福普汀、利福平、利奈唑胺、万古霉素表现出完全敏感。29 株金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 占总分离株数的 29.59%。肠毒素基因分布显示, SEA 基因最为常见 (95.92%), 其次是 SEC (71.43%) 和 SEF (31.63%), SEE (5.10%) 检出率较低。13 株多药耐药金黄色葡萄球菌基因组的耐药基因预测, 共发现了 26 个耐药基因, 可以分为 11 个大类。所有菌株均含有氟喹诺酮类、氨基糖苷类、消毒剂 and 防腐剂类、四环素类抗菌药物耐药基因及多药耐药基因。结论 该中心分离的 98 株金黄色葡萄球菌表现出明显的耐药性, 以 SEA、SEC 和 SEF 肠毒素基因为主。全基因组测序分析进一步揭示了其耐药和致病力背后的复杂机制, 为制订有效的预防和治疗策略提供了依据。

关键词:金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 肠毒素基因; 耐药性; 全基因组测序; 耐药基因; 临床分布

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)24-3631-06

Analysis of drug resistance and enterotoxin gene characteristics of

Staphylococcus aureus from clinic in Ma'anshan city*

WANG Fang¹, LIU Xiao², REN Xiaodong³, WANG Yonglu⁴, YAN Shiyuan¹,HU Jinhuan¹, WU Qian¹, ZHENG Juan¹, WANG Duochun^{2△}

1. Ma'anshan Clinical Laboratory Center, Ma'anshan, Anhui 243000, China; 2. National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 3. School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 4. Ma'anshan Center for Disease Control and Prevention, Ma'anshan, Anhui 243000, China

Abstract: **Objective** To analyze the sample sources, drug resistance and virulence gene characteristics of strains of Staphylococcus aureus isolated from clinical culture of Ma'anshan Clinical Laboratory Center. **Methods** A total of 98 strains of Staphylococcus aureus samples collected in Ma'anshan Clinical Laboratory Center in 2022 were used as the research subjects, and the antibiotic resistance phenotype was detected using VITEK 2 Compact fully automated microbial identification drug sensitivity analyzer. Polymerase chain reaction amplification method was used to detect enterotoxin genes, genome sequencing was performed on 13 multidrug-resistant strains, and resistance related genes were analyzed. **Results** A total of 98 strains of Staphylococcus aureus were mainly derived from secretion specimens (40.82%), followed by sputum (36.73%), pus (6 strains, 6.12%) and blood (6 strains, 6.12%). The drug sensitivity test results showed that the Staphylococcus aureus had the highest resistance rate to penicillin (98.97%), followed by erythromycin (53.06%) and clindamycin (46.94%), while the resistance rates to gentamicin, compound sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levo-

* 基金项目: 国家科技基础资源调查专项 (2021FY100900)。

作者简介: 王芳, 女, 主管技师, 主要从事临床微生物学检验方向研究。△ 通信作者, E-mail: wangduochun@icdc.cn。