

急性缺血性脑卒中患者机械取栓术后血清 AQP-4、MIP-1 α 对肺部感染的预测价值*

常鹏飞¹,王少珍²,陆翔³,张贵松^{4△}

1. 华北理工大学附属医院神经外科,河北唐山 063000;2. 唐山中心医院神经内科,河北唐山 063000;
3. 唐山中心医院神经内科重症监护室,河北唐山 063000;4. 唐山中心医院介入科,河北唐山 063000

摘要:**目的** 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者机械取栓术(MT)后血清水通道蛋白-4(AQP-4)、巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)对肺部感染的预测价值。**方法** 选取2022年5月至2024年5月华北理工大学附属医院收治的220例AIS患者作为建模组,另选取2024年6月至2025年6月华北理工大学附属医院收治的95例AIS患者作为验证组。所有患者均进行MT治疗,根据术后7 d是否发生肺部感染,将建模组分为感染组与未感染组。入院时及术后24 h采用酶联免疫吸附法测定血清AQP-4、MIP-1 α 水平。比较建模组与验证组患者的基线资料及血清AQP-4、MIP-1 α 水平,并在建模组中采用多因素Logistic回归分析AIS患者MT后发生肺部感染的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估术后24 h血清AQP-4、MIP-1 α 、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对AIS患者MT后肺部感染的预测价值,构建列线图预测模型,并通过校准曲线和决策曲线评估其准确性与临床实用性,并在验证组中采用ROC曲线验证该列线图模型的预测效能。**结果** 建模组AIS患者MT后发生肺部感染80例(36.36%),验证组AIS患者MT后发生肺部感染34例(35.79%)。2组患者基线资料及血清AQP-4、MIP-1 α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。感染组患者气管插管、术后留置胃管、术后吞咽功能障碍比例及术后24 h美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、NLR、AQP-4、MIP-1 α 水平高于未感染组,术后24 h格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分低于未感染组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,术后留置胃管、术后吞咽功能障碍、术后24 h NIHSS评分、NLR、AQP-4、MIP-1 α 均为AIS患者MT后发生肺部感染的独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,术后24 h血清AQP-4、MIP-1 α 单独预测AIS患者MT后肺部感染的曲线下面积(AUC)均大于术后24 h NLR预测的AUC($P<0.05$),术后24 h血清AQP-4、MIP-1 α 联合预测的AUC高达0.895,明显大于术后24 h NLR、AQP-4、MIP-1 α 单独预测的AUC($P<0.05$)。基于术后24 h血清AQP-4、MIP-1 α 构建的列线图模型显示出良好的校准度(Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2=7.868$, $P=0.447$),决策曲线分析表明该模型在0.1~0.8的阈值概率范围内具有显著的临床净获益。在验证组中血清AQP-4、MIP-1 α 联合预测模型的AUC为0.885(95%CI:0.803~0.941),灵敏度、特异度分别为82.35%、80.33%,与建模组高度一致。**结论** 术后24 h血清AQP-4与MIP-1 α 水平升高是AIS患者MT后并发肺部感染的独立危险因素,且二者联合显示出了优于传统炎症指标NLR的预测效能,可能成为预测AIS患者MT后肺部感染的早期生物标志物。基于二者构建的列线图模型具有良好的预测准确性与临床获益,可为早期识别高危患者提供实用工具。

关键词:急性缺血性脑卒中;机械取栓术;肺部感染;水通道蛋白-4;巨噬细胞炎症蛋白-1 α

中图法分类号:R743.3;R563.1;R446.1文献标志码:A文章编号:1672-9455(2026)12-1691-09

Predictive value of serum AQP-4 and MIP-1 α for pulmonary infection after mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke*

CHANG Pengfei¹,WANG Shaozhen²,LU Xiang³,ZHANG Guisong^{4△}

1. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China;2. Department of Neurology, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;3. Neurological Intensive Care Unit, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;4. Department of Interventional Medicine, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum aquaporin-4 (AQP-4) and macrophage

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20251239)。

作者简介:常鹏飞,男,主治医师,主要从事脑血管病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:gszhang2025@163.com。

引用格式:常鹏飞,王少珍,陆翔,等.急性缺血性脑卒中患者机械取栓术后血清AQP-4、MIP-1 α 对肺部感染的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(12):1691-1698.

inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) for pulmonary infection after mechanical thrombectomy (MT) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 220 patients with AIS admitted to the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from May 2022 to May 2024 were selected as the modeling group, and an additional 95 patients with AIS admitted from June 2024 to June 2025 were selected as the validation group. All patients underwent MT. Based on the occurrence of pulmonary infection within 7 d postoperatively, the modeling group was divided into an infection group and a non-infection group. Serum AQP-4 and MIP-1 α levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) at admission and at 24 h postoperatively. Baseline data and serum AQP-4 and MIP-1 α levels were compared between the modeling group and the validation group. Multivariate Logistic regression analysis was performed in the modeling group to identify factors influencing the occurrence of pulmonary infection after MT in patients with AIS. The predictive value of serum AQP-4, MIP-1 α and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) at 24 h postoperatively for pulmonary infection after MT in patients with AIS was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve. A nomogram prediction model was constructed, and its accuracy and clinical utility were assessed using calibration curve and decision curve analysis. The predictive performance of the nomogram model was validated using ROC curve in the validation group. **Results** In the modeling group, pulmonary infection after MT occurred in 80 patients with AIS (36.36%), and in the validation group, pulmonary infection after MT occurred in 34 patients with AIS (35.79%). No statistically significant differences in baseline data and serum AQP-4 and MIP-1 α levels were observed between the two groups ($P > 0.05$). The proportions of patients with endotracheal intubation, postoperative indwelling gastric tube, and postoperative swallowing dysfunction, and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, NLR, AQP-4 and MIP-1 α levels at 24 h postoperatively were higher in the infection group than those in the non-infection group, while the Glasgow Coma Scale (GCS) score at 24 h postoperatively was lower in the infection group than that in the non-infection group ($P < 0.05$). Postoperative indwelling gastric tube, postoperative swallowing dysfunction, and the NIHSS score, NLR, AQP-4 and MIP-1 α levels at 24 h postoperatively were identified as independent influencing factors for pulmonary infection after MT in patients with AIS ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of serum AQP-4 and MIP-1 α at 24 h postoperatively alone for predicting pulmonary infection after MT in patients with AIS were both higher than that of the NLR at 24 h postoperatively ($P < 0.05$). The AUC of the combination of serum AQP-4 and MIP-1 α at 24 h postoperatively was 0.895, which was significantly greater than the AUC of NLR, AQP-4, and MIP-1 α alone at 24 h postoperatively ($P < 0.05$). The nomogram model constructed based on serum AQP-4 and MIP-1 α at 24 h postoperatively demonstrated good calibration (Hosmer-Lemeshow test: $\chi^2 = 7.868$, $P = 0.447$). Decision curve analysis indicated that the model yielded a significant net clinical benefit within the threshold probability range of 0.1 to 0.8. In the validation group, the AUC of the combined prediction model of serum AQP-4 and MIP-1 α was 0.885 (95% CI: 0.803–0.941), with sensitivity and specificity of 82.35% and 80.33% respectively, which were highly consistent with those in the modeling group. **Conclusion** Elevated serum AQP-4 and MIP-1 α levels at 24 h postoperatively are independent risk factors for pulmonary infection after MT in patients with AIS, and the combination of the two demonstrates superior predictive performance compared with the traditional inflammatory marker NLR, suggesting their potential as early biomarkers for predicting pulmonary infection after MT in patients with AIS. The nomogram model constructed based on the two biomarkers exhibits good predictive accuracy and clinical benefit, and may serve as a practical tool for early identification of high-risk patients.

Key words: acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; pulmonary infection; aquaporin-4; macrophage inflammatory protein-1 α

脑卒中是我国成年人致残和致死的主要原因之一,其中急性缺血性脑卒中(AIS)是主要类型^[1]。机械取栓术(MT)作为大血管闭塞性 AIS 的革命性治疗手段,可有效实现血管再通并改善神经功能^[2-3]。然而,术后肺部感染等并发症仍影响患者临床结局,延长住院时间并增加医疗负担^[4]。研究显示,5%~

44%的 AIS 患者在 MT 后发生肺部感染^[5-6],其机制涉及脑损伤导致的免疫抑制、意识障碍、吞咽功能障碍等多重因素。目前,肺部感染的临床预测多依赖于年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、吞咽功能评估等传统指标,但这些指标存在主观性或滞后性,缺乏早期、客观的生物标志物用于识别高风

险患者。近年研究发现,脑损伤可触发全身炎症反应^[7-8],其中星形胶质细胞终足上的水通道蛋白-4(AQP-4)在血脑屏障破坏后释放入血,可能与神经炎症及远端器官损伤相关^[9-10]。巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α),作为关键趋化因子,在炎症细胞募集及放大炎症反应中起核心作用^[11-12]。二者均是神经免疫相互作用的重要介质。笔者推测,MT 后再灌注损伤可能加剧神经免疫反应,引起血清 AQP-4 和 MIP-1 α 水平变化,进而与肺部感染风险相关。然而,目前尚缺乏动态监测这 2 种标志物并验证其联合预测 MT 后肺部感染价值的研究。因此,本研究拟通过动态监测 MT 患者术前及术后血清 AQP-4 和 MIP-1 α 水平,探讨其对术后肺部感染的早期预测价值,为高危患者识别和早期干预提供新依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 基于率的样本量估算公式 $n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}]^2 P(1-P)}{\delta^2}$,当 $\alpha=0.05$ 时($Z_{1-\alpha/2}=1.96$),预期发生率 $P=0.44$ (参考既往研究肺部感染发生率 5%~44%^[5-6]),容许误差 $\delta=0.07$,计算所需样本量 194 例。考虑到脱落、失访等因素,最终建模组纳入 220 例。选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月华北理工大学附属医院(简称本院)收治的 220 例 AIS 患者作为建模组,另选取 2024 年 6 月至 2025 年 6 月本院收治的 95 例 AIS 患者作为验证组。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[13] 中 AIS 的诊断标准,并经数字减影血管造影(DSA)证实为大血管闭塞性脑卒中;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)发病至股动脉穿刺时间 <24 h。排除标准:(1)入院时已存在明确感染或全身炎症性疾病;(2)既往有肺部基础疾病(如慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化);(3)接受 MT 治疗前 2 周使用类固醇或广谱抗菌药物治疗;(4)合并免疫系统疾病或长期使用免疫抑制剂;(5)合并其他严重脏器(心、肝、肾)衰竭或恶性肿瘤。剔除标准:(1)术后 7 d 内发生其他感染性疾病;(2)临床资料严重缺失。本研究已获本院医学伦理委员会审核批准(审批号:20220287),患者或家属均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 由经过统一培训的医务人员通过自制病例报告表收集患者资料,包括:(1)一般资料,如年龄、体质量指数(BMI)、性别、吸烟史、饮酒史;(2)疾病资料,如合并症、入院时及术后 24 h NIHSS 评分(本研究以 NIHSS 评估 AIS 患者神经功能缺损的严重程度,总分 0~42 分,分数越高,表示神经功能缺损越严重^[14])、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分(本研究以 GCS 评估意识障碍水平,总分 3~15 分,分数越低,意识障碍越严重^[15]);(3)治疗相关资料,如桥接治疗、麻醉方式、成功再通[脑梗死溶栓分级(mTICI) ≥ 2 b 级]、气管插管、术后留置胃管及吞咽功

能障碍情况。

1.2.2 血清学指标检测 入院即刻及术后 24 h 采集患者肘静脉血共 5 mL,分装为 2 管。其中一管(2 mL)置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管内,以全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司,型号: XN550)测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR);另一管(3 mL)室温下静置 30 min,以 3 000 r/min 离心 10 min,取血清置于 -80 ℃超低温冰箱中保存,以酶联免疫吸附试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,批号: ml105575、ml060004)测定血清 AQP-4、MIP-1 α 水平。严格遵循试剂盒及仪器说明书进行操作。

1.2.3 结局评估与随访 所有患者均接受 MT 治疗,术后 7 d 内由 2 名对生物标志物检测结果不知情的神经内科或呼吸科医师,根据诊断标准独立判定患者是否发生肺部感染。如遇分歧,由第 3 名高年资医师仲裁。MT 后肺部感染诊断标准参考《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》^[16],具体如下:(1)发热(体温 >38.0 ℃);(2)脓性呼吸道分泌物;(3)白细胞减少($<4 \times 10^9/L$)或增多($>10 \times 10^9/L$);(4)肺部实变体征和(或)湿性啰音;(5)胸部 X 线片或 CT 检查可见新出现或进展的肺部浸润影。符合第(1)~(4)项中任意 2 条且同时满足第(5)项者,即可诊断为 MT 后肺部感染。根据 AIS 患者 MT 后 7 d 是否发生肺部感染,分为感染组与未感染组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件对数据进行统计处理与分析。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 回归分析建模组 AIS 患者 MT 后肺部感染的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析并验证术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 、NLR 对 AIS 患者 MT 后肺部感染的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验;采用 R 软件(版本 4.2.1)及“rms”“rmda”程序包构建列线图模型;采用 Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)绘制校准曲线评估预测模型的准确性;采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型校准度,并绘制决策曲线评估模型的临床净获益。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组、验证组基线资料及血清 AQP-4、MIP-1 α 水平比较 建模组 220 例 AIS 患者 MT 后发生肺部感染 80 例(36.36%),未感染 140 例(63.64%);验证组 95 例 AIS 患者 MT 后发生肺部感染 34 例(35.79%),未感染 61 例(64.21%)。2 组患者基线资料及血清 AQP-4、MIP-1 α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 感染组、未感染组基线资料及血清 AQP-4、

MIP-1 α 水平比较 感染组 80 例,未感染组 140 例。2 组年龄、有吸烟史比例、有饮酒史比例、BMI、合并疾病、性别、全身麻醉比例、桥接治疗比例、成功再通比例,以及入院时 NIHSS 评分、NLR、GCS 评分、AQP-4、MIP-1 α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0$ 。05),感染组气管插管、术后留置胃管、术后吞咽功能障碍比例及术后 24 h NIHSS 评分、NLR、血清 AQP-4、MIP-1 α 水平高于未感染组($P<0$ 。05),术后 24 h GCS 评分低于未感染组($P<0$ 。05)。见表 2。

表 1 建模组、验证组的基线资料及血清 AQP-4、MIP-1 α 水平比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	合并糖尿病	合并高血压	合并心房颤动
建模组	220	125/95	66.45±5.98	22.16±2.26	85(38.64)	68(30.91)	74(33.64)	140(63.64)	55(25.00)
验证组	95	55/40	66.80±6.12	22.05±2.31	40(42.11)	32(33.68)	35(36.84)	62(65.26)	26(27.37)
χ^2/t		0.012	−0.461	0.371	0.316	0.231	0.289	0.083	0.199
<i>P</i>		0.913	0.645	0.711	0.574	0.631	0.591	0.773	0.656

组别	<i>n</i>	桥接治疗	全身麻醉	成功再通	气管插管	术后留置 胃管	术后吞咽 功能障碍	NIHSS 评分(分)	
								入院时	术后 24 h
建模组	220	29(13.18)	89(40.45)	199(90.45)	117(53.18)	94(42.73)	66(30.00)	18.05±3.21	13.52±3.02
验证组	95	11(11.58)	42(44.21)	88(92.63)	52(54.74)	38(40.00)	27(28.42)	17.88±3.15	13.71±2.94
χ^2/t		0.163	0.400	0.376	0.067	0.226	0.082	0.428	−0.511
<i>P</i>		0.687	0.527	0.540	0.796	0.634	0.774	0.669	0.610

组别	<i>n</i>	GCS 评分(分)		NLR		AQP-4(pg/mL)		MIP-1 α (pg/mL)	
		入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h
建模组	220	8.37±1.60	11.18±2.15	8.33±2.61	10.59±4.21	18.16±4.89	34.97±11.05	90.84±16.80	188.61±49.92
验证组	95	8.45±1.58	11.05±2.20	8.41±2.54	10.83±4.05	18.40±4.75	35.22±10.87	91.26±16.45	191.03±48.71
χ^2/t		−0.421	0.486	−0.262	−0.473	−0.401	−0.190	−0.204	−0.396
<i>P</i>		0.674	0.627	0.793	0.636	0.689	0.850	0.838	0.692

表 2 感染组、未感染组基线资料及血清 AQP-4、MIP-1 α 水平比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	合并糖尿病	合并高血压	合并心房颤动
感染组	80	50/30	67.41±5.84	22.52±2.37	35(43.75)	28(35.00)	32(40.00)	55(68.75)	25(31.25)
未感染组	140	75/65	65.92±6.03	21.98±2.19	50(35.71)	40(28.57)	42(30.00)	85(60.71)	30(21.43)
χ^2/t		1.654	1.783	1.707	1.387	0.985	2.281	1.421	2.619
<i>P</i>		0.198	0.076	0.089	0.239	0.321	0.131	0.233	0.106

组别	<i>n</i>	桥接治疗	全身麻醉	成功再通	气管插管	术后留置 胃管	术后吞咽 功能障碍	NIHSS 评分(分)	
								入院时	术后 24 h
感染组	80	15(18.75)	37(46.25)	70(87.50)	50(62.50)	44(55.00)	31(38.75)	18.27±3.14	16.28±2.05
未感染组	140	14(10.00)	52(37.14)	129(92.14)	67(47.86)	50(35.71)	35(25.00)	17.94±3.25	12.02±2.47
χ^2/t		3.406	1.753	1.271	4.384	7.738	4.583	0.733	13.064
<i>P</i>		0.065	0.186	0.260	0.036	<0.001	0.032	0.464	<0.001

组别	<i>n</i>	GCS 评分(分)		NLR		AQP-4(pg/mL)		MIP-1 α (pg/mL)	
		入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h	入院时	术后 24 h
感染组	80	8.25±1.57	9.92±1.74	8.57±2.13	12.84±4.50	18.54±4.62	45.69±9.11	92.54±15.43	245.69±35.41
未感染组	140	8.44±1.62	11.83±2.03	8.19±2.85	9.24±3.02	17.95±5.04	28.94±7.06	89.79±17.62	156.37±30.22
χ^2/t		−0.846	−7.061	1.038	7.082	0.861	15.196	1.164	19.794
<i>P</i>		0.398	<0.001	0.300	<0.001	0.390	<0.001	0.246	<0.001

2.3 AIS 患者 MT 后肺部感染的影响因素分析 以 AIS 患者 MT 后肺部感染情况(感染=1,未感染=0)为因变量,表 2 中 $P<0.05$ 指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。自变量赋值:气管插管(有=1,无=0)、术后留置胃管(有=1,无=0)、术后吞咽功能障碍(有=1,无=0)及术后 24 h NIHSS 评分(原值录入)、NLR(原值录入)、GCS 评分(原值录入)、AQP-4(原值录入)、MIP-1 α (原值录入)。经共线性诊断,多个变量方差膨胀因子(VIF) >10 ,提示自变量间存在较强的共线性,基于 VIF 逐步剔除法剔除共线性较为严重的气管插管、术后 24 h GCS 评分后,其余变量 VIF 均 <5 ,最终保留术后留置胃管、术后吞咽功能障碍及术后 24 h NIHSS 评分、NLR、AQP-4、MIP-1 α 。结果显示,术后留置胃管、术后吞咽功能障碍、术后 24 h NIHSS 评分、NLR、AQP-4、MIP-1 α 均为 AIS 患者 MT 后肺部感染的独立影响因素($P<0.05$)。为评估术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 单独成模对肺部感染

的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含这 2 项的简化模型,结果显示,术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 是 AIS 患者 MT 后肺部感染的关联因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 AQP-4、MIP-1 α 、NLR 对 AIS 患者 MT 后肺部感染的预测价值 以 AIS 患者 MT 后肺部感染情况(感染=1,未感染=0)为状态变量,术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 、NLR 为检验变量进行 ROC 曲线分析。术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 联合预测的公式: $\text{Logit}(P)=1.209+0.343X_{\text{AQP-4}}+0.331X_{\text{MIP-1}\alpha}$ 。绘制 ROC 曲线,结果显示,术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 单独预测 AIS 患者 MT 后肺部感染的 AUC 均高于术后 24 h NLR($Z=1.985,2.082,P<0.05$);术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 联合预测 AUC 高达 0.895,明显大于术后 24 h NLR、AQP-4、MIP-1 α 单独预测的 AUC($Z=4.152,2.158,1.993$,均 $P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 3 AIS 患者 MT 后肺部感染的影响因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI	
						下限	上限
模型 1							
常数项	2.337	0.325	51.720	<0.001	—	—	—
术后留置胃管	1.449	0.284	26.018	<0.001	4.259	2.440	7.428
术后吞咽功能障碍	1.401	0.289	23.497	<0.001	4.059	2.304	7.152
术后 24 h NIHSS 评分	0.431	0.102	17.869	<0.001	1.539	1.260	1.880
术后 24 h NLR	0.364	0.095	14.684	<0.001	1.439	1.195	1.734
术后 24 h AQP-4	0.413	0.098	17.790	<0.001	1.512	1.248	1.832
术后 24 h MIP-1 α	0.413	0.101	16.744	<0.001	1.512	1.240	1.843
模型 2							
常数项	1.209	0.137	77.812	<0.001	—	—	—
术后 24 h AQP-4	0.343	0.095	13.018	<0.001	1.409	1.169	1.697
术后 24 h MIP-1 α	0.331	0.097	11.660	<0.001	1.393	1.152	1.684

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

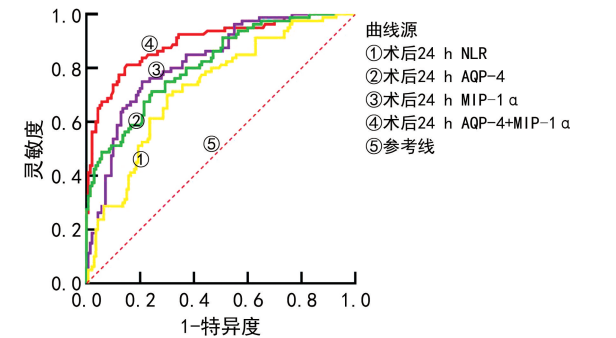


图 1 血清 AQP-4、MIP-1 α 、NLR 预测 AIS 患者 MT 后肺部感染的 ROC 曲线

2.5 列线图预测模型的构建、内部评价及临床获

益 为进一步将联合预测模型转化为便于临床使用的工具,基于多因素 Logistic 回归分析(模型 2)中纳入的术后 24 h 血清 AQP-4 和 MIP-1 α ,构建了一个可视化的列线图,见图 2。临床医师可通过在列线图对应轴上的指标值画竖线,得到各变量的分数,将总分相加后即可在底部的风险轴上直接读取该患者发生肺部感染的个体化预测概率。通过 Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)绘制了列线图的校准曲线,见图 3。结果显示,校准曲线与理想曲线接近。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示, $\chi^2=7.868,P=0.447$ 。决策曲线分析显示,在 0.1~0.8 的广阔阈值概率范围内,基于 AQP-4 和 MIP-1 α 的联合预测模型

的净获益率均高于“全部干预”和“全部不干预”2 条极端策略曲线,见图 4。

表 4 血清 AQP-4、MIP-1α、NLR 对 AIS 患者 MT 后肺部感染的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
术后 24 h NLR	0.728	0.664~0.786	0.400	11.04	70.00	70.00	<0.001
术后 24 h AQP-4	0.815	0.757~0.864	0.470	38.32 pg/mL	71.25	75.71	<0.001
术后 24 h MIP-1α	0.824	0.767~0.872	0.543	197.42 pg/mL	75.00	79.29	<0.001
术后 24 h AQP-4+MIP-1α	0.895	0.847~0.933	0.663	—	81.25	85.00	<0.001

注:—表示无数据。

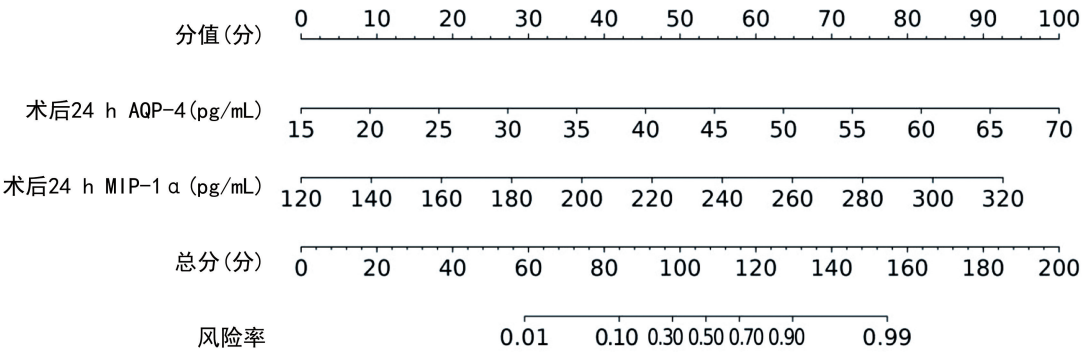


图 2 列线图预测模型

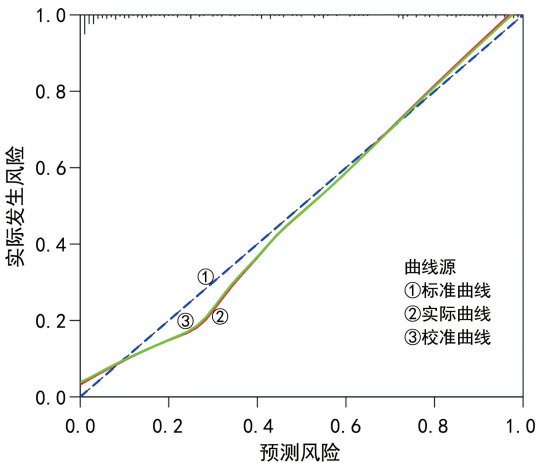


图 3 列线图预测模型的校准曲线

80.33%,与建模组高度一致,其预测准确性的跨队列稳定性得到了充分验证。见图 5。

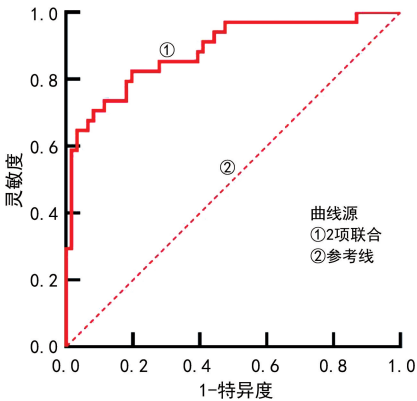


图 5 血清 AQP-4、MIP-1α 联合预测模型在验证组中的 ROC 曲线

3 讨 论

研究报道,脑卒中患者 MT 后肺部感染发生率可达 43%^[17]。本研究中,220 例患者术后发生肺部感染 80 例,发生率为 36.36%,略低于文献报道的 43%。在明确此类并发症普遍且严重的基础上,如何于术后早期精准识别高危人群,已成为改善临床预后与提高防控效率的关键点。鉴于现有传统指标如 NIHSS 评分等存在滞后性和主观性,积极探索能够更早、更客观反映病理生理过程的血清生物标志物,对于实现肺部感染的早期预警与针对性干预具有重要意义。

研究表明,MT 后肺部感染多发生于术后 7 d 内,并于第 3 天达到高峰^[18]。因此,本研究动态监测入院时及术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1α 水平,旨在探讨二者对 AIS 患者 MT 后肺部感染的早期预测价值。

2.6 血清 AQP-4、MIP-1α 联合预测模型的验证 在验证组中基于术后 24 h 血清 AQP-4 和 MIP-1α 构建的列线图模型预测的 AUC 为 0.885 (95% CI: 0.803~0.941),灵敏度、特异度分别为 82.35%、

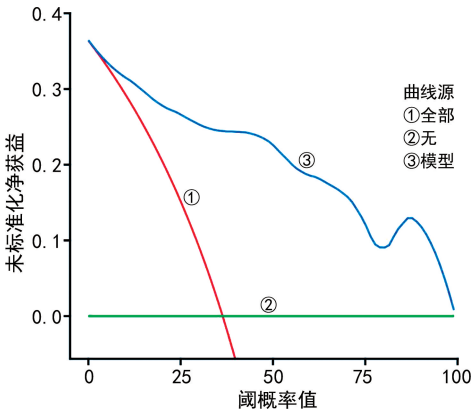


图 4 列线图预测模型的决策曲线

本研究发现,MT 后肺部感染的 AIS 患者术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 水平均显著高于未感染患者,且多因素 Logistic 回归分析显示,术后 24 h 血清 MIP-1 α 、AQP-4 是 AIS 患者 MT 后肺部感染的独立影响因素。脑损伤可诱发系统性免疫炎症应答,AQP-4、MIP-1 α 在血脑屏障破坏和炎症细胞募集过程中起关键作用^[19-20],可能成为神经炎症与感染并发症关联的关键介质。由此说明,二者或可作为预测 AIS 患者 MT 后肺部感染的潜在、早期、客观的血清学指标。

本研究 ROC 曲线分析显示,术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 预测 AIS 患者 MT 后肺部感染的 AUC 均在 0.700 以上,提示二者均具有较好的早期预警价值。其机制可能源于二者在“神经-免疫-肺部轴”逻辑链条中的核心作用:首先,血清 AQP-4 反映了中枢损伤向外周的“溢出”过程。AQP-4 水平升高直接标志着星形胶质细胞足终受损及血脑屏障完整性的破坏^[21-22]。血脑屏障的破裂使中枢神经系统的炎症介质得以迅速进入体循环,激活全身免疫系统;同时,脑损伤引起的交感神经过度兴奋及下丘脑-垂体-肾上腺轴激活,可导致外周 T 细胞应答减弱和吞噬功能下降,这种“中枢诱导的免疫抑制”显著增加了肺部的易感性^[23]。其次,MIP-1 α 作为关键趋化因子,介导了全身炎症对肺组织的攻击。在 MT 后再灌注损伤的病理背景下,AQP-4 与 MIP-1 α 的释放进一步增加。MIP-1 α 不仅在脑内招募炎症细胞加剧神经炎症,进入循环后更发挥其强大的趋化信号作用,促使中性粒细胞及单核巨噬细胞向肺部大规模募集和活化^[24-26]。这种剧烈的全身炎症状态可直接破坏肺泡-毛细血管屏障,削弱肺泡巨噬细胞的局部防御能力,从而为病原菌的定植与入侵创造了病理条件。AQP-4 与 MIP-1 α 分别从“屏障结构受损”与“免疫细胞趋化”2 个维度,共同构成了脑卒中后神经源性肺部感染的早期预警信号,其水平变化从机制上解释了术后肺部感染发生的病理生理基础。

此外,本研究还发现术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 单独预测 AUC 均高于术后 24 h NLR,提示二者可能具有更优的预测能力。NLR 作为一种综合反映全身炎症应激状态的经典指标,其值升高虽与感染风险相关^[27-28],但缺乏特异性,易受术后应激、非感染性炎症等多种因素干扰。相比之下,AQP-4 直接反映星形胶质细胞损伤和血脑屏障破坏^[29-30],MIP-1 α 是神经炎症的关键趋化因子^[31],二者更特异性地反映了“神经-免疫-肺部”轴在肺部感染发生中的核心作用,这可能是其预测效能更优的原因。该结果充分说明了神经特异性标志物在预测脑卒中后并发症方面的独特价值。相比全身性指标如 NLR,AQP-4 和 MIP-1 α 直接关联脑损伤后的免疫状态改变,可能更适用于这类神经相关肺部感染的预测。因此,本研究采用术后 24 h 血清 AQP-4、MIP-1 α 联合预测,AUC 提高至

0.895,且验证组中二者联合预测结果与实际结果高度一致,提示 AQP-4 与 MIP-1 α 在预测 AIS 患者 MT 后肺部感染中可能具有互补的病理生理意义。AQP-4 主要反映血脑屏障破坏和星形胶质细胞损伤等结构性损伤过程,而 MIP-1 α 更侧重于表征神经炎症引起的免疫细胞趋化与活化等功能性应答机制。二者联合可更加全面地掌握疾病的异质性,从而提升了模型的整体判别能力。

从临床转化价值看,血清 AQP-4 和 MIP-1 α 作为预测因子具有显著优势。相较于高龄、高 NIHSS 评分、吞咽功能障碍等传统预测指标,二者具有客观、可量化、能在术后早期(24 h 内)动态反映风险变化的独特优势,为实现早期干预提供了关键时间窗口。基于本研究结果,建议将术后 24 h 血清 MIP-1 α 、AQP-4 水平显著升高的患者列为极高危人群,并立即启动多模式协同干预策略,以期降低肺部感染发生率,缩短住院周期,并最终改善患者神经功能恢复与整体临床结局。

此外,本研究进一步构建了可视化的列线图预测模型,并对其进行了全面的评估。该模型将复杂的回归方程转化为易于操作的临床评分工具,使医师能够快速、直观地量化患者的个体化感染风险。校准曲线显示模型预测概率与实际观察概率高度一致,证明了其良好的准确性。更为重要的是,决策曲线分析证实了该模型的临床实用性:在广泛的阈值概率范围内,使用该模型指导干预策略(如对高危患者加强呼吸道管理、早期针对性使用抗菌药物等)能为患者带来显著的净获益,超越了“全部干预”或“全部不干预”的简单策略。这标志着本研究从单纯的机制探索向临床实际应用迈出了关键一步。联合预测模型在验证组中表现出与建模组高度一致的 AUC,充分证实了该模型具有良好的跨队列稳定性。

值得注意的是,本研究虽初步揭示了血清 AQP-4、MIP-1 α 对 MT 后肺部感染的预测潜力,但仍有若干局限需在未来研究中完善。首先,本研究为单中心设计且样本量有限,可能影响结果的普适性与统计效力。其次,本研究仅在入院时及术后 24 h 2 个有限的时间点评估了生物标志物水平,难以全面捕捉其随时间的变化规律。第三,本研究构建的联合预测模型虽经过时间验证,但尚未进行外部验证,其临床外推性仍需进一步研究证实。此外,本研究主要聚焦于临床现象的关联分析,尚未通过基础实验深入探讨二者在脑卒中后免疫抑制及感染发生中的因果机制与具体信号通路。未来应开展大样本、多中心的前瞻性队列研究,增加术后多个时间点的动态监测,并结合动物或细胞实验进一步阐明 AQP-4 与 MIP-1 α 在 AIS 术后感染中的具体作用机制,以推动其向临床转化应用。

综上所述,AIS 患者 MT 术后 24 h 血清 AQP-4 与 MIP-1 α 水平升高是其发生肺部感染的独立危险因素;二者联合检测显示出优于传统炎症指标 NLR 的

预测效能,有望成为该类患者早期识别肺部感染的有效生物标志物。基于二者构建的列线图模型具有良好的预测准确性与明确的临床净获益,是一个有价值的临床早期风险分层工具。在临床实践中,监测上述指标有助于早期识别高危患者,为实施个体化预防策略提供宝贵的时间窗口,从而有望为改善患者预后提供新的临床干预思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 常鹏飞:负责撰写文章;王少珍、陆翔:负责整理、分析数据;张贵松:负责文献检索、论文审核。

参考文献

- [1] 袁梦,陈斐,杜扬焯,等.血清 Hcy、尿酸水平与急性缺血性脑卒中患者出血转化风险的关系[J].临床误诊误治,2025,38(9):66-70.
- [2] SHETH S A. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn),2023,29(2):443-461.
- [3] HO J P,POWERS W J. Contemporary management of acute ischemic stroke[J]. Annu Rev Med,2025,76(1):417-429.
- [4] 秦文军,苏达京,李通,等.血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者合并肺部感染的相关危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):288-291.
- [5] JADHAV A P,DESAI S M,JOVIN T G. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke:current guidelines and beyond[J]. Neurology,2021,97(20 Suppl 2):S126-S136.
- [6] 蒋文贤,王树青,唐文成,等.大核心缺血性脑卒中机械取栓现状及相关研究进展[J].介入放射学杂志,2023,32(12):1256-1262.
- [7] MATYS P,MIRONCZUK A,STAROSZ A,et al. Expanding role of interleukin-1 family cytokines in acute ischemic stroke[J]. Int J Mol Sci,2024,25(19):10515.
- [8] 李成建,徐兰娟,安婷婷,等.甲基巴多索隆通过激活 Nrf2/HO-1 减轻创伤性脑损伤大鼠氧化应激和炎症反应[J].中华急诊医学杂志,2025,34(2):200-207.
- [9] ZHU D D,HUANG Y L,GUO S Y,et al. AQP4 aggravates cognitive impairment in sepsis-associated encephalopathy through inhibiting Nav 1. 6-mediated astrocyte autophagy[J]. Adv Sci (Weinh),2023,10(14):e2205862.
- [10] 王学成,张敏,朱磊,等.血清血脑屏障标志物水平与创伤性脑损伤患儿病情严重程度及预后的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2024,45

- (8):991-995.
- [11] GIRO G,TAIRA J,ANDRIANI F,et al. Evaluation of IL-4,MIP-1 α ,and MMP-9 gene expression levels in peri-implant tissues in peri-implantitis[J]. Braz Dent J,2023,34(3):129-135.
- [12] 李永华,李萍,张洪红,等.血清 tau 蛋白和巨噬细胞炎性蛋白 1 α 及胶质纤维酸性蛋白与高血压脑出血后血脑屏障的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2024,26(4):427-430.
- [13] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [14] LYDEN P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: a cautionary tale [J]. Stroke,2017,48(2):513-519.
- [15] TEASDALE G,MAAS A,LECKY F,et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years:standing the test of time[J]. Lancet Neurol,2014,13(8):844-854.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.
- [17] 殷小焦,王健翔,高云.基于机器学习算法构建脑卒中患者机械取栓术后肺部感染风险预测模型[J].介入放射学杂志,2025,34(6):574-578.
- [18] CHAVES M L,GITTINS M,BRAY B,et al. Variation of stroke-associated pneumonia in stroke units across England and Wales:a registry-based cohort study[J]. Int J Stroke,2022,17(2):155-162.
- [19] BRAUN M,SEVAO M,KEIL S A,et al. Macroscopic changes in aquaporin-4 underlie blast traumatic brain injury-related impairment in glymphatic function[J]. Brain,2024,147(6):2214-2229.
- [20] CHENG D M,LIAN W X,WANG T,et al. The interplay of Cxcl10⁺/Mmp14⁺ monocytes and Ccl3⁺ neutrophils proactively mediates silica-induced pulmonary fibrosis[J]. J Hazard Mater,2024,467:133713.
- [21] HE Y,YANG Q,LIU H,et al. Effect of blood pressure on early neurological deterioration of acute ischemic stroke patients with intravenous rt-PA thrombolysis may be mediated through oxidative stress induced blood-brain barrier disruption and AQP4 upregulation[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2020,29(8):104997. (下转第 1706 页)

血清 miR-24-3p、sTim-3 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值*

陈 正,钱树坤,丁 磊,刘建华[△]

首都医科大学附属北京康复医院检验科,北京 100144

摘要:**目的** 探讨血清微小 RNA-24-3p(miR-24-3p)、可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(sTim-3)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者预后不良的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月该院收治的 150 例 AIS 患者纳入 AIS 组,另选取同期在该院体检的 150 例无脑卒中病史的社区健康志愿者作为对照组。根据出院后 3 个月改良 Rankin 量表评分将患者分为预后良好组、预后不良组。检测所有研究对象血清 miR-24-3p、sTim-3 水平。采用 Pearson 相关分析评估 AIS 患者血清 miR-24-3p、sTim-3 水平与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者预后不良的影响因素,并在此基础上构建列线图预测模型。**结果** AIS 组血清 miR-24-3p 水平低于对照组($P<0.05$),sTim-3 水平高于对照组($P<0.05$)。入院时,AIS 患者血清 miR-24-3p 水平与 NIHSS 评分呈负相关($P<0.05$),血清 sTim-3 水平与 NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$)。142 例 AIS 患者中预后不良 46 例。预后不良组血清 miR-24-3p 水平低于预后良好组($P<0.05$),sTim-3 水平高于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄增大、合并高血压、入院 NIHSS 评分升高及血清 sTim-3 水平升高是 AIS 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),血清 miR-24-3p 水平升高是独立保护因素($P<0.05$)。基于多因素 Logistic 回归构建的列线图预测模型显示,AIS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.931,最佳截断值为 0.583,灵敏度为 93.48%,特异度为 85.42%。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、校准曲线及决策曲线均验证该模型具有良好的拟合度和临床实用性。**结论** 血清 miR-24-3p 水平降低,sTim-3 水平升高与 AIS 患者预后不良密切相关,二者联合患者临床特征对 AIS 患者预后不良具有较高的预测价值,可为临床评估病情及制订干预策略提供参考依据。

关键词:急性缺血性脑卒中; 微小 RNA-24-3p; 可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3; 预后不良; 列线图

中图法分类号:R743.3;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)12-1699-08

Predictive value of serum miR-24-3p and sTim-3 for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke*

CHEN Zheng, QIAN Shukun, DING Lei, LIU Jianhua[△]

Department of Clinical Laboratory, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum microRNA-24-3p (miR-24-3p) and soluble T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule 3 (sTim-3) for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 150 patients with AIS admitted to the hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the AIS group, and 150 healthy community volunteers without a history of stroke who underwent physical examination at the hospital during the same period were selected as the control group. According to the modified Rankin Scale score at three months after discharge, the AIS patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. Serum levels of miR-24-3p and sTim-3 were measured in all study subjects. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlation of serum miR-24-3p and sTim-3 levels with the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in AIS patients. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for poor prognosis in AIS patients, and a nomogram prediction model was constructed based on the i-

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z221100000415296)。

作者简介:陈正,女,主管技师,主要从事临床生化免疫学检验方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:christinechen91@sina.com。

引用格式:陈正,钱树坤,丁磊,等.血清 miR-24-3p、sTim-3 对急性缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(12):1699-1706.