

心血管疾病实验室检验专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.03.001

血清 Adropin、Cys C 对急性高血压脑出血患者近期预后的预测价值

席 涛¹, 吴祥奎^{2△}

1. 西安医学高等专科学校附属医院神经外科, 陕西西安 710300;

2. 陕西省西安市周至县人民医院神经外科, 陕西西安 710499

摘要:目的 探讨血清 Adropin、胱抑素 C(Cys C)对急性高血压脑出血患者近期预后的预测价值。

方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安医学高等专科学校附属医院收治的 168 例急性高血压脑出血患者为疾病组, 另选取同期该院体检健康者 93 例为对照组, 均行血清 Adropin、Cys C 水平检测。治疗后随访 6 个月, 根据预后情况将疾病组患者分为预后良好组与预后不良组, 比较此两组血清 Adropin、Cys C 水平, 并采用单因素及多因素 Logistic 回归分析法分析可能导致患者近期预后不良的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Adropin、Cys C 水平对急性高血压脑出血患者近期预后不良的预测价值。**结果** 疾病组血清 Adropin 水平低于对照组, 血清 Cys C 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后随访 6 个月, 预后不良者有 54 例, 其余 114 例均预后良好。预后不良组血清 Adropin 水平低于预后良好组, 血清 Cys C 水平高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 60 岁、高血压Ⅲ级、出血量大、入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分低、重度神经功能缺损及血清 Cys C 高水平均是导致急性高血压脑出血患者近期预后不良的危险因素($P < 0.05$), 而血清 Adropin 高水平是其保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, 血清 Adropin、Cys C 单项及联合检测预测急性高血压脑出血患者近期预后不良的灵敏度分别为 85.19%、83.33%、81.48%, 特异度分别为 73.68%、75.44%、94.74%, 曲线下面积(AUC)分别为 0.736、0.757、0.946, 而二者联合检测的 AUC 均高于各指标单项检测($P < 0.05$)。**结论** 与健康人群相比, 急性高血压脑出血患者血清 Adropin 水平明显降低, 而 Cys C 水平明显升高。除常见的年龄、高血压分级、出血量、入院时 GCS 评分及神经功能缺损程度等是急性高血压脑出血患者近期预后不良的危险因素外, 血清 Adropin、Cys C 水平也与患者预后密切相关。血清 Adropin、Cys C 单独检测时均对急性高血压脑出血患者近期预后不良具有较好的预测价值, 但 2 项指标联合检测时的预测价值更高。

关键词: Adropin; 胱抑素 C; 急性高血压脑出血; 预后

中图法分类号: R743.34

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)03-0289-06

Predictive value of serum Adropin and Cys C detection on short-term prognosis in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage

XI Tao¹, WU Xiangkui^{2△}

1. Neurosurgery Department, Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi

710300, China; 2. Neurosurgery Department, Xi'an Zhouzhi County People's

Hospital, Xi'an, Shaanxi 710499, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum Adropin and cystatin C (Cys C) detection on short-term prognosis in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 168 patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage treated in the Affiliated Hospital of Xi'an Medical College from January 2018 to January 2020 were selected as the disease group, and 93 healthy subjects, who took physical examination in the hospital at the same period were selected as the control group, and the serum Adropin and Cys C levels were detected and compared between the two groups. Followed up for 6 months after treatment, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the prognosis, and the serum levels of Adropin and Cys C were compared between the two subgroups, and the risk factors that may lead to short-term poor prognosis were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis methods, then the predictive value of serum Adropin and Cys C levels on short-term poor prognosis in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum Adropin level in the disease group was lower than

that in the control group, while the serum Cys C level in the disease group was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 6 months of follow-up, 54 cases had poor prognosis, the remaining 114 cases had good prognosis, and the serum Adropin level in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, while the serum Cys C level in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years, grade III of hypertension, large amount of bleeding, low score of Glasgow Coma Scale (GCS) at admission, severe of neurological deficit and high level of serum Cys C were risk factors for short-term poor prognosis in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage ($P < 0.05$), but the high level of serum Adropin was a protective factor for prognosis of patients with hypertensive cerebral hemorrhage ($P < 0.05$). According to ROC curve, the sensitivity of serum Adropin and Cys C levels in single and combined predicting short-term poor prognosis of patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage were 85.19%, 83.33% and 81.48% respectively, and the specificity were 73.68%, 75.44% and 94.74%, and the area under curve (AUC) were 0.736, 0.757 and 0.946 respectively. Moreover the AUC of combined prediction was higher than that of single prediction ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the healthy people, the level of serum Adropin in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage is significantly lower, while the level of Cys C is significantly higher. In addition to the common risk factors affecting the prognosis of patients such as age, hypertension grade, bleeding volume, GCS score at admission and degree of neurological deficit, the levels of serum Adropin and Cys C are closely related to the prognosis of patients, and single detection of each index has a good predictive value for short-term poor prognosis of patients, but the combined detection has a higher predictive value.

Key words: Adropin; cystatin C; acute hypertensive intracerebral hemorrhage; prognosis

急性高血压脑出血为临床脑外科常见脑出血类型,其病情危急,发展迅速,具有极高的致残率,且病死率也较高,给患者生活质量及生命安全造成严重危害^[1]。近年来,临幊上常根据患者出血量及入院时相关得分量表评分等对患者预后进行预测,但灵敏度较低,尚缺乏可靠、准确的实验室指标。血清 Adropin 蛋白具有调节能量代谢的作用,已有研究报道,其与急性冠脉综合征、高血压脑出血等多种疾病的发生、发展关系密切,且与患者预后存在一定的相关性^[3-4]。胱抑素 C(Cys C)为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可引发血管损伤,在心脑血管疾病的发病进程中起着重要作用。有研究表明,血清 Cys C 水平与高血压脑出血的发病紧密相关,早期监测其水平变化对高血压脑出血的诊疗具有指导作用^[5]。上述研究表明血清 Adropin、Cys C 水平均对高血压脑出血患者近期预后具有一定的评估价值,但各指标单独使用的临床价值具有一定的局限性,而将此二者联合应用是否可提高对急性高血压脑出血患者近期预后不良的预测价值尚有待进一步研究,鉴于此,本研究特展开探讨分析,以期为临床诊疗提供指导,改善预后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月西安医学高等专科学校附属医院收治的 168 例急性高血压脑出血患者为疾病组,另选取同期在该院进行体检的 93 例体检健康者为对照组。疾病组男 101 例,

女 67 例;年龄 38~81 岁,平均(59.73±7.25)岁;高血压分级:I 级 32 例,II 级 95 例,III 级 41 例;高血压病程 1~22 年,平均(8.94±1.36)年;出血部位:基底节 91 例,小脑 27 例,丘脑 34 例,其他 16 例;出血量 9~84 mL,平均(32.05±5.24)mL;入院时格拉斯哥昏迷量表(GCS)^[6] 评分 5~14 分,平均(10.13±2.01)分;神经功能缺损程度:轻度 78 例,中度 60 例,重度 30 例。对照组男 57 例,女 36 例;年龄 33~78 岁,平均(57.89±8.01)岁。两组在性别、年龄方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。所有研究对象均签署知情同意书,且自愿参与本研究。

纳入标准: 疾病组患者均符合急性高血压脑出血诊断标准^[7],经脑部影像学检查证实,首次发病,发病至入院时间≤6 h,入院后均予以手术治疗;对照组均为体检健康者,血压在正常范围,无心脑血管、内分泌异常等疾病。

排除标准: 缺血性脑血管疾病或既往脑卒中病史者;脑内肿瘤、动静脉畸形或创伤等引起的脑出血者;脑疝或脑干、脑室出血者;心、肝、肾等重要脏器严重功能障碍者;伴有糖尿病者;伴有其他部位恶性肿瘤者;感染者。

1.2 方法

1.2.1 血清 Adropin、Cys C 水平检测 采集受试者静脉血(疾病组于入院治疗前,健康组于体检当天)

4 mL, 离心, 分离血清, 采取酶联免疫吸附试验检测血清 Adropin 水平, 另采取乳胶免疫比浊法检测血清 Cys C 水平。

1.2.2 急性高血压脑出血患者预后判定 经手术及术后常规治疗后, 随访 6 个月, 根据格拉斯哥预后量表(GOS)^[8] 评分对患者预后情况进行评估: 1 分为死亡; 2 分为植物生存; 3 分为重度残疾, 神志清醒但日常生活需照料; 4 分为轻度残疾, 可独立生活, 或在保护下进行工作; 5 分为恢复良好, 能正常生活及工作。将 GOS 评分为 4、5 分归为预后良好, 评分为 1、2、3 分归为预后不良。

1.3 观察指标 (1) 比较疾病组、对照组血清 Adropin、Cys C 水平。(2) 分析急性高血压脑出血患者预后情况并比较预后良好组、预后不良组血清 Adropin、Cys C 水平。(3) 分析急性高血压脑出血患者近期预后不良的危险因素。(4) 分析血清 Adropin、Cys C 水平对急性高血压脑出血患者近期预后的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分比表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析急性高血压脑出血患者近期预后不良的危险因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Adropin、Cys C 水平单项及联合检测对急性高血压脑出血患者近期预后不良的预测价值, 其中每项指标预测近期预后不良均为阳性时方认为联合预测阳性; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疾病组、对照组血清 Adropin、Cys C 水平比较 疾病组血清 Adropin 水平低于对照组, 血清 Cys C 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 疾病组、对照组血清 Adropin、Cys C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 Adropin($\mu\text{g}/\text{mL}$)	血清 Cys C(mg/L)
疾病组	168	1.83 \pm 0.34	2.18 \pm 0.42
对照组	93	3.72 \pm 0.61	0.91 \pm 0.17
<i>t</i>		32.163	27.903
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 急性高血压脑出血患者预后情况及预后良好组、预后不良组血清 Adropin、Cys C 水平比较 治疗后随访 6 个月, 168 例急性高血压脑出血患者中预后不良者有 54 例(32.14%), 其余 114 例均预后良好。预后不良组血清 Adropin 水平低于预后良好组, 血清 Cys C 水平高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 影响急性高血压脑出血患者预后不良的单因素分析 预后良好组性别、高血压病程、出血部位与预后不良组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 但两组年龄、高血压分级、出血量、入院时 GCS 评分、神经功能缺损程度、血清 Adropin 及 Cys C 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 预后良好组、预后不良组血清 Adropin、Cys C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 Adropin($\mu\text{g}/\text{mL}$)	血清 Cys C(mg/L)
预后不良组	54	1.16 \pm 0.23	2.61 \pm 0.33
预后良好组	114	2.15 \pm 0.39	1.98 \pm 0.36
<i>t</i>		17.269	10.874
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 影响急性高血压脑出血患者预后不良的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

可能影响因素	预后不良组 (n=54)	预后良好组 (n=114)	χ^2/t	P
性别			0.732	0.392
男	35(64.81)	66(57.89)		
女	19(35.19)	48(42.11)		
年龄(岁)			5.778	0.016
≥60	32(59.26)	45(39.47)		
<60	22(40.74)	69(60.53)		
高血压分级			4.631	0.029
Ⅲ级	19(35.18)	22(19.30)		
Ⅱ级	30(55.56)	65(57.02)		
Ⅰ级	5(9.26)	27(23.68)		
高血压病程(年)	9.15 \pm 1.43	8.84 \pm 1.29	1.404	0.162
出血部位			1.085	0.298
基底节	24(44.44)	67(58.77)		
小脑	11(20.37)	16(14.04)		
丘脑	14(25.93)	20(17.54)		
其他	5(9.26)	11(9.65)		
出血量(mL)	33.89 \pm 2.06	31.18 \pm 3.42	5.374	<0.001
入院时 GCS 评分(分)	8.25 \pm 1.36	11.02 \pm 1.23	13.172	<0.001
神经功能缺损程度			14.509	<0.001
重度	20(37.04)	10(8.77)		
中度	24(44.44)	36(31.58)		
轻度	10(18.52)	68(59.65)		
血清 Adropin($\mu\text{g}/\text{mL}$)	1.16 \pm 0.23	2.15 \pm 0.39	17.269	<0.001
血清 Cys C(mg/L)	2.61 \pm 0.33	1.98 \pm 0.36	10.874	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 将年龄、高血压分级、出血量、入院时 GCS 评分、神经功能缺损程度、血清 Adropin 及 Cys C 水平等设为自变量, 将患者预后

情况设为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,各变量赋值情况见表 4。结果显示:年龄 ≥ 60 岁、高血压Ⅲ级、出血量大、入院时 GCS 评分低、重度神经功能缺损及血清 Cys C 高水平均是导致急性高血压脑

出血患者近期预后不良的危险因素($OR = 2.678, 2.396, 2.895, 3.350, 3.773, 3.271, P < 0.05$),而血清 Adropin 高水平是其保护因素($OR = 0.484, P < 0.05$)。见表 5。

表 4 变量赋值情况

项目	赋值	项目	赋值
年龄	<60 岁=0, ≥60 岁=1	神经功能缺损程度	轻度=0, 中度=1, 重度=2
出血部位	其他=0, 基底节=1, 小脑=2, 丘脑=3	血清 Adropin 水平	实测值
出血量	实测值	血清 Cys C 水平	实测值
入院时 GCS 评分	实测值	预后	预后良好=0, 预后不良=1

表 5 影响急性高血压脑出血患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄 ≥ 60 岁	0.985	0.358	7.570	0.019	2.678	2.098~3.245
高血压Ⅲ级	0.874	0.353	6.130	0.033	2.396	1.942~2.704
出血量大	1.063	0.347	9.384	0.002	2.895	2.136~3.357
入院时 GCS 评分低	1.209	0.343	12.424	0.000	3.350	2.652~3.743
重度神经功能缺损	1.328	0.351	14.315	0.000	3.773	3.091~4.268
血清 Adropin 高水平	-0.726	0.196	13.720	0.000	0.484	0.157~0.879
血清 Cys C 高水平	1.185	0.339	12.219	0.000	3.271	2.653~3.876

2.5 血清 Adropin、Cys C 水平对急性高血压脑出血患者近期预后的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 Adropin、Cys C 水平单项及联合检测预测急性高血压脑出血患者近期预后不良的灵敏度分别为

85.19%、83.33%、81.48%,特异度分别为 73.68%、75.44%、94.74%,AUC 分别为 0.736、0.757、0.946,而二者联合检测的 AUC,均高于各指标单项预测($Z=4.992, 4.492, P < 0.05$)。见图 1、表 6。

表 6 各指标预测急性高血压脑出血患者近期预后不良的 ROC 曲线分析

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
血清 Adropin	1.535 $\mu\text{g}/\text{mL}$	85.19	73.68	0.736	0.661~0.801
血清 Cys C	2.264 mg/L	83.33	75.44	0.757	0.684~0.820
Adropin+Cys C 联合	—	81.48	94.74	0.946	0.900~0.976

注:—表示无数据。

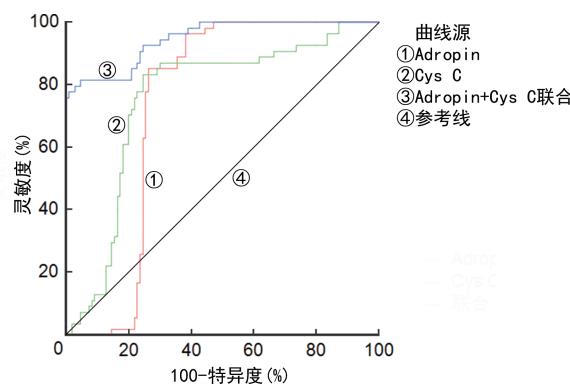


图 1 血清 Adropin、Cys C 单项及联合检测预测急性高血压脑出血近期预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

脑出血是高血压患者常见脑部并发症,其起病急、进展快,可导致患者残疾或死亡,严重威胁生命健康^[9]。通过及时、有效的手术治疗,可控制病情进展,减少死亡,降低后遗症发生率,但仍存在部分患者近期预后不良的情况,增加患者及家庭痛苦。因此,在积极治疗的同时,需寻找能够对患者预后结局进行有效及客观预测的实验室指标,以指导临床工作者及时调整治疗策略,改善患者预后。

本研究结果发现,疾病组血清 Adropin 水平较对照组低,血清 Cys C 水平较对照组高,提示急性高血压脑出血患者血清 Adropin 水平异常降低,而血清

Cys C 水平异常升高。血清 Adropin 由能量平衡相关基因编码,可调控脂类及血糖平衡,在预防血脂异常、糖耐量损伤及胰岛素抵抗方面有着重要作用,且对血管内皮细胞具有一定的保护作用^[10-11]。有研究表明,经皮冠状动脉介入治疗术后发生主要不良心血管事件(MACE)的急性心肌梗死患者血清 Adropin 水平较未发生 MACE 者低,血清 Adropin 可通过促进血管内皮细胞增殖与微血管形成、抑制机体炎症反应等发挥修复血管内皮细胞的作用,属于重要血管保护因子^[12]。另有研究报道,在胶原酶诱导小鼠脑出血中,血清 Adropin 对血脑屏障具有保护作用,可改善神经功能^[13]。血清 Cys C 由机体有核细胞分泌,能够抑制蛋白酶活性,与血管病变紧密相关^[14]。长期高血压可损伤脑血管内皮,导致脑血管动脉粥样硬化甚至动脉瘤等产生,此时组织蛋白酶表达增多,在平衡机制下蛋白酶抑制剂血清 Cys C 表达相应上调^[15];在脑出血发生后,脑脊液中的血清 Cys C 经受损的血脑屏障进入血液循环,加上脑出血后可刺激机体出现应激反应,促使肾血流量减少,导致肾小球滤过率下降,则血清 Cys C 水平明显上升^[16]。有研究表明,高血压脑出血患者血清 Cys C 水平较单纯高血压者、健康者均明显升高^[17],与本研究结果相符合。

本研究结果还发现,预后不良组血清 Adropin 水平较预后良好组低,血清 Cys C 水平较预后良好组高,且多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Adropin 高水平是急性高血压脑出血患者近期预后不良的保护因素,而血清 Cys C 高水平则是导致急性高血压脑出血患者近期预后不良的危险因素,另外年龄、高血压分级、出血量、入院时 GCS 评分、神经功能缺损程度均是急性高血压脑出血患者近期预后不良的影响因素。相关研究报道,血清 Adropin 水平下调与高血压脑出血患者神经功能缺损程度及预后不良关系密切,可作为判断患者病情严重性和预后的重要生化指标^[18]。血清 Cys C 能够引起淀粉样病变,其水平升高可导致淀粉样病变蛋白沉积而加重脑血管病变,且可刺激脑神经,长期高浓度可加重脑神经损伤,不利于神经功能恢复^[19]。有研究报道,血清 Cys C 水平是急性脑梗死患者预后不良的危险因素^[20]。另随着年龄的增长,机体各功能逐渐减退,且常伴发糖尿病等慢性基础病变,恢复较差;患者出血量与血压呈正相关,出血量随着血压的上升而增多,出血量越多,入院时 GCS 评分越低,神经功能缺损程度越重,表明患者病情越严重,脑损伤越明显,则预后较差。此外,本研究结果发现,血清 Adropin、Cys C 联合检测预测急性高血压脑出血患者近期预后不良的 AUC 与特异度较各指标单项检测时高,而灵敏度并未明显削弱,提示血清 Adropin、Cys C 水平均对急性高血压脑出血患者

近期预后不良具有一定的预测价值,但联合检测预测效能更高。通过对急性高血压患者血清 Adropin、Cys C 水平的早期检测,有助于对患者预后情况进行有效评估,以指导临床积极采取有效治疗对策,促进患者预后改善。

综上所述,与健康人群相比,急性高血压脑出血患者血清 Adropin 水平明显降低,而 Cys C 水平明显升高,且除年龄、高血压分级、出血量、入院时 GCS 评分及神经功能缺损程度等可影响急性高血压脑出血患者近期预后不良外,血清 Adropin、Cys C 水平也与患者预后密切相关。血清 Adropin、Cys C 单独检测时均对急性高血压脑出血患者近期预后不良具有较好的预测价值,但 2 项指标联合检测的预测价值更高。

参考文献

- ALBAKR A, ALFAJRI A, ALMATAR A, et al. Hypertensive intracerebral hemorrhage in young patients from a tertiary care center in Saudi Arabia: an observational study[J]. Prim Care Companion CNS Disord, 2021, 23(3): 2768.
- 张亮,赵保钢,付辉,等.青年患者高血压性基底节区脑出血经外侧裂入路治疗的预后危险因素分析[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(3):239-241.
- AYDIN S, EREN M N, YILMAZ M, et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc J Afr, 2017, 28(1):40-47.
- 乔卫东,江振忠,云望,等.血清 Adropin 蛋白与高血压脑出血患者病情严重程度及预后的相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(2):104-107.
- 张如梦,薛东章,王轶群,等.胱抑素 C 与高血压性脑出血及其颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J].蚌埠医学院学报,2019,44(2):196-198.
- REITH F C, VANDEN B R, SYNNOT A, et al. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review [J]. Intensive Care Med, 2016, 42(1):3-15.
- 孙昭胜.高血压性脑出血[M].北京:科学技术文献出版社,2011:13-14.
- OLIVEIRA R A, ARAÓJO S, FALCÃO A L, et al. Glasgow outcome scale at hospital discharge as a prognostic index in patients with severe traumatic brain injury[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2012, 70(8):604-608.
- NAM T M, KIM Y Z. A meta-analysis for evaluating efficacy of neuroendoscopic surgery versus craniotomy for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2019, 21(1):11-17.
- NEETHU A, JAYASHREE K, SENTHILKUMAR G P, et al. Circulating adropin and vascular endothelial growth factor receptor-2 levels in age-related macular degeneration and T2DM patients-A cross-sectional study[J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9(9):4875-4879. (下转第 298 页)

- 医院感染的危险因素及其病原菌分布和药敏实验分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 683-687.
- [3] YU X D, CHEN M L, LIU X, et al. Risk factors of nosocomial infection after cardiac surgery in children with congenital heart disease[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 64.
- [4] MURNI I K, DUKE T, DALEY A J, et al. Predictors of mortality in children with nosocomial bloodstream infection[J]. Paediatr Int Child Health, 2019, 39(2): 119-123.
- [5] 冯梅梅, 付美芝, 钱兆洋. 小儿先心病心脏术后感染的临床特点及特异性危重程度评分对其预后的判断分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 198-201.
- [6] 夏巧湘, 方锦平, 卢小蕴, 等. 先天性心脏病患儿经外周静脉置入中心静脉导管相关血流感染现状和病原菌分布情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(3): 470-472.
- [7] 尹丹萍. 小儿肺炎链球菌感染的临床防治研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(90): 60-61.
- [8] 邓慧玲, 张玉凤, 蔡慧君, 等. 儿童嗜麦芽窄食单胞菌临床分离株耐药性多中心研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 456-460.
- [9] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 国家儿童医学中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童肺炎链球菌性疾病诊断、治疗和预防专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(7): 485-505.
- [10] 程军, 耿洁, 李峰, 等. 儿童心脏术后下呼吸道分离菌的分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 583-587.
- [11] NISETEO T, HOJSAK I, KOLAČEK NISETEO S, et al. Malnourished children acquire nosocomial infections more often and have significantly increased length of hospital stay[J]. Clin Nutr, 2020, 39(5): 1560-1563.
- [12] 李小英, 李静, 胡小露. 小儿下呼吸道细菌感染者病原菌构成及耐药性与病情严重程度相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 535-538.
- [13] ABILOVA V, KURDI A, GODMAN B. Ongoing initiatives in Azerbaijan to improve the use of antibiotics; findings and implications[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(1): 77-84.
- [14] 袁瑾懿, 林东昉. 美国感染病学会对产超广谱β内酰胺酶肠杆菌目细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌和难治性耐药铜绿假单胞菌的治疗指导原则[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(5): 633-638.
- [15] 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [16] 周华, 李光辉, 卓超, 等. 中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(16): 1203-1213.
- [17] BÜYÜKÇAM A, BIÇAKÇIGİL A, CENGİZ A B, et al. Stenotrophomonas maltophilia bacteremia in children: a 10-year analysis[J]. Arch Argent Pediatr, 2020, 118(3): e317-e323.
- [18] 李耘, 郑波, 吕媛, 等. 中国细菌耐药监测(CARST)研究2019—2020革兰氏阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(5): 432-452.

(收稿日期: 2022-05-23 修回日期: 2022-09-08)

(上接第293页)

- [11] LI B, LI N, GUO S, et al. The changing features of serum adropin, copeptin, neprilysin and chitotriosidase which are associated with vascular endothelial function in type 2 diabetic retinopathy patients[J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(11): 107686.
- [12] 乔海霞, 王鹏飞, 郭靖涛, 等. 血清 Adropin, CXCL10 水平对 AMI 患者 PCI 术后发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 32-35.
- [13] YU L, LU Z, BURCHELL S, et al. Adropin preserves the blood-brain barrier through a Notch1/Hes1 pathway after intracerebral hemorrhage in mice[J]. J Neurochem, 2017, 143(6): 750-760.
- [14] CEGLAREK U, SCHELLOONG P, ROSOLOWSKI M, et al. The novel cystatin C, lactate, interleukin-6, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (CLIP)-based mortality risk score in cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2021, 42(24): 2344-2352.
- [15] TENG J, LEI R, HUANG X. Serum ang and CysC levels

- in essential hypertension complicated by hypertensive emergencies[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(5): 467-470.
- [16] 周晓飞, 彭金燕, 刘燕. 微创手术在脑出血治疗中的安全性及对病人血清 Cys-C、AQP4 的影响[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(8): 671-673.
- [17] 牛磊, 李晓丽. 血清胱抑素 C 检测在高血压脑出血中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(2): 205-207.
- [18] 张滨, 孟伟, 高维军, 等. 高血压脑出血患者血清 Adropin ZO-1 水平变化及临床意义[J]. 河北医学, 2021, 27(10): 1643-1647.
- [19] CONG L, MA W. Early neurological deterioration in cardiogenic cerebral embolism due to nonvalvular atrial fibrillation: predisposing factors and clinical implications [J]. Brain Behav, 2021, 11(2): e01985.
- [20] 贾小佼, 辛晓琼. 胱抑素 C 与急性脑梗死患者预后的相关性分析[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(5): 476-477.

(收稿日期: 2022-04-02 修回日期: 2022-10-25)