

血清生长相关蛋白-43、紧密连接蛋白-5 水平对急性脑梗死患者预后的预测价值

李聪慧 杨国涛 王芳 王春雨 董爱勤

沧州市中心医院脑科医院神经内科,河北沧州 061001

摘要 目的:探究急性脑梗死(ACI)患者血清生长相关蛋白-43(GAP-43)、紧密连接蛋白-5(Claudin-5)水平对预后的评估价值。方法:选取 ACI 患者 300 例,按 CT 或 MRI 是否发现梗死灶,分为梗死灶组 205 例,无梗死灶组 95 例;入院时根据美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分将梗死灶组再分为病情轻度组 78 例、中度组 68 例、重度组 59 例。根据 1 年后改良 Rankin 量表(mRS)评分,将梗死灶组患者分为预后不良组 53 例和预后良好组 152 例。采用酶联免疫吸附法检测患者入院时血清 GAP-43、claudin-5 水平;生化分析仪检测血脂 4 项。以 Spearman 法分析血清 GAP-43、claudin-5 水平与预后的相关性;多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GAP-43、claudin-5 水平对 ACI 预后的评估价值。结果:ACI 梗死灶组患者血清 GAP-43、claudin-5 水平高于无梗死灶组;病情中度、重度组高于轻度组,且重度组高于中度组(P 均 < 0.05);血清 GAP-43、claudin-5 水平与 ACI 患者病情严重度呈正相关($r = 0.860, 0.707, P$ 均 < 0.001);预后不良组入院 NIHSS 评分、脑梗死体积、面积以及血清 GAP-43、claudin-5 水平大于预后良好组(P 均 < 0.05);入院 NIHSS 评分、脑梗死体积、血清 GAP-43 和 claudin-5 水平是 ACI 患者预后不良的影响因素(P 均 < 0.05);ROC 曲线分析显示血清 GAP-43、claudin-5 水平评估 ACI 患者预后不良的 AUC 值分别为 0.792、0.757,灵敏度分别为 88.68%、79.25%,特异性分别为 57.24%、61.18%。二者联合诊断的 AUC 为 0.869,灵敏度为 81.13%,特异性为 80.92%(P 均 < 0.05)。结论:ACI 患者血清 GAP-43、claudin-5 水平升高,与病情严重度相关,且二者联合对 ACI 患者预后不良有评估价值。

关键词 急性脑梗死;生长相关蛋白-43;紧密连接蛋白-5;病情;预后

中图分类号 R743.33 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20260110

Predictive value of serum GAP-43 and claudin-5 levels for prognosis in patients with acute cerebral infarction LI Cong-hui, YANG Guo-tao, WANG Fang, WANG Chun-yu, DONG Ai-qin. Department of Neurology, Brain Hospital, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China

Corresponding author: LI Cong-hui, E-mail: tl2866@sina.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic value of serum growth-associated protein-43 (GAP-43) and claudin-5 levels in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: A total of 300 ACI patients were selected and divided into an infarction lesion group (205 cases) and a no-infarction lesion group (95 cases) based on whether CT or MRI detected an infarct. According to the NIHSS, ACI patients in the ACI infarction lesion group were grouped into mild subgroup (78 cases), moderate subgroup (68 cases), and severe subgroup (59 cases). According to the mRS score, patients with ACI were assigned into a poor prognosis subgroup (53 cases) and a good prognosis subgroup (152 cases). ELISA was applied to detect serum levels of GAP-43 and claudin-5. Biochemical analyzer was used to detect four blood lipids in patients with ACI, and the volume of cerebral infarction was measured through MRI. The Spearman method was used to analyze the correlation between serum GAP-43, claudin-5 levels and prognosis. Multivariate Logistic regression was employed to analyze influencing factors for the prognosis of ACI patients. The ROC approach was used to analyze the diagnostic utility of serum GAP-43 and claudin-5 in predicting the prognosis of ACI patients. Results: The serum levels of GAP-43 and claudin-5 in the ACI infarction lesion group were higher than those in the ACI no-infarction lesion group (all $P < 0.05$). The serum levels of GAP-43 and claudin-5 in the moderate and severe subgroups were higher than those in the mild subgroup (all $P < 0.05$), and the serum levels of GAP-43 and claudin-5 in the severe subgroup were higher than those in the moderate subgroup (all $P < 0.05$). The serum levels of GAP-43 and claudin-5 were positively correlated with the severity of the illness in patients ($r = 0.860, 0.707$, all $P < 0.001$). The admission NIHSS score, cerebral infarction volume, infarction area and both serum GAP-43 and claudin-5 levels were higher in the poor-prognosis subgroup than the good-prognosis subgroup (all $P < 0.05$).

ROC curve analysis showed that the AUCs of serum GAP-43 and claudin-5 levels for assessing poor prognosis in ACI patients were 0.792 and 0.757, with sensitivities of 88.68% and 79.25%, and specificity of 57.24% and 61.18%, respectively. The combined AUC of the two markers was 0.869, with a sensitivity of 81.13% and a specificity of 80.92% (all $P < 0.05$). The combined assessment showed improved predictive performance. Conclusion: The elevated levels of serum GAP-43 and claudin-5 in patients with ACI are correlated with the severity of the disease and prognosis, and the combined prediction of the two has higher prognostic value for patients with ACI.

Key words Acute cerebral infarction; Growth-associated protein-43; Claudin-5; Disease severity; Prognosis

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)又称作急性缺血性脑卒中,是脑血栓形成、脑栓塞等脑血管病变引起脑血流阻断、组织局部血液供应障碍的一类临床综合征^[1]。ACI 发病率、致残率及致死率高^[2]。寻找可以早期预测 ACI 患者不良预后的标志物,对降低预后不良事件的发生具有重要意义^[3-5]。生长相关蛋白-43(growth-associated protein-43, GAP-43)存在于边缘系统神经元的轴突末端,与多种神经系统疾病密切相关^[6,7]。紧密连接蛋白 5(Claudin-5)在脑微血管内皮细胞表达丰富,能选择性调节维持血脑屏障^[8]。本研究分析 ACI 患者血清 GAP-43、claudin-5 水平与病情及预后间的关联,以期为 ACI 治疗提供参考。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2022 年 10 月~2023 年 5 月沧州市中心医院脑科医院收治的 ACI 患者 300 例,均符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》^[9],经脑影像学或脑电图检查无其他脑部疾病,且首次接受 ACI 治疗;其中男性 166 例,女性 134 例。排除标准:①有精神病史或严重认知障碍;②恶性肿瘤及其他脏器受损;③妊娠期、哺乳期;④伴有先天性遗传病。根据入院后 24 h 内 CT 或 MRI 检查,将患者分为 ACI 梗死灶组 205 例(男 120,女 85)和无梗死灶组 95 例(男 46,女 49);根据美国国立卫生院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分,将 ACI 梗死灶组再分为病情轻度组(<5 分, 78 例)、中度组(5~15 分, 68 例)、重度组(>15 分, 59 例)。本研究经医院伦理会批准[2020-199-02 (Z)],患者或家属均知情并签署同意书。

2. 血清样本的检测以及脑梗死体积的计算:采集 ACI 患者入院后 24 h 内空腹静脉血 4 mL,在 25℃ 下静置 30 min,以 3 000 转/min 离心 10min,收集上清液复离心后保存于-80℃ 冰箱。采用酶联免疫吸附试剂盒检测血清 GAP-43、claudin-5 水平,试剂盒分别购自上海科艾博生物有限公司(货号 CB11281-Hu)、武汉华美生物工程有限公司(货号

CSB-EL005507HU);采用生化分析仪检测患者血甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)水平,并通过 MRI 中的弥散加权成像技术测定脑梗死体积(cm^3),计算公式:各层面梗死面积×层厚,累加得到总体积。单发病灶面积:直接测量 T1WI、T2WI 或 DWI 序列的最大梗死面积;多发病灶面积:累加各病灶面积;脑干病灶按半球标准 1/2 计算。

3. 随访:截止 2024 年 6 月,随访 1 年,根据改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分^[10]将 ACI 梗死灶组分为预后不良组 53 例(≥ 2 分)和预后良好组 152 例(<2 分)。

4. 统计学分析:采用 SPSS 27.0、MedCalc 统计学软件。计数资料以例数(百分数)表示,采用 χ^2 检验;计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 SNK- q 检验;采用 Spearman 法分析 ACI 梗死灶组血清 GAP-43、claudin-5 水平与病情的关系;多因素 Logistic 回归模型分析 ACI 患者预后的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 GAP-43、claudin-5 水平对 ACI 患者预后的评估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血清 GAP-43、claudin-5 水平比较:与 ACI 无梗死灶组比较,ACI 梗死灶组患者血清 GAP-43、claudin-5 水平更高(P 均 < 0.05),见表 1。轻度组血清 GAP-43、claudin-5 水平低于中度组和重度组(P 均 < 0.05),重度组高于中度组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 ACI 梗死灶组与无梗死灶组血清 GAP-43、claudin-5 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n (例)	GAP-43	claudin-5
梗死灶组	205	303.82 ± 35.62	101.58 ± 12.21
无梗死灶组	95	127.57 ± 35.01	60.46 ± 10.23
t 值		40.082	14.987
P 值		0.000	0.000

表 2 轻、中、重度 ACI 患者血清 GAP-43、claudin-5 水平比较

(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n(例)	GAP-43	claudin-5	
轻度组	78	224.76 $\pm$ 35.42 [#]	87.91 $\pm$ 10.72 [#]	
中度组	68	314.63 $\pm$ 35.63 [*]	99.86 $\pm$ 11.91 [*]	
重度组	59	395.87 $\pm$ 35.81 ^{**}	121.64 $\pm$ 12.55 ^{**}	
F 值		392.663	141.532	
P 值		0.000	0.000	

注:与轻度组比较, * $P < 0.05$,与中度组比较, [#] $P < 0.05$

2. 血清 GAP-43、claudin-5 水平与 ACI 患者病情的关系: Speraman 相关性分析显示, 血清 GAP-43、claudin-5 水平与 ACI 患者病情呈正相关($r = 0.860$ 、 0.707 , $P < 0.001$), 见图 1。

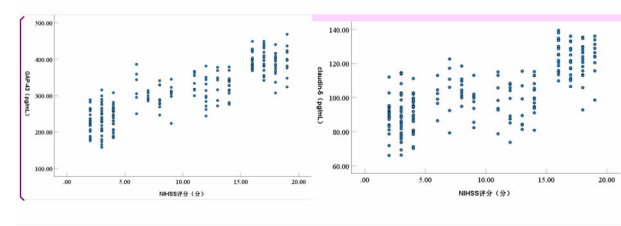


图 1 ACI 患者血清 GAP-43、claudin-5 水平与病情的相关性

3. 预后良好组与预后不良组临床资料比较: 预后不良组入院 NIHSS 评分、脑梗死体积、脑梗死面积以及血清 GAP-43、claudin-5 水平大于预后良好组 (P 均 < 0.05), 见表 3(扫描文前二维码查看全文及详细数据资料)。

表 3 预后不良组与预后良好组患者临床资料比较

临床指标	预后不良组($n = 53$)	预后良好组($n = 152$)	χ^2/t 值	P 值
NIHSS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	13.04 $\pm$ 2.14	10.23 $\pm$ 2.03	8.556	0.000
脑梗死体积(cm^3 , $\bar{x} \pm s$)	6.31 $\pm$ 0.78	4.39 $\pm$ 0.71	16.520	0.000
梗死面积 $\geq 2\text{cm}^2$ [例(%)]	43(81.13)	72(47.37)	18.190	0.000
GAP-43 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	329.37 $\pm$ 35.71	294.91 $\pm$ 35.24	6.109	0.000
claudin-5 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	110.17 $\pm$ 12.34	98.59 $\pm$ 11.77	6.091	0.000

表 4 ACI 梗死灶组患者预后的多因素分析

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI) 值
入院 NIHSS 评分	0.882	0.301	8.580	0.003	2.415(1.339 ~ 4.356)
脑梗死体积	1.059	0.297	12.718	0.000	2.884(1.611 ~ 5.162)
GAP-43	0.901	0.292	9.529	0.002	2.463(1.390 ~ 4.365)
claudin-5	0.884	0.327	7.304	0.007	2.420(1.275 ~ 4.594)

表 5 血清 GAP-43、claudin-5 对 ACI 梗死灶组患者预后的诊断价值

指标	截断值(pg/mL)	AUC	95% CI	灵敏度(%)	特异性(%)	约登指数
GAP-43	298.590	0.792	0.730 ~ 0.846	88.68	57.24	0.459
claudin-5	101.710	0.757	0.692 ~ 0.814	79.25	61.18	0.404
二者联合	-	0.869	0.815 ~ 0.912	81.13	80.92	0.621

4. ACI 梗死灶组患者预后的影响因素: 以 ACI 梗死灶组患者预后为因变量(不良 = 1, 良好 = 0), 共线性分析显示, 脑梗死体积、梗死面积存在共线性(方差膨胀因子 > 10), 入院 NIHSS 评分、血清 GAP-43 和 claudin-5 水平不存在共线性(方差膨胀因子 < 10), 选择入院 NIHSS 评分、脑梗死体积、血清 GAP-43 和 claudin-5 为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示入院 NIHSS 评分升高、脑梗死体积较大、血清 GAP-43 及 claudin-5 水平升高是 ACI 梗死灶组患者预后不良的影响因素(P 均 < 0.05), 见表 4。

5. 血清 GAP-43、claudin-5 水平对预后的预测价值: ROC 曲线分析显示, 血清 GAP-43、claudin-5 诊断 ACI 预后的最佳截断值分别为 298.590 pg/mL、101.710 pg/mL, 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.792(95% CI: 0.730 ~ 0.846)、0.757(95% CI: 0.692 ~ 0.814); 两指标联合诊断的 AUC 为 0.869(95% CI: 0.815 ~ 0.912), 优于单一指标($Z_{\text{两者联合-GAP-43}} = 2.700$ 、 $Z_{\text{两者联合-claudin-5}} = 3.190$, $P = 0.007$ 、 $P = 0.001$), 见表 5, 图 2。

讨论

ACI 多发生于中老年, 每年全球有 1500 万 ACI 患者, 其中至少 40% 的患者因病情加重死亡, 超过 30% 患者因神经系统受损永久伤残^[10~12]。尽早评估病情对预后有积极作用。GAP-43 是神经发育及损伤修复过程中轴突生长的重要膜相关磷脂蛋白,

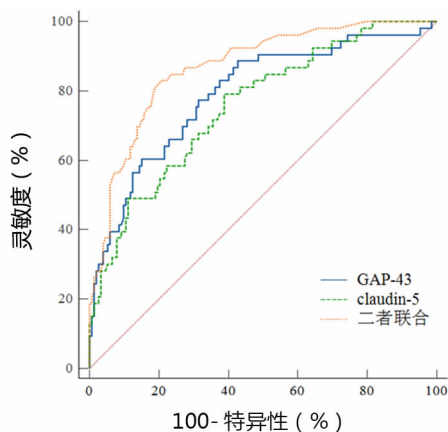


图2 血清GAP-43、claudin-5水平评估ACI患者预后的ROC曲线

能够推动轴突生长、再生,同时对轴突导向起促进作用^[13]。研究表明GAP-43在卒中患者脑脊髓中升高,与脑卒中严重程度、白质病变和萎缩有关^[14]。郭会月等^[15]研究表明,GAP-43可作为ACI药物疗效的参考指标。提示GAP-43与ACI之间的存在密切关联。本研究中ACI梗死灶组患者血清GAP-43水平高于无梗死灶组,且其水平与病情严重程度呈正相关,与刘洋等^[16]的研究结果一致,说明血清GAP-43可能参与ACI患者的病理过程,影响病情发展。GAP-43是直接与海马神经元结合的靶因子与分子信号,异常表达会触发海马神经元死亡和记忆功能障碍^[17]。Zhang等^[18]研究发现,miR-17-5p可以通过靶向转录激活因子3 mRNA 3'UTR,通过STAT3/GAP-43通路调节皮层神经元轴突生长。GAP-43水平异常可能通过调节STAT3/GAP-43通路影响神经元轴功能,推进ACI患者病情进展。研究显示GAP-43能够参与ACI小鼠神经的修复过程,推测其水平变化可能与ACI患者的预后相关^[19]。

Claudin-5是一种脑内皮细胞间紧密连接的跨膜蛋白,可保护中枢神经系统免受损伤,对于血脑屏障的完整性至关重要^[20]。本研究中ACI梗死灶组claudin-5水平高于无梗死灶组,且与病情严重程度呈正相关,与刘源等^[21]研究结果一致。提示claudin-5水平升高可能参与ACI的发生发展。郭艳芹等^[22]研究发现,Claudin-5可受明胶酶B的影响调节脑缺血后血脑屏障通透性,进一步加重缺血后的不良后果。刘雪楠等^[23]研究指出,claudin-5可能与脑微血管内皮细胞增殖、迁移和成管效应有关。Wakayama等^[24]研究发现,在小鼠中claudin-5的瞬时敲低和claudin-5粘合剂的使用可以增强小分子从血液中渗

透到大脑而无明显副作用。但40d内持续敲低小鼠中的claudin-5是致命的。提示claudin-5可能通过影响大脑血脑屏障通透性影响ACI患者病情。本研究发现,claudin-5升高是ACI患者预后不良的影响因素,ROC分析显示claudin-5 ≥ 101.710 pg/mL时,预后较差,提示其可以作为ACI患者预后不良的标志物。

研究提示NIHSS评分、脑梗死体积、脑梗死面积与ACI患者的预后情况有关^[24],本研究分析得出一致观点:ACI患者预后不良受NIHSS评分以及脑梗死体积的影响。在临床诊疗过程中要重点关注NIHSS评分高、脑梗死体积较大患者。

本研究ROC分析显示,血清GAP-43、claudin-5水平可以预测患者不良预后的灵敏度为88.68%、79.25%,特异度为57.24%、61.18%;生物标志物NSE、S100 β 预测ACI患者预后的灵敏度为75.50%、79.20%,特异度为88.20%、89.70%^[25],血清GAP-43、claudin-5的灵敏度较高,特异性较低。血清GAP-43、claudin-5水平联合预测的灵敏度为81.13%、特异度为80.92%,弥补了单项预测的不足。

综上所述,ACI患者病情与其血清GAP-43、claudin-5水平呈正相关关系,血清GAP-43、claudin-5水平对ACI患者发生预后不良有一定的诊断价值,且二者联合诊断价值更高。但本研究仅检测治疗前的血清水平,无法评估动态变化对预后的影响,未来需进一步深入探讨。

参考文献

- 1 李书霖,李岩,张世强. 艾灸诱导脑缺血耐受的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(21):3044-3047.
- 2 Anjos JM, Neto MG, de Araújo Tapparelli Y, et al. Efficacy and safety of very early mobilization after thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. J Neurol, 2023, 270(2):843-850.
- 3 高阳阳,李骥鹏,刘瑞霞,等. 蛛网蛋白和不对称二甲基精氨酸与急性脑梗死预后关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2024,26(2):184-187.
- 4 贾晓慧,杜鑫,陈历. 重组组织型纤溶酶原激活剂超声增强溶栓联合强化降压治疗老年急性脑梗死预后分析[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(2):53-56.
- 5 刘俊峰,鲍欢,李刚,等. 血清十二项细胞因子与急性脑梗死预后关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2023,25(6):613-616.
- 6 Seyedmirzaei H, Salmannezhad A, Ashayeri H, et al. Growth-associated protein 43 and tensor-based morphometry indices in mild cognitive impairment[J]. Neuroinformatics, 2024, 22(3):239-250.
- 7 Li D, Sun Y, Ding L, et al. Associations of growth-associated protein

43 with cerebral microbleeds: A longitudinal study[J]. J Alzheimers Dis,2024,97(4):1913-1922.

8 Chiba H,Ichikawa-Tomikawa N,Imura T,et al. The region-selective regulation of endothelial claudin-5 expression and signaling in brain health and disorders[J]. J Cell Physiol,2021,236(10):7134-7143.

9 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.

10 Rethnam V,Bernhardt J,Johns H,et al. Look closer: The multidimensional patterns of post-stroke burden behind the modified Rankin Scale[J]. Int J Stroke,2021,16(4):420-428.

11 何震,何新翠. 急性脑梗死静脉溶栓治疗后影响早期神经功能恢复因素的研究进展[J]. 中外医学研究,2024,22(18):165-170.

12 霍传宇,肖志翔,符雄琳,等. 急性脑动脉闭塞早期再灌注治疗研究进展[J]. 中国现代医生,2023,61(34):110-113.

13 陈庆梅,蔡秀英,潘习,等. 重复经颅磁刺激治疗急性脑卒中后上肢运动功能障碍的研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2022,37(10):1415-1420.

14 Okada M,Kawagoe Y,Takasugi T,et al. JNK1-Dependent Phosphorylation of GAP-43 Serine 142 is a Novel Molecular Marker for Axonal Growth[J]. Neurochem Res,2022,47(9):2668-2682.

15 Sandelius Å,Cullen NC,Källén Å,et al. Transient increase in CSF GAP-43 concentration after ischemic stroke[J]. BMC Neurol,2018,18(1):202-210.

16 郭会月,王欣格,靳玫,等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗 CIS 的疗效及对患者 ACA、MCA、PCA 的影响[J]. 海南医学,2024,35(13):1840-1843.

17 刘洋,王妍,滕玉欢,等. 血清NSE,Hcy 及 GAP-43 水平与老年缺血性脑卒中的相关性[J]. 中国老年学杂志,2023,43(20):4885-4887.

18 Lee YJ,Jeong YJ,Kang EJ,et al. GAP-43 closely interacts with BDNF in hippocampal neurons and is associated with Alzheimer's disease progression [J]. Front Mol Neurosci,2023,16(1):1150399-1150402.

19 Zhang L,Wang Z,Li B,et al. The inhibition of miR-17-5p promotes cortical neuron neurite growth via STAT3/GAP-43 pathway[J]. Mol Biol Rep,2020,47(3):1795-1802.

20 Feng LS,Jie CW,Wei KY,et al. An enriched environment promotes motor function through neuroprotection after cerebral ischemia[J]. BioMed Research International,2023,2023(1):4143633-4143633.

21 Ling Y,Kang X,Yi Y,et al. CLDN5:From structure and regulation to roles in tumors and other diseases beyond CNS disorders[J]. Pharmacological Research,2024,200(1):107075-107088.

22 刘源,刘星,禹红,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 CKLF1、claudin-5 预测溶栓后出血转化的价值及与短期预后的关系[J]. 疑难病杂志,2023,22(9):902-908.

23 郭艳芹,赵航,陈静,等. Claudin-5 介导的 BBB 功能障碍在脑缺血再灌注中的作用[J]. 中国细胞生物学学报,2021,43(7):1536-1542.

24 刘雪楠,刘向哲,兰瑞,等. 基于 HIF-1 α /VEGF 信号通路观察健脾补肾活血方对大鼠脑微血管内皮细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(15):81-89.

25 Wakayama E,Kuzu T,Tachibana K,et al. Modifying the blood-brain barrier by targeting claudin-5: Safety and risks[J]. Ann N Y Acad Sci,2022,1514(1):62-69.

26 李青文,何志伟,许红波,等. 急性前循环供血区脑梗死患者血清NSE 及 S100B 水平变化及其对预后的评估价值[J]. 卒中与神经疾病,2023,30(5):492-496.

(2024-09-29 收稿 2025-09-28 修回)

(上接第 29 页)

13 高凯,姚隆,代永红,等. 低分子肝素联合胰岛素可降低高甘油三酯型重症急性胰腺炎患者血脂和炎症水平[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(1):30-33.

14 Ding L,Guan L,Li X,et al. Recurrence for patients with first episode of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A prospective cohort study[J]. J Clin Lipidol,2023,17(1):94-102.

15 Murphy MJ,Sheng X,MacDonald TM,et al. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis[J]. JAMA Intern Med,2013,173(2):162-164.

16 Nieto LM,Salazar M,Kinnucan J,et al. Incidence burden and predictors of readmission for acute alcoholic pancreatitis: A national analysis over 11 months[J]. Dig Dis Sci,2023,68(2):423-433.

17 Nikkola J,Rätty S,Laukkarinen J,et al. Abstinence after first acute alcohol-associated pancreatitis protects against recurrent pancreatitis and minimizes the risk of pancreatic dysfunction[J]. Alcohol Alcohol,2013,48(4):483-486.

18 仲继宽. 复发性急性胰腺炎的临床特点及与高脂血症的关系[J]. 临床与病理杂志,2022,42(8):1836-1840.

19 Pavlek G,Romic I,Kekez D,et al. Step-up versus open approach in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: A case-matched analysis of clinical outcomes and long-term pancreatic sufficiency[J]. J Clin Med,2024,13(13):3766.

20 Yan P,Zhao HX,Chen X. Suboptimal management of hypertriglyceridemia in the outpatient setting is associated with the recurrent pancreatitis: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore),2020,99(43):e22887.

(20240914 收稿 20251210 修回)

附表 1 预后不良组与预后良好组患者临床资料比较（结果 3 相关数据）

临床指标	预后不良组 (<i>n</i> =53)	预后良好组 (<i>n</i> =152)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄（岁， $\bar{x}\pm s$ ）	63.45±3.15	62.78±3.04	1.369	0.173
男[例（%）]	33（62.26）	87（57.24）	0.409	0.522
糖尿病史[例（%）]	19（35.85）	69（45.39）	1.462	0.227
收缩压（mmHg， $\bar{x}\pm s$ ）	143.56±15.04	144.32±15.12	0.316	0.753
舒张压（mmHg， $\bar{x}\pm s$ ）	91.03±10.18	93.25±10.24	1.361	0.175
BMI（kg/m ² ， $\bar{x}\pm s$ ）	25.36±3.24	25.27±3.19	0.176	0.860
抽烟史[例（%）]	20（37.74）	71（46.71）	1.282	0.257
饮酒史[例（%）]	22（41.51）	68（44.74）	0.166	0.684
NIHSS 评分（分， $\bar{x}\pm s$ ）	13.04±2.14	10.23±2.03	8.556	0.000
脑梗死体积（cm ³ ， $\bar{x}\pm s$ ）	6.31±0.78	4.39±0.71	16.520	0.000
前循环梗死[例（%）]	30（56.60）	100（65.79）	1.429	0.232
梗死面积≥2cm ² [例（%）]	43（81.13）	72（47.37）	18.190	0.000
TG（mmol/L， $\bar{x}\pm s$ ）	1.96±0.54	1.95±0.51	0.121	0.904
HDL-C（mmol/L， $\bar{x}\pm s$ ）	2.59±0.64	2.74±0.67	1.419	0.157
LDL-C（mmol/L， $\bar{x}\pm s$ ）	2.07±0.59	1.99±0.53	0.919	0.359
TC（mmol/L， $\bar{x}\pm s$ ）	4.35±1.12	4.24±1.05	0.645	0.519
GAP-43（pg/mL， $\bar{x}\pm s$ ）	329.37±35.71	294.91±35.24	6.109	0.000
claudin-5（pg/mL， $\bar{x}\pm s$ ）	110.17±12.34	98.59±11.77	6.091	0.000