

血清鸢尾素、泛连接蛋白 1 对丁苯酞序贯治疗缺血性脑卒中后再发的预测价值

袁帼或 崔继宽 惠童伟 李丽姝

张家口市第一医院神经内四科,河北张家口 075000

摘要 目的:探讨血清鸢尾素(irisin)、泛连接蛋白 1(Panx-1)对丁苯酞序贯治疗的缺血性脑卒中(IS)患者再发的预测价值。方法:选取 213 例 IS 患者,均采用丁苯酞序贯治疗,依据 1 年后脑血管事件再发生(RCE)率分为脑卒中再发(RCE)组和脑卒中未再发(N-RCE)组。比较 2 组一般资料、治疗前、后常规实验室指标及血清 irisin、Panx-1 水平,采用 Pearson 法分析治疗后血清 irisin、Panx-1 与常规实验室指标相关性,采用 LASSO 交叉验证算法筛选指标,构建联合预测模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析治疗后血清 irisin、Panx-1 与常规实验室指标对 RCE 发生的预测价值。结果:治疗前和治疗 4、8 周后,RCE 组血 Panx-1、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、白介素-6(IL-6)水平高于 N-RCE 组,血 irisin、血小板计数(PLT)低于 N-RCE 组(P 均 < 0.05);治疗 8 周后,血 irisin 与 WBC、CRP、Hcy、IL-6、Panx-1 呈负相关,与 PLT 呈正相关(P 均 < 0.05);血 Panx-1 与 WBC、CRP、Hcy、IL-6 呈正相关,与 PLT 呈负相关(P 均 < 0.05);血 irisin、Panx-1、Hcy、IL-6 入选预测模型,回归系数分别为 -0.217 、 0.421 、 0.325 、 0.124 。ROC 曲线显示,预测模型在训练集和验证集的曲线下面积分别为 0.935 、 0.934 ,明显高于单一指标预测(P 均 < 0.05)。结论:治疗 8 周后血清 irisin、Panx-1 是 IS 患者丁苯酞序贯治疗后 RCE 发生的重要预测因子,与 Hcy、IL-6 联合后预测性能更佳,有助于指导临床精准医疗。

关键词 缺血性脑卒中;丁苯酞;序贯治疗;再次脑血管事件;泛连接蛋白 1;鸢尾素

中图分类号 R445.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzz20260313

Predictive value of serum irisin and pannexin 1 for recurrence after butylphthalide sequential therapy in ischemic stroke YUAN Guo-yu, CUI Ji-kuan, HUI Tong-wei, LI Li-shu. The Fourth Department of Neurology, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: YUAN Guo-yu, E-mail: pingmu420@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of serum irisin and pannexin 1 (Panx-1) for recurrent cerebrovascular events (RCE) in patients with ischemic stroke (IS) after butylphthalide sequential therapy. Methods: A total of 213 IS patients receiving butylphthalide sequential therapy were enrolled. According to the occurrence of RCE within one year, they were divided into RCE group and non-RCE (N-RCE) group. General data, routine laboratory indicators and serum levels of irisin and Panx-1 before and after treatment were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of post-treatment irisin and Panx-1 with routine laboratory indicators. The LASSO cross-validation algorithm was applied to screen indicators and construct a combined prediction model. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of post-treatment serum irisin, Panx-1 and routine laboratory indicators for RCE. Results Before treatment and at 4 and 8 weeks after treatment, the levels of Panx-1, white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy) and interleukin-6 (IL-6) in the RCE group were higher than those in the N-RCE group, while irisin and platelet count (PLT) were lower ($P < 0.05$). At 8 weeks after treatment, serum irisin was negatively correlated with WBC, CRP, Hcy, IL-6 and Panx-1, and positively correlated with PLT ($P < 0.05$). Serum Panx-1 was positively correlated with WBC, CRP, Hcy and IL-6, and negatively correlated with PLT ($P < 0.05$). Irisin, Panx-1, Hcy and IL-6 were included in the prediction model, with regression coefficients of -0.217 , 0.421 , 0.325 and 0.124 , respectively. ROC curve analysis showed that the area under the curve of the prediction model in the training set and validation set was 0.935 and 0.934 respectively, which was significantly higher than that of single indicator prediction ($P < 0.05$). Conclusion: Serum irisin and Panx-1 at 8 weeks after treatment are important predictive factors for RCE in IS patients treated with butylphthalide sequential therapy. The combined prediction with Hcy and IL-6 achieves better predictive performance, which is conducive to guiding clinical precise treatment.

Key words Ischemic stroke; Butylphthalide; Sequential therapy; Recurrent cerebrovascular event; Pannexin 1; Irisin

我国缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)发病率约为 110 ~ 180/10 万,年病死率约为 80 ~ 120/10 万^[1]。溶栓是目前治疗 IS 患者首选方案,但部分患者错过时间窗,只能采取保守治疗^[2]。丁苯酞序贯治疗具有抗血小板聚集、抗炎、抗脑缺血等作用,适用于轻中度 IS 患者,但仍有患者出现再次脑血管事件(recurrent cerebrovascular events, RCE),若未得到及时治疗,极易引起偏瘫、昏迷,甚至病死^[3]。鸢尾素(irisin)是运动诱导肌动蛋白,与 IS 患者病情严重程度、预后有关^[4]。泛连接蛋白 1(Panx-1)位于中枢神经系统细胞膜上,脑神经细胞损伤后,打开 Panx-1 通道,诱发多种神经毒性反应。研究显示,Panx-1 异常改变介导了阿尔茨海默病、IS、癫痫等发生发展^[5,6]。本研究分析血清 irisin、Panx-1 对缺血性脑卒中患者丁苯酞序贯治疗后发生 RCE 的预测价值。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2021 年 6 月 ~ 2023 年 6 月张家口市第一医院收治的 213 例 IS 患者,均符合 IS 诊断标准^[7],且发病 > 6 h 或在溶栓时间窗内但拒绝溶栓。排除标准:①严重肝肾功能障碍;②全身急性慢性感染;③头颈部恶性肿瘤;④头颈部大型手术史;⑤CT/MRI 示脑出血。本研究经医院伦理委员会审核通过(批号:2024-KY-48),患者及家属知情并签署同意书。

2. 一般资料收集:采用自制调查问卷收集患者性别、年龄、吸烟、饮酒、合并症等资料。肥胖判定标准:体质指数(body mass index, BMI) ≥ 28 kg/m²。治疗前行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[8]评分,总分 42 分,分值越高神经功能损伤程度越严重。

3. 治疗方法及分组:患者均接受氧疗、抗血小板药物、降颅内压、补液、静脉滴注依达拉奉右坎醇等治疗,同时静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液 25 mg, 2 次/d,持续 2 周,后于丁苯酞静脉给药结束次日,序贯给予丁苯酞软胶囊 0.2 g, 3 次/d,持续 8 周。丁苯酞序贯治疗后 1 年,采用电话或门诊随访,随访终点事件为发生 RCE,判定标准^[9]为:原神经系统损伤临床表现加重,头颅 CT/MRI 证实存在新发缺血性或出血性脑卒中。据此分为脑卒中再发(RCE)组和脑卒中未再发(N-RCE)组。

采用随机分层抽样法将 213 例 IS 患者按 7:3 比例分为训练集 149 例和验证集 64 例。

4. 血清 irisin、Panx-1 及常规实验室指标的检测及分析:训练集患者分别于治疗前和治疗 4、8 周后,采集 4 mL 空腹肘静脉血,以 3 500 转/min 离心 15 min,分离血清,以酶联免疫吸附法(武汉吉立德生物科技有限公司)测定 irisin、Panx-1、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-6(IL-6)水平,以开立 SC-5290 全自动细胞分析仪测定白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)。分析比较 RCE 组和 N-RCE 组治疗前、后血清 irisin、Panx-1 水平及与常规实验室指标相关性;评估治疗前、后血清 irisin、Panx-1 水平在预测 RCE 发生中的增益价值。

5. 统计学分析:采用 SPSS 28.0 统计学软件。满足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;计数资料以例数和百分数表示,采用 χ^2 检验。采用 Pearson 分析相关性,LASSO 交叉验证算法筛选指标建立联合预测模型,以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料、常规实验室指标:随访 1 年中,213 例 IS 患者中共有 10 例失访,训练集失访 6 例,训练集中 28 例发生 RCE,发生率 19.58%。治疗前和治疗 4、8 周后,RCE 组 WBC、CRP、Hcy、IL-6 均高于 N-RCE 组,PLT 低于 N-RCE 组(P 均 < 0.05 ,扫描文前二维码查看详细数据资料)。

2. 血清 irisin、Panx-1 水平:治疗前和治疗 4、8 周后,RCE 组血清 irisin 水平低于 N-RCE 组,Panx-1 水平高于 N-RCE 组(P 均 < 0.05),见表 1。

3. 治疗后血清 irisin、Panx-1 与常规实验室指标的相关性:Pearson 分析显示,治疗 8 周后,血 irisin 与 WBC、CRP、Hcy、IL-6、Panx-1 呈负相关,与 PLT 呈正相关(P 均 < 0.05);血 Panx-1 与 WBC、CRP、Hcy、IL-6 呈正相关,与 PLT 呈负相关(P 均 < 0.05),见图 1。

4. 治疗后血清 irisin、Panx-1 在预测 RCE 发生中的增益价值:采用 10 折交叉验证的 LASSO 回归算法构建 RCE 预测模型,在连续 Lambda 取值范围内,以“模型预测误差最小化”为目标函数,绘制 Lambda 误差曲线,结果显示当 Lambda 为 0.212 时,模型交叉验证误差最低,此时纳入的变量数量最少,经筛选最终确定血清 irisin、Panx-1、Hcy、IL-6 为模型核心预测变量。基于筛选后的 4 个变量,在训练

表 1 2 组治疗前、后血清 irisin、P anx-1 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n(例)	Irisin(ng/L)			P anx-1(mg/mL)		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
RCE 组	28	308.12 ± 92.25	342.42 ± 93.38	389.95 ± 111.59	5.53 ± 1.50	4.62 ± 1.18	3.81 ± 1.02
N-RCE 组	115	401.77 ± 113.46	435.56 ± 100.38	508.60 ± 134.42	4.03 ± 1.18	3.42 ± 0.95	2.74 ± 1.13
t 值		4.890	5.380	5.213	6.863	6.864	5.520
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

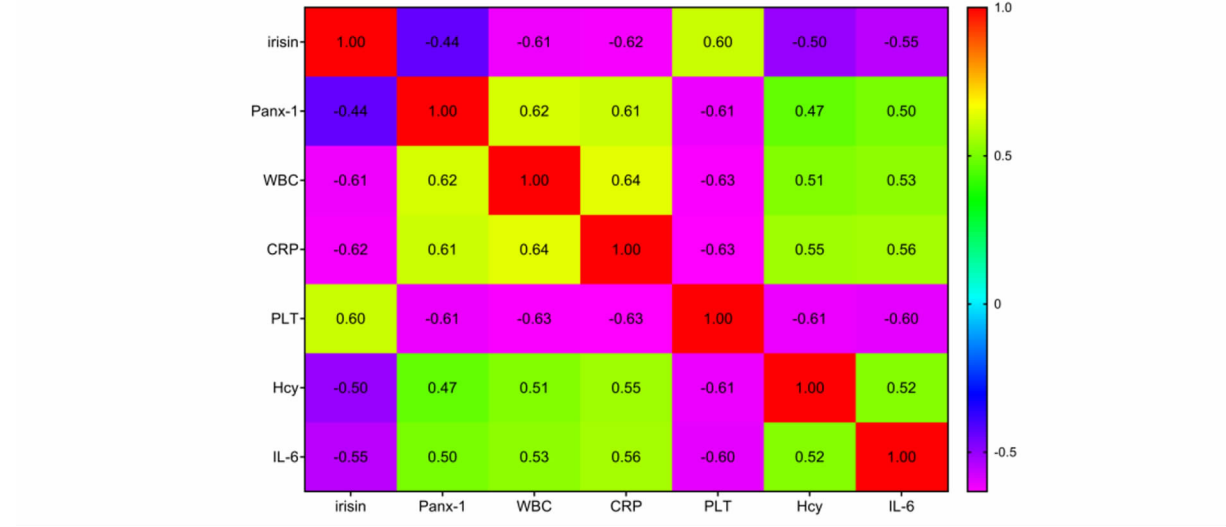


图 1 治疗后血清 irisin、P anx-1 与常规实验室指标的相关性

集中构建多元回归预测模型,以 1 年内是否发生 RCE 为因变量(未发生 = 0,发生 = 1),回归方程为: $\text{Logit}(P) = 0.312 - 0.217 \times \text{irisin} + 0.421 \times \text{P anx-1} + 0.325 \times \text{Hcy} + 0.124 \times \text{IL-6}$,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型预测值与实际观测值的一致性,结果显示 $\chi^2 = 7.216$, $\text{df} = 8$, $P = 0.513$ ($P > 0.05$),表明模型无显著拟合偏差;绘制 ROC 曲线,结果显示联合模型在训练集和验证集中曲线下面积(the area under curve, AUC)分别为 0.935、0.934,明显高于单一指标预测 AUC($P < 0.05$,扫描文前二维码查看详细数据资料),见图 2。

讨论

丁苯酞序贯治疗 IS 目的在于疏通脑部血管,增加脑供血量,缩小梗死面积,减轻神经功能缺损程度,部分患者病情好转出院后仍发生 RCE^[10,11]。因此须寻找敏感度高的 RCE 相关指标。

P anx-1 主要参与细胞内外微环境的物质交换,当内环境紊乱或细胞状态改变,可激活并打开 P anx-1 通道,引起细胞内外离子失衡,造成神经元死亡^[12]。郝井志等^[13]发现, P anx-1 表达升高与 IS 患者病情程度、预后相关。动物实验表明, P anx-1 基因

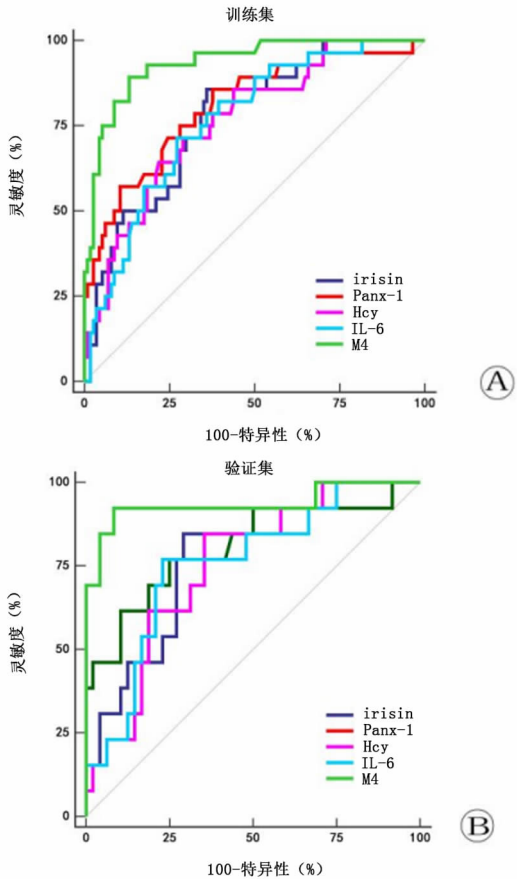


图 2 ROC 曲线(A 为训练集,B 为验证集)

敲除可显著减轻脑缺血再灌注损伤所致神经功能缺损^[14]。本研究中,治疗前和治疗 4、8 周后,RCE 组血清 Panx-1 水平高于 N-RCE 组,推测 Panx-1 可能参与 RCE 发生过程。其机制可能为:Panx-1 水平升高可释放细胞内 ATP,引起神经细胞毒性及神经元膜电位快速损伤,加重神经功能缺损程度;还可分泌过量炎症因子,活化星形胶质细胞,增加细胞外 K^+ 浓度,激活半胱氨酸蛋白酶-1,加重炎症反应,形成恶性循环增加 RCE 发生风险^[15]。本研究发现,治疗 8 周后血 Panx-1 与 WBC、CRP、Hcy、IL-6 呈正相关,与 PLT 呈负相关,可能是因为 RCE 发生后,细胞内 Ca^{2+} 超载明显,ATP 生成量愈多,大量 Panx-1 表达被释放入血,介导炎症因子表达,加剧病情进展。ROC 曲线显示,Panx-1 在训练集、验证集中 AUC 分别为 0.777、0.780,表明 Panx-1 水平变化可帮助早期识别 RCE 高危人群,采取针对性治疗方案。

irisin 是新型脂肪因子,主要生理功能为促进血管生成、提高氧化代谢能力、改善能量代谢等^[16]。有学者指出,irisin 是 IS 独立危险因素,其值越低,病死率越高,预后越差^[17,18]。本研究显示,RCE 组治疗前和治疗 4、8 周后血清 irisin 水平低于 N-RCE 组,说明 irisin 低表达可引起神经元进行性损伤,加重神经功能和血脑屏障损伤,最终导致 RCE 发生。而 irisin 高表达可通过 AMP 活化蛋白激酶-内皮-NO 合酶通路促进内皮依赖性扩张,参与内皮细胞增殖和凋亡,刺激新生血管生成,改善血管内皮功能,延缓动脉粥样硬化进程,降低 IS 复发风险。irisin 水平升高可抑制 ROS-NLRP3 炎性小体信号传导,减轻糖基化终产物诱导的炎症反应,减轻脑缺血再灌注后的损伤。动物实验发现,鸢尾素微剂量(0.5、1、1.5 $\mu\text{g}/\text{只}$)注射于大鼠海马齿状回可直接提高突触可塑性,发挥神经保护作用^[19]。IS 动物模型中循环 irisin 水平下降,同时可伴随血清炎症因子表达升高,经鸢尾素治疗后可明显减轻脑缺血再灌注损伤后梗死灶周围小胶质细胞活化,减轻炎症反应^[20]。说明鸢尾素参与 IS 病情进展,且可能与炎症反应有关。本研究中,irisin 与常规实验室指标均存在相关性,且对 RCE 有预测价值,说明 irisin 可能通过调控炎症反应、血管内皮功能或凝血平衡参与 IS 患者 RCE 的发生过程。临床上可将鸢尾素作为预测 IS 患者丁苯酞序贯治疗后 RCE 发生的重要指标。

综上,血清 irisin、Panx-1 是 IS 患者丁苯酞序贯治疗后 RCE 发生的重要预测因子,与 Hcy、IL-6 联合后预测具有增益价值。本研究样本量有限,需进

行多中心、大样本的研究。

参考文献

- 1 DeLong JH, Ohashi SN, O'Connor KC, et al. Inflammatory responses after ischemic stroke[J]. *Semin Immunopathol*, 2022, 44(5): 625-648.
- 2 Zheng K, Lin LM, Jiang W, et al. Single-cell RNA-seq reveals the transcriptional landscape in ischemic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(1): 56-73.
- 3 Guo ZN, Yue BH, Fan L, et al. Effectiveness of butylphthalide on cerebral autoregulation in ischemic stroke patients with large artery atherosclerosis (EBCAS study): A randomized, controlled, multicenter trial[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(10): 1702-1712.
- 4 Çalik M, Sengul Y, Mail GZ, et al. Association between serum irisin concentration and ischemic stroke: From etiology to clinic[J]. *J Med Biochem*, 2022, 41(4): 534-539.
- 5 李贵博,周磊,王飞. 泛连接蛋白 1 在神经系统疾病中作用机制的研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2023, 39(4): 497-500.
- 6 木提帕尔·肉孜阿基,董阔慧,徐海峰,等. 血清泛连接蛋白-1 水平对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后出血转化的预测价值[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(10): 1265-1269.
- 7 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(9): 927-946.
- 8 王小瑞,石莉,韩凯,等. 急性前循环缺血性脑卒中合并糖尿病患者 63 例血糖漂移与美国国立卫生研究院卒中量表评分的关联性分析[J]. *中国药物与临床*, 2022, 22(3): 216-218.
- 9 刘岩,乔洪波,常铮. 糖化血红蛋白预测 2 型糖尿病并缺血性脑卒中患者再次脑血管事件价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(9): 918-920.
- 10 Wang AX, Jia BX, Zhang XL, et al. Efficacy and safety of butylphthalide in patients with acute ischemic stroke: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(8): 851-859.
- 11 刘祖婷,徐明欢,杨学智,等. 全身炎症反应指数与缺血性脑卒中患者复发风险的关联性研究[J]. *中国全科医学*, 2025, 28(5): 541-547.
- 12 Wu YL, Yang AH, Chiu YH. Recent advances in the structure and activation mechanisms of metabolite-releasing Pannexin 1 channels[J]. *Biochem Soc Trans*, 2023, 51(4): 1687-1699.
- 13 郝井志,王瑞,刘晓琳. 脑卒中患者血清 VILIP-1, PRDX1, Pannexin1 表达水平及其与预后的关系[J]. *海南医学*, 2023, 34(12): 1753-1756.
- 14 Bu F, Li YR, Lan SM, et al. Blocking pannexin-1 channels alleviates thalamic hemorrhage-induced pain and inflammatory depolarization of microglia in mice[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2023, 14(14): 2548-2559.
- 15 黄国强,胡孜阳,赵永,等. ST 段抬高型心肌梗死患者血浆泛连接蛋白 1 与介入治疗后无复流现象的相关性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(2): 142-146.
- 16 Moniruzzaman M, Kadota A, Hisamatsu T, et al. Relationship between serum irisin levels and MRI-measured cerebral small vessel disease in Japanese men[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2023, 30(8): 1045-1056.

17 王宜兵,张磊,陈建军,等. 血清鸢尾素,正五聚蛋白 3,趋化素样因子 1 与急性缺血性脑卒中患者经血管介入术治疗后预后不良的相关性分析[J]. 中国医刊,2024,59(10):1124-1126.

18 Yu Q, Li GY, Li JJ, et al. Irisin protects cerebral neurons from hypoxia/reoxygenation via suppression of apoptosis and expression of pro-inflammatory cytokines[J]. Neuroimmunomodul, 2022, 29(4): 425-432.

19 Sarwar M, Ahsin S, Saeed GN, et al. Role of r-irisin in Nicotine-induced oxidative stress and endothelial dysfunction in BALB/c mice[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(9): 1175-1180.

20 王开开. 新型脂肪因子 Asprosin 和 Irisin 与青海地区合并代谢综合征的急性脑梗死相关性研究[D]. 青海大学, 2022.
(2025-01-22 收稿 2026-01-02 修回)

(上接第 268 页)

95.54%,且预测发生概率与实际发生概率基本保持一致,提示该模式对出院后死亡的预测价值高。其 ROC 曲线下面积为 0.931(95% CI:0.895~0.957),高于相关研究的 ROC 曲线下面积^[11],这提示该模型的应用价值高。

本研究局限之处在于采用回顾性、单中心研究设计,可能存在数据偏倚、选择偏倚和/或混杂因素,影响研究结果的准确性、客观性,故今后仍需开展前瞻性、多中心研究。

参 考 文 献

1 Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(5): 497-511.

2 Gauld EL, Nordon C, Rhodes K, et al. Temporal risk of nonfatal cardiovascular events after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a population-based study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(8): 960-972.

3 Ekström M, Lewthwaite H, Li PZ, et al. Identifying abnormal exertional breathlessness in COPD: comparing modified medical research council and COPD assessment test with cardiopulmonary exercise testing[J]. Chest, 2025, 167(3): 697-711.

4 İlhan B, Bozdereli BG, Doğan H. The predictive value of modified risk scores in patients with acute exacerbation of COPD: a retrospective cohort study[J]. Intern Emerg Med, 2022, 17(7): 2119-2127.

5 Kahnert K, Jörres RA, Behr J, et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities[J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(25): 434-444.

6 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.

7 王刚,梁新乐,柳馨,等. 血清 CXCR4 联合 IL-17A 可预测慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者的预后[J]. 内科急危重症杂

志, 2025, 31(5): 435-439.

8 张楠,杨晓锋,王秀忠,等. CT 肺血管定量指标对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后评估价值[J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(4): 327-331, 365.

9 Tang J, Zhang DL, Pan XD. Development and validation of competitive risk model for older women with metaplastic breast cancer[J]. BMC Womens Health, 2023, 23(1): 374-380.

10 吴军芳,魏益群,陈瑞琳,等. AECOPD 患者出院后维持治疗方案与短期死亡的相关性[J]. 安徽医学, 2023, 44(2): 136-141.

11 王晓清,彭雪梅,兰美锋,等. MCP-1 联合 CREWS 在 AECOPD 患者不良预后评估中的价值[J]. 检验医学, 2022, 37(10): 934-938.

12 Singh R, Narang M, Dawson L, et al. Could disease severity and inflammatory markers (IL-6, Hs-CRP, TNF-α) be related to frailty in COPD? A prospective study[J]. J Assoc Physicians India, 2022, 70(4): 11-12.

13 Shen SH, Xiao Y. Association between C-reactive protein and albumin ratios and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18(1): 2289-2303.

14 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(6): 578-602.

15 冯晋平,令狐红霞. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并衰弱患者血气分析、微炎症指标及肺功能分级、衰弱程度与预后的相关性[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(7): 32-36.

16 Suzuki E, Kawata N, Shimada A, et al. Prognostic nutritional index (PNI) as a potential prognostic tool for exacerbation of COPD in elderly patients[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18(4): 1077-1090.

17 容剑雨,卢华源,黄浩,等. C-反应蛋白、白蛋白比值和肌肉减少指数与慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(2): 170-175, 182.

18 高建荣,叶亚兰,高硕,等. IL-6/PNI 与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的关系[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(2): 142-145.

(2025-04-16 收稿 2026-04-10 修回)

附表 1 2 组一般资料、常规实验室指标比较（结果 1 相关数据）

指标	RCE 组（ <i>n</i> =41）	N-RCE 组（ <i>n</i> =162）	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男性[例（%）]	24（58.54）	102（62.96）	0.272	0.602
年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ）	62.96±4.72	64.18±4.11	1.646	0.101
NIHSS 评分（分， $\bar{x} \pm s$ ）	8.12±1.13	7.84±1.40	1.186	0.237
肥胖[例（%）]	15（36.58）	50（30.86）	0.492	0.483
吸烟[例（%）]	20（48.78）	100（61.73）	2.270	0.132
饮酒[例（%）]	17（41.46）	56（34.57）	0.676	0.411
高血压[例（%）]	16（39.02）	57（35.18）	0.210	0.647
高脂血症[例（%）]	13（31.71）	53（32.72）	0.015	0.902
糖尿病[例（%）]	19（46.34）	68（41.97）	0.255	0.614
房颤[例（%）]	8（19.51）	23（14.20）	0.714	0.398
WBC（×10 ⁹ /L， $\bar{x} \pm s$ ）				
治疗前	8.85±1.44	7.50±1.21	6.133	<0.001
治疗 4 周后	8.23±1.30	6.90±1.33	5.746	<0.001
治疗 8 周后	7.42±1.23	6.08±1.15	6.572	<0.001
CRP（mg/L， $\bar{x} \pm s$ ）				
治疗前	15.27±4.28	10.87±3.20	7.312	<0.001
治疗 4 周后	14.46±3.35	11.07±3.29	5.872	<0.001
治疗 8 周后	13.13±3.51	9.57±2.84	6.821	<0.001
PLT（×10 ⁹ /L， $\bar{x} \pm s$ ）				
治疗前	160.57±13.34	182.28±15.69	8.142	<0.001
治疗 4 周后	168.18±20.36	188.52±23.34	5.108	<0.001
治疗 8 周后	175.15±15.52	194.41±18.86	6.039	<0.001
Hcy（μmol/L， $\bar{x} \pm s$ ）				
治疗前	20.21±5.81	14.36±4.28	7.235	<0.001
治疗 4 周后	18.04±4.71	13.24±3.67	7.042	<0.001
治疗 8 周后	16.65±4.66	11.42±3.44	8.053	<0.001
IL-6（ng/L， $\bar{x} \pm s$ ）				
治疗前	21.18±5.96	16.87±4.93	4.786	<0.001
治疗 4 周后	18.99±4.39	14.62±4.15	5.953	<0.001
治疗 8 周后	14.44±4.25	10.01±2.69	8.269	<0.001

附表 2 血清 irisin、P anx-1 在 RCE 发生风险预测中的增益价值

项目	AUC	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异性(%)	P 值
训练集						
irisin	0.777	0.699~0.842	481.79 ng/L	85.71	64.05	<0.001
P anx-1	0.807	0.732~0.868	2.91 mg/ml	85.71	62.28	<0.001
Hcy	0.766	0.687~0.833	13.75 μmol/L	71.43	71.05	<0.001
IL-6	0.767	0.688~0.833	12.53 ng/L	71.43	72.81	<0.001
联合模型	0.935	0.881~0.969	-	89.29	86.84	<0.001
验证集						
irisin	0.780	0.656~0.876	503.73 ng/L	84.62	70.83	<0.001
P anx-1	0.807	0.686~0.897	3.53 mg/ml	76.92	75.00	<0.001
Hcy	0.750	0.623~0.852	13.54 μmol/L	84.62	64.58	<0.001
IL-6	0.755	0.628~0.856	12.88 ng/L	76.92	77.08	<0.001
联合模型	0.934	0.840~0.982	-	92.31	91.67	<0.001