

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.010

论著·临床

血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平对急性脑卒中合并肺部感染诊断和预后评估的临床价值分析

李洁, 胡彪, 李瑞丽, 米九运, 周志刚



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2018SF-211)

作者单位: 710054 西安市第九医院呼吸与危重症科

通信作者: 胡彪, E-mail: hubiao202306@163.com

【摘要】 目的 探究血清人β防御素-2(hBD-2)、骨膜蛋白(Periostin)、血小板反应蛋白-1(TSP-1)水平对急性脑卒中(AS)合并肺部感染诊断和预后评估的临床价值。方法 选择2021年9月—2023年9月西安市第九医院呼吸与危重症科收治的AS合并肺部感染患者102例作为感染组,另选取同期AS未合并肺部感染患者102例作为未感染组。采用酶联免疫吸附法检测血清hBD-2、Periostin、TSP-1水平;Logistic回归分析AS合并肺部感染的影响因素;采用ROC曲线评估血清hBD-2、Periostin、TSP-1水平对AS合并肺部感染的诊断价值以及对预后的预测价值。结果 感染组患者侵入性操作、吞咽障碍比例及血清hBD-2、Periostin、TSP-1水平高于未感染组($\chi^2/t/P=7.846/0.005, 9.730/0.002, 10.242/<0.001, 4.819/<0.001, 12.246/<0.001$);预后不良亚组血清hBD-2、Periostin、TSP-1水平均高于预后良好亚组($t/P=4.335/<0.001, 6.571/<0.001, 5.441/<0.001$);侵入性操作、吞咽障碍、血清hBD-2高、Periostin高、TSP-1水平高均为AS合并肺部感染的危险因素[OR(95%CI)=2.839(1.501~5.368)、3.229(1.557~6.695)、4.209(1.886~9.494)、3.823(1.592~9.181)、3.924(1.915~8.040)]。血清hBD-2、Periostin、TSP-1及三者联合预测AS合并肺部感染的AUC分别为0.735、0.782、0.781、0.878,三者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.788/0.005, 2.807/0.005, 2.049/0.040$);血清hBD-2、Periostin、TSP-1及三者联合预测AS合并肺部感染预后的AUC分别为0.790、0.785、0.782、0.861,三者联合预测的AUC与hBD-2、Periostin及TSP-1单独预测的AUC比较差异无统计学意义($Z/P=1.258/0.209, 1.580/0.114, 1.416/0.157$)。结论 AS合并肺部感染患者血清hBD-2、Periostin、TSP-1水平较高,与患者预后密切相关,且三者联合诊断AS合并肺部感染的临床价值较高。

【关键词】 急性脑卒中;肺部感染;人β防御素-2;骨膜蛋白;血小板反应蛋白-1**【中图分类号】** R743.3;R563**【文献标识码】** A

Clinical value analysis of levels of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 in the diagnosis and prognosis evaluation of acute stroke complicated with pulmonary infection Li Jie, Hu Biao, Li Ruili, Mi Jiuyun, Zhou Zhigang. Department of Respiratory and Critical Care, Xi'an Ninth Hospital, Shaanxi, Xi'an 710054, China

Funding program: Shaanxi Provincial Key Research and Development Project (2018SF-211)

Corresponding author: Hu Biao, E-mail: hubiao202306@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum levels of human beta-defensin-2 (hBD-2), Periostin, and thrombospondin-1 (TSP-1) in the diagnosis and prognosis evaluation of acute stroke (AS) complicated with pulmonary infection. **Methods** A total of 102 AS patients with lung infection admitted to the Respiratory and Critical Care Department of Xi'an Ninth Hospital from September 2021 to September 2023 were selected as the infection group, and another 102 AS patients without lung infection during the same period were selected as the non-infection group. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of hBD-2, Periostin, and TSP-1. ROC curve was applied to evaluate the diagnostic value of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 for AS complicated with pulmonary infection, and their predictive value for prognosis. Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of pulmonary infection in AS patients. **Results** The proportion of patients under went invasive procedures with dysphagia, and the levels of serum hBD-2, Periostin, TSP-1 in the infection group were higher than those in non-infection group ($t/P=10.242/<0.001, 4.819/<0.001, 12.246/<0.001$). The levels of serum hBD-2, Periostin and TSP-1 in the poor prognosis subgroup were higher than those in the good prognosis subgroup ($t/P=4.335/<0.001, 6.571/<0.001, 5.441/<0.001$). Invasive operation, dysphagia, high hBD-2,

high Periostin, and high TSP-1 levels were all influencing factors of AS combined with pulmonary infection [OR(95% CI) = 2.839(1.501 - 5.368), 3.229(1.557 - 6.695), 4.209(1.886 - 9.494), 3.823(1.592 - 9.181), 3.924(1.915 - 8.040)]. The AUC of serum hBD-2, Periostin, TSP-1 and their combination in predicting AS with pulmonary infection were 0.735, 0.782, 0.781, and 0.878, and the AUC of the combined use of the three markers was larger than that of the individual prediction ($Z/P=2.788/0.005$, $2.807/0.005$, $2.049/0.040$). The AUC of serum hBD-2, Periostin, TSP-1, and their combined use in predicting the prognosis of pulmonary infection in AS were 0.790, 0.785, 0.782, and 0.861, and the AUC of the combined use of the three markers was not significantly different from those of hBD-2, Periostin, and TSP-1 used alone ($Z/P=1.258/0.209$, $1.580/0.114$, $1.416/0.157$). **Conclusion** The serum levels of hBD-2, Periostin, and TSP-1 are high in patients with AS complicated with pulmonary infection, which are closely related to prognosis. Moreover, the combined diagnosis of these three factors has high clinical value in the diagnosis of AS complicated with pulmonary infection.

【Key words】 Acute stroke; Pulmonary infection; Human beta-defensin-2; Periostin; Thrombospondin-1

急性脑卒中 (acute stroke, AS) 是一种常见的临床急性脑血管疾病, AS 的脑损伤具有强大的免疫抑制作用, 可促进致命的并发感染, 肺部感染在卒中后很常见, 并且与较差的卒中结局相关^[1-2]。因此, 及时对 AS 合并肺部感染做出正确诊断和预后评估至关重要。人 β 防御素-2 (human beta-defensin-2, hBD-2) 是一种抗菌肽, 通过破坏微生物的细胞膜来促进宿主防御, 在无诱因的气道中几乎不存在, 但在响应环境刺激的炎性上皮组织中含量非常丰富^[3]。骨膜蛋白 (Periostin) 是基质细胞成分, 作为对肺损伤的反应在支气管上皮中高度表达^[4]。血小板反应蛋白-1 (thrombospondin-1, TSP-1) 是一种分泌型基质细胞糖蛋白, 在健康组织中的大多数细胞类型中低表达, 在损伤部位上调^[5]。然而, 目前关于血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 在 AS 合并肺部感染中的作用尚不清楚, 因此本研究拟探讨三者对 AS 合并肺部感染的诊断价值以及对预后的评估价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 9 月—2023 年 9 月西安市第九医院呼吸与危重症科收治的 AS 合并肺部感染患者 102 例作为感染组, 男 56 例, 女 46 例; 年龄 53 ~ 65 (59.75 ± 4.37) 岁; BMI (23.31 ± 1.49) kg/m^2 ; 高血压 36 例, 糖尿病 40 例; 吸烟史 56 例, 饮酒史 44 例。另选取同期 AS 未合并肺部感染患者 102 例作为未感染组, 男 53 例, 女 49 例; 年龄 51 ~ 64 (59.40 ± 4.62) 岁; BMI (23.41 ± 1.30) kg/m^2 ; 高血压 42 例, 糖尿病 52 例; 吸烟史 46 例, 饮酒史 36 例。2 组性别、年龄、BMI、合并症、吸烟饮酒史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准 (2018-018), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 AS 诊断标准^[6], 并经影像学检查证实; ②肺部感染符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》中的诊断标准^[7]; ③

临床资料完整; ④愿意配合本研究随访。(2) 排除标准: ①合并脑部肿瘤及其他恶性肿瘤; ②合并自身免疫性疾病及其他感染性疾病; ③严重心、肝、肾功能障碍; ④3 个月内存在细菌感染史; ⑤3 个月内服用过抗菌药物; ⑥昏迷或严重卒中。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平检测: 患者入院当日采集空腹肘静脉血 5 ml, 离心留取血清置于 -80°C 冰箱待检。采用酶联免疫吸附法检测血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平。人 hBD-2 试剂盒 (货号: KKX-11786R) 购自上海卡凯希生物科技有限公司, 人 Periostin 试剂盒 (货号: BK-F99913) 购自上海帛科生物技术有限公司, 人 TSP-1 试剂盒 (货号: YS05242B) 购自上海雅吉生物科技有限公司。

1.3.2 预后评估及分组: 给予 AS 合并肺部感染患者 AS 常规治疗和抗感染治疗, 并从患者入院后对其随访 30 d, 根据患者的生存情况将患者分为预后不良亚组 31 例和预后良好亚组 71 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 和 MedCalc 20.1.0 软件分析统计数据。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组比较行独立样本 t 检验; 计数资料以频数/构成比表示, 比较行 χ^2 检验; Logistic 回归分析 AS 合并肺部感染的影响因素; 采用 ROC 曲线评估血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 对 AS 合并肺部感染的诊断价值以及对预后的预测价值, 曲线下面积 (AUC) 比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 未感染组与感染组患者临床病理资料比较 感染组与未感染组梗死部位比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。感染组侵入性操作、吞咽障碍比例及血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平高于未感染组 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 预后良好亚组与预后不良亚组血清 hBD-2、Peri-

ostin、TSP-1 水平比较 预后不良亚组血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平均高于预后良好亚组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 1 未感染组与感染组 AS 患者临床病理资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical and pathological data between uninfected and infected AS patients

项目	未感染组 (n=102)	感染组 (n=102)	t/χ^2 值	P 值
梗死部位				
基底动脉	52(50.98)	46(45.10)	2.221	0.329
[例(%)]				
丘脑	34(33.33)	44(43.14)		
其他	16(15.69)	12(11.76)		
侵入性操作[例(%)]	40(40.00)	60(60.00)	7.846	0.005
吞咽障碍[例(%)]	32(37.21)	54(62.79)	9.730	0.002
hBD-2($\bar{x} \pm s$, ng/L)	93.47 ± 15.28	117.60 ± 18.24	10.242	<0.001
Periostin($\bar{x} \pm s$, ng/L)	103.48 ± 27.42	122.45 ± 28.79	4.819	<0.001
TSP-1($\bar{x} \pm s$, μg/L)	287.17 ± 35.49	346.93 ± 34.20	12.246	<0.001

表 2 预后良好亚组与预后不良亚组 AS 合并肺部感染患者血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 levels between the good prognosis subgroup and the poor prognosis subgroup of AS patients with pulmonary infection

组别	例数	hBD-2 (ng/L)	Periostin (ng/L)	TSP-1 (μg/L)
预后良好亚组	71	112.47 ± 17.54	110.58 ± 24.72	335.82 ± 30.58
预后不良亚组	31	129.35 ± 19.31	149.65 ± 33.42	372.37 ± 32.61
t 值		4.335	6.571	5.441
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 Logistic 回归分析 AS 合并肺部感染的影响因素

以 AS 患者是否发生肺部感染为因变量 (是 = 1, 否 = 0), 以侵入性操作 (有 = 1, 无 = 0)、吞咽障碍 (有 = 1, 无 = 0)、血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平 (实测值) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 侵入性操作、吞咽障碍、血清 hBD-2 高、Periostin 高、TSP-1 高均为 AS 合并肺部感染的危险因素 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 Logistic 回归分析 AS 合并肺部感染的影响因素

Tab. 3 Logistic regression analysis of influencing factors of AS combined with pulmonary infection

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
侵入性操作	1.043	0.325	10.308	0.001	2.839	1.501 ~ 5.368
吞咽障碍	1.172	0.372	9.929	0.002	3.229	1.557 ~ 6.695
hBD-2 高	1.437	0.415	11.994	0.001	4.209	1.886 ~ 9.494
Periostin 高	1.341	0.447	9.000	0.003	3.823	1.592 ~ 9.181
TSP-1 高	1.367	0.366	13.952	<0.001	3.924	1.915 ~ 8.040

2.4 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 对 AS 合并肺部感染的诊断价值 绘制血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 对 AS 合并肺部感染的诊断价值 ROC 曲线, 并计算 AUC, 结果显示: 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 及三者联合预测 AS 合并肺部感染的 AUC 分别为 0.735、0.782、0.781、0.878, 三者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P = 2.788/0.005$ 、 $2.807/0.005$ 、 $2.049/0.040$), 见表 4、图 1。

表 4 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 诊断 AS 合并肺部感染的效能分析

Tab. 4 Value analysis of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 in diagnosing AS combined with pulmonary infection

变量	最佳截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
hBD-2	113.49 ng/L	0.735	0.638 ~ 0.818	0.784	0.824	0.608
Periostin	117.52 ng/L	0.782	0.689 ~ 0.857	0.745	0.843	0.588
TSP-1	338.63 μg/L	0.781	0.688 ~ 0.857	0.765	0.843	0.608
三者联合		0.878	0.798 ~ 0.935	0.824	0.804	0.628

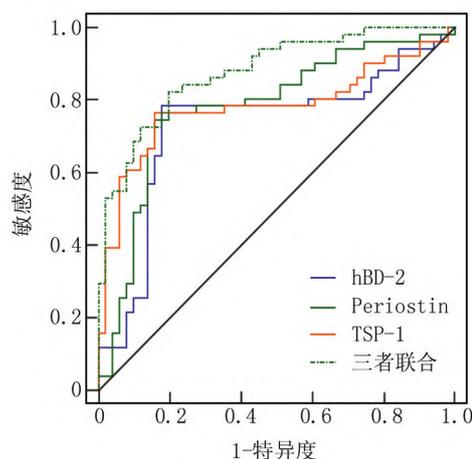


图 1 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 诊断 AS 合并肺部感染的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 for diagnosing AS complicated with pulmonary infection

2.5 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 对 AS 合并肺部感染预后的预测价值

绘制血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 对 AS 合并肺部感染预后的价值 ROC 曲线, 并计算 AUC, 结果显示: 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 及三者联合预测 AS 合并肺部感染预后的 AUC 分别为 0.790、0.785、0.782、0.861, 三者联合预测的 AUC 与 hBD-2、Periostin 及 TSP-1 单独预测的 AUC 比较差异无统计学意义 ($Z/P = 1.258/0.209$ 、 $1.580/0.114$ 、 $1.416/0.157$), 见表 5、图 2。

表 5 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 预测 AS 合并肺部感染预后不良的效能分析

Tab. 5 Value analysis of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 in predicting poor prognosis of AS complicated with pulmonary infection

变 量	最佳截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
hBD-2	125.83 ng/L	0.790	0.698 ~ 0.864	0.774	0.873	0.647
Periostin	139.45 ng/L	0.785	0.692 ~ 0.860	0.742	0.831	0.573
TSP-1	366.74 μg/L	0.782	0.689 ~ 0.858	0.774	0.887	0.662
三者联合		0.861	0.778 ~ 0.922	0.839	0.803	0.642

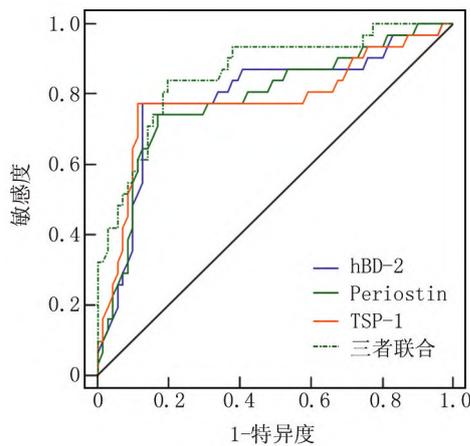


图 2 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 预测 AS 合并肺部感染预后不良的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of serum hBD-2, Periostin, and TSP-1 predicting poor prognosis of AS complicated with pulmonary infection

3 讨 论

肺部感染是 AS 常见并发症,主要由细菌感染引起,主要包括肺间质、肺泡腔、气道终末等肺组织的炎性反应,可导致 AS 患者发生呼吸功能障碍、呼吸困难、肺不张、窒息等不良事件,严重威胁患者的健康和生命^[8]。本研究发现,AS 合并肺部感染患者侵入性操作和吞咽障碍占比较高,且二者是 AS 合并肺部感染的危险因素。既往研究显示,侵入性操作会增加肺部接触并感染病原菌的风险;另外由于吞咽功能障碍,AS 患者需要通过鼻饲喂养来提供营养和药物,长期使用鼻饲喂养会导致肺黏膜溃疡和出血,为致病菌进入人体提供了便利条件,增加了肺部感染的风险^[9]。因此,早期明确相关病理因子变化并予以抗感染治疗,对改善 AS 合并肺部感染具有重要意义。

hBD-2 是一种低分子量、富含半胱氨酸的阳离子肽,也称为皮肤抗菌肽 1 (SAP1)。各种类型的上皮细

胞都具有在人体中分泌 hBD-2 的能力,主要是由于与微生物接触或促炎细胞因子的影响^[10]。因此,hBD-2 在各种呼吸道疾病中具有多重和广泛的影响。有研究认为,血浆中的 hBD-2 水平可能是评估肺炎不利病程的有效预测指标^[11]。对健康个体及下呼吸道慢性铜绿假单胞菌感染和特发性肺纤维化患者的血清研究表明,与其他组相比,在感染患者中,尤其是黏膜菌株引起的感染患者,hBD-2 和 hBD-3 水平升高最为明显^[12]。本研究中,AS 合并肺部感染患者血清 hBD-2 水平较高。既往研究指出,病原微生物侵袭呼吸道黏膜时,病原微生物的脂多糖可刺激呼吸道黏膜,诱导白介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α 等多种炎性因子的分泌,并激活 hBD-2 基因启动区域转录因子,从而使 hBD-2 水平升高^[13]。因此,笔者推测 AS 合并肺部感染患者血清 hBD-2 水平较高是由于患者肺部受到细菌或病原微生物入侵,呼吸道黏膜受病原微生物的脂多糖刺激,导致炎性因子释放,从而引起血清 hBD-2 水平升高。而血清 hBD-2 水平越高反映患者感染程度越严重,预后不良的风险就越大。

Periostin 具有母细胞蛋白的特征,可促进上皮-间充质转化(EMT)和激活成纤维细胞/肌成纤维细胞,并发挥细胞外基质(ECM)蛋白的作用,与许多呼吸系统疾病有关^[14]。有研究显示,慢性纤维化间质性肺炎急性加重(AE-FIP)患者血清 Periostin 水平升高,而且 Periostin 水平较高患者的生存率较低,血清 Periostin 可能是 AE-FIP 的预后指标^[15]。本研究显示,AS 肺部感染患者血清 Periostin 水平较高,提示血清 Periostin 水平升高可能与肺部感染有关,通过相关研究分析,这主要是由于 Periostin 通过激活嗜酸性粒细胞加重肺部炎性反应,进而参与肺部感染的发生发展^[16]。本研究也发现,预后不良亚组血清 Periostin 水平高于预后良好亚组,提示血清 Periostin 水平升高可能是与 AS 合并肺部感染预后有关。分析其原因,Periostin 水平异常升高可激活由 IL-4/13 介导的下游炎性信号通路,激活炎性反应,进而加重肺部炎性反应^[17],促进疾病进展,增加预后不良的风险。

TSP-1 由多种细胞类型产生,包括血小板、内皮细胞、成纤维细胞、角质形成细胞、平滑肌细胞、脂肪细胞、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞和 B 细胞,过去大多数研究都集中在 TSP-1 在止血、代谢、血管生成、伤口修复和纤维化中的作用^[18]。肺细菌感染期间的中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)和组织蛋白酶 G(CG)通过改变上皮/内皮屏障的通透性并触发促炎细胞因子和趋化因子的产生,促进中性粒细胞和其他免疫细胞

募集到感染部位^[19]。研究显示,TSP-1 可能在感染期间提供针对病原体蛋白酶以及内源宿主蛋白酶(如 NE 和 CG)的双重保护^[20]。本研究发现,AS 合并肺部感染患者血清 TSP-1 水平升高,表明血清 TSP-1 过表达可能与 AS 患者肺部感染有关。有研究发现,TSP-1 在损伤和炎性反应过程中过表达,激活气道黏膜模式识别受体,加速肺组织病理性重建^[21]。预后不良患者血清 TSP-1 水平高于预后良好患者,提示血清 TSP-1 水平异常升高还可能与 AS 合并肺部感染预后相关。可能是由于肺部感染期间细菌清除受损,中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞浸润增加,肺微血管通透性增加,支气管肺泡间隙 NE 活性增加,从而诱导 TSP-1 的表达^[22-25]。

此外,本研究发现血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 联合诊断 AS 合并肺部感染的 AUC 显著大于单一指标诊断的 AUC,但三者联合预测 AS 合并肺部感染预后的 AUC 与单一指标预测的 AUC 比较差异无统计学意义,表明联合检测有助于提高 AS 合并肺部感染的诊断效能,但并未提高预测预后的价值,可能是因为影响 AS 合并肺部感染预后的因素较多且复杂,仅仅依靠 hBD-2、Periostin、TSP-1 效果并不突出,因此临床需要结合其他指标来评估 AS 合并肺部感染的预后。

4 结论

综上,AS 合并肺部感染患者血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平较高,与患者预后密切相关,且三者联合诊断 AS 合并肺部感染的临床价值较高。但本研究为单中心样本研究,样本量偏少,而且感染是一个动态连续过程,而本研究未实时监测 3 个指标的变化趋势,可能造成结果有误差,需进一步深入研究以获得更可靠的数据支持。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李洁:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;胡彪、周志刚:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改,进行统计学分析;李瑞丽、米九运:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Zhang H, Huang Y, Li X, et al. Dynamic process of secondary pulmonary infection in mice with intracerebral hemorrhage[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): 1-14. DOI: 10.3389/fimmu.2021.767155.
- [2] Li T, Su X, Lu P, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived dermcidin-containing migrasomes enhance LC3-associated phagocytosis of pulmonary macrophages and protect against post-stroke pneumonia[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(22): e2206432. DOI: 10.1002/advs.202206432.
- [3] Feng S, Yang Y, Wang F, et al. Low human beta-defensin-2 levels

in the sputum of COPD patients are associated with the risk of exacerbations[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 106-116. DOI: 10.1186/s12890-023-02364-0.

- [4] Alzobaidi N, Rehman S, Naqvi M, et al. Periostin: A potential biomarker and therapeutic target in pulmonary diseases[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2022, 25(1): 137-148. DOI: 10.18433/jpps32306.
- [5] Kaur S, Roberts DD. Emerging functions of thrombospondin-1 in immunity[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2024, 155(Pt B): 22-31. DOI: 10.1016/j.semcdb.2023.05.008.
- [6] 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. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(3): 168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.03.003.
- [7] 中国卒中学会急救医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中医学组,中国老年医学学会急诊医学分会,等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(12): 1135-1143. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.12.002.
- [8] 颜晓娇,李柏新. 缺血性脑卒中合并肺部感染患者病原菌分布及血清 sCD14-ST、ADA 水平变化的临床意义[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(12): 1457-1461,1465. DOI: 10.13350/j.cjpb.231218.
- [9] 李卫征,刘伟,武国良,等. 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原学特点及危险因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(11): 1320-1323,1328. DOI: 10.13350/j.cjpb.231115.
- [10] Cieslik M, Bagińska N, Górski A, et al. Human β -defensin 2 and its postulated role in modulation of the immune response[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 2991-3008. DOI: 10.3390/cells10112991.
- [11] 吴建梅,田海贞,汪暑萍. 急性下呼吸道感染患儿血清 β -防御素-2 和 N 末端心房脑钠肽前体水平变化及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4): 671-674. DOI: 10.19829/j.zgybj.issn.1001-4411.2023.04.025.
- [12] Huang FC, Lu YT, Liao YH. Beneficial effect of probiotics on *Pseudomonas aeruginosa*-infected intestinal epithelial cells through inflammatory IL-8 and antimicrobial peptide human beta-defensin-2 modulation[J]. *Innate Immun*, 2020, 26(7): 592-600. DOI: 10.1177/1753425920959410.
- [13] 周英,刘玲,张雪霜. 血清 hBD-2、NT-proBNP、sICAM-1 在急性下呼吸道感染患儿中的表达水平及对其病情预测的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(9): 1110-1115. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.017.
- [14] Cabalak M, Dogan S, Bal T, et al. Serum periostin levels in COVID-19: Is it useful as a new biomarker[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(11): e14728. DOI: 10.1111/ijcp.14728.
- [15] Shimizu H, Sakamoto S, Okamoto M, et al. Association of serum monomeric periostin level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific interstitial pneumonia[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(9): 739-749. DOI: 10.21037/atm-21-414.
- [16] Yang L, Guo T, Chen Y, et al. The multiple roles of periostin in non-neoplastic disease[J]. *Cells*, 2022, 12(1): 50-76. DOI: 10.3390/cells12010050.

(下转 444 页)

- 13820/j.cnki.gdyx.20233155.
- [8] Sawyer RP, Demel SL, Comeau ME, et al. Alzheimer's disease related single nucleotide polymorphisms and correlation with intracerebral hemorrhage incidence [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30782. DOI:10.1097/MD.00000000000030782.
- [9] 朱蔚骏, 黄庆锋, 罗勇华, 等. 血清 Omentin-1、Bcl-2、CD163 水平与高血压脑出血病情程度和预后的关系 [J]. *山东医药*, 2023, 63(13): 56-59. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2023.13.013.
- [10] 张皓春, 陈忠, 文泽贤, 等. 自发性脑出血患者血清 CXCL1、CXCR2 表达水平及临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(10): 1003-1007. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.007.
- [11] 李光波, 王新港, 张旭伟. 自发性脑出血患者血清 microRNA-130a、microRNA-210 表达水平及与早期神经功能恶化的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(8): 79-84. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2022.08.015.
- [12] 杨朝朕, 王丽琨. 自发性小脑出血的手术治疗研究进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2024, 40(9): 969-972. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20231031-00147.
- [13] 周恒, 戴大鹏, 李爱民. 脑出血患者早期神经功能恶化的预测因素 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2024, 32(4): 303-309. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2024.04.011.
- [14] Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions [J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1204-1229. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.319949.
- [15] Li X, Zhang H, Zheng W, et al. Ozanimod-dependent activation of SIRT3/NF- κ B/AIM2 pathway attenuates secondary injury after intracerebral hemorrhage [J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(3): 1117-1131. DOI:10.1007/s12035-022-03137-2.
- [16] Zheng J, Shi L, Liang F, et al. Sirt3 ameliorates oxidative stress and mitochondrial dysfunction after intracerebral hemorrhage in diabetic rats [J]. *Front Neurosci*, 2018, 6(12): 414. DOI:10.3389/fnins.2018.00414.
- [17] Zhang Y, Yang X, Ge X, et al. Puerarin attenuates neurological deficits via Bcl-2/Bax/cleaved caspase-3 and Sirt3/SOD2 apoptotic pathways in subarachnoid hemorrhage mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 726-733. DOI:10.1016/j.biopha.2018.10.161.
- [18] Dai S, Wei J, Zhang H, et al. Intermittent fasting reduces neuroinflammation in intracerebral hemorrhage through the Sirt3/Nrf2/HO-1 pathway [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 122. DOI:10.1186/s12974-022-02474-2.
- [19] Yan T, Wang ZF, Wu XY, et al. Plasma SIRT3 as a biomarker of severity and prognosis after acute intracerebral hemorrhage: A prospective cohort study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 9(18): 2199-2210. DOI:10.2147/NDT.S376717.
- [20] Zhang Y, Chen Q, Chen D, et al. SerpinA3N attenuates ischemic stroke injury by reducing apoptosis and neuroinflammation [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(4): 566-579. DOI:10.1111/cns.13776.
- [21] Bonaterra-Pastra A, Solé M, Lope-Piedrafita S, et al. The presence of circulating human apolipoprotein J reduces the occurrence of cerebral microbleeds in a transgenic mouse model with cerebral amyloid angiopathy [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2024, 16(1): 169. DOI:10.1186/s13195-024-01541-5.
- [22] Li F, Li X, Yang J, et al. Increased expression of Apo-J and Omi/HtrA2 after intracerebral hemorrhage in rats [J]. *World Neurosurg*, 2018, 8(116): e26-e34. DOI:10.1016/j.wneu.2018.03.110.
- [23] Wu X, Yan T, Wang Z, et al. Role of plasma Apo-J as a biomarker of severity and outcome after intracerebral hemorrhage: a prospective and cohort study [J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 533: 148-155. DOI:10.1016/j.cca.2022.06.018.
- [24] 张斐田, 周勇, 王军宝, 等. 老年自发性脑出血病人早期神经功能恶化的危险因素研究 [J]. *实用老年医学*, 2024, 38(6): 568-571. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2024.06.007.
- [25] 邓兰. 脑出血早期神经功能恶化预测及模型构建 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.

(收稿日期: 2024-11-17)

(上接 438 页)

- [17] 甄炜娜, 李芳, 王天宜, 等. 重症肺炎患儿血清 Periostin、SDF1 水平变化及其与免疫功能和预后的关系 [J]. *传染病信息*, 2023, 36(3): 238-242. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2023.03.009.
- [18] Isenberg JS, Roberts DD. THBS1 (thrombospondin-1) [J]. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*, 2020, 24(8): 291-299. DOI:10.4267/2042/70774.
- [19] Voynow JA, Shinbashi M. Neutrophil elastase and chronic lung disease [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(8): 1065-1079. DOI:10.3390/biom11081065.
- [20] Tabary M, Gheware A, Penalzoza HF, et al. The matricellular protein thrombospondin-1 in lung inflammation and injury [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323(3): C857-C865. DOI:10.1152/ajpcell.00182.2022.
- [21] 崔晓丹, 邓明珠, 潘晓, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 TSP-1、HMGB1、PTX3 水平及其与肺炎支原体 DNA 水平的相关性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(17): 2711-2715. DOI:10.11816/cn.ni.2023-230008.
- [22] Qu Y, Olonisakin T, Bain W, et al. Thrombospondin-1 protects against pathogen-induced lung injury by limiting extracellular matrix proteolysis [J]. *JCI Insight*, 2018, 3(3): e96914. DOI:10.1172/jci.insight.96914.
- [23] 衣丽华, 董岩, 郑丽莎, 等. 血清 MASP-3、MBL、SDMA 对老年急性缺血性脑卒中的诊断价值 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 456-460, 474. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.003.
- [24] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析 [J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(1): 81-82. DOI:10.16680/j.1671-3826.2021.01.27.
- [25] 韩雪, 申凤娟. 痰热清注射液联合抗生素治疗脑卒中并发肺部感染的效果和安全性 [J]. *中国当代医药*, 2020, 27(31): 46-49. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2020.31.014.

(收稿日期: 2024-06-27)