

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.004

论著·临床

血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平与急性缺血性脑卒中患者认知障碍及预后的关系

郭银玲,王建桥,孙楠,徐彩娜,何涛



基金项目: 河北省医学科学研究课题计划资助项目(20211724)

作者单位: 065000 河北省廊坊市人民医院神经内科

通信作者: 何涛, E-mail: 18600580093@ 163.com

【摘要】 目的 探讨血清 Dickkopf 相关蛋白 3(Dickkopf-3)、血小板衍生生长因子受体 β (PDGFR β) 水平与急性缺血性脑卒中(AIS) 患者认知障碍及预后的关系。方法 回顾性选取 2021 年 3 月—2025 年 5 月廊坊市人民医院神经内科收治的 AIS 患者 148 例为研究对象,根据中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA) 分为非认知障碍组 106 例和认知障碍组 42 例;根据 Rankin 修订量表(mRS) 评分分为预后良好组 91 例和预后不良组 57 例。采用电化学发光技术检测血清 Dickkopf-3 水平,酶联免疫吸附试验检测血清 PDGFR β 表达水平;多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者认知障碍及预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平对 AIS 患者认知障碍及预后不良的预测价值。结果 认知障碍组入院 NIHSS 评分及 TC、PDGFR β 水平高于非认知障碍组,入院 BI 评分及 HDL-C、Dickkopf-3 水平低于非认知障碍组($t/P=3.781/<0.001$ 、 $9.134/<0.001$ 、 $13.551/<0.001$ 、 $8.744/<0.001$ 、 $7.718/<0.001$ 、 $16.403/<0.001$);预后不良组发病至入院时间、入院 NIHSS 评分及 PDGFR β 水平长于/高于预后良好组,入院 BI 评分及 Dickkopf-3 水平低于预后良好组($t/P=7.142/<0.001$ 、 $12.073/<0.001$ 、 $11.204/<0.001$ 、 $9.002/<0.001$ 、 $13.560/<0.001$)。TC 高、入院 NIHSS 评分高、PDGFR β 高是 AIS 患者发生认知障碍的危险因素 [OR(95% CI) = 2.123(1.216 ~ 3.704) 、3.261(1.684 ~ 6.312) 、2.145(1.412 ~ 3.255)], HDL-C 高、入院 BI 评分高、Dickkopf-3 高是保护因素 [OR(95% CI) = 0.525(0.280 ~ 0.980) 、0.564(0.377 ~ 0.842) 、0.490(0.391 ~ 0.614)];发病至入院时间长、入院 NIHSS 评分高、PDGFR β 高是 AIS 患者预后不良的危险因素 [OR(95% CI) = 2.264(1.228 ~ 4.172) 、3.142(1.570 ~ 6.289) 、2.071(1.168 ~ 3.670)],入院 BI 评分高、Dickkopf-3 高是保护因素 [OR(95% CI) = 0.552(0.388 ~ 0.784) 、0.507(0.331 ~ 0.775)]。血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平单独及二者联合预测 AIS 患者认知障碍的曲线下面积(AUC) 分别为 0.776、0.767、0.846,二者联合预测的 AUC 大于单独检测($Z/P=2.076/2.159$ 、 $0.038/0.027$);血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平单独及二者联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.786、0.769、0.866,二者联合预测的 AUC 大于单独检测($Z/P=2.114/2.376$ 、 $0.031/0.019$)。结论 血清 Dickkopf-3 水平降低、PDGFR β 水平升高与 AIS 患者认知障碍及不良预后密切相关,两者有望作为卒中后认知障碍和不良预后的辅助性生物标志物。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; Dickkopf 相关蛋白 3; 血小板衍生生长因子受体 β ; 认知障碍; 预后**【中图分类号】** R743.33**【文献标识码】** A

The relationship between serum Dickkopf-3, PDGFR β levels, and cognitive dysfunction and prognosis in acute ischemic stroke Guo Yinling, Wang Jianqiao, Sun Nan, Xu Caina, He Tao. Department of Neurology, Langfang People's Hospital, Hebei, Langfang 065000, China

Funding program: Hebei Province Medical Science Research Project Plan Funding (20211724)

Corresponding author: He Tao, E-mail: 18600580093@ 163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels and cognitive function in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 148 patients with AIS admitted to our hospital from March 2021 to May 2025 were selected as study subjects. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to divide patients into a non-cognitive impairment group ($n=106$) and a cognitive dysfunction group ($n=42$). According to the modified Rankin Scale (mRS) score, patients were divided into a good prognosis group ($n=91$) and a poor prognosis group ($n=57$). General information and clinical biochemical data were collected. Serum Dickkopf-3 level was detected using electrochemiluminescence technology, and serum PDGFR β level was detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors associated with cognitive dysfunction and prognosis in AIS patients. ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels. **Results** The cognitive dysfunction group had significantly higher TC, admission NIHSS score, and PDGFR β levels than the non-cognitive impairment group ($t/P = -3.781 / <0.001, -9.134 / <0.001, 13.551 / <0.001$), while HDL-C levels, admission BI score, and Dickkopf-3 levels were significantly lower ($t/P = 8.744 / <0.001, 7.718 / <0.001, 16.403 / <0.001$). The poor prognosis group had significantly longer time from onset to admission, higher admission NIHSS score, and higher PDGFR β levels than the good prognosis group ($t/P = -7.142 / <0.001, -12.073 / <0.001, -11.204 / <0.001$), while admission BI score and Dickkopf-3 levels were significantly lower ($t/P = 9.002 / <0.001, 13.560 / <0.001$). High TC, high admission NIHSS score, and high PDGFR β were independent risk factors for cognitive dysfunction in AIS patients $OR(95\%CI) = 2.123(1.216-3.704), 3.261(1.684-6.312), 2.145(1.412-3.255)$, while high HDL-C, high admission BI score, and high Dickkopf-3 were independent protective factors $OR(95\%CI) = 0.525(0.280-0.980), 0.564(0.377-0.842), 0.490(0.391-0.614)$. Long time from onset to admission, high admission NIHSS score, and high PDGFR β were independent risk factors for poor prognosis $OR(95\%CI) = 2.264(1.228-4.172), 3.142(1.570-6.289), 2.071(1.168-3.670)$, while high admission BI score and high Dickkopf-3 were independent protective factors $OR(95\%CI) = 0.552(0.388-0.784), 0.507(0.331-0.775)$. The AUCs of serum Dickkopf-3, PDGFR β , and their combination for predicting cognitive dysfunction were 0.776, 0.767, and 0.846, respectively, with the combined prediction showing a significantly larger AUC ($Z/P = 2.076/0.038, 2.159/0.027$). The AUCs for predicting poor prognosis were 0.786, 0.769, and 0.866, respectively, with the combined prediction also showing a significantly larger AUC ($Z/P = 2.114/0.031, 2.376/0.019$). **Conclusion** Decreased serum Dickkopf-3 and increased PDGFR β levels are closely associated with cognitive prognosis in patients with acute ischemic stroke. These biomarkers may serve as potential auxiliary markers for post-stroke cognitive dysfunction and poor prognosis, aiding in the improvement of patient management and treatment strategies.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Dickkopf-3; PDGFR β ; Cognitive dysfunction; Prognosis

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占全部卒中的 80%。研究证实,卒中后 20%~50% 的患者会出现运动、感觉、认知、情感等多方面的功能障碍^[1],其中卒中后认知障碍的发病率较高,严重影响患者生活质量和预后功能的恢复。因此,及时评估 AIS 患者的认知状态及预后显得尤为重要。Dickkopf 相关蛋白 3(Dickkopf-3)是 DKK 家族成员之一,在多种生物过程中发挥重要作用^[2]。相关研究表明,卒中患者血清 Dickkopf-3 水平较健康者呈下降趋势,提示 Dickkopf-3 可能在缺血性脑损伤中扮演保护性角色^[3]。血小板衍生生长因子受体 β (platelet-derived growth factor receptor β , PDGFR β)属于 III 型受体酪氨酸激酶家族,其激活对于维持血管稳态至关重要,尤其是在中枢神经系统的微血管系统中,能够调控神经细胞的增殖、存活和迁移,并通过与内皮细胞的相互作用发挥其功能^[4]。鉴于 Dickkopf-3 和 PDGFR β 的上述作用,本研究拟探讨血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平与 AIS 患者认知障碍及预后的关系,以期对 AIS 的预后评估提供一定依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2021 年 3 月—2025 年 5 月廊坊市人民医院神经内科收治的 AIS 患者 148 例为研究对象,根据中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)将患者分为非认知障碍组 106 例和认知障碍

组 42 例。非认知障碍组:男 69 例,女 37 例,年龄 49~82(64.91 $\pm$ 8.36)岁;高血压 57 例,高血脂 29 例,糖尿病 31 例;发病至入院时间 3~10(6.58 $\pm$ 2.11)h;饮酒史 31 例,吸烟史 52 例。认知障碍组:男 25 例,女 17 例,年龄 47~83(65.03 $\pm$ 8.84)岁;高血压 23 例,高血脂 13 例,糖尿病 17 例;发病至入院时间 3~11(6.81 $\pm$ 2.35)h;饮酒史 7 例,吸烟史 25 例。2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。依据 Rankin 修订量表(mRS)评分将患者分为预后良好组 91 例和预后不良组 57 例。本研究经医院伦理委员会批准(2025-0019),患者和/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《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》^[5]诊断标准;②经颅脑 CT 或 MR 确诊为 AIS;③年龄 ≥ 40 岁;④首次发病;⑤发病前无认知功能障碍。(2)排除标准:①头颅 CT/MR 提示脑出血;②发病时间 >7 d,并且美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 >24 分;③既往有明确的认知障碍或痴呆病史;④合并恶性肿瘤及严重的肝肾等脏器功能障碍;⑤合并急性、慢性感染及自身免疫疾病;⑥发病后接受溶栓治疗。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集患者性别、年龄、体质指数(BMI)、病史、发病至入院时间、饮酒史、吸烟史、收

缩压、舒张压、梗死部位(颞叶、脑干或小脑、基底节、丘脑)、TOAST 分型(多发新发梗死灶、小动脉闭塞型、大动脉粥样硬化型、心源性疾病型、其他); 收集 NIHSS 评分^[8]、日常生活能力量表 Barthel 指数(BI) 评分^[9]、中文版 MoCA 评分^[10]; 收集空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血肌酐(SCr)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞计数(WBC)、尿酸(UA) 等实验室指标。

1.3.2 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平检测: 于患者入院后采集空腹肘静脉血 5 ml, 低温离心留取血清置于-80℃ 下保存。采用电化学发光技术检测血清 Dickkopf-3 水平(试剂盒购自上海博湖生物科技有限公司, 货号: abx496405), 采用酶联免疫吸附试验检测血清 PDGFR β 水平(试剂盒购自上海威奥生物科技有限公司, 货号: EK1232), 所有操作均按照制造商提供的说明书进行严格操作。

1.3.3 随访情况: 于患者出院后, 以门诊或电话的形式随访 3 个月, 第 1 个月和第 3 个月各随访 1 次。采用 MoCA 评估其认知功能, MoCA 满分 30 分, MoCA $\geq$ 26 分判定为非认知障碍, 纳入非认知障碍组($n=106$), MoCA 评分 <26 分判定为认知障碍, 纳入认知障碍组($n=42$)。

1.3.4 预后判定: 采用 mRS 评估急性脑卒中或其他神经系统疾病患者功能恢复和残疾程度, 包括神经功能缺损程度、肢体运动、平衡及行走能力, 日常生活自理能力, 社会活动参与能力, 是否需要他人照料及照料依赖程度, 最终生存结局。得分范围 0~6 分, mRS $\leq$ 2 分纳入预后良好组($n=91$), mRS $\geq$ 3 分纳入预后不良组($n=57$)^[11]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 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; 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者认知障碍及预后不良的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平对 AIS 患者认知障碍及预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 认知障碍组与非认知障碍组临床资料及血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平比较 认知障碍组入院 NIHSS 评分及 TC、PDGFR β 水平高于非认知障碍组, 入院 BI 评分及 HDL-C、Dickkopf-3 水平低于非认知障碍组(P 均 <0.01); 2 组其他临床资料比较, 差异无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 1。

表 1 非认知障碍组及认知障碍组患者临床资料及血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平比较

Tab.1 Comparison of clinical data and serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels of patients in the non-cognitive impairment group and the cognitive impairment group

项 目	非认知障碍组 ($n=106$)	认知障碍组 ($n=42$)	χ^2/t 值	P 值
性别 例(%)			0.403	0.526
男	69(65.09)	25(59.52)		
女	37(34.91)	17(40.47)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.91 $\pm$ 8.36	65.03 $\pm$ 8.84	0.077	0.938
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.11 $\pm$ 1.63	23.42 $\pm$ 1.69	1.032	0.304
饮酒史 例(%)	31(29.25)	7(16.67)	2.494	0.114
吸烟史 例(%)	52(49.06)	25(59.52)	1.320	0.251
高血压 例(%)	57(53.77)	23(54.76)	0.012	0.913
高血脂 例(%)	29(27.36)	13(30.95)	0.191	0.662
糖尿病 例(%)	31(29.25)	17(40.48)	1.731	0.188
发病至入院时间($\bar{x} \pm s$, h)	6.58 $\pm$ 2.11	6.81 $\pm$ 2.35	0.579	0.567
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	141.59 $\pm$ 10.52	144.27 $\pm$ 11.86	1.347	0.180
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	84.92 $\pm$ 13.18	85.11 $\pm$ 14.27	0.077	0.939
入院 BI 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	65.25 $\pm$ 15.16	45.29 $\pm$ 11.31	7.718	<0.001
入院 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	8.07 $\pm$ 1.48	10.87 $\pm$ 2.11	9.134	<0.001
梗死部位 例(%)			0.781	0.854
颞叶	18(16.98)	7(16.67)		
脑干或小脑	21(19.81)	9(21.43)		
基底节	35(33.02)	11(26.19)		
丘脑	32(30.19)	15(35.71)		
TOAST 分型 例(%)			0.213	0.995
多发新发梗死灶	24(22.64)	10(23.81)		
小动脉闭塞型	16(15.09)	7(16.67)		
大动脉粥样硬化型	30(28.30)	11(26.19)		
心源性疾病型	32(30.19)	12(28.57)		
其他	4(3.77)	2(4.76)		
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.11 $\pm$ 0.95	4.72 $\pm$ 0.69	3.781	<0.001
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.86 $\pm$ 0.40	1.88 $\pm$ 0.37	0.280	0.780
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.53 $\pm$ 0.48	2.58 $\pm$ 0.51	0.561	0.575
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.11	0.89 $\pm$ 0.12	8.744	<0.001
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	6.35 $\pm$ 1.87	6.47 $\pm$ 1.92	0.349	0.727
UA($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	271.32 $\pm$ 49.87	263.47 $\pm$ 52.45	0.851	0.396
SCr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	62.76 $\pm$ 16.27	61.88 $\pm$ 15.29	0.302	0.763
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.37 $\pm$ 2.03	6.92 $\pm$ 2.11	1.469	0.144
Dickkopf-3($\bar{x} \pm s$, ng/L)	781.30 $\pm$ 102.60	502.90 $\pm$ 89.10	16.403	<0.001
PDGFR β ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	1.03 $\pm$ 0.24	2.11 $\pm$ 0.73	13.551	<0.001

2.2 不同预后 AIS 患者临床资料及血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平比较 预后不良组发病至入院时间、入院 NIHSS 评分及 PDGFR β 水平长于/高于预后良好组, 入院 BI 评分及 Dickkopf-3 水平低于预后良好组(P 均 <0.01); 2 组其他临床资料比较, 差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 2。

表 2 预后良好组和预后不良组患者临床资料及血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平比较Tab.2 Comparison of clinical data and serum levels of Dickkopf-3 and PDGFR β between the good prognosis group and the poor prognosis group of patients

项 目	预后良好组 (n=91)	预后不良组 (n=57)	χ^2/t 值	P 值
性别 例(%)]			0.963	0.326
男	55(51.89)	39(92.86)		
女	36(33.96)	18(42.86)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	64.87 $\pm$ 8.42	65.19 $\pm$ 8.65	0.223	0.824
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.27 $\pm$ 1.65	23.39 $\pm$ 1.67	0.429	0.669
饮酒史 例(%)]	25(23.58)	13(30.95)	0.856	0.355
吸烟史 例(%)]	54(50.94)	23(54.76)	2.810	0.094
高血压 例(%)]	55(51.89)	25(59.52)	0.706	0.401
高血脂 例(%)]	28(26.42)	14(33.33)	0.708	0.400
糖尿病 例(%)]	32(30.19)	16(38.1)	0.858	0.354
发病至入院时间($\bar{x}\pm s$, h)	4.75 $\pm$ 1.53	7.24 $\pm$ 2.71	7.142	<0.001
收缩压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	142.59 $\pm$ 10.57	143.64 $\pm$ 11.81	0.562	0.575
舒张压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	84.38 $\pm$ 13.05	85.42 $\pm$ 14.68	0.449	0.654
入院 BI 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	68.36 $\pm$ 14.29	47.86 $\pm$ 12.07	9.002	<0.001
入院 NIHSS 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	7.95 $\pm$ 1.37	11.54 $\pm$ 2.25	12.073	<0.001
梗死部位 例(%)]			1.290	0.731
颞叶	14(13.21)	11(26.19)		
脑干或小脑	17(16.04)	13(30.95)		
基底节	31(29.25)	15(35.71)		
丘脑	29(27.36)	18(42.86)		
TOAST 分型 例(%)]			2.163	0.706
多发新发梗死灶	21(19.81)	13(30.95)		
小动脉闭塞型	14(13.21)	9(21.43)		
大动脉粥样硬化型	26(24.53)	15(35.71)		
心源性疾病型	28(26.42)	16(38.10)		
其他	2(1.89)	4(9.52)		
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.29 $\pm$ 0.94	4.48 $\pm$ 0.71	1.039	0.192
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.85 $\pm$ 0.41	1.87 $\pm$ 0.36	0.302	0.763
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.55 $\pm$ 0.51	2.59 $\pm$ 0.47	0.478	0.633
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.96 $\pm$ 0.12	0.94 $\pm$ 0.10	1.050	0.295
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)	6.41 $\pm$ 1.89	6.45 $\pm$ 1.91	0.125	0.901
UA($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	269.54 $\pm$ 50.05	265.11 $\pm$ 51.83	0.517	0.606
SCr($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	62.11 $\pm$ 16.42	62.04 $\pm$ 15.17	0.026	0.979
FPG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	6.42 $\pm$ 2.01	6.87 $\pm$ 2.13	1.295	0.197
Dickkopf-3($\bar{x}\pm s$, ng/L)	762.40 $\pm$ 108.70	538.60 $\pm$ 90.20	13.560	<0.001
PDGFR β ($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	1.14 $\pm$ 0.25	2.03 $\pm$ 0.69	11.204	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者认知障碍及预后不良的影响因素 以 AIS 患者发生认知障碍(赋值: 是为“1”; 否为“0”)及预后不良(赋值: 是为“1”; 否为“0”)为因变量, 以上述结果中 $P<0.05$ 项目(连续变量, 原值代入)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: TC 高、入院 NIHSS 评分高、PDGFR β 高是 AIS 患者发生认知障碍的危险因素, HDL-C 高、入院 BI 评分高、Dickkopf-3 高是保护因素($P<0.05$ 或 0.01); 发病至入院时间长、入院 NIHSS 评分高、

PDGFR β 高是 AIS 患者预后不良的危险因素, 入院 BI 评分高、Dickkopf-3 高是保护因素($P<0.05$ 或 0.01), 见表 3。

2.4 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平对 AIS 患者认知障碍及预后不良的预测价值 绘制血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平预测 AIS 患者认知障碍和预后不良的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平单独及二者联合预测 AIS 患者认知障碍的 AUC 分别为 0.776、0.767、0.846, 二者联合预测 AIS 患者认知障碍的 AUC 大于二者单独检测($Z/P=2.076/2.159, 0.038/0.027$); 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平单独及二者联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.786、0.769、0.866, 二者联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 大于二者单独检测($Z/P=2.114/2.376, 0.031/0.019$), 见表 4、图 1、2。

表 4 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平对 AIS 患者认知障碍及预后不良的预测价值Tab.4 The predictive value of serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels for the occurrence of cognitive impairment and poor prognosis in patients with AIS

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
认知障碍						
Dickkopf-3	589.30 ng/L	0.776	0.701~0.850	0.786	0.805	0.591
PDGFR β	1.83 μ g/L	0.767	0.674~0.861	0.773	0.833	0.606
二者联合		0.846	0.783~0.909	0.857	0.688	0.545
预后不良						
Dickkopf-3	567.50 ng/L	0.786	0.711~0.861	0.807	0.816	0.623
PDGFR β	1.67 μ g/L	0.769	0.687~0.851	0.795	0.842	0.637
二者联合		0.866	0.807~0.926	0.877	0.693	0.570

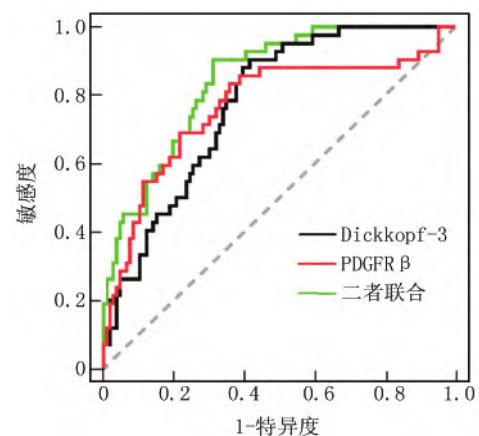
图 1 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平预测 AIS 患者认知障碍的 ROC 曲线Fig.1 ROC curve of serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels in predicting the occurrence of cognitive impairment in patients with AIS

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者发生认知障碍及预后不良的影响因素

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
认知障碍						
发病至入院时间长	0.424	0.263	2.118	0.113	1.528	0.912~2.558
TC 高	0.753	0.284	4.761	0.009	2.123	1.216~3.704
HDL-C 高	-0.645	0.319	4.132	0.045	0.525	0.280~0.980
入院 BI 评分高	-0.573	0.205	4.905	0.006	0.564	0.377~0.842
入院 NIHSS 评分高	1.182	0.337	5.617	0.001	3.261	1.684~6.312
Dickkopf-3 高	-0.713	0.115	7.376	<0.001	0.490	0.391~0.614
PDGFR β 高	0.763	0.213	5.692	<0.001	2.145	1.412~3.255
预后不良						
发病至入院时间长	0.817	0.312	4.729	0.010	2.264	1.228~4.172
TC 高	0.376	0.254	1.989	0.145	1.456	0.885~2.396
HDL-C 高	-0.281	0.159	2.471	0.083	0.755	0.597~0.953
入院 BI 评分高	-0.594	0.179	5.428	0.001	0.552	0.388~0.784
入院 NIHSS 评分高	1.145	0.354	5.344	0.002	3.142	1.570~6.289
Dickkopf-3 高	-0.679	0.217	5.311	0.002	0.507	0.331~0.775
PDGFR β 高	0.728	0.292	4.603	0.014	2.071	1.168~3.670

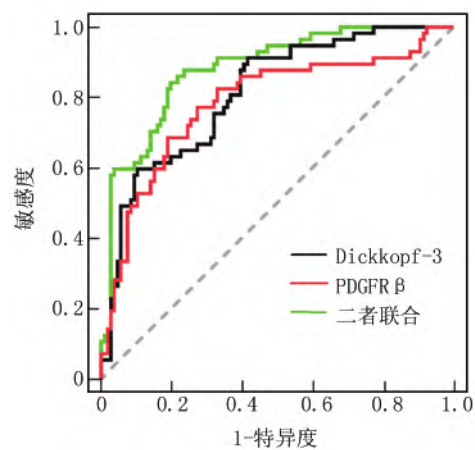


图 2 血清 Dickkopf-3、PDGFR β 水平预测 AIS 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum Dickkopf-3 and PDGFR β levels for predicting poor prognosis in patients with AIS

3 讨论

急性缺血性脑卒中是由于局部脑组织血流中断,病变区域灌注不足、脑组织缺氧,最终造成神经元坏死并出现相应神经功能缺损,严重影响患者的生活质量^[4]。随着中老年人口比例持续上升,脑卒中危险因素流行以及预后的管理不当,导致脑卒中疾病负担日益增加。缺血性脑卒中患者通常出现脑卒中后认知功能障碍,而且卒中后认知障碍的发病率可达 20% 以上,患者会出现执行功能障碍、记忆障碍、注意力障碍、视空间障碍等各种认知功能的减退,若不进行及时干预,卒中后认知障碍患者的认知功能可能出现恶化,甚

至进展为卒中痴呆,因此及早诊断和治疗至关重要^[11-13]。另外,在急性缺血性脑卒中患者中,由于神经功能受损导致不良结局的发生率在 25% 以上,尽早识别早期功能预后风险高的患者,确定快速可靠的标志物,可以优化急性缺血性脑卒中功能结局的风险分层^[14]。

Dickkopf-3 是一种分泌型糖蛋白,编码基因位于染色体 11p15.3 上,相对分子质量约为 3 813 kDa,是 Dickkopf 家族的一员^[15]。Dickkopf-3 分子与 Dickkopf-1、Dickkopf-2 和 Dickkopf-4 家族成员不同,除了 2 个进化保守富半胱氨酸结构域,还含有 1 个 N 端信号肽,而且 Dickkopf-3 的编码基因也不与其他成员共享同一组染色体^[16]。Dickkopf-3 通过 Wnt/ β -catenin 途径参与各种细胞过程,在细胞的生长增殖、凋亡、分化、免疫调节等过程中充当关键因子,并广泛表达于大脑、心脏、肺脏、肝脏、肾脏等组织^[17]。Dickkopf-3 在多种神经系统疾病中也被广泛应用,研究表明,Dickkopf-3 在缺血性卒中患者中下调,并显示出作为预测急性缺血性脑卒中患者终末神经病变的生物标志物的潜力,Dickkopf-3 的过表达有助于神经恢复,并减轻大脑中动脉持续性栓塞模型小鼠的脑损伤^[18]。本研究结果显示,认知障碍组患者血清中 Dickkopf-3、HDL-C 水平及入院 BI 评分显著低于非认知障碍组,预后不良组患者血清中 Dickkopf-3 水平及入院 BI 评分低于预后良好组,Dickkopf-3、HDL-C、入院 BI 评分均是影响急性缺血性脑卒中患者认知障碍的保护因素,Dickkopf-3、入院 BI 评分是影响急性缺血性脑卒中患者预后不良的保护因素,对急性缺血性脑卒中患者认知障碍和不良

预后均具有预测价值。说明 Dickkopf-3 低水平不仅与认知障碍发生相关,还与不良预后相关,提示其在卒中后神经修复和长期恢复中可能扮演重要角色。王淑存等^[9]研究表明,急性缺血性脑卒中患者血清 Dickkopf-3 水平降低,与病情加重和神经功能结局不良相关, Dickkopf-3 与 Homer1 二者联合预测急性缺血性脑卒中患者神经功能结局的效能较高。也有研究报道,血清 Dickkopf-3 可能是急性缺血性脑卒中患者神经功能恶化的潜在预测生物标志物,且低水平的 Dickkopf-3 与住院病死率增加独立相关^[24]。

PDGFR β 是血小板衍生生长因子受体家族的一个亚型,作为一种重要的细胞信号转导分子,在神经血管单元功能和维持血脑屏障的完整性中起着至关重要的作用,PDGFR β 的异常表达与缺血性脑损伤的关系密切^[21-22]。本研究发现,认知障碍组患者血清 PDGFR β 、TC 水平及入院 NIHSS 评分明显高于非认知障碍组,预后不良组患者血清中 PDGFR β 水平及发病至入院时间、入院 NIHSS 评分明显高于预后良好组,PDGFR β 与 TC、入院 NIHSS 评分均为影响患者认知障碍的危险因素,PDGFR β 与发病至入院时间、入院 NIHSS 评分均为影响患者预后的危险因素,对患者认知障碍和不良预后均具有预测价值^[23-24]。说明 PDGFR β 有望成为一个辅助性的血液生物标志物,用于早期识别 AIS 后认知障碍和不良预后的高风险患者。相关研究表明,血清 PDGFR β 与 AIS 的发生存在着相关性,PDGFR β 可作为 AIS 病情、预后的一种预测因子^[25]。本研究还发现,血清 Dickkopf-3、PDGFR β 联合检测预测急性缺血性脑卒中患者认知障碍及不良预后的 AUC 均明显高于二者单独检测,有助于临床医师对高危患者进行识别和管理,改善患者的认知障碍及预后。

4 结 论

综上所述,血清中 Dickkopf-3 降低和 PDGFR β 升高与 AIS 患者认知障碍和不良预后的关系密切,可能成为卒中后认知障碍和不良预后的潜在标志物,有助于改善患者的管理和治疗策略。本研究也存在一定的不足之处,样本量少,属于单中心的研究,后续还需要大样本量和多中心前瞻性的研究,并探讨 Dickkopf-3、PDGFR β 在急性缺血性脑卒中后认知障碍和预后中的相关机制,以评估其普适性、稳定性和制定更好的预防策略,改善患者的认知障碍和预后。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郭银玲:设计研究方案,论文撰写;王建桥、何涛:论文修改,论文终审;孙楠:进行统计学分析;徐彩娜:实施研究过程,

数据收集及整理

参考文献

- [1] Sharma R, Lee K. Advances in treatments for acute ischemic stroke [J]. BMJ, 2025, 32 (11): 389-397. DOI: 10. 1136/bmj-2023-076161.
- [2] Travers J, Bazaar C. Nursing management of acute ischemic stroke [J]. Nursing Made Incredibly Easy, 2024, 22 (5): 146-152. DOI: 10.1097/nme.00073.
- [3] Zheng PF, Rong JJ, Zheng ZF, et al. Investigating the causal effect of Dickkopf-1 on coronary artery disease and ischemic stroke: A Mendelian randomization study [J]. Aging, 2023, 15 (18): 9797-9808. DOI: 10.18632/aging.205050.
- [4] Busceti CL, Carrizzo A, Bianchi F, et al. Role of Dickkopf-3 in blood pressure regulation in mice and hypertensive rats [J]. Circ Res, 2023, 132 (11): 1489-1504. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321744.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [6] 胡周全, 江朋, 唐勇, 等. 全身免疫炎症指数及美国国立卫生研究院卒中量表评分对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后短期预后的评估效力分析 [J]. 华西医学, 2024, 39 (5): 699-704. DOI: 10.7507/1002-0179.202311160.
- [7] 施加加, 孙悦, 孙莹, 等. 简短版扩展 Barthel 指数量表的编制及心理计量学分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2025, 47 (3): 198-203. DOI: 10.3760/cma.j.cn421666-20240914-00749.
- [8] 庞婷, 张亚萍, 陈仁伟, 等. 简短版蒙特利尔认知评估量表在社区中老年人中判别认知障碍的有效性及其成本结果分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2025, 47 (3): 382-389. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.16242.
- [9] 熊兵, 王康, 桂红, 等. FVH-DWI 不匹配与脑梗死后认知功能障碍发生及预后的相关性研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2024, 31 (6): 541-546, 556. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.06.006.
- [10] 阮洁贞, 李毅, 欧念飞, 等. 血管内治疗急性缺血性脑卒中不良预后的相关因素及其风险模型构建 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2025, 11 (5): 696-700, 710. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.
- [11] 王昕瑶, 王玺博, 魏然. 多种血液学指标预测中老年急性缺血性脑卒中后认知功能障碍 [J]. 卒中与神经疾病, 2025, 32 (1): 22-26. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2025.01.004.
- [12] 王一丹, 张小兔, 曲子涵, 等. 基于 Citespace 的脑卒中后认知功能障碍研究热点与趋势的可视化分析 [J]. 河北医药, 2024, 46 (12): 1883-1889. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2024.12.027.
- [13] Khan R, Devlin P, Urayama A, et al. Models and mechanisms of post-stroke dementia and cognitive impairment [J]. Front Stroke, 2025, 41 (4): 1563-1571. DOI: 10.3389/fstro.2025.1563924.
- [14] Lu J, Yassin MM, Guo Y, et al. Ischemic perfusion radiomics: Assessing neurological impairment in acute ischemic stroke [J]. Front Neurol, 2024, 33 (17): 615-624. DOI: 10.3389/fneur.2024.1441055.

(下转 1182 页)

- a reliable model for astrocyte identification and functional studies in the brain [J]. *Mol Brain*, 2025, 19(1): 2. DOI: 10.1186/s13041-025-01264-0.
- [15] Haddadi K, Moradi S, Asadian L, et al. Aldolase C profiling in serum after mild traumatic brain injury: A prospective cohort study [J]. *Iran J Med Sci*, 2022, 47(1): 33-39. DOI: 10.30476/ijms.2021.87692.1831.
- [16] Rui T, Li Q, Song S, et al. Ferroptosis-relevant mechanisms and biomarkers for therapeutic interventions in traumatic brain injury [J]. *Histol Histopathol*, 2020, 35(10): 1105-1113. DOI: 10.14670/HH-18-229.
- [17] 任陈,李璐,徐艳侠,等.丹参酮 II A 通过 Nrf2 调节 ALDOC 减轻海马神经元放射性损伤的机制 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(13): 2040-2044. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.13.003.
- [18] Siman R, Cui H, Wewerka SS, et al. Serum SNTF, a surrogate marker of axonal injury, is prognostic for lasting brain dysfunction in mild TBI treated in the emergency department [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 249. DOI: 10.3389/fneur.2020.00249.
- [19] Sapin V, Gaulmin R, Aubin R, et al. Blood biomarkers of mild traumatic brain injury: State of art [J]. *Neurochirurgie*, 2021, 67(3): 249-254. DOI: 10.1016/j.neuchi.2021.01.001.
- [20] Bi D, Gao B, Shen Y, et al. Traumatic brain injury and neurodegenerative diseases: The role of axonal injury and amyloid- β [J]. *Brain Res*, 2025, 1865: 149873. DOI: 10.1016/j.brainres.2025.149873.
- [21] 陈正,王瑞丹,钱树坤,等.急性脑梗死患者病情及预后与 VASH-1、PN、NSE 水平的关系研究 [J]. *疑难病杂志*, 2026, 25(4): 440-445. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2026.04.011.
- [22] Behzadi F, Luy DD, Schaible PA, et al. A systematic review and meta-analysis of major blood protein biomarkers that predict unfavorable outcomes in severe traumatic brain injury [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 242: 108312. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108312.
- [23] 华会,李维强,杨洋,等.胞磷胆碱钠联合叶酸对缺血性脑卒中溶栓术后患者神经认知功能、免疫炎症指标的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(6): 687-691, 696. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.009.
- [24] 张要田,王军宝,马昌宝,等.创伤性脑出血患者脑水肿体积与血清 NSE、MMP-9、NGAL 的关系 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(11): 31-34. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.288.
- [25] 陈瑶,孙文斌,梅海峰,等.重型创伤性脑损伤患者预后不良预测模型构建与验证 [J]. *中华创伤杂志*, 2025, 41(12): 1157-1163. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20250626-00365.
- [26] 韩冰莎,李娇,栗艳茹,等.基于局部脑氧饱和度和经颅多普勒超声监测参数的中重型创伤性脑损伤预后预测模型的构建与验证 [J]. *中华创伤杂志*, 2024, 40(5): 411-419. DOI: 10.3760/cma.j.cn501098-20231104-00282.

(收稿日期: 2026-06-24)

(上接 1176 页)

- [15] Xing H, Jiang Z, Wu Y, et al. The role of urinary Dickkopf-3 in the prediction of acute kidney injury: A systematic review meta-analysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(12): 3175-3188. DOI: 10.1007/s11255-023-03593-2.
- [16] Ke X, Yang M, Luo JM, et al. The role of serum Dickkopf-1 in predicting 30-day death in severe traumatic brain injury [J]. *Brain Behav*, 2020, 43(13): 503-512. DOI: 10.1002/brb3.1589.
- [17] Wang YX, Xu JH, Zhao ZD, et al. Dickkopf-3 enhances the chondroprotective effect of chondrogenic progenitor cells in a rat model of posttraumatic osteoarthritis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2025, 20(1): 1032-1039. DOI: 10.1186/s13018-025-06470-z.
- [18] Zhou D, Miao L, Feng L, et al. Mechanism of DKK3 protecting brain tissues in ischemic stroke by regulating LGI1 expression and activity [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 996-1005. DOI: 10.1186/s40001-025-03260-5.
- [19] 王淑存,王娇,任尧,等.血清 Homer1、DKK3 水平在急性缺血性脑卒中患者中的表达及其与神经功能结局的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(12): 1446-1451. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.12.008.
- [20] Zhou D, Qin H, Miao L, et al. Predictive value of glycoprotein DKK3 for early neurological deterioration after ischemic stroke [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2024, 79(27): 1003-1016. DOI: 10.1016/j.clinsp.2024.100360.
- [21] Irwin S, van Daelen M, Almaraz I, et al. Fidaxomicin reduces collagen expression in intestinal fibroblasts via platelet-derived growth factor receptor beta and glycogen synthase kinase-3 beta inhibition [J]. *Gastroenterology*, 2025, 169(5): 925-941.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2025.04.028.
- [22] Morris GP, Gowing EK, Courtney JM, et al. Vascular perfusion differs in two distinct PDGFR β -positive zones within the ischemic core of male mice 2 weeks following photothrombotic stroke [J]. *J Neurosci Res*, 2023, 101(2): 278-292. DOI: 10.1002/jnr.25146.
- [23] 王楠,孙嘉林,张蕊蕊,等.外周血 LMP2、RVD1 水平与急性缺血性脑卒中患者认知障碍的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(8): 900-905. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.002.
- [24] 陈洋,耿德勤. sST2、Lp-PLA2、IGF-1 水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度、预后的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(10): 77-81. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2025.00.202.
- [25] 周森,贾丽君,王莉蓉,等.血清血小板衍生生长因子受体 β 对急性缺血性脑卒中严重程度的预测价值 [J]. *实用医院临床杂志*, 2025, 22(6): 142-145. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2025.06.028.

(收稿日期: 2026-02-13)