

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.014

论著 · 临床

血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 对糖尿病肾病血液透析患者并发导管相关性血流感染的预测价值

叶婷 杨成 陈芬 袁巧萌



基金项目: 湖北省卫生健康委员会 2021~2022 年度卫生健康科研立项项目(WJ2021M068)

作者单位: 430000 武汉, 中部战区总医院肾脏病科

通信作者: 杨成, E-mail: xxjyycc@sina.com

【摘要】 目的 探索糖尿病肾病(DN)血液透析患者血清 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、前列腺素 E2(PGE2)、生长分化因子 15(GDF-15)对其并发导管相关性血流感染(CRBSI)的预测价值。方法 选取 2020 年 5 月—2025 年 5 月中部战区总医院肾脏病科收治的行血液透析的 DN 患者 210 例,根据是否发生 CRBSI 分为 CRBSI 组 98 例与非 CRBSI 组 112 例。采用 ELISA 法检测血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平; Pearson 法分析血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平与 WBC、IL-6、CRP、TNF- α 的相关性; 相对危险度分析不同血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平对行血液透析 DN 患者发生 CRBSI 的影响; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 对行血液透析的 DN 患者发生 CRBSI 的预测价值。结果 CRBSI 组共感染病原菌株 113 株,其中革兰阳性菌占比最高(65.49%, 74/113),其次是革兰阴性菌(30.09%, 34/113),真菌感染最少(4.42%, 5/113); CRBSI 组 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平高于非 CRBSI 组($t/P=8.141/<0.001$ 、 $9.287/<0.001$ 、 $9.330/<0.001$); CRBSI 组 WBC、IL-6、CRP、TNF- α 水平高于非 CRBSI 组($t/P=11.567/<0.001$ 、 $13.123/<0.001$ 、 $15.450/<0.001$ 、 $17.614/<0.001$); DN 血液透析患者血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平分别与 WBC、IL-6、CRP、TNF- α 呈正相关(NLRP3: $r/P=0.510/<0.001$ 、 $0.506/<0.001$ 、 $0.489/<0.001$ 、 $0.497/<0.001$; PGE2: $r/P=0.492/<0.001$ 、 $0.508/<0.001$ 、 $0.513/<0.001$ 、 $0.512/<0.001$; GDF-15: $r/P=0.511/<0.001$ 、 $0.495/<0.001$ 、 $0.487/<0.001$ 、 $0.501/<0.001$); 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 高水平 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的概率分别是低水平 DN 血液透析患者的 3.597、2.772、3.033 倍($\chi^2/P=58.022/<0.001$ 、 $45.017/<0.001$ 、 $47.594/<0.001$); 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 单独及联合预测 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.780、0.813、0.807、0.941,三者联合优于各自单独预测价值($Z/P=5.560/<0.001$ 、 $5.018/<0.001$ 、 $5.047/<0.001$)。结论 并发 CRBSI 的 DN 血液透析患者血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平升高,且与 WBC、IL-6、CRP、TNF- α 呈正相关,三者联合预测 CRBSI 发生的价值较高。

【关键词】 糖尿病肾病; 血液透析; 导管相关性血流感染; NOD 样受体蛋白 3; 前列腺素 E2; 生长分化因子 15; 预测

【中图分类号】 R692

【文献标识码】 A

Predictive value of serum NLRP3, PGE2, GDF-15 for the concurrent catheter related blood stream infection in patients with diabetic nephropathy undergoing hemodialysis Ye Ting, Yang Cheng, Chen Fen, Yuan Qiaomeng. Department of Nephrology, Central Theater Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Hubei, Wuhan 430000, China

Funding program: Health Commission of Hubei Province 2021-2022 Health Research Project Funding (WJ2021M068)

Corresponding author: Yang Cheng, E-mail: xxjyycc@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of serum NOD-like receptor family pyrin domain containing 3 (NLRP3), prostaglandin E2 (PGE2), and growth differentiation factor 15 (GDF-15) for concurrent catheter-related bloodstream infection (CRBSI) in patients with diabetic nephropathy (DN) undergoing hemodialysis. **Methods** From May 2020 to May 2025, a total of 210 hemodialysis patients treated at the Central Theater Hospital were selected, including 98 patients with CRBSI (CRBSI group) and 112 patients without bloodstream infection (non-CRBSI group). General patient information was collected, and serum levels of NLRP3, PGE2, and GDF-15 were detected using ELISA kits. Relative risk analysis was used to evaluate the effects of different serum levels of NLRP3, PGE2, and GDF-15 on the occurrence of CRBSI. Pearson correlation analysis was performed to assess the correlations between serum NLRP3, PGE2, GDF-15 levels and IL-6, CRP, and TNF- α . ROC curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum NLRP3, PGE2, and GDF-15 for the occurrence of

CRBSI. Results A total of 113 pathogenic bacterial strains were isolated from patients in the CRBSI group, with Gram-positive bacteria accounting for the highest proportion at 65.49% (74/113), followed by Gram-negative bacteria at 30.09% (34/113), and fungal infections accounting for the lowest proportion at 4.42% (5/113). Patients in the CRBSI group had significantly higher levels of NLRP3, PGE2, and GDF-15 than those in the non-CRBSI group ($tP = 8.141 / <0.001, 9.287 / <0.001, 9.330 / <0.001$). WBC, IL-6, CRP, and TNF- α levels were also significantly higher in the CRBSI group than in the non-CRBSI group ($tP = 11.567 / <0.001, 13.123 / <0.001, 15.450 / <0.001, 17.614 / <0.001$). Serum NLRP3, PGE2, and GDF-15 levels showed positive correlations with WBC, IL-6, CRP, and TNF- α (r values ranged from 0.487 to 0.513, all $P < 0.001$). The probability of developing CRBSI in patients with high serum levels of NLRP3, PGE2, and GDF-15 was 3.597, 2.772, and 3.033 times higher than that in patients with low levels, respectively ($\chi^2/P = 58.022 / <0.001, 45.017 / <0.001, 47.594 / <0.001$). The AUCs of serum NLRP3, PGE2, GDF-15, and their combination for predicting CRBSI in hemodialysis patients were 0.780, 0.813, 0.807, and 0.941, respectively. The predictive value of the combination was superior to that of each individual marker ($Z/P = 5.560 / <0.001, 5.018 / <0.001, 5.047 / <0.001$). **Conclusion** Serum NLRP3, PGE2, and GDF-15 levels are elevated in DN patients with concurrent CRBSI during hemodialysis and are positively correlated with IL-6, CRP, and TNF- α . The combination of these three biomarkers shows high predictive value for CRBSI.

【Key words】 Diabetic nephropathy; Hemodialysis; Catheter-related bloodstream infection; NOD-like receptor family pyrin domain containing 3; Prostaglandin E2; Growth differentiation factor 15; Prediction

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病患者常见的严重并发症,患者常需依赖血液透析维持治疗^[1]。血液透析的实施依赖于稳定的血管通路,其中导管相关性血流感染 (catheter related blood stream infection, CRBSI) 是最常见且危害较重的并发症之一^[2-3]。若 CRBSI 未得到及时有效控制,可能进展为菌血症、脑脓肿、心内膜炎,甚至感染性休克,显著增加患者死亡风险^[4]。因此,早期识别和干预 CRBSI 对改善血液透析患者预后具有重要意义。Yang 等^[5] 研究显示,NOD 样受体蛋白 3 (NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 的异常激活可加速 DN 进展,有望成为 DN 治疗的潜在靶点。前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 作为宿主免疫应答的关键抑制性介质,其水平升高与感染严重程度呈正相关^[6] 提示其可能在血液透析患者免疫调节中发挥作用。此外,生长分化因子 15 (growth differentiation factor 15, GDF-15) 参与调控炎症反应与纤维化过程,被认为是代谢相关性 DN 的潜在生物标志物^[7]。目前,关于 NLRP3、PGE2 及 GDF-15 三者联合预测接受血液透析 DN 患者并发 CRBSI 的研究尚较少见。因此,本研究拟通过分析 DN 血液透析患者并发 CRBSI 时血清 NLRP3、PGE2 及 GDF-15 水平的变化,探讨三者对该并发症的预测价值,以期为 DN 患者的临床管理与预后改善提供科学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 5 月—2025 年 5 月中部战区总医院肾脏病科收治的行血液透析的 DN 患者 210 例,根据是否发生 CRBSI 分为 CRBSI 组 98 例与非

CRBSI 组 112 例。与非 CRBSI 组比较,CRBSI 组年龄大、DN 分期 V 期比例高、股静脉置管比例高、透析时间 ≥ 1 周比例高、穿刺次数多 ($P < 0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2020-003-16),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 非 CRBSI 组与 CRBSI 组 DN 患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between non-CRBSI group and CRBSI group in DN patients

项 目	非 CRBSI 组 (n=112)	CRBSI 组 (n=98)	χ^2/t 值	P 值	
性别 [例(%)]	男	68(60.71)	57(58.16)	0.141	0.707
	女	44(39.29)	41(41.84)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.34 \pm 7.05	62.05 \pm 7.12	3.787	<0.001	
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.53 \pm 1.32	22.29 \pm 1.29	1.328	0.185	
家族 DN 史 [例(%)]	35(31.25)	26(26.53)	0.535	0.452	
吸烟史 [例(%)]	48(42.86)	54(55.10)	3.137	0.077	
饮酒史 [例(%)]	29(25.89)	30(30.61)	0.576	0.448	
高血压 [例(%)]	70(62.50)	72(73.47)	2.872	0.090	
冠心病 [例(%)]	25(22.32)	33(33.67)	3.369	0.066	
脑血管疾病 [例(%)]	18(16.07)	24(24.49)	2.315	0.128	
DN 分期 [例(%)]	III 期	45(40.18)	22(22.45)	8.082	0.018
	IV 期	52(46.43)	55(56.12)		
	V 期	15(13.39)	21(21.43)		
置管部位 [例(%)]	股静脉	18(16.07)	30(30.61)	6.267	0.012
	颈内静脉	94(83.93)	68(69.39)		
透析时间 [例(%)]	≥ 1 周	60(53.57)	66(77.55)	4.133	0.042
	<1 周	52(46.43)	32(32.65)		
透析频次 [例(%)]	≥ 3 次/周	105(93.75)	91(92.86)	0.067	0.796
	<3 次/周	7(6.25)	7(7.14)		
穿刺次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	6.23 \pm 2.18	8.59 \pm 2.21	7.776	<0.001	
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	102.37 \pm 15.25	98.48 \pm 14.82	1.869	0.063	
Alb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	37.53 \pm 4.11	36.48 \pm 3.96	4.682	0.094	

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 DN 的诊断标准^[8], 且符合血液透析相关适应证; ②CRBSI 组患者符合 CRBSI 的诊断标准^[9]; ③无血液系统疾病或凝血功能障碍; ④精神状态良好, 配合研究安排; ⑤无其他脏器如心、肝等损伤。(2) 排除标准: ①存在其他肾脏疾病; ②合并感染性疾病等情况; ③合并恶性肿瘤患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清学指标检测: 于 CRBSI 组患者确诊 CRBSI 当日或非 CRBSI 组患者纳入研究时, 采集空腹肘静脉血 8 ml。将其中 4 ml 血液注入无菌促凝管, 室温静置 30 min 后, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 分装于 EP 管中, -80℃ 冰箱保存待测。采用 ELISA 法检测血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 及 IL-6、TNF-α 水平, NLRP3 试剂盒购自菲恩生物科技有限公司(货号 EH4202), PGE2、GDF-15、IL-6 试剂盒购自华美生物工程有限公司(货号 CSB-E07965h、CSB-E12009h、CSB-E04638h-IS), TNF-α 试剂盒购自联科生物技术股份有限公司(货号 EK182), 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 病原菌检测: 取同期采集的另外 4 ml 血液, 注入血培养瓶, 立即送检。按照《全国临床检验操作规程》^[10] 进行病原菌培养, 并通过全自动微生物鉴定分析仪(法国生物梅里埃公司, VITEK 2 COMPACT) 鉴定菌株。

1.3.3 常规实验室指标检测: 使用全自动血液分析仪(日本希森美康公司, Sysmex XN-9000) 检测 WBC、Hb 水平; 采用免疫比浊法使用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司, Beckman Coulter AU5800) 检测 CRP、Alb 水平, 配套试剂购自贝克曼库尔特公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 及 MedCalc 统计学分析软件处理数据。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; Pearson 分析血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平与 WBC、IL-6、CRP、TNF-α 的相关性; 相对危险度分析不同血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平对行血液透析的

DN 患者发生 CRBSI 的影响; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 对行血液透析的 DN 患者发生 CRBSI 的预测价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRBSI 组病原菌分布 CRBSI 组共感染病原菌株 113 株: (1) 革兰阳性菌 74 株(65.49%), 其中金黄色葡萄球菌 29 株(25.66%), 表皮葡萄球菌 18 株(15.93%), 溶血葡萄球菌 11 株(9.73%), 粪肠球菌 9 株(7.96%), 其他 7 株(6.19%); (2) 革兰阴性菌 34 株(30.09%), 其中大肠埃希菌 13 株(11.50%), 肺炎克雷伯杆菌 10 株(8.85%), 铜绿假单胞菌 6 株(5.31%), 阴沟肠杆菌 3 株(2.65%), 其他 2 株(1.77%); (3) 真菌 5 株(4.42%), 其中白假丝酵母菌 4 株(3.54%), 光滑假丝酵母菌 1 株(0.88%)。

2.2 2 组血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平比较 CRBSI 组 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平高于非 CRBSI 组, 差异有统计学意义(P<0.01), 见表 2。

表 2 非 CRBSI 组与 CRBSI 组 DN 患者血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum NLRP3, PGE2, and GDF-15 levels between the non-CRBSI group and the CRBSI group in DN patients

组别	例数	NLRP3 (μg/L)	PGE2 (ng/L)	GDF-15 (ng/L)
非 CRBSI 组	112	2.63±0.44	15.50±3.40	23.90±5.48
CRBSI 组	98	3.11±0.41	20.02±3.65	30.80±5.19
<i>t</i> 值		8.141	9.287	9.330
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 2 组炎性指标比较 CRBSI 组 WBC、IL-6、CRP、TNF-α 水平高于非 CRBSI 组, 差异有统计学意义(P<0.01), 见表 3。

2.4 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平与 WBC、IL-6、CRP、TNF-α 的相关性 DN 血液透析患者血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平分别与 WBC、IL-6、CRP、TNF-α 呈正相关(P<0.01), 见表 4。

表 3 非 CRBSI 组与 CRBSI 组 DN 患者炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of inflammatory indicators between the non-CRBSI group and the CRBSI group in DN patients

组别	例数	WBC(×10 ⁹ /L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)
非 CRBSI 组	112	6.54±1.62	25.31±5.42	19.02±2.45	50.24±10.32
CRBSI 组	98	9.81±2.44	42.65±12.73	25.17±3.30	78.30±12.75
<i>t</i> 值		11.567	13.123	15.450	17.614
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平与 WBC、IL-6、CRP、TNF-α 的相关性分析

Tab.4 Correlation between serum NLRP3 , PGE2 , GDF-15 levels and inflammatory factors

项目	WBC		IL-6		CRP		TNF-α	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
NLRP3	0.510	<0.001	0.506	<0.001	0.489	<0.001	0.497	<0.001
PGE2	0.492	<0.001	0.508	<0.001	0.513	<0.001	0.512	<0.001
GDF-15	0.511	<0.001	0.495	<0.001	0.487	<0.001	0.501	<0.001

2.5 不同血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平对 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的相对危险度分析 以本研究中血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 平均水平作为划分依据 将患者划分为高水平与低水平。血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 高水平 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的概率分别是低水平 DN 血液透析患者的 3.597、2.772、3.033 倍 ($\chi^2/P = 58.022/<0.001$ 、 $45.017/<0.001$ 、 $47.594/<0.001$)。

2.6 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 对行血液透析的 DN 患者发生 CRBSI 的预测价值 绘制血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平预测 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的 ROC 曲线 并计算曲线下面积(AUC) 结果显示:血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 单独及联合预测 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的 AUC 分别为 0.780、0.813、0.807、0.941 三者联合优于各自单独预测价值($Z/P = 5.560/<0.001$ 、 $5.018/<0.001$ 、 $5.047/<0.001$) ,见表 5、图 1。

表 5 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 对行血液透析的 DN 患者发生 CRBSI 的预测价值

Tab.5 Value of serum NLRP3 , PGE2 , and GDF-15 levels in predicting CRBSI in DN patients with hemodialysis

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
NLRP3	2.96 μg/L	0.780	0.718~0.834	0.653	0.795	0.448
PGE2	18.81 ng/L	0.813	0.754~0.864	0.622	0.875	0.497
GDF-15	25.95 ng/L	0.807	0.747~0.858	0.847	0.643	0.490
三者联合		0.941	0.900~0.969	0.806	0.955	0.761

3 讨 论

本结果显示 血液透析患者并发 CRBSI 的 DN 患者中,革兰阳性菌为主要病原菌,构成比最高(65.49%) ,其中金黄色葡萄球菌占比最大(25.66%) ,与黄忠平等^[11]报道结果一致。此外,多项研究指出,CRBSI 患者感染金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌比例较高^[10,12]。因此,在临床经验性初始抗感染治疗的同时,应高度重视病原学检查,以便及时、准确地识别致病菌,并根据药敏结果灵

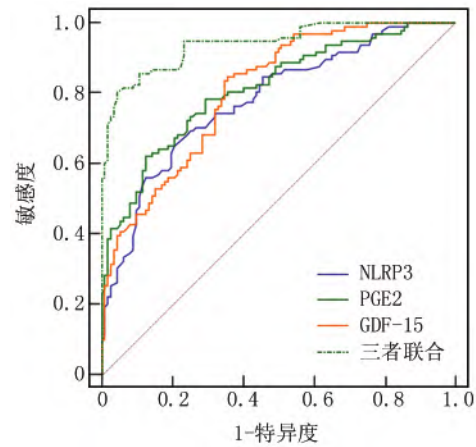


图 1 血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 水平预测 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum NLRP3 , PGE2 , and GDF-15 in predicting CRBSI in DN patients with hemodialysis

活调整治疗方案。

在炎症机制方面,Zhong 等^[13]学者通过动物实验发现,NLRP3 炎性小体在多微生物腹部感染的小鼠盲肠结扎穿孔(CLP)模型中具有保护作用,其基因缺失会显著抑制 IL-1β 产生,阻碍了中性粒细胞向腹腔的募集,并加重了 CLP 后的不良后果。Mafra 等^[14]研究进一步提示,在接受血液透析的慢性肾病患者中,肠道菌群可能参与 NLRP3 激活和 IL-1β 表达从而导致炎症反应。推测可能是血液透析过程中当患者感染病原菌时,体内外刺激可能激活 NLRP3 炎性小体,进而释放促炎细胞因子,引发炎症反应及细胞焦亡,以抵御病原体侵害,导致其水平升高^[15]。PGE2 是一种二十烷,可调节炎症细胞的生理活性,是评估炎症程度及组织修复效果的潜在生物标志物^[16]。本研究结果 PGE2 升高提示当机体受到细菌感染时,可能通过某种机制刺激 PGE2 水平调节炎症反应。Wang 等^[17]研究指出,PGE2 在微生物感染和炎症反应期间水平升高,通过与 G 蛋白偶联受体 2 受体结合,增加细胞内 cAMP 水平,激活磷酸酶和张力蛋白同源物酶,从而负调节中性粒细胞的吞噬作用。Fang 等^[18]研究进一步表明,PGE2 在 Spinster 同源物 2/1-磷酸鞘氨醇信号传导对

巨噬细胞线粒体动力学的调节中起着关键作用,通过与线粒体功能相互作用,在细菌感染期间平衡早期过度炎症反应和随后的免疫抑制过程中发挥重要影响。推测病原菌的感染刺激 PGE2 升高,通过调节中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬作用保护机体。

GDF-15 是转化生长因子 β 超家族的一员,在多种疾病的进展中发挥作用,且与血液透析患者认知功能变化密切相关,可作为预测终末期肾病患者大出血、主要不良心脏事件及病死率的生物指标^[19-20]。既往研究显示,GDF-15 与老年危重症患者血流感染的发生存在关联,是影响其发病的因素之一,并可作为预测血流感染的生物标志物^[20]。Kleinertz 等^[21]研究发现,细菌感染后患者血清内 GDF-15 的浓度水平与 NK 细胞表面 IL-12 受体 $\beta 2$ 的表达呈现负相关态势,且 GDF-15 会影响 NK 细胞正常功能。据此推测,细菌感染后机体可能通过分泌 GDF-15 调节 NK 细胞活性及炎症反应状态。

本研究中,CRBSI 组患者具有年龄偏高、股静脉置管比例大、透析时间长(≥ 1 周)及穿刺次数多等特点。提示临床应针对上述风险点加强无菌操作、合理选择置管部位、规范导管护理并提升患者免疫力,以降低 CRBSI 发生率。此外,相关性分析提示,IL-6、CRP、TNF- α 是重要的炎症反应标志物,其联合检测有助于更全面评估机体炎症反应与免疫状态;李道新等^[22]研究证实三者维持性血液透析患者 CRBSI 中具有较好诊断价值。本研究进一步提示,血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 可能与 IL-6、CRP、TNF- α 存在协同作用或共同病理生理机制。ROC 曲线分析显示,血清 NLRP3、PGE2、GDF-15 单独预测 DN 血液透析患者发生 CRBSI 的价值有限,但三者联合预测价值较高,敏感度为 0.806,特异度为 0.955,且三者联合与以往研究报道 IL-6、CRP、TNF- α 联合评估 DN 患者发生 CRBSI 的敏感度(0.739)、特异度(0.925)比较有一定优势^[22]。

4 结论

本研究探讨了接受血液透析的 DN 患者并发 CRBSI 的病原学特征、相关炎症标志物及其预测价值。结果显示,CRBSI 感染以革兰阳性菌为主,其中金黄色葡萄球菌最为常见。患者血清中 NLRP3、PGE2 和 GDF-15 水平在感染后显著升高,与 IL-6、CRP、TNF- α 等经典炎症指标呈正相关。提示其在感染引发的炎症反应与免疫调节中可能发挥重要作用。此外,年龄较大、股静脉置管、透析时间 ≥ 1 周及穿刺次数多是 CRBSI 发生的风险因素。通过 ROC 曲线分析发现,血清 NLRP3、PGE2 与 GDF-15 三者联合检测对预测血液

透析 DN 患者发生 CRBSI 具有较高价值。综上,NLRP3、PGE2 和 GDF-15 可作为潜在的新型生物标志物,辅助临床早期识别 CRBSI 风险,并为其针对性干预及治疗提供参考,从而有望改善血液透析患者的预后。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

叶婷:提出研究方向,设计研究方案,论文撰写;杨成:设计论文框架,研究指导,论文修订;陈芬:实施研究过程,数据收集,分析整理;袁巧萌:实施研究过程,进行文献调研与资料整理

参考文献

- [1] Peters V, Yard B, Schmitt CP. Carnosine and diabetic nephropathy [J]. *Curr Med Chem*, 2020, 27 (11): 1801-1812. DOI: 10.2174/0929867326666190326111851.
- [2] Yoshida M, Maeoka Y, Takahashi A, et al. Effect of haemodiafiltration versus haemodialysis on vascular access patency when starting haemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2025 (1): 1-9. DOI: 10.1093/NDT/GFAF017.
- [3] Kumbar L, Yee J. Current concepts in hemodialysis vascular access infections [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26 (1): 16-22. DOI: 10.1053/J.ACKD.2018.10.005.
- [4] Serna E, Parra-Llorca A, Panadero J, et al. miRNomic signature in very low birth-weight neonates discriminates late-onset gram-positive sepsis from controls [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11 (8): 1389-1395. DOI: 10.3390/diagnostics11081389.
- [5] Yang M, Wang X, Han Y, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in diabetic nephropathy [J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28 (42): 8810-8824. DOI: 10.2174/0929867328666210705153109.
- [6] Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, et al. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (8): e0255335-e0255359. DOI: 10.1371/journal.pone.0255335.
- [7] Shora HA, El-Deen IM, El-Lithy NM, et al. Growth differentiation factor-15: A marker for diabetic kidney disease in patients with metabolic-associated fatty liver disease [J]. *J Diabetes Complications*, 2025, 39 (6): 109037-109042. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2025.109037.
- [8] 中华医学会内分泌学分会,中国内分泌代谢病专科联盟.中国糖尿病合并慢性肾脏病临床管理共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2024, 40 (6): 455-461. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240509-00187.
- [9] 中华医学会重症医学分会.血管内导管相关性血流感染预防与诊治指南(2025) [J]. *中华危重病急救医学*, 2025, 37 (3): 193-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250301-00199.
- [10] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程 [M]. 3 版.南京:东南大学出版社,2006:126-137.
- [11] 黄忠平,郑芳芳,王洁,等.血液透析导管相关性血流感染病原菌及与 IL-6 基因多态性的关联 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34 (14): 2124-2128. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-231721.
- [12] 钟倩,王晓雨,于洪柳,等.血液透析导管相关性血流感染病原

- 菌与危险因素及 TGF- β_1 /Smads 通路的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(15): 2282-2286. DOI: 10.11816/en.ni.2024-231694.
- [13] Zhong Y, Lu Y, Yang X, et al. The roles of NLRP3 inflammasome in bacterial infection [J]. Mol Immunol, 2020, 122(1): 80-88. DOI: 10.1016/j.molimm.2020.03.020.
- [14] Mafra D, Alvarenga L, F M F Cardozo L, et al. Gut microbiota and NLRP3 inflammasome activation in hemodialysis patients: Exploring the link with systemic inflammation [J]. Mol Biol Rep, 2025, 52(1): 465-469. DOI: 10.1007/s11033-025-10562-8.
- [15] Pan H, Jian Y, Wang F, et al. NLRP3 and gut microbiota homeostasis: Progress in research [J]. Cells, 2022, 11(23): 3758-3764. DOI: 10.3390/cells11233758.
- [16] Zhang T, Zhang C, Li X, et al. Inflammation assessment and therapeutic monitoring based on highly sensitive and multi-level electrochemical detection of PGE2 [J]. Biosens Bioelectron, 2024, 262(1): 116539-116542. DOI: 10.1016/j.bios.2024.116539.
- [17] Wang Z, Wei X, Ji C, et al. PGE2 inhibits neutrophil phagocytosis through the EP2R-cAMP-PTEN pathway [J]. Immun Inflamm Dis, 2022, 10(7): e662-e668. DOI: 10.1002/iid3.662.
- [18] Fang C, Ren P, He Y, et al. Spinster homolog 2/S1P signaling ameliorates macrophage inflammatory response to bacterial infections by balancing PGE2 production [J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1): 463-468. DOI: 10.1186/s12964-024-01851-z.
- [19] Nopp S, Königsbrügge O, Schmaldienst S, et al. Growth differentiation factor-15 predicts major bleeding, major adverse cardiac events and mortality in patients with end-stage kidney disease on haemodialysis: Findings from the VIVALDI study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(8): 1836-1847. DOI: 10.1093/ndt/gfac321.
- [20] Kim HR, Kim MJ, Jeon JW, et al. Association between serum GDF-15 and cognitive dysfunction in hemodialysis patients [J]. Biomedicine, 2024, 12(2): 358-364. DOI: 10.3390/biomedicine12020358.
- [21] Kleinertz H, Hepner-Schefczyk M, Ehnert S, et al. Circulating growth/differentiation factor 15 is associated with human CD56bright natural killer cell dysfunction and nosocomial infection in severe systemic inflammation [J]. EBio Medicine, 2019, 43(1): 380-391. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.04.018.
- [22] 李道新, 熊飞, 李红波, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态及外周血 Keap1-Nrf2-ARE 表达对导管相关性血流感染的诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(1): 49-53. DOI: 10.11816/en.ni.2023-213143.

(收稿日期: 2025-11-03)

书 讯

《络学集成》征订启事

由中国工程院院士、中医络病学学科创立者和学科带头人吴以岭教授编撰的络病学鸿篇巨著——《络学集成》已由科学技术文献出版社出版。《络学集成》专著集古今络病研究之大成，汲取两千多年络病研究之精华，汇聚了当代四十多年络学研究的重要成果。

《络学集成》全书 730 多万字，共分 4 卷，首卷《络病理论》系统论述络病理论的三大理论框架，即络病学科的理论基础——络病证治，络病学科的两大分支——脉络学说与气络学说；二卷《络病临证》以络病理论为指导，汇参三大理论体系，系统阐述脏腑络病的病因病机、证候类型及辨证治疗；三卷《通络方药》系统论述常用通络药物、历代络病治疗方剂及现代络病治疗药研发成果；四卷《通络养生》系统阐述中华通络养生八字经——通络、养精、动形、静神的理论及应用，后附编年体络学研究大事记。这是传承《黄帝内经》、张仲景、叶天士络病理论与临证，经 40 余年的探索研究，终成两千年来古今络病研究之大成，堪称承前贤千年未成之事业，竟络病系统研究之课题，启络学薪火相传之未来，填补了两千年未能形成系统络病理论的缺憾。

首届国医大师路志正教授评价：“《络学集成》集古今络病研究之大成，成为继春秋《内经》奠定络病基础理论，汉代张仲景首创通络方，再到清代叶天士丰富发展络病治疗方剂之后的络病研究史上的第四个里程碑。”

为满足广大读者的学习需求，现开展征订工作，有关事宜通知如下：

1 图书信息 《络学集成》4 卷书均为大 16 开、精装，由科学技术文献出版社出版，其中《络病理论》1 994 千字，定价 280 元，《络病临证》2 125 千字，定价 278 元，《通络方药》2 341 千字，定价 322 元，《通络养生》854 千字，定价 118 元；全套定价 998 元。

2 征订方式 《络学集成》系列图书整套订购，如需购买，请联系科学技术文献出版社有限公司学术部，联系电话：010-58882941，邮箱：654061856@qq.com。