

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.10.012
文章编号: 1005-8982 (2023) 10-0065-07

临床研究·论著

血清YKL-40、NGAL、PTM与尿毒症血透患者 导管相关性感染的关系及预测价值研究*

陈玉金, 郑金花, 韦泽丰

(海南医学院第一附属医院 肾内科, 海南 海口 570102)

摘要: **目的** 探讨尿毒症血透患者血清几丁质酶3样蛋白1(YKL-40)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、血栓调节蛋白(PTM)与导管相关性感染的关系及预测价值。**方法** 回顾性分析2021年6月—2022年6月海南医学院第一附属医院收治的150例尿毒症血透患者的临床资料,根据患者是否发生导管相关性感染分为感染组(36例)和未感染组(114例)。比较两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、尿毒症病程、血透时间、居住地区、插管次数、置管时间、置管部位、有无糖尿病及高血压等临床资料,检测血红蛋白(Hb)、铁蛋白(SF)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、YKL-40、NGAL、PTM水平。采用一般多因素Logistic回归性模型分析尿毒症血透患者发生导管相关性感染的危险因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析导管相关性感染模型预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染的效能。**结果** 感染组与未感染组性别构成、BMI、尿毒症病程、血透时间、居住地区、插管次数、高血压、Hb、SF、TC、TG、HDL-C和LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);感染组年龄 ≥ 60 岁、置管时间 ≥ 4 d、股静脉置管、有糖尿病的患者占比高于未感染组,YKL-40、NGAL、PTM水平高于未感染组($P<0.05$)。ROC曲线分析结果表明,YKL-40、NGAL、PTM预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染的曲线下面积(AUC)分别为0.821、0.874和0.853,临界值分别为45.705 ng/mL、69.390 ng/mL和34.845 ng/L,敏感性分别为72.2%、80.6%和77.8%,特异性分别为78.1%、90.4%和86.0%。一般多因素Logistic回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁 [$\hat{OR}=2.189(95\% CI: 1.211, 3.957)$]、置管时间 ≥ 4 d [$\hat{OR}=3.276(95\% CI: 1.408, 7.622)$]、股静脉置管 [$\hat{OR}=3.007(95\% CI: 1.285, 7.037)$]、糖尿病 [$\hat{OR}=2.343(95\% CI: 1.305, 4.207)$]、YKL-40 ≥ 45.705 ng/mL [$\hat{OR}=1.967(95\% CI: 1.174, 3.296)$]、NGAL ≥ 69.390 ng/mL [$\hat{OR}=2.259(95\% CI: 1.318, 3.872)$]、PTM ≥ 34.845 ng/L [$\hat{OR}=2.070(95\% CI: 1.229, 3.486)$]是尿毒症血透患者发生导管相关性感染的危险因素($P<0.05$)。根据一般多因素Logistic回归分析结果建立导管相关性感染预测模型, $\text{Logit}(P)=-35.912+0.783X_{\text{年龄}}+1.187X_{\text{置管时间}}+1.101X_{\text{置管部位}}+0.851X_{\text{糖尿病}}+0.677X_{\text{YKL-40}}+0.815X_{\text{NGAL}}+0.728X_{\text{PTM}}$ 。ROC曲线结果表明,模型预测导管相关性感染发生的AUC为0.959,标准误为0.019,临界值为9.865,敏感性为94.4%(95% CI: 0.897, 0.983),特异性为86.0%(95% CI: 0.818, 0.985)。导管相关性感染预测模型敏感性优于YKL-40、NGAL、PTM单独预测。**结论** 尿毒症血透患者血清YKL-40、NGAL、PTM与导管相关性感染有关,血清YKL-40、NGAL、PTM对尿毒症血透患者导管相关性感染有较好的预测价值,且各项指标联合预测的敏感性优于各指标单独预测。

关键词: 尿毒症; 导管相关性感染; 血透; 几丁质酶3样蛋白1; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白; 血栓调节蛋白

中图分类号: R695.2

文献标识码: A

Correlation and predictive value of serum YKL-40 and NGAL and PTM with and for catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis*

收稿日期: 2022-09-14

* 基金项目: 海南省自然科学基金(No:281RC1123)

Chen Yu-jin, Zheng Jin-hua, Wei Ze-feng

(Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College,
Haikou 570102, Hainan, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation and predictive value of serum chitinase-3-like protein 1 (YKL-40) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), and plasma thrombomodulin (PTM) with and for catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis. **Methods** The clinical data of 150 uremic patients undergoing hemodialysis admitted to our hospital from June 2021 to June 2022 were retrospectively analyzed. According to whether the patients had catheter-related infection, they were divided into infection group ($n = 36$) and non-infection group ($n = 114$). The clinical data including sex, age, body mass index (BMI), duration of uremia, time to hemodialysis, place of residence, number of intubation, duration of catheterization, location of catheterization, and the history of diabetes mellitus and hypertension were compared between the two groups. The levels of hemoglobin (Hb), ferritin (SF), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), YKL-40, NGAL and PTM were detected. Multivariable Logistic regression analysis was performed to determine the risk factors of catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis. The efficacy of the catheter-related infection model in predicting catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis was analyzed via the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no difference in the sex composition, BMI, duration of uremia, time to hemodialysis, place of residence, number of intubation, the history of hypertension, and the levels of Hb, SF, TC, TG, HDL-C, and LDL-C between the infection group and the non-infection group ($P > 0.05$). The infection group had a higher proportion of patients with the age ≥ 60 years old, the duration of catheterization ≥ 4 d, femoral veinous catheterization and history of diabetes mellitus relative to the non-infection group, and the levels of YKL-40, NGAL and PTM were higher in the infection group than those in the non-infection group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis revealed that the areas under the ROC curves of YKL-40, NGAL and PTM for predicting the catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis were 0.821, 0.874 and 0.853, with the cut-off values being 45.705 ng/mL, 69.390 ng/mL and 34.845 ng/L, the sensitivities being 72.2%, 80.6% and 77.8%, and the specificities being 78.1%, 90.4% and 86.0%, respectively ($P < 0.05$). The multivariable Logistic regression analysis demonstrated that age ≥ 60 years old [$\hat{OR} = 2.189$ (95% CI: 1.211, 3.957)], duration of catheterization ≥ 4 days [$\hat{OR} = 3.276$ (95% CI: 1.408, 7.622)], femoral veinous catheterization [$\hat{OR} = 3.007$ (95% CI: 1.285, 7.037)], history of diabetes mellitus [$\hat{OR} = 2.343$ (95% CI: 1.305, 4.207)], the level of YKL-40 ≥ 45.705 ng/mL [$\hat{OR} = 1.967$ (95% CI: 1.174, 3.296)], the level of NGAL ≥ 69.390 ng/mL [$\hat{OR} = 2.259$ (95% CI: 1.318, 3.872)], and the level of PTM ≥ 34.845 ng/L [$\hat{OR} = 2.070$ (95% CI: 1.229, 3.486)] were risk factors for catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis ($P < 0.05$). The prediction model of catheter-related infection was established according to the multivariable Logistic regression analysis, and was expressed as $\text{Logit}(P) = -35.912 + 0.783 X_{\text{age}} + 1.187 X_{\text{duration of catheterization}} + 1.101 X_{\text{location of catheterization}} + 0.851 X_{\text{history of diabetes mellitus}} + 0.677 X_{\text{YKL-40}} + 0.815 X_{\text{NGAL}} + 0.728 X_{\text{PTM}}$. The ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of the prediction model for catheter-related infection was 0.959, with the standard error being 0.019, the cut-off value being 9.865, the sensitivity being 94.4% (95% CI: 0.897, 0.983), and the specificity being 86.0% (95% CI: 0.818, 0.985) ($P < 0.05$). In addition, the sensitivity of the prediction model was higher than that of YKL-40, NGAL and PTM alone for predicting the catheter-related infection. **Conclusions** The levels of serum YKL-40 and NGAL and PTM are correlated with and exhibit great predictive values for catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis, and the sensitivity of the combined detection of all indicators is higher than that of each indicator alone for predicting the catheter-related infection.

Keywords: uremia; catheter-related infection; hemodialysis; chitinase-3-like protein 1; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; thrombomodulin

尿毒症是肾衰竭的终末期表现,尿毒症患者肾功能损伤,导致水电解质、酸碱失衡及肾脏内分泌

失调,主要表现为恶心呕吐、水肿、贫血、疲乏、劳力性呼吸困难、食欲不振等,通常需要通过血液透析

或肾移植来维持生命^[1]。临床上多通过维持性血液透析来治疗尿毒症,将体内血液引流至体外,清除体内代谢废物和过多的水分,维持电解质和酸碱平衡,再将净化的血液回输^[2]。建立良好的血管通路是维持血液透析的前提,常用的血管通路有中心静脉导管、自体或人工血管动静脉内瘘等,但在治疗中容易发生导管相关性感染等严重并发症,加重病情^[3-4]。尿毒症血透导管相关性感染的诊断和预防是国内外研究的重点^[5]。临床研究显示,血清几丁质酶3样蛋白1(chitinase-3-like protein 1, YKL-40)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein, NGAL)、血栓调节蛋白(plasma thrombomodulin, PTM)与感染性疾病密切相关^[6-8]。探讨尿毒症血透患者血清YKL-40、NGAL、PTM与导管相关性感染的关系或可为尿毒症血透患者导管相关性感染的早期诊断和干预提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年6月—2022年6月海南医学院第一附属医院收治的150例尿毒症血透患者的临床资料,根据患者是否发生导管相关性感染分为感染组(36例)和未感染组(114例)。导管相关性感染符合《医院感染诊断标准》^[9]相关诊断标准。本研究获得医院医学伦理委员会批准(No:2021-17号)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合尿毒症诊断标准^[10];②神志清楚;③依从性较好;④临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①生存期<6个月;②合并其他严重感染性疾病;③重要器官发生严重损害;④合并自身免疫性疾病;⑤合并恶性肿瘤;⑥合并血液性疾病;⑦凝血功能异常;⑧近1个月接受免疫抑制剂、抗感染、抗菌药物等治疗;⑨不宜进行透析治疗。

1.3 临床资料采集

收集两组患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、尿毒症病程、血透时间、居住地区、插管次数、置管时间、置管部位、有无糖尿病及高血压等一般资料。

1.4 实验室指标检测

患者入院后采集空腹静脉血4 mL, 3 000 r/min

离心15 min,分离血清,-80℃保存待检。采用全自动生化分析仪(日本Olympus公司,型号:AU640),十二烷基磺酸钠法检测血红蛋白(Hemoglobin, Hb)(试剂盒购自上海谷研实业有限公司);酶联免疫吸附试验检测铁蛋白(serum ferritin, SF)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、YKL-40、NGAL、PTM(试剂盒购自杭州华得森生物技术有限公司);直接测定法检测高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)(试剂盒购自长春汇力生物技术有限公司)。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计数资料经构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线;多因素分析采用一般Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尿毒症血透患者发生导管相关性感染的单因素分析

两组性别构成、BMI、尿毒症病程、血透时间、居住地区、插管次数、高血压、Hb、SF、TC、TG、HDL-C和LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);感染组年龄 ≥ 60 岁、置管时间 ≥ 4 d、股静脉置管、有糖尿病的患者占比高于未感染组,YKL-40、NGAL、PTM水平高于未感染组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 YKL-40、NGAL、PTM预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染效能

ROC曲线分析结果表明,YKL-40、NGAL、PTM预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.821、0.874和0.853,临界值分别为45.705 ng/mL、69.390 ng/mL和34.845 ng/L,敏感性分别为72.2%、80.6%和77.8%,特异性分别为78.1%、90.4%和86.0%。见表2。

2.3 尿毒症血透患者发生导管相关性感染的一般多因素Logistic回归分析

以导管相关性感染为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的因素:年龄、置管时间、置管部位、糖尿病、YKL-40、NGAL、PTM为自变量(赋值

表 1 尿毒症血透患者发生导管相关性感染的单因素分析

组别	n	男/女/例		年龄 例(%)		BMI 例(%)		尿毒症病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	血透时间/ (年, $\bar{x} \pm s$)	居住地区 例(%)		插管次数 例(%)	
				≥ 60 岁	< 60 岁	≥24 kg/m ²	<24 kg/m ²			城市	农村	≥ 3 次	< 3 次
感染组	36	20/16	22(61.11)	14(38.89)	12(33.33)	24(66.67)	3.04 ± 0.86	2.15 ± 0.64	22(61.11)	14(38.89)	20(55.56)	16(44.44)	
未感染组	114	62/52	46(40.35)	68(59.65)	50(43.86)	64(56.14)	3.20 ± 0.93	2.09 ± 0.61	78(68.42)	36(31.58)	56(49.12)	58(50.88)	
t/χ ² 值		0.015	4.758		1.250	0.916	0.508		0.658		0.453		
P 值		0.902	0.029		0.264	0.361	0.612		0.417		0.501		

组别	置管时间 例(%)		置管部位 例(%)			糖尿病 例(%)		高血压 例(%)		Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
	≥ 4 d	< 4 d	股静脉	颈内静脉	锁骨下静脉	有	无	有	无	
感染组	26(72.22)	10(27.78)	20(55.56)	10(27.78)	6(16.67)	24(66.67)	12(33.33)	22(61.11)	14(38.89)	77.51 ± 22.43
未感染组	54(47.37)	60(52.63)	26(22.81)	50(43.86)	38(33.33)	52(45.61)	62(54.39)	68(59.65)	46(40.35)	76.04 ± 20.72
χ ² /t 值		6.790			13.928		4.851		0.024	0.364
P 值		0.009			0.001		0.028		0.876	0.717

组别	SF/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	YKL-40/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	NGAL/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	PTM/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)
感染组	412.20 ± 136.77	3.88 ± 1.22	1.40 ± 0.41	0.92 ± 0.27	2.32 ± 0.72	52.36 ± 13.22	98.13 ± 30.07	40.12 ± 9.64
未感染组	368.63 ± 122.11	4.14 ± 1.31	1.53 ± 0.50	0.99 ± 0.30	2.49 ± 0.79	38.78 ± 10.45	46.24 ± 15.11	27.47 ± 7.83
χ ² /t 值	1.813	1.055	1.416	1.249	1.149	6.361	13.777	7.978
P 值	0.072	0.293	0.159	0.214	0.253	0.000	0.000	0.000

表 2 YKL-40、NGAL、PTM 预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染的效能分析

指标	临界值	P 值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
YKL-40	45.705 ng/mL	0.000	0.821	0.739	0.902	72.2	0.689	0.763	78.1	0.696	0.843
NGAL	69.390 ng/mL	0.000	0.874	0.804	0.945	80.6	0.757	0.884	90.4	0.861	0.955
PTM	34.845 ng/mL	0.000	0.853	0.774	0.932	77.8	0.702	0.825	86.0	0.792	0.930

见表 3), 进行一般多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 ≥ 60 岁 [$\hat{O}R=2.189$ (95% CI: 1.211, 3.957)]、置管时间 ≥ 4 d [$\hat{O}R=3.276$ (95% CI: 1.408, 7.622)]、股静脉置管 [$\hat{O}R=3.007$ (95% CI: 1.285, 7.037)]、糖尿病 [$\hat{O}R=2.343$ (95% CI: 1.305, 4.207)]、YKL-40 ≥ 45.705 ng/mL [$\hat{O}R=1.967$ (95% CI: 1.174, 3.296)]、NGAL ≥ 69.390 ng/mL [$\hat{O}R=2.259$ (95% CI: 1.318, 3.872)]、PTM ≥ 34.845 ng/L [$\hat{O}R=2.070$ (95% CI: 1.229, 3.486)] 是尿毒症血透患者发生导管相关性感染的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 预测模型及其预测导管相关性感染发生的 ROC 曲线

根据一般多因素 Logistic 回归分析结果, 将上述危险因素纳入导管相关性感染的预测模型,

表 3 赋值表

因素	赋值
年龄	≥ 60 岁=1, < 60 岁=0
置管时间	≥ 4 d=1, < 4 d=0
置管部位	股静脉=1, 颈内静脉、锁骨下静脉=0
糖尿病	有=1, 无=0
YKL-40	≥ 45.705 ng/mL=1, < 45.705 ng/mL=0
NGAL	≥ 69.390 ng/mL=1, < 69.390 ng/mL=0
PTM	≥ 34.845 ng/L=1, < 34.845 ng/L=0
是否发生导管相关性感染	是=1, 否=0

$$\text{Logit}(P) = -35.912 + 0.783X_{\text{年龄}} + 1.187X_{\text{置管时间}} + 1.101X_{\text{置管部位}} + 0.851X_{\text{糖尿病}} + 0.677X_{\text{YKL-40}} + 0.815X_{\text{NGAL}} +$$

表 4 尿毒症血透患者发生导管相关性感染的一般多因素 Logistic 回归性分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
常数项	-35.912	8.423	15.337	0.000	-	-	-
年龄	0.783	0.302	6.728	0.009	2.189	1.211	3.957
置管时间	1.187	0.431	7.586	0.006	3.276	1.408	7.622
置管部位	1.101	0.434	6.442	0.011	3.007	1.285	7.037
糖尿病	0.851	0.299	8.131	0.004	2.343	1.305	4.207
YKL-40 ≥ 45.705 ng/mL	0.677	0.263	6.601	0.010	1.967	1.174	3.296
NGAL ≥ 69.390 ng/mL	0.815	0.275	8.788	0.003	2.259	1.318	3.872
PTM ≥ 34.845 ng/L	0.728	0.266	7.481	0.006	2.070	1.229	3.486

0.728 X_{PTM} 。ROC 曲线结果表明,模型预测导管相关性感染发生的 AUC 为 0.959,标准误为 0.019,临界值为 9.865,敏感性为 94.4%(95% CI: 0.897, 0.983),特异性为 86.0%(95% CI: 0.818, 0.985)。导管相关性感染预测模型敏感性优于 YKL-40、NGAL、PTM 单独预测。见图 1。

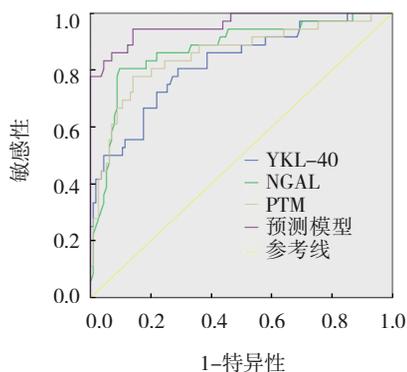


图 1 YKL-40、NGAL、PTM 及模型预测导管相关性感染发生的 ROC 曲线

3 讨论

尿毒症患者需要通过留置导管来进行血液透析,侵入性操作可降低患者免疫力,诱发导管相关性感染^[11]。导管相关性感染主要是由导管内外细菌侵入引起,放置导管后 24 h 内细菌即开始繁殖,通过置管处皮肤或导管的开口进入血液循环^[12]。导管相关性感染可引发感染性休克、感染性心内膜炎、脓肿、急性骨髓炎、菌血症等并发症,严重影响尿毒症血透患者的身体健康和生活质量,增加病死率^[13-14]。因此需要对影响尿毒症血透患者导管相关性感染的因素进行研究,寻找尽早诊断导管相关性感染的指标,在

临床治疗中对其进行监测,降低导管相关性感染风险。

本研究中尿毒症血透患者导管相关性感染的发生率为 24%,与潘扬等^[15]研究中的 24% 一致,但稍高于化秋菊等^[16]研究中的 19.87%,可能与病例的选择存在差异有关。本研究显示,感染组年龄 ≥ 60 岁、置管时间 ≥ 4 d、股静脉置管、有糖尿病的患者占比显著高于未感染组。老年尿毒症血透患者身体素质差,机体器官功能衰退,活动能力降低,容易导致免疫功能下降,使病原菌入侵机体的可能性增加;而且老年尿毒症血透患者体内蓄积大量毒素,发生肺间质纤维化、肺水肿、呼吸道分泌物增多等的风险较高,病原菌也较多;同时,老年尿毒症血透患者多合并基础性疾病,血管病变、局部血供减少等可使机体局部抵抗力进一步下降,自我修复能力减弱,引发导管相关性感染^[17]。留置导管属于侵入性操作,若无菌操作不严格可能带入污染菌。有研究表明,尿毒症血透患者置管时间与感染率呈正相关,置管和住院时间较长的尿毒症血透患者在空气中暴露的时间也更长,导管周围菌体累积,当其繁殖数量超过感染阈值则会发生感染;置管时间长也延长患者的住院时间,患者体内各菌类可能产生耐药性,且医院环境复杂,病房中的病原菌较多,会使病原菌入侵机体的风险增加;而且导管长时间留置其表面会形成一层疏松的纤维蛋白鞘,有利于皮肤穿刺部位的细菌黏附、定植、繁殖、迁徙,最终释放进入血液,且吞噬细胞的作用及抗菌药物对其影响较小,感染率较高^[18-19]。人体不同部位的细菌种类不同,生长密度也不相同。股静脉在腹股沟区,较为潮湿,距离尿道、肛门处较近,被尿液、粪便等污染的可能性较大,容易产生较多细

菌,而且股静脉的血液流速较慢,容易形成血栓,为细菌入侵和生长提供有利条件,因此,股静脉置管最容易发生导管相关性感染^[20]。相比较来说,颈内静脉和锁骨下静脉活动限制较小,护理较为容易,可保持干净和较长时间的置管,感染率较低,通常是置管的首选部位,但锁骨下静脉置管容易导致血、气胸及空气栓塞,且对置管操作技术要求较高,长期置管也有可能造成锁骨下静脉狭窄等严重并发症;颈内静脉血流量较大,血液透析更充分,有一定血液再循环率,采用颈内静脉置管是最适宜的血液透析的血管通路^[21]。尿毒症血透患者伴有糖尿病时可使机体长时间持续高血糖水平,导致机体处于高度应激状态,使自身抵抗力降低,较为容易并发各类感染;血液透析治疗可进一步加重微血管病变和组织损伤,而糖组织有利于致病菌繁殖,故会增加导管相关性感染的风险;高血糖可降低中性粒细胞的趋化及吞噬作用,使补体水平不足,机体抵抗入侵病原体的杀伤作用下降,免疫功能降低;相较于非糖尿病患者,糖尿病患者更容易出现皮肤干燥、皮肤瘙痒等症状,患者经常抓挠也容易使细菌沿导管侵入皮肤创口处,从而引起导管相关性感染;导管相关性感染与合并糖尿病的患者血管条件差、多采用深静脉血管通路也有一定关系,加上尿毒症患者体内有多种代谢废物堆积,极大地影响了留置导管的安全性^[22-23]。

有研究表明,血清 YKL-40、NGAL、PTM 水平与尿毒症血透患者的透析方式、炎症反应有关,发生导管相关性感染可使 YKL-40、NGAL、PTM 异常升高^[11,24]。本研究结果显示,感染组血清 YKL-40、NGAL、PTM 水平显著高于未感染组,与该结论一致。由于尿毒症血透患者的透析时间、置管时间均较长,加上体外循环血流量大,因此透析时容易发生热应激、氧化应激、生物膜不相容性等,导致炎症反应发生,进而引起导管相关性感染,而且尿毒症血透患者蛋白质合成能力较差,蛋白质合成较少,使淋巴细胞的转化率下降,代谢紊乱也会使导管相关性感染的发生率增加,血清 YKL-40、NGAL、PTM 水平上升。近年来新发现的炎症标志物 YKL-40 与气道、心血管、关节、神经等多种炎症疾病有关,可由中性粒细胞、单核巨噬细胞等分泌,与不同的几丁质结合可在几丁质免疫反应中产生重要作用^[25-26]。有研究显示,当 YKL-40 处于生理水平时可以抑制机体产生过度

的炎症反应,发生特异性炎症导致 YKL-40 水平升高可能与 YKL-40 参与细胞、组织、分子等层面的疾病进展有关^[27]。新型分泌型蛋白 NGAL 是正常生理状态下呈现低表达,当中性粒细胞受到炎症刺激活化及上皮细胞受到损伤时呈现高表达^[28]。康国平等^[29]研究发现,NGAL 在细菌感染性疾病中表达水平较高,可用于疾病的早期诊断,且诊断价值较高。PTM 高表达与内皮细胞损伤密切相关,PTM 主要由血管内皮细胞合成,通常存在于血管内皮细胞膜表面,与凝血酶结合后可对血管内凝血过程进行调节,发生导管相关性感染时的炎症反应及中性粒细胞浸润可损伤血管内皮细胞,促使内皮细胞释放大量 PTM,血浆 PTM 水平升高^[30]。

另外,本研究旨在探讨血清 YKL-40、NGAL、PTM 预测尿毒症血透患者发生导管相关性感染的价值,通过绘制 ROC 曲线证实 YKL-40、NGAL、PTM 的预测价值较高。同时为明确尿毒症血透患者发生导管相关性感染的危险因素,本研究进行了一般多因素 Logistic 回归性分析,证实年龄 ≥ 60 岁、置管时间 ≥ 4 d、股静脉置管、糖尿病、YKL-40 ≥ 45.705 ng/mL、NGAL ≥ 69.390 ng/mL、PTM ≥ 34.845 ng/L 是尿毒症血透患者发生导管相关性感染的危险因素。为进一步分析各危险因素联合用于尿毒症血透患者发生导管相关性感染的预测价值,将各危险因素纳入预测模型,并代入公式 $\text{Logit}(P) = -35.912 + 0.783X_{\text{年龄}} + 1.187X_{\text{置管时间}} + 1.101X_{\text{置管部位}} + 0.851X_{\text{糖尿病}} + 0.677X_{\text{YKL-40}} + 0.815X_{\text{NGAL}} + 0.728X_{\text{PTM}}$,经 ROC 分析证实导管相关性感染预测模型敏感性更高,即联合各危险因素对尿毒症血透患者导管相关性感染的预测价值更高。

本研究也有一定不足之处,如导管相关性感染还可分为导管出口感染、导管相关血源感染、导管皮下隧道感染、导管腔内细菌定植等,不同类型的感染可能会影响血清 YKL-40、NGAL、PTM 指标的变化,因此在后续研究中可进一步明确导管相关性感染的类型,并增加观察指标,使研究结果更加完善、准确。

综上所述,检测血清 YKL-40、NGAL、PTM 水平可以反映尿毒症血透患者的炎症状态和血管内皮损伤情况,对尿毒症血透患者发生导管相关性感染具有一定预测价值。

参 考 文 献 :

[1] 冉方,赵春艳,郭彦聪.舍曲林联合放松疗法对维持性血液透析

- 尿症患者抑郁状态及生活质量的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(2): 24-28.
- [2] 栾中佼, 曾维玲, 张晨, 等. 高通量三醋酸纤维素膜与聚砜膜透析器对维持性血液透析患者透析效果的临床研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(12): 1015-1019.
- [3] 于黔, 李晓颖, 吴欣, 等. 维持性血液透析患者并发感染的影响因素及预后调查[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(3): 170-175.
- [4] STEYAERT S, HOLVOET E, NAGLER E, et al. Reporting of "dialysis adequacy" as an outcome in randomised trials conducted in adults on haemodialysis[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0207045.
- [5] SNAUWAERT E, HOLVOET E, van BIESEN W, et al. Uremic toxin concentrations are related to residual kidney function in the pediatric hemodialysis population[J]. Toxins (Basel), 2019, 11(4): 235.
- [6] 张继松, 王聿明, 祁星, 等. 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测作用[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 662-665.
- [7] 李慧, 刘松. 患者血清中IL-17、YKL-40、SFTPD联合检测对甲型流感病毒感染相关肺炎的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(6): 926-930.
- [8] 柴海霞, 刘静梅, 王会军, 等. 血清可溶性血栓调节蛋白及乳脂球表皮生长因子8水平与感染性休克合并急性肾损伤患者预后的相关性分析[J]. 中国医药, 2022, 17(3): 425-428.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [10] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [11] 施晓玲, 徐太静, 梁炜炜, 等. 尿毒症血透患者导管相关性感染影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7): 1015-1018.
- [12] 张雪, 孔德惠, 赵国林, 等. 尿毒症并发血液透析导管相关性感染免疫指标与PCT和CRP的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(11): 1699-1703.
- [13] 王力, 张明芳, 易辉, 等. 尿症患者采用高通量血液透析治疗的效果及对其生存质量的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(24): 14-16.
- [14] PAATS J, ADOBERG A, ARUND J, et al. Serum levels and removal by haemodialysis and haemodiafiltration of tryptophan-derived uremic toxins in ESKD patients[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1522.
- [15] 潘扬, 张雪芹, 刘仙蓉. 尿毒症血液透析患者留置导管所致感染的多因素分析及护理对策[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(15): 1861-1863.
- [16] 化秋菊, 郭明好, 李娜, 等. 长期血液透析尿症患者留置导管相关性感染因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2603-2606.
- [17] REN T T, XIONG J Y, LIU G L, et al. Imbalance of Th22/Treg cells causes microinflammation in uremic patients undergoing hemodialysis[J]. Biosci Rep, 2019, 39(10): BSR20191585.
- [18] SOLA L, LEVIN N W, JOHNSON D W, et al. Development of a framework for minimum and optimal safety and quality standards for hemodialysis and peritoneal dialysis[J]. Kidney Int Suppl (2011), 2020, 10(1): e55-e62.
- [19] 豆欣蔓, 马佩芬, 南锐伶, 等. 西北某三甲医院中心静脉导管置管患者导管相关性血流感染影响因素与防治策略的研究[J]. 中国急救医学, 2019, 39(7): 672-677.
- [20] 王慧利, 廖米荣, 屠巍巍. 烧伤科中心静脉置管患者导管相关性感染的发生情况及病原学特点[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(4): 277-279.
- [21] 罗红敏. 超声引导下颈内静脉与锁骨下静脉穿刺置管术的并发症比较:一项随机对照试验[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 895.
- [22] 罗杏英, 李佩球, 肖菲娜, 等. 血液透析中心静脉导管相关性血流感染患者医院感染特点及影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(22): 3431-3434.
- [23] 刘晓天, 叶红坚, 郑勋华, 等. 连续性肾脏替代治疗患者透析导管相关性感染的临床特征和危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(5): 321-328.
- [24] 王颖, 范佳妮, 冯海云. 慢性肾衰竭血液透析患者感染病原菌分布及血清NGAL炎性细胞因子水平变化情况[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(17): 2963-2964.
- [25] 吴捍卫, 王展, 吕美艳, 等. 外周血microRNA-24、YKL-40与儿童病毒性肺炎的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 39-44.
- [26] 宋智勇, 姜超, 罗东雷, 等. 急性冠脉综合征患者血清GDF-15、YKL-40及LDL-C/HDL-C与冠脉病变程度的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(35): 59-61.
- [27] 袁玲, 王宁, 赵英, 等. 血清YKL-40与体液免疫水平对儿童反复肺部感染影响的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(15): 2379-2382.
- [28] 肖伟迪, 董佳慧, 孙耕耘. 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白在恶性胸腔积液中的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(6): 913-917.
- [29] 康国平, 朱宇, 杨欢, 等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与炎症反应的关系及对重症社区获得性肺炎的诊断价值[J]. 华西医学, 2020, 35(1): 17-21.
- [30] 秦燕明, 李政, 王鹏, 等. 血栓调节蛋白对于感染性休克患者预后的评估价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(2): 139-141.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 陈玉金, 郑金花, 韦泽丰. 血清YKL-40、NGAL、PTM与尿毒症血透患者导管相关性感染的关系及预测价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(10): 65-71.

Cite this article as: CHEN Y J, ZHENG J H, WEI Z F. Correlation and predictive value of serum YKL-40 and NGAL and PTM with and for catheter-related infection in uremic patients undergoing hemodialysis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(10): 65-71.