DOI: 10.14188/j.1671-8852.2026.0124

血清sICAM-1、Metrnl、BAR对糖尿病酮症酸中毒患者病情程度的评估价值

曹煜晴[1]　张露伟[1]　彭春霞[1]　王喜福[2]　连　想[2]
[1]民航总医院急诊内科　北京　100020；
[2]首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心　北京　100029

摘要　目的：探究血清可溶性细胞间黏附分子-1（sICAM-1）、镍纹样蛋白（Metrnl）、血尿素氮与血清白蛋白比值（BAR）对糖尿病酮症酸中毒（DKA）患者病情程度的评估价值。方法：选择2022年7月—2025年7月民航总医院收治的101例DKA患者为DKA组，101例单纯2型糖尿病（T2DM）和101例体检健康者分别为T2DM组和NC组。检测所有研究对象血清sICAM-1、Metrnl、BAR水平；Spearman相关性分析血清指标与病情程度的相关性；有序多因素Logistic回归模型筛选病情程度的影响因素；ROC曲线分析血清指标对重度DKA的评估价值。结果：NC组、T2DM组、DKA组相比，FBG、HbA1c、血清sICAM-1和BAR水平依次升高；Metrnl水平依次降低（$P<0.05$）；血清sICAM-1和BAR随病情程度加重依次升高，血清Metrnl依次降低（$P<0.05$）；DKA患者血清sICAM-1、BAR与病情程度分别呈正相关（$P<0.05$），血清Metrnl与病情程度呈负相关（$P<0.05$）；血清sICAM-1、BAR、Metrnl均是DKA患者病情程度的影响因素（$P<0.05$）；血清sICAM-1、Metrnl、BAR联合评估重度DKA的曲线下面积（*AUC*）显著优于单独评估（$Z=2.143$、2.274、2.165，$P<0.05$）。结论：DKA患者血清sICAM-1、BAR上调，Metrnl下调，对重度DKA有良好评估效能。

关键词　糖尿病酮症酸中毒；sICAM-1；Metrnl；BAR；病情程度
中图分类号　R587.2　　**文献标志码**　A

Value of serum sICAM-1, Metrnl, and BAR in assessing disease severity of diabetic ketoacidosis

CAO Yuqing[1], ZHANG Luwei[1], PENG Chunxia[1], WANG Xifu[2], LIAN Xiang[2]
[1]*Department of Emergency Medicine, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100020, China;*
[2]*Emergency and Critical Care Center, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China*

Abstract

Objective: To explore the evaluation value of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), Meteorin-like protein (Metrnl), and the ratio of blood urea nitrogen to serum albumin (BAR) for the severity of diabetic ketoacidosis (DKA). **Methods:** A total of 101 DKA patients admitted to the General Hospital of Civil Aviation from July 2022 to July 2025 were selected as the DKA group, and 101 patients with simple type 2 diabetes mellitus (T2DM) and 101 healthy individuals undergoing physical check ups were respectively selected as the T2DM group and control (NC) group. The serum levels of sICAM-1, Metrnl, and BAR in all study subjects were detected. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum indicators and disease severity. Ordinal multivariate

课题来源：北京市自然科学基金资助项目（编号：23G10394）。
作者简介：曹煜晴，女，1991—，医学硕士生，住院医师，主要从事冠状动脉粥样硬化心脏病、急性冠脉综合征方面研究，E-mail：c1330256111@126.com。

Logistic regression model was applied to screen the influencing factors of disease severity. ROC curve analysis was performed to evaluate the value of serum indicators in assessing severe DKA. **Results:** Compared with the NC group, T2DM group, and DKA group, levels of FBG, HbA1c, serum sICAM-1, and BAR were progressively higher, while Metrnl levels were progressively lower ($P<0.05$). Serum sICAM-1 and BAR were gradually elevated with the aggravation of disease severity, and serum Metrnl was gradually decreased ($P<0.05$). Serum sICAM-1 and BAR in DKA patients were positively correlated with the severity of the disease respectively ($P<0.05$), and serum Metrnl was negatively correlated with the severity of the disease ($P<0.05$). Serum sICAM-1, BAR and Metrnl were all independent influencing factors for disease severity in DKA patients ($P<0.05$). The *A*UC value for the combined assessment of severe DKA using sICAM-1, Metrnl, and BAR was significantly greater than those for the single-marker assessments ($Z=2.143$, 2.274, and 2.165, respectively; $P<0.05$). **Conclusion:** Serum sICAM-1 and BAR were up-regulated while Metrnl was down-regulated in DKA patients, all of which exhibited good predictive efficacy for severe DKA.

Key Words Diabetic Ketoacidosis; sICAM-1; Metrnl; BAR; Severity of the Disease

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)是以高血糖、酮症、阴离子间隙代谢性酸中毒为核心表现的糖尿病急性危重并发症,常伴随高钾血症、脑水肿等继发病症,如未及时有效治疗,死亡风险极高[1-2]。因此,对DKA患者开展早期病情评估至关重要。可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1,sICAM-1)水平升高可促进血管内皮细胞和白细胞之间黏附,促使白细胞迁移至炎症部位,扩大炎症反应,在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)等代谢性疾病中发挥关键作用[3]。镍纹样蛋白(Meteorin-like protein,Metrnl)是参与调控糖脂代谢以及维持心血管稳态,与糖尿病、心力衰竭、心脏重构等心血管和代谢性疾病相关[4]。血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)与血清白蛋白(albumin,ALB)比值(the ratio of blood urea nitrogen to serum albumin,BAR)是一种新型风险因子,易于识别和获取,研究[5]证实,BAR水平升高与危重DKA患者住院死亡风险升高有关。然而目前上述指标与DKA患者病情程度的关联尚不明确,本研究旨在分析血清sICAM-1、Metrnl、BAR水平与病情程度的相关性及对DKA重度患者的评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年7月—2025年7月民航总医院收治的101例DKA患者为DKA组,并选择同期无DKA的糖尿病患者101例及体检健康者101例分别为T2DM组和NC组。纳入标准:①DKA组与T2DM组分别符合DKA[6]与T2DM[7]诊断标准;②年龄40~75岁。排除标准:①其他可能导致酮症酸中毒的疾病;②既往DKA病史;③恶性肿瘤;④合并糖尿病其他并发症;⑤慢性胰腺炎、感染疾病。受试者均签署知情同意书,本研究经院伦理委员会批准。DKA组根据患者病情严重程度[6]分为轻度组(33例)、中度组(43例)、重度组(25例)。

1.2 血清sICAM-1、Metrnl、BAR水平检测 采集DKA与T2DM患者确诊当天,NC组体检当天空腹静脉血5 mL,离心后保存于-80 ℃。酶联免疫吸附测定法检测血清sICAM-1、Metrnl水平,sICAM-1(货号:JL13457)与Metrnl试剂盒(货号:HBP36810R)分别购自江莱生物与化邦生物;BUN与ALB使用AutoChem B2000全自动生化分析仪(安图生物)检测,以BAR=BUN/ALB计算BAR值。

1.3 统计学分析 数据分析使用SPSS 26.0软件,计数资料用例数(百分比)[例(%)]表示,行χ^2检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行单因素方差分析或t检验。Spearman相关性分析血清指标与病情程度的相关性;有序多分类Logistic回归模型筛选影响病情程度的相关因素;ROC曲线分析血清指标对重症患者的评估价值。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床资料及血清sICAM-1、Metrnl、BAR比较 NC组、T2DM组、DKA组相比,FBG、

HbA1c、血清 sICAM-1 和 BAR 水平依次升高；Metrnl水平依次降低（$P<0.05$）。见表1。

表1　三组临床资料及血清sICAM-1、Metrnl、BAR比较　[$(\bar{x}\pm s)$；例(%)]

指标	DKA组(n=101)	T2DM组(n=101)	NC组(n=101)	$F/t/\chi^2$	P
性别(男)	53(52.48)	55(54.46)	51(50.50)	0.318	0.853
年龄/岁	56.84±8.37	56.27±8.14	56.51±8.22	0.122	0.885
BMI/kg•m^{-2}	22.64±2.85	22.51±2.76	22.48±2.73	0.094	0.910
吸烟史	30(29.70)	28(27.72)	31(30.69)	0.223	0.895
饮酒史	33(32.67)	31(30.69)	29(28.71)	0.372	0.830
T2DM病程/年	6.57±1.24	6.31±1.16	—	1.539	0.125
合并疾病					
高脂血症	19(18.81)	15(14.85)	—	0.566	0.452
冠心病	6(5.94)	5(4.95)	—	0.096	0.757
高血压	8(7.92)	9(8.91)	—	0.064	0.800
FBG/mmol•L^{-1}	18.04±3.97$^{\#*}$	12.52±3.24$^{\#}$	5.47±0.64	451.025	<0.001
HbA1c/%	11.62±2.56$^{\#*}$	8.48±1.85$^{\#}$	5.15±0.78	299.672	<0.001
sICAM-1/ng•mL^{-1}	18.69±2.68$^{\#*}$	13.47±2.12$^{\#}$	10.51±1.86	343.383	<0.001
Metrnl/ng•mL^{-1}	11.93±2.04$^{\#*}$	15.86±2.39$^{\#}$	18.24±2.58	186.129	<0.001
BAR/mg•g^{-1}	11.01±1.86$^{\#*}$	7.85±1.31$^{\#}$	5.34±0.92	406.162	<0.001

注：与NC组相比，$^{\#}P<0.05$；与T2DM组相比，$^{*}P<0.05$。BMI. 体质量指数；FBG. 空腹血糖；HbA1c. 糖化血红蛋白。

2.2　不同病情程度DKA患者血清sICAM-1、Metrnl、BAR比较　血清sICAM-1和BAR随病情程度加重依次升高，血清Metrnl随病情程度加重依次降低（$P<0.05$）。见表2。

表2　不同病情程度DKA患者血清sICAM-1、Metrnl、BAR比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	sICAM-1/ng•mL^{-1}	Metrnl/ng•mL^{-1}	BAR/mg•g^{-1}
轻度组	33	14.93±2.23	14.04±2.54	8.98±1.46
中度组	43	18.59±2.67^{a}	11.86±2.06^{a}	10.86±1.97^{a}
重度组	25	23.83±3.29^{ab}	9.27±1.35^{ab}	13.95±2.20^{ab}
F	—	76.909	37.059	49.801
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

注：与轻度组相比，$^{a}P<0.05$；与中度组相比，$^{b}P<0.05$。

2.3　DKA患者血清sICAM-1、Metrnl、BAR与病情程度的相关性　Spearman相关性分析表示，DKA患者血清sICAM-1、BAR与病情程度分别呈正相关（r_s=0.547、0.621，$P<0.05$），血清Metrnl与病情程度呈负相关（r_s=−0.582，$P<0.05$）。

2.4　有序多分类Logistic回归分析DKA患者病情程度的影响因素　以DKA患者病情程度（轻度=1、中度=2、重度=3）为因变量，以血清sICAM-1、Metrnl、BAR（连续变量）为自变量，有序多分类Logistic回归分析结果显示，血清sICAM-1、BAR、Metrnl均是DKA患者病情程度的独立影响因素（$P<0.05$）。见表3。

表3　有序多分类Logistic回归分析结果

影响因素	B	SE	$Wald\ \chi^2$	OR	95%CI	P
阈值						
常数项1	5.104	2.241	5.186	—	—	0.023
常数项2	9.510	2.488	14.607	—	—	<0.001
位置						
sICAM-1	0.446	0.095	21.886	1.563	1.295～1.884	<0.001
Metrnl	−0.533	0.118	20.300	0.587	0.465～0.740	<0.001
BAR	0.473	0.124	14.638	1.605	1.260～2.046	<0.001

2.5　血清sICAM-1、Metrnl、BAR对重度DKA的评估价值　血清sICAM-1、Metrnl、BAR、三者联合评估重度DKA的AUC分别为0.816、0.811、0.807、0.931，联合评估的AUC显著优于单独评估（Z=2.143、2.274、2.165，$P<0.05$）。见表4、图1。

表4　血清sICAM-1、Metrnl、BAR评估重度DKA的ROC结果

指标	敏感度/%	特异度/%	截断值	AUC(95%CI)	约登指数
sICAM-1	72.00	80.26	19.69 ng•mL^{-1}	0.816(0.722～0.909)	0.523
Metrnl	80.00	72.37	11.45 ng•mL^{-1}	0.811(0.718～0.904)	0.524
BAR	76.00	80.26	11.87 mg•g^{-1}	0.807(0.705～0.908)	0.563
三者联合	88.00	88.16	—	0.931(0.883～0.979)	0.762

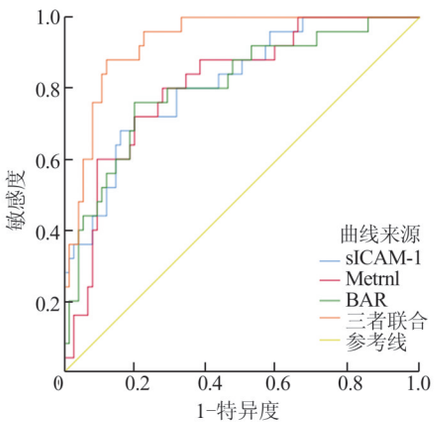


图1 血清sICAM-1、Metrnl、BAR评估DKA的ROC曲线

3 讨论

DKA是糖尿病急性并发症,因胰岛素严重缺乏引发血糖、血脂及蛋白质代谢紊乱,以高血糖、高血酮为核心特征,发病率高、进展速度快[8]。DKA多见于初诊时存在绝对或相对胰岛素缺乏的糖尿病患者,感染、创伤、治疗中断等为常见诱因[9]。且钠葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂的应用进一步升高其发病风险[10],故早期病情评估具有重要临床意义。本研究中,DKA患者FBG、HbA1c水平显著升高,与潘艳丽等[11]报道结果一致,表明DKA急性期出现糖代谢紊乱情况。

本研究结果显示,DKA患者血清sICAM-1、BAR升高,且随病情严重程度依次升高;Metrnl降低,且随病情严重程度依次降低,三者与病情程度呈相关性。同时血清sICAM-1、Metrnl、BAR均是DKA患者病情程度的独立影响因素。提示三指标异常与DKA病情发展密切相关。炎症是DKA重要发病机制。sICAM-1介导炎症反应与血管内皮损伤,正常生理条件下,ICAM-1在内皮和上皮细胞表面低水平表达,糖尿病病理状态可使其表达上调并释放可溶性片段入血,导致血清sICAM-1升高[12]。本研究sICAM-1可能通过介导炎症反应影响DKA的发生与发展。作用机制可能为:sICAM-1水平升高可促进白细胞与血管内皮细胞黏附,促进白细胞迁移至炎症部位,释放大量炎症因子,抑制胰岛β细胞的胰岛素分泌功能,加重胰岛素抵抗,推动DKA病情加重。Metrnl是新型分泌蛋白,可直接调控葡萄糖摄取与稳态,参与白色脂肪褐化、改善胰岛素敏感性及炎症调节[13]。研究[14]表明,T2DM小鼠中,Metrnl可通过WNT/β-catenin信号通路促进胰岛β细胞增殖,抑制凋亡,推动胰岛β细胞功能修复。本研究Metrnl潜在作用机制可能为:Metrnl水平降低通过抑制WNT/β-catenin信号通路,加剧胰岛β细胞凋亡,导致胰岛素不足与胰岛素抵抗加重,进而诱发糖脂代谢紊乱,促进酮体大量生成,最终加重DKA病情发展[14]。BAR包含BUN和ALB两项住院常规检测指标。BUN是机体蛋白质代谢产物,主要经肾脏排泄,可反映危重患者的蛋白质代谢、营养状况及肾功能状态[15]。ALB受胰岛素调控,兼具营养、抗炎与抗氧化作用,其水平降低与炎症应激、营养不足及合成障碍相关[16]。近年来,BAR已成为评估多种急危重症病情严重程度与预后的新型标记物。研究[17]证实,BAR升高与DKA患者院内外死亡风险增加显著相关,可作为患者院内外死亡的独立预后因子。本研究中,DKA患者存在严重胰岛素缺乏,机体蛋白分解代谢亢进、肝脏ALB合成不足,导致ALB水平下降,同时产生大量尿素,提升BUN水平,导致BAR水平升高。ROC曲线结果显示,血清sICAM-1、Metrnl、BAR评估DKA重度具有良好评估价值,而三者联合评估的*AUC*提升至0.931,均高于单一指标。提示三者联合对DKA重度患者有更高的评估效能。

综上所述,DKA患者血清sICAM-1、BAR升高,血清Metrnl降低,与病情程度密切相关,且有望成为评估重度DKA的辅助生物学指标。

参考文献

[1] CALIMAG A P P, CHLEBEK S, LERMA E V, et al. Diabetic ketoacidosis[J]. Dis Mon, 2023, 69(3): 101418.

[2] DHATARIYA K K, The Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The management of diabetic ketoacidosis in adults: An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care[J]. Diabet Med, 2022, 39(6): e14788.

[3] 徐丽丹, 刘瑜, 赵洪影. 2型糖尿病合并代谢综合征患者血清SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(9): 1030-1034.
XU L D, LIU Y, ZHAO H Y. Levels of serum SFRP5, sICAM-1 and Fetuin-B in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with metabolic syndrome and their clinical significance[J]. Int J Lab Med, 2025, 46(9): 1030-1034.

[4] DONGW S, HU C, HU M, et al. Metrnl: A promising biomarker and therapeutic target for cardiovascular and metabolic diseases[J]. Cell Commun Signal, 2024,

22(1): 389.

[5] CHEN H, WANG Y F, JI R, et al. Association between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and in-hospital mortality in critical patients with diabetic ketoacidosis: A retrospective analysis of the eICU database [J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1411891.

[6] 中华医学会糖尿病学分会 . 中国高血糖危象诊断与治疗指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(8): 449-461.
Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hyperglycemia Crises in China[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2013, 5(8): 449-461.

[7] 中华医学会糖尿病学分会 . 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Int J Endocrinol Metab, 2021, 41(5): 482-548.

[8] 刘彦群, 孙立东, 于吉芬 . 二氧化碳结合力联合血清 β-羟丁酸、乳酸在糖尿病酮症酸中毒诊断及病情评估中的价值[J]. 现代医药卫生, 2025, 41(4): 887-890.
LIU Y Q, SUN L D, YU J F. Value of carbon dioxide binding capacity combined with serum β-hydroxybutyrate and lactic acid in the diagnosis and assessment of diabetic ketoacidosis[J]. J Mod Med Heal, 2025, 41(4): 887-890.

[9] DAGDEVIREN M, AKKAN T, ERTUGRUL D T. Re-emergence of a forgotten diabetes complication: Euglycemic diabetic ketoacidosis[J]. Turk J Emerg Med, 2024, 24(1): 1-7.

[10] SRIDHARAN K, SIVARAMAKRISHNAN G. Risk of diabetic ketoacidosis associated with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors: A network meta-analysis and meta-regression[J]. J Clin Med, 2024, 13(6): 1748.

[11] 潘艳丽, 汪四虎, 黄大祥 . CRP/Lac、β-HBA、AMS 在糖尿病酮症酸中毒诊断和病情评估中价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(8): 1260-1263.
PAN Y L, WANG S H, HUANG D X. The value of CRP/Lac, β-HBA and AMS in diagnosis and evaluation of diabetic ketoacidosis[J]. J Mol Diagn Ther, 2021, 13(8): 1260-1263.

[12] SERAG H, EL WAKEEL L, ADLY A. Coenzyme Q10 administration has no effect on sICAM-1 and metabolic parameters of pediatrics with type 1 diabetes mellitus[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2021, 91(3/4): 315-324.

[13] LI J L, YE P, SI J L, et al. Meteorin-like/Metrnl: A pleiotropic cytokine implicated in metabolic, inflammatory and malignant disorders[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2026, 87: 64-72.

[14] LI Z Q, GAO Z Y, SUN T, et al. Meteorin-like/Metrnl, a novel secreted protein implicated in inflammation, immunology, and metabolism: A comprehensive review of preclinical and clinical studies[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1098570.

[15] LI W, LI N, ZHAN Y J, et al. Blood urea nitrogen to albumin ratio as predictor of mortality among acute pancreatitis patients in ICU: A retrospective cohort study [J]. PLoS One, 2025, 20(5): e0323321.

[16] LIU S Z, QIU C Y, LI W X, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a new prognostic indicator in type 2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease[J]. Sci Rep, 2024, 14: 8002.

[17] HANG T T, HUANG J, HE G P, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a new prognostic indicator in critically ill patients with diabetic ketoacidosis: A retrospective cohort study[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2024, 132(5): 249-259.

(2026-01-22 收稿)
编辑 沈建国