

• 论 著 •

血清和痰液 Galectin-7 表达对中度哮喘患儿 奥马珠单抗治疗效果的评估价值*

张秀亚, 黄伟[△], 刘灵, 陈娇
秦皇岛市第一医院儿科, 河北秦皇岛 066000

摘要:目的 探讨血清和痰液半乳糖凝集素-7(Galectin-7)表达对中度哮喘患儿奥马珠单抗治疗效果的评估价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 8 月该院收治的中度哮喘患儿 210 例为研究对象。患儿均给予奥马珠单抗治疗,并根据哮喘临床控制标准对疗效进行评定,分为有效组、无效组。检测两组患儿治疗前血清和痰液 Galectin-7 表达,采用多因素 Logistic 回归分析血清和痰液 Galectin-7 与奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效之间的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和痰液 Galectin-7 评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的价值。结果 两组患儿被动吸烟史占比比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。有效组患儿治疗前血清和痰液 Galectin-7 表达均低于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,被动吸烟史、血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 表达升高是影响奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 及二者联合检测评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的曲线下面积分别为 0.791(95%CI:0.673~0.849)、0.845(95%CI:0.766~0.925)、0.910(95%CI:0.844~0.976)。结论 血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 联合检测对中度哮喘患儿奥马珠单抗治疗效果的评估价值较高。

关键词:哮喘; 奥马珠单抗; 半乳糖凝集素-7

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.014

中图法分类号:R562.25

文章编号:1673-4130(2025)04-0457-05

文献标志码:A

The value of serum and sputum Galectin-7 expression in evaluating the therapeutic effect of omalizumab in children with moderate asthma*

ZHANG Xiuya, HUANG Wei[△], LIU Ling, CHEN Jiao

Department of Pediatrics, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum and sputum Galectin-7 expression in evaluating the therapeutic effect of omalizumab in children with moderate asthma. **Methods** A total of 210 children with moderate asthma admitted to the hospital from January 2021 to August 2023 were selected as the study objects. All the children were treated with omalizumab, and the efficacy was evaluated according to the clinical control criteria of asthma, and they were divided into effective group and ineffective group. The expression of Galectin-7 in serum and sputum before treatment was detected in the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the relationship between serum and sputum Galectin-7 and the efficacy of omalizumab in the treatment of moderate asthma children. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum and sputum Galectin-7 in evaluating the efficacy of omalizumab in the treatment of children with moderate asthma. **Results** There was statistical significance in the proportion of passive smoking between the two groups ($P < 0.05$). The expression of Galectin-7 in serum and sputum before treatment in the effective group was lower than that in the ineffective group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that passive smoking history, serum Galectin-7 expression and sputum Galectin-7 expression were independent risk factors affecting the efficacy of omalizumab in the treatment of moderate asthma children ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that, The area under the curve of serum Galectin-7, sputum Galectin-7 and their combination to evaluate the efficacy of omalizumab in the treatment of children with moderate asthma were 0.791 (95%CI:0.673-0.849), 0.845

* 基金项目:2019 秦皇岛市市级科技计划自筹经费项目(201902A145)。

作者简介:张秀亚,女,副主任医师,主要从事小儿呼吸内科研究。△ 通信作者,E-mail:hw8484@sina.com。

(95%CI:0.766-0.925), 0.910 (95%CI:0.844-0.976), respectively. **Conclusion** The combined detection of serum Galectin-7 and sputum Galectin-7 has a higher value in evaluating the therapeutic effect of omalizumab in children with moderate asthma.

Key words: asthma; omalizumab; Galectin-7

哮喘是一种复杂的异质性疾病,是在尚未完全了解的异源基因和环境的相互作用下导致发病,其特征是可逆性的、不同程度的气道阻塞和支气管反应性增强,临床上常表现为反复发作的喘息、咳嗽、胸闷和呼吸短促等症状^[1-2]。哮喘是儿童和成人中的常见疾病,在全世界范围内具有较高的发病率、病死率和经济负担^[3]。儿童中度哮喘很少见,仅占儿童哮喘的一小部分,但这类患儿的管理仍然是儿科医生的重要关注点^[4]。中度哮喘患儿在解决了治疗依从性、合并症和不良暴露等可改变因素后,往往要使用高剂量吸入性糖皮质激素或全身性皮质类固醇才能良好控制病情,或者尽管接受了此类治疗,病情仍未得到控制^[5]。奥马珠单抗是一种针对人类免疫球蛋白 E(IgE)的治疗性人源化单克隆抗体,临床作为 6 岁及以上患儿中度至重度过敏性哮喘的辅助疗法,该药物可减少哮喘发作次数、缓解哮喘症状、降低口服皮质类固醇剂量、提升生活质量^[6-7]。半乳糖凝集素-7(Galectin-7)是动物凝集素家族的成员之一,能够特异性结合 β-半乳糖苷,主要在复层上皮中表达,参与细胞凋亡、增殖、分化、黏附和迁移^[8]。国内有学者研究证实, Galectin-7 与支气管细胞凋亡密切相关^[9]。但血清和痰液 Galectin-7 表达与中度哮喘患儿奥马珠单抗治疗效果的相关性研究极少。因此,本研究旨在探讨血清和痰液 Galectin-7 表达对中度哮喘患儿奥马珠单抗治疗效果的评估价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 8 月本院儿科收治的中度哮喘患儿 210 例为研究对象。纳入标准:(1)均符合文献^[9-10]中儿童中度支气管哮喘诊断标准;(2)血清 IgE 水平 >100 IU/mL;(3)均处于慢性持续期;(4)年龄 6~<15 岁。排除标准:(1)合并重要脏器功能障碍;(2)合并血液系统或传染性疾病;(3)合并其他呼吸系统疾病;(4)患儿有其他单抗治疗史;(5)患儿存在奥马珠单抗治疗禁忌证;(6)患儿依从性差。本研究经医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患儿的性别、年龄、病程、哮喘控制测试(ACT)评分、被动吸烟史。

1.2.2 治疗方法 所有患儿均给予一般内科基础治疗,包括吸氧、行为干预、营养支持等,并嘱患儿避免接触过敏原,在此基础上给予注射用奥马珠单抗(No-

vartis Pharma Stein AG, SJ20170042, 150 mg),根据基线 IgE 和体重确定给药剂量、频率,根据测定结果每次给药 75~600 mg,分 1~4 次注射,每 4 周给药 1 次,连续治疗 6 个月。

1.2.3 临床疗效评定 参照文献^[11]中哮喘临床控制标准进行疗效评定,患儿喘息、胸闷和呼吸短促等症状明显好转或消失,哮喘急性发作次数降低 ≥60% 为控制良好,记为有效组;症状未明显改善甚至恶化,哮喘急性发作次数降低 <60% 为控制不良,记为无效组。

1.2.4 血清 Galectin-7 检测 抽取患儿治疗前静脉血 3 mL,静置离心制备血清,采用夹心酶联免疫吸附试验法检测 Galectin-7 表达,试剂盒购于北京百奥莱博科技有限公司。

1.2.5 痰液 Galectin-7 检测 收集患儿治疗前自发力咳出的痰液并进行称重,添加与痰液相同体积的二硫苏糖醇,离心取痰液上清,采用夹心酶联免疫吸附试验法检测 Galectin-7 表达,试剂盒购于北京百奥莱博科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析血清和痰液 Galectin-7 与奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效之间的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和痰液 Galectin-7 对奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的评估价值。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 210 例中度哮喘患儿接受奥马珠单抗治疗后,有效组共 163 例,占 77.62%,无效组 47 例,占 22.38%。

2.2 两组临床资料比较 两组患儿性别、年龄、病程、ACT 评分、IgE 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);两组患儿被动吸烟史占比比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患儿临床资料比较 [*n*(%) 或 $\bar{x} \pm s$]

指标	有效组 (<i>n</i> =163)	无效组 (<i>n</i> =47)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			0.029	0.864
男	89(54.60)	25(53.19)		
女	74(45.40)	22(46.81)		
年龄(岁)			0.416	0.519

续表 1 两组患儿临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

指标	有效组 (n=163)	无效组 (n=47)	t/ χ^2	P
<12	85(52.15)	22(46.81)		
≥12	78(47.85)	25(53.19)		
病程(年)	1.88±0.58	1.94±0.49	0.646	0.519
ACT 评分(分)	16.22±1.86	16.31±1.78	0.295	0.768
IgE(IU/mL)	483.39±35.67	494.26±37.42	1.820	0.070
被动吸烟史			8.612	0.003
有	43(26.38)	23(48.94)		
无	120(73.62)	24(51.06)		

2.3 两组血清和痰液 Galectin-7 表达比较 有效组患儿治疗前血清和痰液 Galectin-7 表达均低于无效组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前血清和痰液 Galectin-7 表达比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	血清 Galectin-7	痰液 Galectin-7
有效组	163	0.58±0.22	1.15±0.33
无效组	47	1.25±0.46	7.01±2.15
t		13.922	33.639
P		<0.001	<0.001

表 4 血清和痰液 Galectin-7 评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效

指标	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
血清 Galectin-7	0.791	0.79 $\mu\text{g/L}$	72.3	81.6	0.673~0.849	<0.001
痰液 Galectin-7	0.845	3.15 $\mu\text{g/L}$	80.9	94.5	0.766~0.925	<0.001
二者联合	0.910	—	80.9	95.7	0.844~0.976	<0.001

注:—表示无数据。

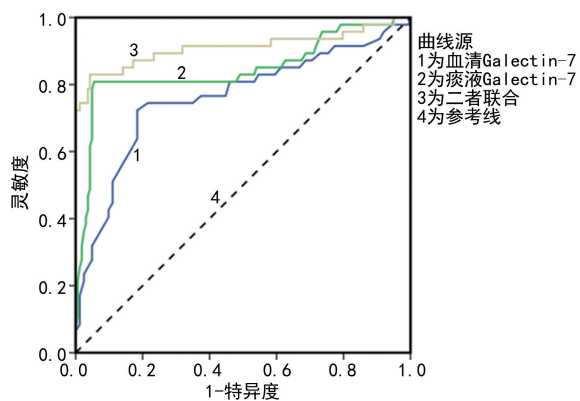


图 1 血清和痰液 Galectin-7 用于评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的 ROC 曲线

3 讨论

哮喘是一种由多种细胞及细胞组分参与的支气管炎症性疾病,其主要病理特征是炎症导致的气道高反应性,临床多表现为反复发作的呼吸困难、胸闷、咳嗽和喘息,甚至严重的呼吸急促和血氧不足,常在夜

2.4 影响奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的多因素 Logistic 回归分析 以奥马珠单抗治疗是否有效为因变量,被动吸烟史、血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 为自变量,采用多因素 Logistic 回归分析,比较被动吸烟史、血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 表达与奥马珠单抗治疗效果之间的关系,结果显示被动吸烟史、血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 表达升高是影响奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的独立危险因素(P<0.05)。见表 3。

表 3 影响奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	OR	95%CI	P
被动吸烟史	0.810	0.261	2.248	1.892~5.260	0.002
血清 Galectin-7	0.677	0.179	1.968	1.723~3.477	<0.001
痰液 Galectin-7	0.526	0.075	1.692	1.460~1.960	<0.001

2.5 血清和痰液 Galectin-7 对奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的评估价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 及二者联合检测评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.791(95%CI:0.673~0.849)、0.845(95%CI:0.766~0.925)、0.910(95%CI:0.844~0.976)。见表 4、图 1。

间和(或)凌晨发作或加剧^[12]。据全国疾病监测系统数据显示,中国儿童青少年哮喘总病死率在 2008—2018 年总体呈明显的下降趋势,我国的儿童青少年哮喘病死率在世界范围内已处于较低水平,且哮喘死亡风险随年龄和出生队列改善的趋势愈加明显^[13-14]。然而,中度哮喘的病理生理学特征为严重的气道高反应性、固定肺功能异常、持续症状、高治疗要求、过度使用医疗资源,这是由气道炎症、气道重塑和肺力学改变之间的复杂相互作用导致的^[15]。在中度哮喘的治疗方面,奥马珠单抗已被证明了其在减少患者所需吸入性皮质类固醇剂量、减少哮喘发作次数和限制对气道重塑的影响方面的有效性^[16]。然而,哮喘的病因复杂,病程多变,迄今为止尚未寻找到理想、可靠的生物标志物来预测哮喘严重程度、病程和临床治疗效果^[17]。因此,寻求有效的相关标志物来评价儿童哮喘,有利于预测临床疗效,及时调整治疗方案,改善患儿临床症状和预后。

Galectin-7 是一种蛋白质,在人类体内由 LGALS7 基因编码,它属于能与 β -半乳糖苷特异性结合的凝集素家族,即半乳糖凝集素,其含有单个碳水化合物识别结构域并能形成同源二聚体,又称原型半乳糖凝集素,与调节细胞-细胞和细胞-基质相互作用有关^[18]。哮喘是一种炎症性自身免疫性疾病,包含大量的病理学特征,各种因素都可能导致患者自身的耐受性崩溃或炎症反应失调。免疫细胞对半乳糖凝集素敏感,是炎症或自身免疫的重要调节因子,这使得半乳糖凝集素成为了一些炎症性自身免疫性疾病的治疗靶点^[19]。半乳糖凝集素通过调节细胞的生物活性来控制参与过敏性炎症性疾病的广泛细胞,在过去几年中,已有学者研究表明半乳糖凝集素可以在免疫调节活性方面参与过敏性结膜炎、特应性皮炎、哮喘和食物过敏的发病^[20]。角质形成细胞中 Galectin-7 的表达在皮肤屏障破坏后出现增高,并且在胶带剥离角质层样品中检测到了 Galectin-7 的过度表达,这说明角质层中 Galectin-7 表达的检测可能有助于评估干燥皮肤条件下的皮肤屏障功能。NIIYAMA 等^[21]在 3D 重建的表皮上进行 Galectin-7 敲除试验,结果分析显示白细胞介素-4/白细胞介素-3 诱导的角质形成细胞中 Galectin-7 的释放反映了特应性皮炎患者的皮肤屏障损伤。Galectin-7 作为角质细胞的特异性标志物,经常在表皮的所有层和组织的其他分层上皮中被发现,如舌头、角膜、食道、胃、肛门、胸腺、乳腺等,它能维持正常表型和各种皮肤疾病中发挥作用的角质形成细胞蛋白。国外有学者研究发现, Galectin-7 可导致实验小鼠气道结构异常,包括假复层柱状纤毛上皮消失或大量减少、单层细胞增多且排列不规则、细胞间隙增宽,气道组织表现出细胞间连接受损,用呼吸道合胞病毒或卵清蛋白治疗后,小鼠的支气管上皮脱落和凋亡显著增加,气道平滑肌和基底膜增厚,气道反应性增强,表明 Galectin-7 会导致气道结构缺陷并破坏气道上皮屏障,从而使气道易受上皮细胞凋亡、损伤和其他哮喘反应的影响^[22]。同时, SUN 等^[23]的研究结果也证实了 Galectin-7 可被 CCCTC 结合因子转录调控并激活 c-Jun 氨基末端激酶/信号转导和转录激活因子 3 轴,从而加重支气管上皮细胞损伤。因此, Galectin-7 在一定程度上可以反映哮喘患儿的病情严重程度,评估疾病进展情况,预测临床治疗效果。

本研究中,210 例中度哮喘患儿接受奥马珠单抗治疗后,治疗有效者 163 例(77.62%),治疗无效者 47 例(22.38%),提示奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿临床疗效较好,但仍有部分患儿病情控制不佳,需进一步调整和完善治疗方案,提高临床疗效。本研究发现,有效组患儿血清和痰液 Galectin-7 表达均低于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示血清和痰液

Galectin-7 与奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿临床疗效有关,其原因可能为血清和痰液 Galectin-7 表达升高提示患儿气道受损及哮喘症状均更严重,增加了治疗难度,降低了奥马珠单抗对中度哮喘患儿的治疗效果。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,被动吸烟史、血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 表达升高是影响奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的独立危险因素($P < 0.05$),与文献[24-25]的研究结果相符。JUNG 等^[24]研究发现,父母吸烟与否、吸烟年限、吸烟量与子女的哮喘高度相关,随着吸烟年限及吸烟量的增加,子女发生哮喘的危险性就进一步提高,且暴露于烟草烟雾环境会降低哮喘儿童的呼吸功能。徐瀛濂等^[25]研究表明,哮喘患儿急性发作期和持续期的哮喘症状越严重,血清和痰液 Galectin-7 表达就越高。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清和痰液 Galectin-7 表达分别以 0.79 $\mu\text{g/L}$ 、3.15 $\mu\text{g/L}$ 为截断值,联合检测评估奥马珠单抗治疗中度哮喘患儿疗效的 AUC 为 0.910(95%CI:0.844~0.976),优于二者单独检测的 AUC,补充了徐瀛濂等^[25]关于哮喘患儿血清和痰液 Galectin-7 对治疗反应评估的不足,提示血清 Galectin-7、痰液 Galectin-7 联合检测对中度哮喘患儿奥马珠单抗治疗效果的评估价值较高,可以更全面地反映患儿哮喘病情进展情况,预测临床治疗效果。由于本研究样本量较小,未进行长期随访,因此本研究需要继续扩大样本量、延续随访以进一步完善。

参考文献

- [1] MIMS J W. Asthma: definitions and pathophysiology[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2015, 5(Suppl 1): S2-S6.
- [2] SCHOETTLER N, STREK M E. Recent advances in severe asthma: from phenotypes to personalized medicine [J]. Chest, 2020, 157(3): 516-528.
- [3] GANS M D, GAVRILOVA T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes [J]. Paediatr Respir Rev, 2020, 36(1): 118-127.
- [4] PORCARO F, ULLMANN N, DI MARCO A, et al. Severe asthma guidelines in children and adolescents: a practical document for physicians [J]. Pediatr Pulmonol, 2023, 58(6): 1640-1650.
- [5] PIJNENBURG M W, FLEMING L. Advances in understanding and reducing the burden of severe asthma in children [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(10): 1032-1044.
- [6] ROMANO C. Omalizumab therapy for children and adolescents with severe allergic asthma [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2015, 11(12): 1309-1319.
- [7] SATTLER C, GARCIA G, HUMBERT M. Novel targets of omalizumab in asthma [J]. Curr Opin Pulm Med, 2017,

- 23(1):56-61.
- [8] ADVEDISSIAN T, DESHAYES F, VIGUIER M. Galectin-7 in epithelial homeostasis and carcinomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(12):2760.
- [9] 薛峥峰, 赵力芳, 马甜, 等. Galectin-7 在哮喘儿童支气管黏膜中的表达及对支气管上皮细胞凋亡的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(22):4239-4242.
- [10] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9):708-717.
- [11] ISH P, MALHOTRA N, GUPTA N, GINA 2020: what's new and why? [J]. *J Asthma*, 2021, 58(10):1273-1277.
- [12] SOCKRIDER M, FUSSNER L. What is asthma? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(9):25-26.
- [13] LIU T T, QI J L, YIN J, et al. Asthma mortality among children and adolescents in China, 2008—2018[J]. *World J Pediatr*, 2022, 18(9):598-606.
- [14] LI X, GUO M, NIU Y, et al. Secular trends of asthma mortality in China and the United States from 1990 to 2019[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(3):273-282.
- [15] KING G G, JAMES A, HARKNESS L, et al. Pathophysiology of severe asthma: we've only just started[J]. *Respirology*, 2018, 23(3):262-271.
- [16] NAVINÉS-FERRER A, SERRANO-CANDELAS E, MOLINA-MOLINA G J, et al. IgE-related chronic diseases and anti-IgE-based treatments[J]. *J Immunol Res*, 2016, 4(1):8163803.
- [17] KUNC P, FABRY J, LUCANSKA M, et al. Biomarkers of bronchial asthma[J]. *Physiol Res*, 2020, 69(Suppl 1): S29-S34.
- [18] SEWGOBIND N V, ALBERS S, PIETERS R J. Functions and inhibition of galectin-7, an emerging target in cellular pathophysiology[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(11):1720.
- [19] XU W D, HUANG Q, HUANG A F. Emerging role of galectin family in inflammatory autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(7):102847.
- [20] WAN L, HSU Y A, WEI C C, et al. Galectins in allergic inflammatory diseases [J]. *Mol Aspects Med*, 2021, 79(1):100925.
- [21] NIYAMA S, YOSHINO T, YASUDA C, et al. Galectin-7 in the stratum corneum: a biomarker of the skin barrier function[J]. *Int J Cosmet Sci*, 2016, 38(5):487-495.
- [22] TIAN J, HE R, FAN Y, et al. Galectin-7 overexpression destroys airway epithelial barrier in transgenic mice[J]. *Integr Zool*, 2021, 16(2):270-279.
- [23] SUN X, SHEN W, LI Z, et al. CCCTC-binding factor transcriptionally regulates galectin-7 and activates the JNK/STAT3 axis to aggravate bronchial epithelial cell injury[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57(1):90-99.
- [24] JUNG J, PARK H J, JUNG M. Association between parental cotinine-verified smoking status and childhood asthma: a population-based nationally representative analysis[J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(30):e193.
- [25] 徐瀛濂, 刘传合, 刘金荣, 等. 哮喘患儿血清和痰液半乳糖凝集素 7 的表达水平[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(6):542-547.

(收稿日期:2024-07-11 修回日期:2024-10-06)

(上接第 456 页)

- [14] GBD 2019 Chronic Respiratory Diseases Collaborators. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990—2019: an update from the global burden of disease study 2019[J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 59(1):101936.
- [15] HAYNES J M, KAMINSKY D A, RUPPEL G L. The role of pulmonary function testing in the diagnosis and management of COPD[J]. *Respir Care*, 2023, 68(7):889-913.
- [16] PEDROZO-PUPO J C, CAMPO-ARIAS A, CEBALLOS-OSPINO G A. Quality of life and depression in COPD patients in the Colombian caribbean[J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(9):944-948.
- [17] FENG F, CHEN Y, WANG G, et al. Correlation of serum CysC, IMA, and LP-PLA2 levels with type 2 diabetes mellitus patients with lower extremity atherosclerotic occlusive disease[J]. *Front Surg*, 2022, 9(1):846470.
- [18] SHEN C, WANG J, TU S. Effects of serum LDL-C, CysC, and D-D in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022(1):5771960.
- [19] 徐辉, 蔡宇星, 陈凯, 等. 血浆组织蛋白酶 S 和胱抑素 C 作为慢阻肺急性加重的潜在生物标志物的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(4):678-681.
- [20] RANASINGHE R N, BISWAS M, VINCENT R P. Prealbumin: the clinical utility and analytical methodologies [J]. *Ann Clin Biochem*, 2022, 59(1):7-14.
- [21] 王慧, 徐晓, 闫晓培, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清前白蛋白、胆碱酯酶与肺功能的关系[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(19):91-95.
- [22] DU X, BAO H, ZHAO D. Efficacy and safety of combined doxofylline and salbutamol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2021, 67(9):1256-1260.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-09-29)