

• 论 著 •

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 MRP8/14、Gal-13 水平及其临床意义*

王 珏, 王旭东, 王锐昊

黑龙江省第三医院重症医学科, 黑龙江北安 164000

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清髓样相关蛋白 8/14(MRP8/14)、半乳糖凝集素(Gal)-13 水平及其临床意义。方法 以 2021 年 2 月至 2024 年 2 月该院收治的 103 例 AECOPD 患者为 AECOPD 组,根据病情严重程度分为轻度组($n=37$)、中度组($n=45$)、重度组($n=21$),根据入院 28 d 预后情况分为预后良好组($n=66$)、预后不良组($n=37$);另选取同期慢性阻塞性肺疾病稳定期(SCOPD)患者 70 例为 SCOPD 组,体检健康者 70 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MRP8/14、Gal-13 水平,肺功能检测仪测定肺功能。采用 Pearson 积矩相关或 Spearman 秩相关分析血清 MRP8/14、Gal-13 与 AECOPD 患者病情严重程度、肺功能指标的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素,受试者工作特征曲线评估血清 MRP8/14、Gal-13 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值。结果 与对照组比较,AECOPD 组、SCOPD 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平升高($P<0.05$),且 AECOPD 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平高于 SCOPD 组($P<0.05$)。与对照组比较,AECOPD 组和 SCOPD 组第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)、FVC 占预计值百分比($FVC\%$)、 FEV_1/FVC 降低($P<0.05$),且 AECOPD 组 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 、FVC、 $FVC\%$ 、 FEV_1/FVC 低于 SCOPD 组($P<0.05$)。AECOPD 患者血清 MRP8/14、Gal-13 与病情严重程度呈正相关($P<0.05$),与 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 、FVC、 $FVC\%$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($P<0.05$)。年龄、MRP8/14、Gal-13 是 AECOPD 患者预后不良的危险因素($OR=1.390$ 、 1.586 、 1.471 , $P<0.05$), FEV_1/FVC 是 AECOPD 患者预后不良的保护因素($OR=0.752$, $P<0.05$)。血清 MRP8/14、Gal-13 及二者联合预测 AECOPD 患者预后不良的曲线下面积分别为 0.850、0.846 和 0.931,二者联合预测价值大于单项指标($Z=1.866$ 、 1.881 , $P<0.05$)。结论 血清 MRP8/14、Gal-13 在 AECOPD 患者中表达上调,并与病情严重程度和肺功能密切相关,早期联合检测可预测患者预后。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 髓样相关蛋白 8/14; 半乳糖凝集素-13; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.001

中图法分类号:R563

文章编号:1673-4130(2025)08-0897-08

文献标志码:A

Serum levels of MRP8/14 and Gal-13 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their clinical significance*

WANG Jue, WANG Xudong, WANG Ruihao

Department of Critical Care Medicine, Third Hospital of Heilongjiang Province, Bei'an, Heilongjiang 164000, China

Abstract: **Objective** To explore the levels and clinical significance of serum myeloid-related protein 8/14 (MRP8/14) and galectin (Gal)-13 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 103 AECOPD patients who were admitted to the hospital from February 2021 to February 2024 were collected as AECOPD group, and were divided into mild group ($n=37$), moderate group ($n=45$), severe group ($n=21$) according to the degree of disease, and the patients also were divided into good prognosis group ($n=66$) and poor prognosis group ($n=37$) according to prognosis of 28 d of admission to the hospital. During the same period, a total of 70 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (SCOPD) were selected as SCOPD group, and 70 healthy individuals who underwent the physical examination were selected as control group. Serum MRP8/14 and Gal-13 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and lung function was examined by lung function detection instrument. Pearson product moment correlation or Spearman rank correlation was used to analyze correlation between serum

* 基金项目:黑龙江省医药卫生科研课题(20201313010972)。

作者简介:王珏,男,主治医师,主要从事重症医学科方向的研究。

MRP8/14, Gal-13 and degree of disease, lung function indexes in the AECOPD patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors influencing poor prognosis in the AECOPD patients. Receiver operating characteristic curve was used to assess predictive value of serum MRP8/14 and Gal-13 for poor prognosis in the AECOPD patients. **Results** Compared with the control group, serum MRP8/14 and Gal-13 levels were increased in the AECOPD group and the SCOPD group ($P<0.05$), and serum MRP8/14 and Gal-13 levels in the AECOPD group were higher than those in the SCOPD group ($P<0.05$). Compared with the control group, first second forced expiratory volume (FEV_1), percentage of FEV_1 to expected value ($FEV_1\%$), forced vital capacity (FVC), percentage of FVC to expected value ($FVC\%$) and FEV_1/FVC were decreased in the AECOPD group and the SCOPD group ($P<0.05$), and FEV_1 , $FEV_1\%$, FVC, $FVC\%$, and FEV_1/FVC in the AECOPD group were lower than those in the SCOPD group ($P<0.05$). Serum MRP8/14 and Gal-13 levels in the AECOPD patients were positively correlated with degree of disease ($P<0.05$), and negatively correlated with FEV_1 , $FEV_1\%$, FVC, $FVC\%$, FEV_1/FVC ($P<0.05$). Age, MRP8/14 and Gal-13 were risk factors for poor prognosis in the AECOPD patients ($OR=1.390, 1.586, 1.471, P<0.05$), and FEV_1/FVC was a protective factor for poor prognosis in the AECOPD patients ($OR=0.752, P<0.05$). The area under the curve of serum MRP8/14, Gal-13 and the combination of the two for predicting poor prognosis in AECOPD patients were 0.850, 0.846 and 0.931, respectively. The predictive value of the combination of the two was greater than that of single indicator, respectively ($Z=1.866, 1.881, P<0.05$). **Conclusion** The expression of serum MRP8/14 and Gal-13 are up-regulated in AECOPD patients, which are closely correlate with degree of disease and lung function. Early combined detection of two indicators could predict the prognosis in AECOPD patients.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; myeloid-related protein 8/14; galectin-13; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续性呼吸道症状和不可逆性气流受限为主要特征的慢性肺部炎症性疾病,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是指由空气污染、呼吸道感染等因素诱发的 COPD,症状在短期内明显加重且持续恶化,并伴有肺功能急剧降低,是患者再住院和致残、致死的重要原因^[1-2]。早期评估病情严重程度及判断预后对临床诊疗实践具有指导意义。髓样相关蛋白 8(MRP8)和髓样相关蛋白-14(MRP14)是由中性粒细胞、单核巨噬细胞等表达的钙结合蛋白,常以 MRP8/14 复合物形式存在于细胞质内,参与细胞增殖迁移、细胞骨架重构等生理过程^[3]。MRP8/14 表达异常还参与了炎症性疾病及恶性肿瘤的发生、发展^[4]。半乳糖凝集素(Gal)-13 是由单核细胞、树突状细胞、巨噬细胞等表达的 β -半乳糖苷结合蛋白,参与细胞生长、活化、黏附、吞噬、凋亡等生物学过程^[5]。Gal-13 表达上调通过调控 CC 修饰趋化因子 11(CCL11)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)介导哮喘的嗜酸性粒细胞炎症过程^[6]。有研究证实,炎症细胞因子介导的炎症反应是 AECOPD 的发病基础^[7],而关于血清 MRP8/14、Gal-13 与 AECOPD 的关系的相关研究报道相对较少。本研究通过探讨血清 MRP8/14、Gal-13 与 AECOPD 患者病情严重程度及预后的关系,旨在为临床诊疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2024 年 2 月本

院收治的 103 例确诊 AECOPD 患者为 AECOPD 组,纳入标准:(1)既往有 COPD 史,本次入院时患者呼吸道症状持续恶化,咳嗽、咳痰及喘息等临床症状急性加重,痰量增多且呈脓性或黏液脓性,伴有发热,需改变用药方案^[8];(2)符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)》^[9]诊断标准;(3)发病至入院时间 <3 d;(4)年龄 ≥ 18 岁;(5)临床病历资料完整。排除标准:(1)妊娠期及哺乳期女性;(2)支气管哮喘、支气管扩张、肺结核及间质性肺病等肺部疾病者;(3)急慢性炎症性疾病及自身免疫性疾病者;(4)恶性肿瘤者;(5)精神疾病和意识障碍者;(6)心功能不全者;(7)肝肾功能障碍者;(8)纳入研究前 3 个月内接受过免疫抑制剂治疗者;(9)其他研究者认为可能影响本研究结果的疾病患者。于同一时期,随机选取性别、年龄与 AECOPD 患者相近的慢性阻塞性肺疾病稳定期(SCOPD)患者 70 例为 SCOPD 组,体检健康者 70 例为对照组。SCOPD 诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》^[10],两组排除标准同 AECOPD 组。3 组性别、年龄等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究得到本院伦理委员会的批准,研究对象及家属知情同意并签字。

1.2 方法

1.2.1 血清 MRP8/14、Gal-13 水平检测 收集 AECOPD 患者入院后治疗前空腹肘静脉血 4 mL,

SCOPD 患者和体检健康者于入组当日抽取,3 000 r/min 离心,持续时间 10 min,将分离得到的血清标本保存于-80℃冰箱中,留待后续检测。血清 MRP8/14、Gal-13 水平用酶联免疫吸附试验检测,试

剂盒由美国 Alpco 公司提供,检测仪器为 RT-6500 型全自动酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司),检测过程严格参照酶联免疫吸附试验试剂盒的说明书进行。

表 1 3 组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

基线特征	AECOPD 组(<i>n</i> = 103)	SCOPD 组(<i>n</i> = 70)	对照组(<i>n</i> = 70)	<i>F</i> / <i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别				0.961	0.619
男	62(60.19)	39(55.71)	37(52.86)		
女	41(39.81)	31(44.29)	33(47.14)		
年龄(岁)	65.32±10.21	66.37±10.79	64.86±9.97	0.399	0.671
体重指数(kg/m ²)	23.09±1.85	22.78±1.81	23.35±2.00	1.608	0.202
高血压史				3.283	0.194
有	17(16.50)	9(12.86)	5(7.14)		
无	86(83.50)	61(87.14)	65(92.86)		
糖尿病史				1.514	0.469
有	11(10.68)	5(7.14)	4(5.71)		
无	92(89.32)	65(92.86)	66(94.29)		
冠心病史				2.093	0.351
有	7(6.80)	6(8.57)	2(2.86)		
无	96(93.20)	64(91.43)	68(97.14)		
吸烟史				1.207	0.547
有	23(22.33)	11(15.71)	13(18.57)		
无	80(77.67)	59(84.29)	57(81.43)		

1.2.2 肺功能检测 采用 H21014125 肺功能检测仪测定肺功能,仪器设备由德国 JAEGER 公司提供,评价指标包括第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁%)、用力肺活量(FVC)、FVC 占预计值百分比(FVC%),并计算 FEV₁/FVC。

1.2.3 临床资料收集 收集各组性别、年龄、身高、体重、高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史。同时收集 AECOPD 患者病程、血氧饱和度(SpO₂)、机械通气情况等。

1.2.4 AECOPD 病情严重程度评估 参考有关标准^[10],将入院后治疗前的 AECOPD 患者根据病情严重程度分组。(1)轻度:日常只需要接受短效支气管扩张剂治疗;(2)中度:日常需要接受短效支气管扩张剂及抗菌药物治疗,部分患者同时还需要接受糖皮质激素治疗;(3)重度:患者需要住院或者急诊治疗。其中轻度组 37 例,中度组 45 例,重度组 21 例。

1.2.5 近期预后评估 AECOPD 患者入院后参照《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》^[10]给予针对性治疗。根据入院 28 d 预后情况分为预后良好组和预后不良组。(1)预后良好:经对症治疗后症状基本消失,呼吸道感染得到有效控制,血气指标在正

常范围,达到出院标准;(2)预后不良:经对症治疗后症状未改善甚至加重或患者死亡^[11]。其中预后良好组 66 例,预后不良组 37 例。

1.3 统计学处理 采用 SAS9.4 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较用 Dunnett-*t* 检验,两组比较采用 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用 Pearson 积矩相关或 Spearman 秩相关分析血清 MRP8/14、Gal-13 与 AECOPD 患者病情严重程度和肺功能指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 MRP8/14、Gal-13 预测 AECOPD 患者预后不良的效能,Delong 检验用于曲线下面积(AUC)的比较。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平比较 与对照组比较,AECOPD 组、SCOPD 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平升高(*P* < 0.05),且 AECOPD 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平高于 SCOPD 组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 3 组肺功能指标比较 与对照组比较,AECO-

PD 组和 SCOPD 组肺功能指标 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC%、FEV₁/FVC 降低 ($P<0.05$), 且 AE-COPD 组 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC%、FEV₁/FVC 低于 SCOPD 组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.3 不同病情严重程度 AECOPD 患者血清 MRP8/14、Gal-13 水平及肺功能指标比较 与轻度组比较, 中度组和重度组血清 MRP8/14、Gal-13 水平升高, 且重度组血清 MRP8/14、Gal-13 水平高于中度组 ($P<0.05$); 与轻度组比较, 中度组和重度组肺功能指标 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC%、FEV₁/FVC 降低 ($P<0.05$), 且重度组 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC%、FEV₁/FVC 低于中度组 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 AECOPD 患者血清 MRP8/14、Gal-13 与病情严重程度及肺功能指标的相关性 AECOPD 患者血

清 MRP8/14、Gal-13 与病情严重程度呈正相关 ($r=0.592、0.621, P<0.05$); 血清 MRP8/14、Gal-13 与肺功能指标呈负相关 ($r=-0.704\sim-0.628, P<0.05$)。见表 5。

表 2 3 组血清 MRP8/14、Gal-13 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)			
组别	<i>n</i>	MRP8/14	Gal-13
AECOPD 组	103	2 487.04±346.75 ^{*#}	56.29±7.89 ^{*#}
SCOPD 组	70	1 451.75±268.98 [*]	41.06±6.53 [*]
对照组	70	962.49±215.53	24.87±6.04
<i>F</i>		619.259	421.291
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^{*} $P<0.05$; 与 SCOPD 组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 3 3 组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)	FVC(L)	FVC(%)	FEV ₁ /FVC(%)
AECOPD 组	103	1.38±0.32 ^{*#}	53.57±8.02 ^{*#}	2.83±0.50 ^{*#}	72.51±10.82 ^{*#}	48.76±7.83 ^{*#}
SCOPD 组	70	2.05±0.37 [*]	78.16±8.33 [*]	3.49±0.53 [*]	89.32±14.29 [*]	59.12±8.25 [*]
对照组	70	3.41±0.43	101.92±9.58	4.32±0.61	107.64±17.43	83.07±8.91
<i>F</i>		635.435	669.778	157.640	132.193	362.892
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^{*} $P<0.05$; 与 SCOPD 组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 4 不同病情严重程度 AECOPD 患者血清 MRP8/14、Gal-13 水平及肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MRP8/14 (ng/mL)	Gal-13 (ng/mL)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)	FVC (L)	FVC(%)	FEV ₁ /FVC (%)
轻度组	37	2 052.31±407.94	45.12±8.37	1.79±0.37	64.25±7.33	3.29±0.61	81.01±9.92	55.39±8.22
中度组	45	2 490.16±438.50 ^{*#}	56.10±9.02 ^{*#}	1.26±0.28 ^{*#}	50.52±6.97 ^{*#}	2.73±0.56 ^{*#}	70.89±9.55 ^{*#}	47.25±8.01 ^{*#}
重度组	21	3 246.32±511.79 [*]	76.39±9.98 [*]	0.91±0.22 [*]	41.29±6.85 [*]	2.25±0.53 [*]	61.02±8.79 [*]	40.33±7.59 [*]
<i>F</i>		48.501	80.939	61.558	77.897	23.379	30.567	25.137
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与轻度组比较, ^{*} $P<0.05$; 与中度组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 5 AECOPD 患者血清 MRP8/14、Gal-13 与病情严重程度及肺功能指标的相关性

项目	MRP8/14		Gal-13	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
病情严重程度	0.592	<0.001	0.621	<0.001
FEV ₁	-0.675	<0.001	-0.686	<0.001
FEV ₁ %	-0.628	<0.001	-0.643	<0.001
FVC	-0.659	<0.001	-0.667	<0.001
FVC%	-0.671	<0.001	-0.690	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.683	<0.001	-0.704	<0.001

2.5 不同预后 AECOPD 患者临床资料比较 与预后良好组比较, 预后不良组年龄较大 ($P<0.05$),

SpO₂ 水平降低 ($P<0.05$), 机械通气比例较高 ($P<0.05$), 血清 MRP8/14 和 Gal-13 水平升高 ($P<0.05$), 肺功能指标 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC%、FEV₁/FVC 降低 ($P<0.05$)。见表 6。

2.6 AECOPD 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以 AECOPD 患者是否预后不良 (0=预后良好, 1=预后不良) 为因变量, 表 6 中差异有统计学意义 ($P<0.05$) 的变量为自变量构建多因素 Logistic 回归模型, 经共线性检验, 肺功能指标间存在多重共线性 ($VIF>10$), 因此在模型中, 肺功能指标只纳入 FEV₁/FVC。结果显示, 年龄、MRP8/14、Gal-13 是 AECOPD 患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$), FEV₁/FVC 是 AECOPD 患者预后不良的保护因素

($P<0.05$)。见表 7。

2.7 血清 MRP8/14、Gal-13 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 MRP8/14、Gal-13 及二者联合对 AECOPD 患者预后不良均有预测价值,AUC 分别为 0.850、0.846 和 0.931,二者联合预测价值大于单项指标($Z=1.866$ 、 1.881 , $P<0.05$)。见表 8。

表 6 不同预后 AECOPD 患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	预后良好组($n=66$)	预后不良组($n=37$)	t/χ^2	P
性别			1.310	0.252
男	37(56.06)	25(67.57)		
女	29(43.94)	12(32.43)		
年龄(岁)	63.12 $\pm$ 9.94	69.25 $\pm$ 10.89	2.904	0.005
BMI(kg/m ²)	22.97 $\pm$ 1.82	23.31 $\pm$ 1.97	0.876	0.379
高血压史			2.562	0.109
有	8(12.12)	9(24.32)		
无	58(87.88)	28(75.68)		
糖尿病史			— *	0.196
有	5(7.58)	6(16.22)		
无	61(92.42)	31(83.78)		
冠心病史			— *	0.699
有	4(1.52)	3(16.22)		
无	62(98.48)	34(83.78)		
吸烟史			3.398	0.065
有	11(16.67)	12(32.43)		
无	55(83.33)	25(67.57)		
AECOPD 病程(d)	9.51 $\pm$ 2.07	10.34 $\pm$ 2.69	1.749	0.083
SpO ₂ (mmHg)	61.89 $\pm$ 7.62	56.50 $\pm$ 6.18	3.677	<0.001
机械通气			5.968	0.015
有	15(22.73)	17(45.95)		
无	51(77.27)	20(54.05)		
MRP8/14(ng/mL)	2 213.05 $\pm$ 216.79	2 975.79 $\pm$ 258.51	15.968	<0.001
Gal-13(ng/mL)	53.46 $\pm$ 6.58	61.34 $\pm$ 7.02	5.692	<0.001
FEV ₁ (L)	1.43 $\pm$ 0.35	1.29 $\pm$ 0.32	2.014	0.047
FEV ₁ %(%)	55.05 $\pm$ 7.65	50.92 $\pm$ 7.12	2.687	0.008
FVC(L)	2.95 $\pm$ 0.61	2.61 $\pm$ 0.57	2.781	0.007
FVC%(%)	75.16 $\pm$ 9.15	67.79 $\pm$ 8.76	3.982	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	51.52 $\pm$ 7.34	43.85 $\pm$ 6.59	5.268	<0.001

注: * 采用 Fisher 确切概率法。

表 7 AECOPD 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

项目	变量定义	β	$SE(\beta)$	$Wald\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄	连续性变量	0.329	0.147	5.009	0.003	1.390	1.042~1.854
SpO ₂	连续性变量	-0.135	0.082	2.710	0.097	0.873	0.746~1.027
机械通气	0=无,1=有	0.204	0.113	3.259	0.052	1.226	0.983~1.532
MRP8/14	连续性变量	0.461	0.169	7.441	0.001	1.586	1.139~2.208
Gal-13	连续性变量	0.386	0.161	7.367	0.001	1.471	1.073~2.017
FEV ₁ /FVC	连续性变量	-0.283	0.125	5.126	0.002	0.752	0.590~0.963

表 8 血清 MRP8/14、Gal-13 对预后不良的预测价值

	AUC(95%CI)	P	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
MRP8/14	0.850(0.796~0.903)	<0.001	2 635.87 ng/mL	0.75	0.87	0.62
Gal-13	0.846(0.788~0.901)	<0.001	57.92 ng/mL	0.72	0.89	0.61
二者联合	0.931(0.890~0.971)	<0.001	—	0.91	0.82	0.73

注：—表示无数据。

3 讨 论

据统计,我国 AECOPD 患病率为 8.6%,随着环境污染加重和人口老龄化加剧,其患病率逐年上升,已成为威胁我国居民健康和生活质量的重大公共卫生问题^[12]。AECOPD 患者发作时咳嗽、咳痰、气短及喘息等主诉症状持续加重,多器官或系统功能损伤甚至衰竭,轻度和中度患者采用糖皮质激素联合支气管扩张剂等药物治疗病情可缓解,重度患者对症治疗后部分患者因出现肺源性心脏病和呼吸衰竭等可能导致预后不良^[13]。早期评估 AECOPD 病情严重程度及预测预后不良风险,是临床制订精准诊疗方案以缓解病情和改善预后的关键。有研究表明,炎症细胞和促炎因子构建的炎症调控网络诱发气道炎症导致气道上皮反复损伤和修复,加速气道重塑,引起气流受限并增加黏液分泌,会不同程度破坏肺泡,最终促进 AECOPD 发生、发展^[14-15]。寻找灵敏度和特异度高且与炎症反应密切相关的生物标志物辅助临床判断病情及预测预后具有重要意义。

MRP8/14 是由 MRP8 和 MRP14 两种钙结合蛋白形成的异源二聚体,属内源性损伤相关模式分子,正常生理状态下主要在中性粒细胞和单核细胞、骨髓源性巨噬细胞细胞质中表达,参与调控多种生理过程,如抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等^[16];病理状态下,MRP8/14 通过坏死或活化细胞被动或主动穿过细胞质释放到细胞外,通过调控肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-8、IL-12 等促炎细胞因子参与炎症反应^[17]。MRP8/14 作为 Toll 样受体 4(TLR4)配体,通过激活 TLR4-TIRLF 信号通路促进核因子 κB(NF-κB)/干扰素调节因子 3(IRF3)转录因子表达,诱导单核细胞中的干扰素诱导蛋白-10(IP-10)分泌,趋化引导 CXC 趋化因子受体 3(CXCR3)阳性淋巴细胞迁移到炎症部位参与炎症反应^[18]。王娟等^[19]发现,MRP8/14 与 TLR4 及 RAGE 特异性结合激活 MyD88 介导的 TLR4 信号通路,活化 NF-κB 及 IL-17、TNF-α 等促炎介质加速动脉粥样硬化斑块形成,加重冠心病及缺血后心室重构。本研究发现,血清 MRP8/14 表达上调参与了 AECOPD 发病过程,可能是因为气道炎症激活中性粒细胞和巨噬细胞分泌大量 MRP8/14,增强气道炎症反应,导致免疫细胞异常活化并趋化聚集到肺部,加剧气道阻塞和免疫炎症反应,MRP8/14 表达上调还可能与 AECOPD 氧化应

激反应有关,氧化应激导致细胞内氧化还原失衡,促使炎症介质释放和免疫细胞活化,进一步刺激 MRP8/14 释放和表达上调,形成炎症反应的恶性循环,加速 AECOPD 进展^[20]。本研究还发现,病情越严重的 AECOPD 患者血清 MRP8/14 水平越高,AECOPD 病情加重表明炎症程度增加,细胞损伤和坏死加重,免疫细胞活化及氧化应激反应加剧,这些因素相互交织共同作用导致血清 MRP8/14 水平升高。该结果也提示通过评估血清 MRP8/14 水平可以辅助临床评估病情严重程度。AECOPD 患者肺功能存在不同程度下降,表现为各肺功能指标水平低于健康者,本研究发现,血清 MRP8/14 与肺功能指标呈负相关,MRP8/14 水平增加反映了肺部炎症反应增强,气道壁肿胀、黏液分泌增加、气道狭窄和阻塞加重,同时肺部组织结构受损、肺泡壁破坏及肺弹性减弱,最终导致肺功能下降。

半乳糖凝集素是由单核细胞、巨噬细胞及树突状细胞等表达的 β-半乳糖苷结合蛋白,通过糖识别结构域可识别微生物的病原相关分子模式并与其特异性结合。目前已分离出包含半乳糖凝集素-1、-3、-9、-10 等在内的共计 15 种半乳糖凝集素,可参与细胞生长、细胞活化、细胞分裂及免疫应答和炎症反应等过程^[21]。既往研究显示,Gal-3、-8、-9 与 COPD 或肺气肿有关,其中 Gal-3 在吸烟的 COPD 患者和慢性支气管炎患者病情恶化期间表达上调;Gal-9 通过抑制嗜酸性粒细胞浸润和降低基质金属蛋白酶水平参与调控肺气肿发病过程;COPD 患者支气管上皮细胞中 Gal-8 通过激活 PI3Kα 信号传导通路可上调 IL-6 表达,加重炎症反应^[22-23]。Gal-13 属于半乳糖凝集素家族成员,具有诱导活化 T 细胞凋亡及调节中性粒细胞活性等功能,既往研究发现,Gal-13 是哮喘气道嗜酸性粒细胞增多的新型炎症标志物,可调节 MCP-1 和嗜酸性粒细胞趋化因子-1 表达而致过敏性气道嗜酸性粒细胞炎症^[24]。嗜酸性粒细胞计数也是反映 COPD 痰液嗜酸性粒细胞增多的生物标志物,有研究推荐血液嗜酸性粒细胞计数可用于指导 COPD 治疗^[25]。本研究结果显示,Gal-13 表达上调参与 AECOPD 发病过程,可能是因为气道炎症增强肺部炎症反应,加剧嗜酸性粒细胞活化并释放大量 Gal-13,Gal-13 水平升高又进一步加剧嗜酸性粒细胞炎症反应并导致免疫系统失衡,促使 AECOPD 病情进展^[23]。本

研究还发现,血清 Gal-13 水平与病情严重程度及肺功能指标相关,提示 Gal-13 可能通过调控嗜酸性粒细胞水平加剧气道炎症反应,并进一步影响肺功能。说明 Gal-13 可以辅助临床评估病情及肺功能情况,从而指导临床制订针对性治疗方案以改善患者预后。

本研究还发现,血清 MRP8/14、Gal-13 与 AE-COPD 患者预后不良有关,两项指标水平升高是 AE-COPD 患者预后不良的危险因素。血清 MRP8/14 和 Gal-13 水平升高往往提示炎症反应加剧,免疫系统失衡,肺组织细胞损伤和坏死程度加重,肺功能下降显著,这些因素交互叠加增加预后不良的发生风险,同时气道炎症反应增强预示着疾病进展快,病情重,对治疗反应减弱,并极易出现各种并发症而致预后不良。ROC 曲线结果显示,血清 MRP8/14、Gal-13 对 AECOPD 患者预后不良均有预测价值,并且两项指标联合可显著提高对 AECOPD 患者预后不良的预测价值。

综上所述,血清 MRP8/14、Gal-13 在 AECOPD 患者中表达上调,并与病情严重程度及肺功能指标下降密切相关,早期联合检测可预测患者预后不良的发生风险,从而指导临床实践。尽管本研究发现两项指标对 AECOPD 的诊治具有潜在临床价值,但是由于样本量相对较小且病例来源于单中心,所得结果需开展多中心的前瞻性队列研究进一步证实,以加强结果的外推性。

参考文献

- [1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 10342(399): 2227-2242.
- [2] BAQDUNES M W, LEAP J, YOUNG M, et al. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2021, 44(1): 74-90.
- [3] BAGRI N K, KARMAKAR S, HALDAR P, et al. Role of serum MRP8/14 in predicting response to methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis [J]. *J Clin Rheumatol*, 2021, 27(8): e336-e341.
- [4] UCHAKIN P N, SAKHALKAR V S, DANE F C, et al. Azithromycin reduces markers of vascular damage in pediatric patients with sickle cell disease [J]. *J Hematol*, 2021, 10(4): 178-186.
- [5] YANG T, YAO Y, WANG X, et al. Galectin-13/placental protein 13: redox-active disulfides as switches for regulating structure, function and cellular distribution [J]. *Glycobiology*, 2020, 30(2): 120-129.
- [6] YI L, ZHANG S, FENG Y, et al. Increased epithelial galectin-13 expression associates with eosinophilic airway inflammation in asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 2021, 51(12): 1566-1576.
- [7] LONG B, REZAIE S R. Evaluation and management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the emergency department [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2022, 40(3): 539-563.
- [8] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41(3): 421-438.
- [9] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(11): 856-870.
- [11] GONG C, YANG Y, CHEN M, et al. Effect of procalcitonin on the prognosis of patients with COPD [J]. *Biomed Rep*, 2020, 12(6): 313-318.
- [12] 李娜, 朱宏霞, 朱丹, 等. 血清鸢尾素和热休克蛋白 27 及 D-二聚体水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺栓塞的鉴别价值及其与预后的关系探讨 [J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(5): 337-342.
- [13] 王青梅. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 hs-CRP、ApoA 水平及临床意义 [J]. *河南医学研究*, 2023, 32(7): 1245-1248.
- [14] 梁颖秀, 张小瑜, 李小波. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 miR-181a 和 Smad7 mRNA 表达变化及其临床意义 [J]. *山东医药*, 2023, 63(25): 1-4.
- [15] PRATT A J, PURSELL A, ZHANG T, et al. Complexity in clinical diagnoses of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 298.
- [16] 代佳, 韩卫军, 贺林, 等. 术前血清磷酸甘油酸激酶 1、髓样相关蛋白 8/14 水平与前列腺癌根治术患者预后和生存情况相关性研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(11): 1389-1392.
- [17] GU W, CUI J, SHI M, et al. Serum myeloid-related protein 8/14 is a potential predictor of diabetic kidney disease [J]. *Discov Med*, 2020, 160(30): 97-105.
- [18] UCHAKIN P N, SAKHALKAR V S, DANE F C, et al. Azithromycin reduces markers of vascular damage in pediatric patients with sickle cell disease [J]. *J Hematol*, 2021, 10(4): 178-186.
- [19] 王娟, 李磊, 罗海华, 等. MRP8/MRP14 诱导腹腔巨噬细胞释放炎症细胞因子 [J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(9): 1164-1170.
- [20] ZHANG C, YUAN Y, SONG J, et al. Elevated serum myeloid-related protein (MRP) 8/14 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Lab*, 2021, 67(2): 354-360.
- [21] 易玲玲, 祝戎飞, 杨林, 等. 半乳糖凝集素-13 在呼吸道和皮肤黏膜过敏性疾病中表达的研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(6): 831-837.

(下转第 909 页)

• 论 著 •

外周血单个核细胞中 ITGAM、ITGB2 水平在重症急性胰腺炎患者并发急性肺损伤诊断及预后评估中的价值*

徐贤彪,邵 杰,杨明芳,李瑞丹,汪雅琴,张 丽[△]

兵器工业总医院呼吸与危重症医学科,陕西西安 710065

摘 要:**目的** 探究外周血单个核细胞(PBMC)中整合素 α M(ITGAM)、整合素 β 2(ITGB2)水平在重症急性胰腺炎(SAP)患者并发急性肺损伤(ALI)诊断及预后评估中的价值。**方法** 选取 2022 年 11 月至 2024 年 2 月该院收治的 SAP 患者 205 例,根据是否并发 ALI,将其分为 ALI 组(103 例)和无 ALI 组(102 例)。同时选取 110 例体检健康者作为对照组。比较不同组别 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平差异。采用 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 ALI 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平对 SAP 并发 ALI 的诊断价值及对预后不良的预测价值。**结果** ALI 组 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 及血淀粉酶、尿淀粉酶水平较无 ALI 组和对照组升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,ITGAM、ITGB2 及血淀粉酶水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线显示,ITGAM、ITGB2 联合诊断 SAP 患者并发 ALI 的曲线下面积(AUC)明显大于 ITGAM、ITGB2 单项诊断($P<0.05$)。预后不良组 PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平较预后良好组升高($P<0.05$)。ROC 曲线显示,ITGAM、ITGB2 联合预测 SAP 并发 ALI 患者预后不良的 AUC 明显大于 ITGAM、ITGB2 单项预测($P<0.05$)。**结论** PBMC 中 ITGAM、ITGB2 水平升高是 SAP 患者并发 ALI 的危险因素。同时,ITGAM 联合 ITGB2 对 SAP 并发 ALI 患者预后不良具有较好的预测效能,对临床实践具有重要价值,有望成为潜在的生物标志物。

关键词:重症急性胰腺炎; 急性肺损伤; 整合素 α M; 整合素 β 2; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.002 **中图法分类号:**R576

文章编号:1673-4130(2025)08-0904-06 **文献标志码:**A

Value of ITGAM and ITGB2 levels in peripheral blood mononuclear cells in the diagnosis and prognosis evaluation for patients with severe acute pancreatitis complicated with acute lung injury*

XU Xianbiao, SHAO Jie, YANG Mingfang, LI Ruidan, WANG Yaqin, ZHANG Li[△]

Respiratory and Critical Care Medicine, Ordnance Industry General Hospital, Xi'an, Shaanxi 710065, China

Abstract:**Objective** To investigate the value of integrin subunit α M (ITGAM) and integrin subunit β 2 (ITGB2) levels in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) in the diagnosis and prognosis evaluation for patients with severe acute pancreatitis (SAP) complicated with acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 205 patients with SAP admitted from November 2022 to February 2024 in the hospital were selected, and they were divided into ALI group (103 cases) and non-ALI group (102 cases) according to whether they were complicated with ALI. Meanwhile, 110 healthy people who underwent the physical examination were selected as the control group. The differences of the levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC in different groups were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors for ALI in patients with SAP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of levels of ITGAM and ITGB2 in PBMC for SAP patients complicated with ALI and the predictive value for poor prognosis. **Results** The levels of ITGAM, ITGB2 in PBMC, and serum amylase and urine amylase levels in ALI group were higher than those in non-ALI group and control group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of ITGAM, ITGB2 and serum amylase levels were risk factors for ALI in patients with SAP ($P<0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of ITGAM combined with ITGB2 in diagnosing ALI in patients with SAP was significantly higher than those of ITGAM and

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019SF-043)。
作者简介:徐贤彪,男,主治医师,主要从事重症医学方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: li1502zg@126.com。