

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.015

# 血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与老年重症肺炎 合并呼吸衰竭患者预后的相关性<sup>\*</sup>

宋秉睿<sup>1</sup>, 王建洪<sup>2</sup>, 史丽娜<sup>1</sup>, 李有亮<sup>1</sup>, 李 欣<sup>1</sup>, 岳树春<sup>1</sup>

1. 河北省张家口市第一医院重症医学科,河北张家口 075000;

2. 河北省沧州市青县中医院重症医学科,河北沧州 062650

**摘要:**目的 探讨血清涎液化糖链抗原(KL-6)、正五聚蛋白3(PTX3)、肝素结合蛋白(HBP)与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的相关性。方法 选取2021年12月至2023年5月在张家口市第一医院重症医学科就诊的老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者372例作为研究对象,根据患者28 d后转归状况分为死亡组和生存组。采用酶联免疫吸附试验检测血清KL-6、PTX3、HBP水平;采用Pearson相关分析KL-6、PTX3、HBP水平与白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平及急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分的相关性;采用多因素Logistic回归分析老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清KL-6、PTX3、HBP对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的预测价值。结果 随访28 d后,372例患者中生存312例(生存组),死亡60例(死亡组)。生存组患者血清KL-6、PTX3、HBP水平显著低于死亡组( $P < 0.05$ );两组患者ICU住院时间、机械通气时间、中性粒细胞计数、WBC、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、APACHEⅡ评分及血清PCT、CRP、白细胞介素-10水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson相关分析结果显示,血清KL-6、PTX3、HBP水平与WBC、APACHEⅡ评分及血清PCT、CRP水平均呈正相关( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,血清KL-6、PTX3、HBP、WBC、PCT、CRP水平是老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的影响因素( $P < 0.05$ )。KL-6、PTX3、HBP联合预测老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的曲线下面积(AUC)显著高于各指标单项检测的AUC( $Z_{\text{联合 vs. KL-6}} = 4.590, P < 0.001; Z_{\text{联合 vs. PTX3}} = 3.823, P = 0.001; Z_{\text{联合 vs. HBP}} = 5.471, P < 0.001$ )。结论 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清KL-6、PTX3、HBP水平较高,且与患者预后关系密切,故KL-6、PTX3、HBP在评估老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者的预后中具有重要作用。

**关键词:**Ⅱ型肺泡细胞表面抗原; 正五聚蛋白3; 肝素结合蛋白; 老年; 重症肺炎; 呼吸衰竭; 预后

中图法分类号:R563.1; R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2380-06

## Correlation of serum KL-6, PTX3, HBP and the prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure<sup>\*</sup>

SONG Bingrui<sup>1</sup>, WANG Jianhong<sup>2</sup>, SHI Lina<sup>1</sup>, LI Youliang<sup>1</sup>, LI Xin<sup>1</sup>, YUE Shuchun<sup>1</sup>

1. Department of Critical Care Medicine, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Qingxian Traditional Chinese Medicine Hospital, Cangzhou, Hebei 062650, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation of serum Krebs von den Lungen-6(KL-6), pentraxin 3(PTX3), heparin-binding protein(HBP) and the prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure. **Methods** From December 2021 to May 2023, 372 elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure enrolled in Department of Intensive Care Medicine of Zhangjiakou First Hospital were collected as research objects, who were divided into death group and survival group according to the prognosis after 28 days. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of KL-6, PTX3, and HBP. Pearson correlation analysis was applied to analyze the correlation between KL-6, PTX3, HBP levels, white blood cell count (WBC) and levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PLT) and acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting prognosis. Receiver operating characteristic

<sup>\*</sup> 基金项目:河北省卫生健康委员会科研基金项目(20221895)。

作者简介:宋秉睿,女,主治医师,主要从事重症医学方向的研究。

(ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum KL-6, PTX3, HBP levels for prognosis of patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure. **Results** After 28 d of follow-up, among 372 patients, 312 survived (survival group) and 60 died (death group). The serum levels of KL-6, PTX3 and HBP in the survival group were obviously lower than those in the death group ( $P < 0.05$ ). The differences in ICU length of stay, duration of mechanical ventilation, neutrophil counts and WBC,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , APACHE II score and PCT, CRP, interleukin-10 levels were statistically significant between the two groups ( $P < 0.05$ ). Pearson analysis results showed that serum levels of KL-6, PTX3 and HBP were positively correlated with WBC, APACHE II score and PCT, CRP levels ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that KL-6, PTX3, HBP, WBC, PCT and CRP were the influencing factors of death in elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of KL-6, PTX3 and HBP combined to predict the death of elderly patients with severe pneumonia combined with respiratory failure was significantly higher than the AUC of each index alone ( $Z_{\text{KL-6-combination}} = 4.590, P < 0.001$ ;  $Z_{\text{PTX3-combination}} = 3.823, P = 0.001$ ;  $Z_{\text{HBP-combination}} = 5.471, P < 0.001$ ). **Conclusion** The serum KL-6, PTX3 and HBP levels in elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure are high, which are closely related to the prognosis of patients, and KL-6, PTX3 and HBP have an important role in assessing the prognosis of elderly patients with severe pneumonia combined with respiratory failure.

**Key words:** Krebs von den Lungen-6; pentraxin 3; heparin-binding protein; elderly; severe pneumonia; respiratory failure; prognosis

肺炎是老年患者死亡的主要传染性原因之一,由于并发症和免疫力下降,易进展为重症肺炎,常伴有大血管和微血管血栓形成和肺组织损伤,与高通气功能障碍、呼吸衰竭和高病死率相关<sup>[1]</sup>。呼吸衰竭是肺炎患者常见的临床表现,伴有呼吸困难,是一种复杂的多因素症状,对该疾病的治疗通常需要多学科协作的方法,较为复杂,且具有局限性,因此,对老年重症肺炎合并呼吸衰竭及预后的早期诊断显得尤为重要<sup>[2]</sup>。涎液化糖链抗原(KL-6)是一种潜在的免疫生物标志物,主要分布在Ⅱ型肺泡上皮细胞表面,其水平变化能反映间质性肺疾病的严重程度和进展,预测患者不良结局和病死率<sup>[3]</sup>。有研究发现,新型冠状病毒感染患者血清 KL-6 水平较高,与肺炎严重程度相关<sup>[4]</sup>。正五聚蛋白 3(PTX3)是免疫系统的重要调节剂,具有激活补体、中和病原体、影响凋亡细胞、调节炎症等功能,对肿瘤发展也具有一定作用<sup>[5]</sup>。其在急性肺损伤患者体内水平升高,与肺部炎症严重程度相关<sup>[6]</sup>。肝素结合蛋白(HBP)是一种多功能炎症介质,能通过促进巨噬细胞 M1 极化和激活 NF-κB 信号通路加重脓毒症大鼠急性肺损伤<sup>[7]</sup>。目前关于血清 KL-6、PTX3、HBP 水平在老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者中生物学功能的研究较少,且其与重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系尚不明确,因此,本研究主要分析血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的相关性。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性选取 2021 年 12 月至 2023 年 5 月在张家口市第一医院重症医学科就诊的老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者 372 例作为研究对象,其

中男 179 例,女 193 例;新型冠状病毒感染导致肺炎 223 例,其他原因导致肺炎 149 例;年龄 60~80 岁,平均( $69.82 \pm 8.41$ )岁;体质质量指数为  $20.22 \sim 26.94 \text{ kg/m}^2$ ,平均( $23.72 \pm 2.53$ ) $\text{kg/m}^2$ 。纳入标准:(1)符合老年重症肺炎<sup>[8]</sup> 及呼吸衰竭<sup>[9]</sup> 相关诊断标准;(2)临床资料完整。排除标准:(1)伴先天性肺部疾病、支气管疾病;(2)合并重要器官衰竭或器官移植;(3)合并哮喘;(4)伴系统性红斑狼疮、自身免疫性肾炎、肝炎等疾病;(5)近期曾接受激素或免疫抑制剂治疗;(6)合并恶性肿瘤;(7)过敏体质;(8)合并心脑血管疾病;(9)伴出血性、感染性疾病。本研究经张家口市第一医院医学伦理委员会批准(2021 伦审 107 号)。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清 KL-6、PTX3、HBP 水平检测** 采集全部患者入院 24 h 内空腹静脉血 5 mL,  $1007.1 \times g$  离心 15 min, 取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测血清 KL-6、PTX3、HBP 水平, KL-6、PTX3 试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司, 货号分别为 JK-00507、JK-00507; HBP 试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司, 货号为 XY2715A。所有操作步骤均严格按照试剂盒说明进行。按要求稀释标准品及血清样品, 各取 50  $\mu\text{L}$  加入 96 孔板, 3 个平行, 37 °C 作用 1 h, 洗板后加入特异性抗体 0.2 mL, 37 °C 作用 1 h, 洗板并甩干, 每孔加入显色剂, 37 °C 作用 30 min, 最后加终止液。15 min 后用 Multiskan™ FC 酶标仪(赛默飞世尔科技)读取各孔 450 nm 波长处光密度值, 计算血清 KL-6、PTX3、HBP 水平。

**1.2.2 预后** 对患者进行为期 28 d 的随访, 并根据

患者 28 d 后转归状况,将其分为生存组和死亡组。

**1.2.3 基线资料收集** 收集患者吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并高血脂、合并糖尿病与急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分等基本资料。

**1.2.4 血液生化指标检测** 采用 MEK-7222K 血液分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测血小板计数、淋巴细胞计数、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数,血肌酐试剂盒购自上海谷研实业有限公司(货号:GOY-H10488),谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-10(IL-10)试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司,货号分别为 JK-ELISA-04716、JK-bio-11202、JK-SJ-32598、JK-A373、JK-SJ-32873。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相

关分析血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与 WBC、PCT 水平、CRP 水平、APACHE Ⅱ 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KL-6、PTX3、HBP 对患者预后的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 生存组和死亡组老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者的基线资料比较** 随访 28 d 后,372 例患者中生存 312 例(生存组),死亡 60 例(死亡组)。死亡组与生存组患者性别、年龄、体质量指数、血小板计数、淋巴细胞计数、血肌酐、ALT、AST 水平及有吸烟史、有饮酒史、规律运动、合并高血压、合并高血脂、合并糖尿病患者比例比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而两组 ICU 住院时间、机械通气时间、中性粒细胞计数、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE Ⅱ 评分及血清 WBC、PCT、CRP、IL-10 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 生存组和死亡组老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者的基线资料比较[ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]

| 组别         | <i>n</i> | 性别                               |  | 年龄(岁)                         | 体质量指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ )  | 吸烟史         | 饮酒史        |
|------------|----------|----------------------------------|--|-------------------------------|----------------------------------|-------------|------------|
|            |          | 男                                | 女  |                               |                                  |             |            |
| 生存组        | 312      | 152(48.72)                       | 160(51.28)                               | 69.81±8.25                    | 23.68±2.47                       | 155(49.68)  | 153(49.04) |
| 死亡组        | 60       | 27(45.00)                        | 33(55.00)                                | 69.90±8.73                    | 23.93±2.58                       | 37(61.67)   | 35(58.33)  |
| $\chi^2/t$ |          | 0.279                            |  | 0.077                         | 0.713                            | 2.895       | 1.739      |
| <i>P</i>   |          | 0.598                            |  | 0.939                         | 0.476                            | 0.089       | 0.187      |
| 组别         | <i>n</i> | 规律运动                             | 高血压                                      | 高血脂                           | 糖尿病                              | ICU 住院时间(d) | 机械通气时间(d)  |
| 生存组        | 312      | 147(47.12)                       | 128(41.03)                               | 130(41.67)                    | 132(42.31)                       | 13.71±3.80  | 8.72±2.79  |
| 死亡组        | 60       | 21(35.00)                        | 32(53.33)                                | 31(51.67)                     | 33(55.00)                        | 15.03±3.75  | 9.64±2.86  |
| $\chi^2/t$ |          | 2.472                            | 3.110                                    | 2.050                         | 3.285                            | —2.464      | 2.330      |
| <i>P</i>   |          | 0.116                            | 0.078                                    | 0.152                         | 0.070                            | 0.014       | 0.020      |
| 组别         | <i>n</i> | 血小板计数( $\times 10^9/\text{L}$ )  | 中性粒细胞计数( $\times 10^9/\text{L}$ )        | WBC( $\times 10^9/\text{L}$ ) | 淋巴细胞计数( $\times 10^9/\text{L}$ ) |             |            |
| 生存组        | 312      | 103.15±15.82                     | 13.84±4.37                               | 13.46±4.31                    | 0.77±0.16                        |             |            |
| 死亡组        | 60       | 101.57±14.73                     | 15.28±5.33                               | 17.83±4.58                    | 0.73±0.14                        |             |            |
| $\chi^2/t$ |          | 0.714                            | —2.252                                   | —7.120                        | 1.808                            |             |            |
| <i>P</i>   |          | 0.474                            | 0.025                                    | <0.001                        | 0.071                            |             |            |
| 组别         | <i>n</i> | 血肌酐( $\mu\text{mmol}/\text{L}$ ) | $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2(\text{mmHg})$ | PCT( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) | CRP( $\text{mg}/\text{L}$ )      |             |            |
| 生存组        | 312      | 170.24±21.85                     | 142.51±15.86                             | 6.37±1.19                     | 53.64±8.47                       |             |            |
| 死亡组        | 60       | 172.06±22.04                     | 137.95±14.78                             | 8.24±1.28                     | 70.56±9.01                       |             |            |
| $\chi^2/t$ |          | —0.590                           | 2.061                                    | —11.011                       | 14.025                           |             |            |
| <i>P</i>   |          | 0.556                            | 0.040                                    | <0.001                        | <0.001                           |             |            |
| 组别         | <i>n</i> | IL-10( $\text{pg}/\text{mL}$ )   | ALT( $\text{U}/\text{L}$ )               | AST( $\text{U}/\text{L}$ )    | APACHE Ⅱ 评分(分)                   |             |            |
| 生存组        | 312      | 4.61±1.32                        | 50.32±10.15                              | 57.46±8.79                    | 27.96±3.22                       |             |            |
| 死亡组        | 60       | 5.14±1.48                        | 52.13±10.23                              | 58.27±8.86                    | 33.05±3.37                       |             |            |
| $\chi^2/t$ |          | —2.484                           | —1.263                                   | —0.653                        | 11.129                           |             |            |
| <i>P</i>   |          | 0.013                            | 0.207                                    | 0.514                         | <0.001                           |             |            |

**2.2 生存组和死亡组老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清 KL-6、PTX3、HBP 水平比较** 生存组患者血清 KL-6、PTX3、HBP 水平显著低于死亡组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 生存组和死亡组老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清 KL-6、PTX3、HBP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n   | KL-6(U/mL)   | PTX3(ng/mL) | HBP(μg/L)  |
|-----|-----|--------------|-------------|------------|
| 生存组 | 312 | 243.21±31.35 | 24.15±3.00  | 15.67±2.81 |
| 死亡组 | 60  | 284.34±38.49 | 28.82±3.58  | 19.11±6.16 |
| t   |     | -8.734       | -10.687     | -6.851     |
| P   |     | <0.001       | <0.001      | <0.001     |

### 2.3 血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与 WBC、APACHE II 评分及 PCT、CRP 水平的相关性分析

Pearson 相关性分析结果表明, 血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与 WBC、APACHE II 评分及 PCT、CRP 水平均呈正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与 WBC、PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分的相关性分析

| 相关指标        | KL-6  |        | PTX3  |        | HBP   |        |
|-------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
|             | r     | P      | r     | P      | r     | P      |
| WBC         | 0.458 | <0.001 | 0.443 | <0.001 | 0.455 | <0.001 |
| PCT         | 0.479 | <0.001 | 0.435 | <0.001 | 0.441 | <0.001 |
| CRP         | 0.451 | <0.001 | 0.473 | <0.001 | 0.469 | <0.001 |
| APACHEII 评分 | 0.437 | <0.001 | 0.426 | <0.001 | 0.435 | <0.001 |

**2.4 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析** 以老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后(死亡=1, 生存=0)为因变量, 以血清 KL-6、PTX3、HBP、WBC、PCT、CRP 为自变量(均以原值输入), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, KL-6、PTX3、HBP、WBC、PCT、CRP 均是老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 血清 KL-6、PTX3、HBP 对老年重症肺炎合并呼

吸衰竭患者预后的预测效能分析 以生存组患者为阴性样本, 死亡组患者为阳性样本, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 KL-6、PTX3、HBP 评估患者死亡的 AUC 分别为 0.792、0.848、0.796。血清 KL-6、PTX3、HBP 联合评估老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的 AUC 为 0.943, 显著高于各指标单项检测的 AUC ( $Z_{\text{联合 vs. KL-6}} = 4.590, P < 0.001; Z_{\text{联合 vs. PTX3}} = 3.823, P = 0.001; Z_{\text{联合 vs. HBP}} = 5.471, P < 0.001$ ), 三者联合预测的特异度和灵敏度分别为 91.67% 和 87.82%。见表 5、图 1。

表 4 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

| 因素   | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P      | OR    | OR 的 95% CI |
|------|---------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| KL-6 | 0.180   | 0.043 | 17.488        | <0.001 | 1.197 | 1.100~1.302 |
| PTX3 | 0.090   | 0.021 | 14.416        | <0.001 | 1.083 | 1.039~1.129 |
| HBP  | 0.227   | 0.063 | 12.998        | <0.001 | 1.255 | 1.109~1.420 |
| WBC  | 0.041   | 0.014 | 8.636         | 0.003  | 1.042 | 1.014~1.071 |
| PCT  | 0.189   | 0.055 | 11.804        | 0.001  | 1.208 | 1.085~1.346 |
| CRP  | 0.119   | 0.034 | 12.182        | <0.001 | 1.126 | 1.053~1.204 |

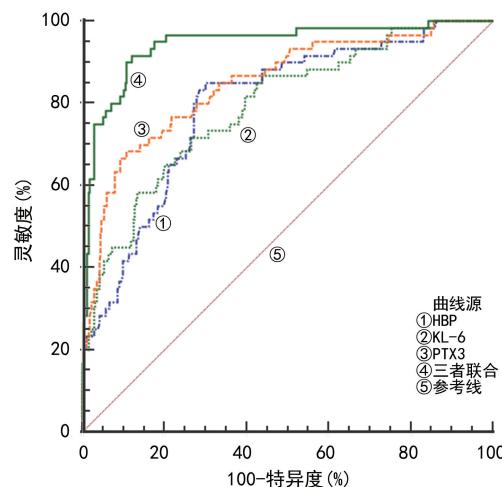


图 1 血清 KL-6、PTX3、HBP 单独及联合检测预测老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线

表 5 血清 KL-6、PTX3、HBP 对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的预测价值

| 项目   | AUC   | AUC 的 95% CI | P      | 约登指数  | 最佳截断值       | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|------|-------|--------------|--------|-------|-------------|--------|--------|
| KL-6 | 0.792 | 0.747~0.832  | <0.001 | 0.451 | 263.19 U/mL | 71.67  | 73.40  |
| PTX3 | 0.848 | 0.807~0.883  | <0.001 | 0.574 | 27.41 ng/mL | 68.33  | 89.10  |
| HBP  | 0.796 | 0.751~0.836  | <0.001 | 0.549 | 17.02 μg/L  | 85.00  | 69.87  |
| 三者联合 | 0.943 | 0.915~0.965  | <0.001 | 0.795 | —           | 91.67  | 87.82  |

注: —表示无数据。

### 3 讨论

肺炎严重程度取决于局部或全身炎症反应情况及肺部炎症播散, 当患者出现急性呼吸衰竭等症或

其他系统受累时, 认为是重症肺炎<sup>[10]</sup>。既往研究, 重症肺炎病死率较高, 其主要原因是肺部和全身过度的炎症反应, 导致气体交换异常(即呼吸衰竭)、脓毒症

和多器官功能障碍<sup>[11]</sup>。而及时的识别和治疗,能帮助患者进行适当护理,从而减少并发症,缩短重症监护时间和住院时间,提高生存率。

血清 KL-6 水平反映了Ⅱ型肺细胞的损伤和再生程度,与肺泡-毛细血管通透性改变相关,当肺泡上皮细胞受损时,会通过肺泡间隙进入血液循环,因此,血清 KL-6 水平被认为是肺功能检查测量的严重程度的指标<sup>[12-13]</sup>。还有研究发现,呼吸衰竭患者血清 KL-6 水平上调,与患者死亡有关,KL-6 是呼吸衰竭患者死亡的影响因素<sup>[14]</sup>。这与本研究结果一致,提示 KL-6 可能与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后有关,其可能通过诱导肺泡上皮屏障功能障碍致使肺泡上皮细胞损伤,进而促进肺炎和呼吸衰竭的发展。

PTX3 由单核吞噬细胞或基质细胞快速产生,能响应原发性促炎性细胞因子等刺激,促进吞噬作用,参与组织损伤后伤口部位富含纤维蛋白的沉积物的周转和沉积,能调理肺部病原体,并触发黏膜免疫反应,在肺部疾病中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。朱红等<sup>[16]</sup>研究表明,社区获得性肺炎患者血清 PTX3 水平升高,动态监测 PTX3 可作为诊断社区获得性肺炎的独立指标。在本研究中,生存组患者血清 PTX3 水平较低;说明 PTX3 高表达有利于肺炎患者病情及预后,其可能原因是 PTX3 能识别微生物病原体,并激活经典凝集素补体途径,进而在炎症早期发挥重要作用<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,PTX3 预测患者死亡的 AUC 为 0.848,灵敏度为 68.33%,特异度为 89.10%,说明血清 PTX3 可能用于评估老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后。

HBP 能改变重症肺炎合并呼吸衰竭患者血管内皮细胞的通透性,参与炎症反应,与循环衰竭的发生密切相关。当机体发生感染或炎症过程时,中性粒细胞被激活,HBP 迅速释放,可直接杀死革兰阳性菌和阴性菌,并吸引巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞到感染部位,进一步增强细菌清除率<sup>[18]</sup>。有研究发现,HBP 与重症新型冠状病毒感染患者器官功能障碍有关,在严重呼吸衰竭患者和死亡患者中水平较高,可以用来预测新型冠状病毒感染患者预后<sup>[19]</sup>。在本研究中,生存组患者血清 HBP 水平低于死亡组( $P < 0.05$ ),这可能是由于 HBP 能聚集中性粒细胞,并招募单核细胞,通过整合素  $\beta 2$  和相关激素释放,从而引发炎症反应<sup>[20]</sup>。HBP 预测患者死亡的 AUC 为 0.796,提示 HBP 对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后具有一定预测价值。本研究发现,血清 KL-6、PTX3、HBP 水平与 WBC、APACHE II 评分及 PCT、CRP 水平均呈正相关( $P < 0.05$ ),说明 KL-6、PTX3、HBP 可能通过促进机体炎症反应参与患者病情发展和影响预后。KL-6、PTX3、HBP 联合评估老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的 AUC 为 0.943,显著高于各指标单项检测的 AUC( $P < 0.05$ ),说明 KL-6、

PTX3、HBP 在老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后中起着重要作用。

综上所述,老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清 KL-6、PTX3、HBP 水平较高,对患者预后具有重要预测价值。但目前关于 KL-6、PTX3、HBP 水平与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的相关性研究较少,且样本量有限,此外,本研究中方法偏落后,可能造成实验结果偏倚,后续还需进一步研究加以验证。

## 参考文献

- [1] LUO A H, LIU Y. The effect of low-molecular-weight heparin combined with amikacin on the coagulation function and bacterial clearance in the treatment of patients with severe septic pneumonia[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(1): 172-176.
- [2] BARRETO-FILHO J A, SEABRA-GARCEZ J D, GARCEZ F B, et al. Nondyspnoeic acute hypoxic respiratory failure in COVID-19 pneumonia[J]. J Appl Physiol (1985), 2021, 130(3): 892-897.
- [3] ZHANG T, SHEN P, DUAN C Y, et al. KL-6 as an immunological biomarker predicts the severity, progression, acute exacerbation, and poor outcomes of interstitial lung disease: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 745233.
- [4] CAMBIER M, HENKET M, FRIX A N, et al. Increased KL-6 levels in moderate to severe COVID-19 infection [J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0273107.
- [5] ZHANG H, WANG Y F, ZHAO Y H, et al. PTX3 mediates the infiltration, migration, and inflammation-resolving-polarization of macrophages in glioblastoma[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(11): 1748-1766.
- [6] YAN W W, MA D Y, LIU Y, et al. PTX3 alleviates hard metal-induced acute lung injury through potentiating effec-tocytosis[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2022, 230: 113139.
- [7] ZHANG Y, SUN W Q, ZHANG L C. Heparin-Binding protein aggravates acute lung injury in septic rats by promoting macrophage M1 polarization and NF- $\kappa$ B signaling pathway activation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 3315601.
- [8] 中国医药协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107.
- [9] 中国药学会组织. 呼吸系统疾病治疗药物的合理使用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [10] PARK C M, KIM W, RHIM H C, et al. Frailty and hospitalization-associated disability after pneumonia: a prospective cohort study[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 111.
- [11] CECCATO A, RUSSO A, BARBETA E, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 432.
- [12] LEE J S, LEE E Y, HA Y J, et al. Serum KL-6 levels reflect the severity of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21(1): 58.

(下转第 2389 页)

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.016

# 尿 MAU 联合血清 NGAL、IL-27 在糖尿病肾病诊断中的应用价值<sup>\*</sup>

杜 元,宋雨轩,武智强,孙伟红<sup>△</sup>

河北省保定市第一中医院检验科,河北保定 071000

**摘要:**目的 探讨尿微量清蛋白(MAU)联合血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、白细胞介素-27(IL-27)在糖尿病肾病(DN)诊断中的应用价值。方法 选取 2021 年 2 月至 2022 年 3 月该院收治的 50 例糖尿病(DM)患者为 DM 组,选择同期收治的 55 例 DN 患者为 DN 组,同时选取同期在该院体检的年龄匹配的体检健康者 60 例作为对照组。检测各组研究对象血清 NGAL、IL-27、血红蛋白、清蛋白、胱抑素 C 水平及尿 MAU、尿肌酐、24 h 尿蛋白定量。采用 Pearson 相关分析 DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析尿 MAU、血清 NGAL、血清 IL-27 单独及联合检测对 DN 的诊断价值。结果 DM 组、DN 组血清胱抑素 C、尿肌酐、尿 MAU、血清 NGAL、血清 IL-27 水平及尿 MAU/尿肌酐比值、24 h 尿蛋白定量均显著高于对照组,且 DN 组显著高于 DM 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。DM 组、DN 组血清清蛋白、血红蛋白水平显著低于对照组,且 DN 组显著低于 DM 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量均呈正相关( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 诊断 DN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.842、0.847,三者联合诊断 DN 的 AUC 为 0.940,高于尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 单独诊断 DN 的 AUC( $Z = 2.127, 2.091, 2.017, P = 0.033, 0.037, 0.044$ )。结论 DN 患者尿 MAU、血清 NGAL 及 IL-27 水平均较高,且尿 MAU 联合血清 NGAL、IL-27 诊断 DN 的价值高于各指标单独检测,三者联合检测可在一定程度减少漏诊率,为 DN 患者的诊断提供参考价值,缩短 DN 患者康复进程。

**关键词:**糖尿病肾病; 尿微量清蛋白; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 白细胞介素-27; 诊断价值

中图法分类号:R446.1;R563.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2385-05

## Application value of urine MAU combined with serum NGAL and IL-27 in the diagnosis of diabetes nephropathy<sup>\*</sup>

DU Yuan, SONG Yuxuan, WU Zhiqiang, SUN Weihong<sup>△</sup>Department of Laboratory, Baoding No. 1 Hospital of TCM,  
Baoding, Hebei 071000, China

**Abstract: Objective** To explore the application value of urinary microalbumin (MAU) combined with serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and interleukin-27 (IL-27) in the diagnosis of diabetes nephropathy (DN). **Methods** From February 2021 to March 2022, 50 patients with diabetes mellitus (DM) who admitted to the hospital were selected as the DM group and 55 patients with diabetic nephropathy (DN) as the DN group, while 60 age-matched healthy people who took medical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum NGAL, IL-27, hemoglobin, serum albumin, serum cystatin C, urinary MAU, urinary creatinine levels and 24 h urinary protein quantity in the three groups were detected. Pearson's correlation was used to analyze the correlation between serum NGAL and IL-27 levels and urinary MAU level and 24 h urinary protein quantity in DN patients; the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of urinary MAU, serum NGAL and IL-27 alone and in combination for the diagnosis of DN. **Results** The levels of serum cystatin C, urinary creatinine, urinary MAU, serum NGAL, IL-27 levels, urinary MAU/urinary creatinine ratio and 24 h urinary protein quantity in the DM group and DN group were significantly higher than those in the control group, which in the DN group were higher than those in the DM group, and the differences had statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The levels of hemoglobin, serum albumin in the DM group and DN group were lower than those in the

<sup>\*</sup> 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2241ZF076)。

作者简介:杜元,女,主管技师,主要从事临床检验相关工作。 △ 通信作者,E-mail:57321345@qq.com。