

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.004

特发性肺纤维化患者血清 FSTL1、Syndecan-1 与肺功能和预后的关系*

宋丹¹, 许蕊^{2Δ}

西安国际医学中心医院:1. 呼吸内科;2. 重症医学科, 陕西西安 710100

摘要:目的 探讨特发性肺纤维化(IPF)患者血清卵泡抑素样蛋白-1(FSTL1)、多配体蛋白聚糖-1(Syndecan-1)与肺功能和预后的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月西安国际医学中心医院收治的 94 例 IPF 患者纳入观察组,另选取同期在该院进行健康体检的健康受试者 50 例为对照组。比较观察组和对照组 FSTL1、Syndecan-1 及肺功能指标第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、FEV1 占预计值百分比(FEV1%pred)水平,分析 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标的相关性。观察组出院后随访 1 年,根据随访结果分为预后良好组和预后不良组,比较两组 FSTL1、Syndecan-1 水平及临床资料,并采用多因素 Logistic 回归分析 IPF 预后不良的危险因素。**结果** 观察组 FSTL1、Syndecan-1 水平高于对照组,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IPF 患者 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 呈负相关($P < 0.05$)。经 1 年随访观察,预后不良组(45 例)FSTL1、Syndecan-1 水平高于预后良好组(49 例),预后不良组年龄大于预后良好组,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 64 岁、FSTL1 ≥ 56 ng/mL、Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL 是 IPF 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$, $OR > 1$),FEV1 ≥ 1.40 L、FEV1/FVC $\geq 60\%$ 、FEV1%pred $\geq 66\%$ 是 IPF 患者预后的保护因素($P < 0.05$, $OR < 1$)。**结论** FSTL1、Syndecan-1 在 IPF 患者中呈高表达,并与患者的肺功能呈负相关,年龄 ≥ 64 岁、FSTL1 ≥ 56 ng/mL、Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL 是 IPF 患者预后的独立危险因素,FEV1 ≥ 1.40 L、FEV1/FVC $\geq 60\%$ 、FEV1%pred $\geq 66\%$ 是 IPF 患者预后的保护因素。

关键词:特发性肺纤维化; 卵泡抑素样蛋白-1; 多配体蛋白聚糖-1; 肺功能; 预后; 影响因素

中图法分类号:R563.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)04-0450-05

Study on the relationship between serum FSTL1, Syndecan-1 and lung function, prognosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*

SONG Dan¹, XU Rui^{2Δ}

1. Department of Respiratory Medicine; 2. Intensive Care Unit, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of serum follistatin-like protein 1 (FSTL1) and Syndecan-1 with pulmonary function and prognosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods** A total of 94 patients with IPF admitted to Xi'an International Medical Center Hospital from January 2021 to January 2022 were selected as the observation group, and 50 healthy subjects who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of FSTL1, Syndecan-1 and pulmonary function indexes such as forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1 to forced vital capacity (FVC) ratio (FEV1/FVC) and FEV1 percent predicted value (FEV1%pred) were compared between the observation group and the control group. The correlation between FSTL1, Syndecan-1 levels and pulmonary function indexes was analyzed. The observation group was followed up for 1 year after discharge, and was divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the follow-up results. The levels of FSTL1 and Syndecan-1, clinical data were compared between the two groups, and multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for poor prognosis of IPF. **Results** The levels of FSTL1 and Syndecan-1 in the observation group were higher than those in the control group, and the

* 基金项目:陕西省卫生健康委员会 2021 年度卫生健康科研项目(2021D0035)。

作者简介:宋丹,女,主治医师,主要从事呼吸系统疾病诊治研究。Δ 通信作者, E-mail:2495283112@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240204.1052.004.html>(2024-02-06)

levels of FEV₁, FEV₁/FVC and FEV₁%pred were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In IPF patients, FSTL1 and Syndecan-1 levels correlated negatively with FEV₁, FEV₁/FVC, and FEV₁%pred ($P < 0.05$). After one-year follow-up observation, the levels of FSTL1 and Syndecan-1 in the poor prognosis group (45 cases) were higher than those in the good prognosis group (49 cases). The age was older than that of the good prognosis group, and the levels of FEV₁, FEV₁/FVC and FEV₁%pred were lower than those of the good prognosis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 64 years old, FSTL1 ≥ 56 ng/mL and Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL were independent risk factors for prognosis in patients with IPF ($P < 0.05, OR > 1$). FEV₁ ≥ 1.40 L, FEV₁/FVC $\geq 60\%$ and FEV₁%pred $\geq 66\%$ were protective factors for the prognosis of patients with IPF ($P < 0.05, OR < 1$). **Conclusion** FSTL1 and Syndecan-1 expressed highly in patients with IPF, and correlated negatively with lung function. Age ≥ 64 years, FSTL1 ≥ 56 ng/mL and Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL are independent risk factors for prognosis in patients with IPF. FEV₁ ≥ 1.40 L, FEV₁/FVC $\geq 60\%$, FEV₁%pred $\geq 66\%$ are protective factors for prognosis of patients with IPF.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis; follistatin-like protein 1; Syndecan-1; lung function; prognosis; influence factor

特发性肺纤维化(IPF)是一种慢性的进行性呈纤维化状态的间质性肺疾病,病灶主要局限在患者的肺组织,表现为弥漫型的肺泡炎症及肺泡结构、功能的紊乱,并伴有明显的肺通气功能的减弱^[1]。患者在发病期间主要表现为呼吸困难、呼吸衰竭、咳嗽、咳痰、气喘等呼吸道症状,并伴有消瘦、乏力、食欲减退等症状,IPF 主要出现在中老年人群中,对患者的危害性较大^[2]。目前,对于 IPF 尚无特效治疗手段,存在着治疗难度大的问题,且患者的预后差,病死率高^[3]。因此,探寻与 IPF 疾病进展相关的生物学指标有助于在诊疗早期预测患者病情,以便指导制订有针对性的干预措施,改善患者预后。血清卵泡抑素样蛋白-1(FSTL1)是一种细胞外分泌的糖蛋白,在机体多个器官组织中表达,可被转化生长因子-1 β (TGF-1 β)诱导而表达上调,具有促炎症反应发生和促纤维化作用,可能参与 IPF 的发生^[4]。多配体蛋白聚糖-1(Syndecan-1)主要表达于血管内皮细胞表面,其表达水平能够反映出患者的肺血管内皮细胞的受损程度,在 IPF 中异常表达^[5]。既往研究结果显示,FSTL1、Syndecan-1 可能参与 IPF 患者肺间质纤维化的进展过程,但其水平与 IPF 患者的肺功能及预后间的关系尚未完全明确^[5-6]。因此,本研究以 IPF 患者为研究对象,检测患者 FSTL1、Syndecan-1 水平,并分析二者与肺功能、预后间的关系,以期改善 IPF 患者预后提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 94 例 IPF 住院患者作为观察组,给予吡非尼酮、尼达尼布等抗纤维化药物规范化治疗,以及降糖、降压等对症治疗。(1)纳入标准:①符合《特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识》^[7]中 IPF 诊断标准;②年龄 50~80 岁;③均为首次确诊;④均在本院

接受各项检查和完成治疗;⑤病历资料完整,无缺项。

(2)排除标准:①伴有肺气肿、慢性阻塞性肺疾病、肺炎、肺癌等;②急性加重期;③伴有全身性炎症感染;④随访期间失访;⑤评价指标数据缺失;⑥中途自愿退出。94 例患者中男 49 例,女 45 例;年龄 50~80 岁,平均(63.79 \pm 6.78)岁;体质指数(BMI)18~27 kg/m²,平均(22.93 \pm 2.97)kg/m²;饮酒史 17 例,吸烟史 13 例;合并高血压病史 19 例,糖尿病史 22 例,高脂血症史 12 例;病程 3~10 个月,平均(6.10 \pm 2.11)月。另选择同期于本院进行健康体检的健康受试者 50 例作为对照组,其中男 27 例,女 23 例;年龄 48~76 岁,平均(62.01 \pm 6.87)岁;BMI 18~28 kg/m²,平均(23.13 \pm 2.98)kg/m²,所有受试者均无呼吸系统疾病史。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究通过本院医学伦理委员会批准[2020 审(1216)号]。

1.2 检测方法 采集所有研究对象晨起空腹静脉血 3 mL,采用 RWD-10R 型高速离心机(深圳瑞沃德生命科技有限公司)进行离心,分离得到血清标本,离心参数:离心半径 10 cm,时间 15 min,转速 30 000 r/min。取上清液标本以酶联免疫吸附试验检测患者的 FSTL1、Syndecan-1 水平,检测仪器为 FK-SY96S 型酶标仪(山东方科仪器有限公司),人 FSTL1 酶联免疫吸附测定试剂盒(货号:E-EL-H0173c)、人 Syndecan-1 酶联免疫吸附测定试剂盒(货号:E-EL-H1298c)均购于武汉伊莱瑞特生物科技有限公司。采用 MSPFT-B 型肺功能仪(河南迈松医用设备制造有限公司)检测所有研究对象的肺功能指标,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁与用力肺活量(FVC)比值(FEV₁/FVC)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%pred)水平。

1.3 评价方法 比较观察组与对照组 FSTL1、Syn-

decan-1、FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred。分析观察组患者 FSTL1、Syndecan-1 水平与 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平的相关性。对观察组患者进行统一规范化的治疗干预,治疗出院后进行为期 1 年的门诊随访观察,随访终止标准为治疗后 1 年,期间无失访患者,评估患者的预后,根据患者的预后情况将患者分为预后良好组和预后不良组,比较预后良好组和预后不良组的 FSTL1、Syndecan-1 水平,同时比较预后不良组和预后良好组的临床资料,包括性别、糖尿病史、高脂血症史、BMI、FEV1、病程、高血压病史、年龄、饮酒史、FEV1/FVC、吸烟史、FEV1%pred 等指标;通过建立多因素 Logistic 回归模型,对 IPF 患者预后的影响因素进行分析。

表 1 观察组与对照组 FSTL1、Syndecan-1、肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | FSTL1(ng/mL) | Syndecan-1(ng/mL) | FEV1(L) | FEV1/FVC(%) | FEV1%pred(%) |
|-----|----|--------------|-------------------|-----------|-------------|--------------|
| 观察组 | 94 | 56.37±6.98 | 87.32±10.27 | 1.40±0.37 | 60.08±8.23 | 66.19±9.02 |
| 对照组 | 50 | 19.82±3.76 | 39.23±6.09 | 2.17±0.54 | 72.31±7.73 | 75.03±8.75 |
| t | | 40.837 | 35.225 | -9.019 | -8.668 | -5.657 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.2 IPF 患者 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标相关性分析 IPF 患者 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 呈负相关性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 IPF 患者 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标的相关性分析

| 肺功能指标 | FSTL1 | | Syndecan-1 | |
|-----------|--------|-------|------------|--------|
| | r | P | r | P |
| FEV1 | -0.468 | 0.005 | -0.506 | 0.003 |
| FEV1/FVC | -0.517 | 0.002 | -0.618 | <0.001 |
| FEV1%pred | -0.589 | 0.001 | -0.645 | <0.001 |

2.3 不同预后患者 FSTL1、Syndecan-1 水平比较 经 1 年随访观察,预后不良患者 45 例,预后良好患者 49 例,预后不良组 FSTL1、Syndecan-1 水平高于预后

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与统计分析。呈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率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析;对 IPF 患者预后不良的影响因素进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组 FSTL1、Syndecan-1、肺功能指标比较 观察组 FSTL1、Syndecan-1 水平高于对照组,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后患者 FSTL1、Syndecan-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

| 组别 | n | Syndecan-1 | FSTL1 |
|-------|----|------------|------------|
| 预后不良组 | 45 | 97.17±8.27 | 67.81±5.12 |
| 预后良好组 | 49 | 78.28±7.95 | 45.86±5.65 |
| t | | 11.289 | 19.676 |
| P | | <0.001 | <0.001 |

2.4 不同预后患者临床资料比较 预后不良组与预后良好组吸烟史、性别、高血压病史、BMI、饮酒史、高脂血症史、糖尿病史、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组年龄大于预后良好组,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

| 组别 | n | 性别 | | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 吸烟史 | 饮酒史 | 高血压病史 |
|------------|----|-----------|-----------|------------|-------------------------|-------------|--------------|-----------|
| | | 男 | 女 | | | | | |
| 预后不良组 | 45 | 25(55.56) | 20(44.44) | 67.89±6.98 | 23.09±2.92 | 6(13.33) | 9(20.00) | 11(24.44) |
| 预后良好组 | 49 | 24(48.98) | 25(51.02) | 60.02±6.14 | 22.78±2.76 | 7(14.29) | 8(16.33) | 8(16.33) |
| χ^2/t | | | 0.406 | 5.815 | 0.529 | 0.017 | 0.214 | 0.959 |
| P | | | 0.524 | <0.001 | 0.591 | 0.894 | 0.643 | 0.328 |
| 组别 | n | 糖尿病史 | 高脂血症史 | 病程(月) | FEV1(L) | FEV1/FVC(%) | FEV1%pred(%) | |
| 预后不良组 | 45 | 12(26.67) | 7(15.56) | 6.19±1.65 | 1.23±0.31 | 55.32±5.92 | 61.98±6.23 | |
| 预后良好组 | 49 | 10(20.41) | 5(10.20) | 6.02±1.56 | 1.55±0.40 | 64.45±5.98 | 70.05±7.03 | |
| χ^2/t | | 0.513 | 0.603 | 0.513 | -4.308 | -7.430 | -5.869 | |
| P | | 0.474 | 0.437 | 0.609 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | |

2.5 多因素 Logistic 回归分析设计方案及变量赋值 建立非条件 Logistic 回归模型,以 IPF 患者预后情况为因变量(赋值:1=预后不良,0=预后良好),以表 3、4 中 $P < 0.05$ 的指标为自变量。考虑到样本量较少,所有指标均进行降维处理(参考总样本均值, $1 \geq$ 均值, $0 <$ 均值),转化成两分类变量,并进行赋值。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 α 剔除 = 0.10, α 入选 = 0.05。结果显示:年龄 ≥ 64 岁、FSTL1 ≥ 56 ng/mL、Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL 是 IPF 患者预后的危险因素 ($P < 0.05$, $OR > 1$), FEV1 ≥ 1.40 L、FEV1/FVC $\geq 60\%$ 、FEV1%pred $\geq 66\%$ 是 IPF 患者预后的保护因素 ($P <$

0.05, $OR < 1$)。6 个保留入回归模型的自变量赋值见表 5,回归分析结果见表 6。

表 5 多因素回归分析设计方案及变量赋值

| 因素 | 变量 | 赋值 |
|------------|-------|---------------------------------------|
| 预后情况 | Y | 预后不良 = 1, 预后良好 = 0 |
| 年龄 | X_1 | ≥ 64 岁 = 1, < 64 岁 = 0 |
| FSTL1 | X_2 | ≥ 56 ng/mL = 1, < 56 ng/mL = 0 |
| Syndecan-1 | X_3 | ≥ 87 ng/mL = 1, < 87 ng/mL = 0 |
| FEV1 | X_4 | ≥ 1.40 L = 1, < 1.40 L = 0 |
| FEV1/FVC | X_5 | $\geq 60\%$ = 1, $< 60\%$ = 0 |
| FEV1%pred | X_6 | $\geq 66\%$ = 1, $< 66\%$ = 0 |

表 6 影响患者预后效果的多因素 Logistic 回归分析

| 因素 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | OR 的 95%CI |
|------------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| 常数 | -0.245 | 0.113 | 4.739 | 0.029 | — | — |
| 年龄 | 0.244 | 0.091 | 7.233 | 0.007 | 1.276 | 1.068~1.525 |
| FSTL1 | 0.687 | 0.160 | 18.377 | 0.000 | 1.988 | 1.452~2.721 |
| Syndecan-1 | 0.608 | 0.188 | 10.476 | 0.001 | 1.837 | 1.271~2.654 |
| FEV1 | -0.378 | 0.143 | 6.964 | 0.008 | 0.685 | 0.517~0.907 |
| FEV1/FVC | -0.596 | 0.213 | 7.853 | 0.005 | 0.551 | 0.363~0.836 |
| FEV1%pred | -0.826 | 0.303 | 7.453 | 0.006 | 0.438 | 0.242~0.792 |

注:—为无数据。

3 讨 论

目前,IPF 发病机制尚未完全明确,现有的报道表明该病的发生与免疫性炎症损伤关系密切,患者在各种免疫性炎症损伤刺激下,肺泡-毛细血管的损伤加剧,修复过程中不能完成正常的再上皮化过程,最终引起肺纤维化^[8]。IPF 为呼吸内科常见疾病,好发于中老年人群,且该病具有起病隐匿,病情在短期内迅速进展等特点^[9]。因此,探寻与 IPF 病情进展及预后有关的生物学标志物,以及与肺功能、预后的关系,对于 IPF 的早期诊断和预后效果有重要意义,也是目前临床研究的重点。

本研究结果显示,观察组 FSTL1、Syndecan-1 水平高于对照组,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于对照组,表明 FSTL1、Syndecan-1 参与 IPF 疾病的发生、发展过程。这是因为 FSTL1 是一种细胞外分泌的糖蛋白,最初从转化生长因子诱导的小鼠成骨细胞分离得到,可在多个器官组织中分布、表达,可通过激活和增强 TGF-1 β 信号通路的活性,进而调控成纤维细胞的活化和细胞外基质的合成,进一步可上调患者的细胞外基质表达,由此可发挥促纤维化作用^[10-11]。也有研究表明,FSTL1 的上调还能通过氧化应激途径参与肺纤维化的进展,通过诱导氧化应激反应的上调,增强机体的炎症反应,并诱导成纤维细胞

的活化,导致 IPF 病情的进展^[12]。Syndecan-1 具有参与细胞的黏附、增殖和炎症调节的作用^[13]。既往报道证实 Syndecan-1 可在肝纤维化、心肌纤维化等多种纤维化疾病的进展中发挥促进作用^[14],本研究结果也证实 Syndecan-1 在肺纤维化患者中呈现高表达,主要是因为 Syndecan-1 可促进成纤维细胞的表达,从而进一步促进纤维蛋白、胶原蛋白及纤连蛋白的合成分泌,由此导致纤维化过程的进展^[15]。另外,Syndecan-1 高表达后可在肺泡上皮细胞表面脱落,可促进肺部炎症反应的发生,加重对患者肺血管内皮细胞的损伤,也可导致 IPF 病情的进展^[15]。FEV1 是最大呼气第 1 秒呼出的气量容积,是评价肺通气功能的主要指标之一,FEV1/FVC 是第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比,是用于检测肺功能的一种常用指标,FEV1%pred 是第 1 秒用力呼气的容积占预计值的百分比,因为 IPF 患者主要表现为呼吸道症状,患者的肺通气功能明显低于正常值水平^[16],因此,观察组 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平低于对照组。

相关分析结果显示,IPF 患者的 FSTL1、Syndecan-1 水平与肺功能指标 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 水平呈负相关 ($P < 0.05$),表明 FSTL1、Syndecan-1 水平能够反映 IPF 患者的肺功能,这是因

为 FSTL1、Syndecan-1 水平越高,提示 IPF 患者的病情严重程度越重,患者的呼吸系统症状也越严重,相应的患者肺功能各项指标也明显降低^[17]。预后不良组 FSTL1、Syndecan-1 水平高于预后良好组,表明 FSTL1、Syndecan-1 水平对于 IPF 患者的预后有一定的预测作用。进一步进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄 ≥ 64 岁、FSTL1 ≥ 56 ng/mL、Syndecan-1 ≥ 87 ng/mL 是 IPF 患者预后的独立危险因素($P < 0.05, OR > 1$),FEV1 ≥ 1.40 L、FEV1/FVC $\geq 60\%$ 、FEV1%pred $\geq 66\%$ 是 IPF 患者预后的保护因素($P < 0.05, OR < 1$)。这是因为 FSTL1、Syndecan-1 表达可加重患者的肺纤维化程度,患者的肺实质损伤程度加剧,常规治疗对于这种肺纤维化导致的炎症肺损伤的逆转修复作用较差,因此,患者的预后更差。年龄也是影响 IPF 患者预后的重要影响因素,年龄越大患者的身体各项功能也越差,患者免疫力下降,基础器官功能减退,在治疗后易受到其他因素的影响出现相关并发症,使患者预后变差^[18]。FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 等各项基线肺功能指标升高是 IPF 患者预后的保护因素,因此,当患者的基线肺功能较好,在 IPF 病程进展中患者的肺功能下降幅度也越小,患者的预后也相对较好。因此,FSTL1、Syndecan-1 对于 IPF 的诊断和预后判断有一定的应用价值,可考虑作为治疗 IPF 的新靶点。

综上所述,高水平 FSTL1、Syndecan-1 可能参与 IPF 疾病的发生、发展过程,并与患者的肺功能呈负相关,影响患者的预后效果。高龄及 FSTL1、Syndecan-1 水平升高是 IPF 患者预后不良的独立危险因素,FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 升高是 IPF 患者预后的保护因素。因此,可根据 IPF 患者预后不良的危险因素,制订针对性的干预措施,改善患者的预后。

参考文献

[1] RICHELDI L, COLLARD H R, JONES M G. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet, 2017, 389(10082): 1941-1952.

[2] WAKWAYA Y, BROWN K K. Idiopathic pulmonary fibrosis: epidemiology, diagnosis and outcomes[J]. Am J Med Sci, 2019, 357(5): 359-369.

[3] 郭友芳,张薇,冯明发,等.特发性肺纤维化治疗进展[J].临床肺科杂志,2021,26(10):1591-1594.

[4] 谢冰冰.特发性肺纤维化多中心注册登记研究平台的建立及血清 FSTL1 在特发性肺纤维化的临床价值评价

[D].北京:北京协和医学院,2020.

[5] PARIMON T, YAO C F, HABIEL D M, et al. Syndecan-1 promotes lung fibrosis by regulating epithelial reprogramming through extracellular vesicles[J]. JCI Insight, 2019, 5(17): 129359.

[6] 杨华,张莉莉. Fstl1-TGF- β 1-Smad2/3 信号通路与肺纤维化的靶向治疗[J].实用医药杂志,2019,36(6):562-566.

[7] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组.特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(6):427-432.

[8] MOSS B J, RYTER S W, ROSAS I O. Pathogenic mechanisms underlying idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Annu Rev Pathol, 2022, 17: 515-546.

[9] 魏会强,李海宁,郝秀玲,等.特发性肺纤维化患者血清血管生成素-2、潜在转化生长因子结合蛋白 2、趋化因子配体 14 水平与预后的关系研究[J].现代生物医学进展,2022,22(7):1301-1305.

[10] 丁丽丽,刘轩绮,孙晓林,等.系统性硬化症相关间质性肺病、特发性肺纤维化与转化生长因子- β 诱导的肺纤维化模型重叠基因的相关性分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(14):7-13.

[11] 徐雷倩,曹洁. FSTL1 促进间歇性低氧诱导的肺成纤维细胞活化[J].天津医科大学学报,2019,25(5):446-449.

[12] LI X H, FANG Y S, JIANG D Y, et al. Targeting FSTL1 for multiple fibrotic and systemic autoimmune diseases[J]. Mol Ther, 2021, 29(1): 347-364.

[13] 钟苑芳,黄湘,谭家余.多配体蛋白聚糖-1 在早发型呼吸机相关性肺炎患者中的意义[J].临床肺科杂志,2023,28(3):357-360.

[14] CHARCHANTI A, KANAVAROS P, KONIARIS E, et al. Expression of syndecan-1 in chronic liver diseases: correlation with hepatic fibrosis[J]. In Vivo, 2021, 35(1): 333-339.

[15] 沈怡. Syndecan-1 在肺纤维化发病机制中的意义研究[D].杭州:杭州师范大学,2021.

[16] SHARMA P, ALIZADEH J, JUAREZ M, et al. Autophagy, apoptosis, the unfolded protein response, and lung function in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Cells, 2021, 10(7): 1642.

[17] 欧阳小荔,彭红.特发性肺纤维化预后的影响因素[J].中国呼吸与危重监护杂志,2021,20(11):824-830.

[18] 蔡博,陈姻秋,杨文兰,等.性别-年龄-肺功能分期与复合生理指数对特发性肺纤维化患者死亡风险的预测价值比较研究[J].中国全科医学,2021,24(35):4485-4491.

(收稿日期:2023-05-15 修回日期:2023-12-11)