

• 呼吸系统疾病实验室研究专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 03. 023

血清 YKL-40、HMGB1 在脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征中的价值*

刘倩倩, 李中健, 刘 珍, 马柳一, 张春霞

河北省沧州中西医结合医院急诊科, 河北沧州 061001

摘要:目的 探讨脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平对患者预后的预测价值。方法 选取 2019 年 10 月至 2024 年 2 月在该院进行治疗的 155 例脓毒症并发 ARDS 患者作为并发 ARDS 组,另选取同期在该院进行治疗的 155 例脓毒症未并发 ARDS 患者作为未并发 ARDS 组。收集所有研究对象基线资料,包括血气指标、生化指标、急性生理与慢性健康状况 II(APACHE II)评分、入住 ICU 时长、机械通气时长等。采用 ELISA 检测血清 YKL-40、HMGB1 水平。根据病情严重程度将并发 ARDS 的脓毒症患者分为轻度组、中度组、重度组。根据脓毒症并发 ARDS 组出院前生存情况将其分为存活组和死亡组。比较存活组与死亡组相关临床指标。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 YKL-40、HMGB1 单独及联合检测对脓毒症并发 ARDS 患者死亡的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素。结果 与未并发 ARDS 组比较,并发 ARDS 组血清 YKL-40、HMGB1 水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组纳入 61 例患者,中度组纳入 58 例患者,重度组纳入 36 例患者。重度组血清 YKL-40、HMGB1 水平均高于中度组和轻度组,且中度组血清 YKL-40、HMGB1 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。存活组纳入 98 例患者,死亡组纳入 57 例患者。死亡组 APACHE II 评分、入住 ICU 时长 ≥ 10 d、机械通气时长 ≥ 3 d 患者比例及血清 YKL-40 和 HMGB1 水平均高于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 YKL-40 水平升高、HMGB1 水平升高是脓毒症并发 ARDS 患者住院期间死亡的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 YKL-40、HMGB1 单独预测脓毒症并发 ARDS 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.856,二者联合检测预测脓毒症并发 ARDS 患者死亡的 AUC 为 0.931,高于血清 YKL-40、HMGB1 单独预测的 AUC($Z = 2.425, 1.978, P < 0.05$)。结论 血清 YKL-40、HMGB1 水平在脓毒症并发 ARDS 患者中均升高,与患者病情严重程度有关,且在预后预测中具有重要价值。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 脓毒症; 高迁移率族蛋白 B1; 甲壳质酶蛋白 40; 预后

中图法分类号:R565;R631 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)03-0405-06

Value of serum YKL-40 and HMGB1 in sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome*

LIU Qianqian, LI Zhongjian, LIU Zhen, MA Liuyi, ZHANG Chunxia

Department of Emergency, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum chitinase protein 40 (YKL-40) and high mobility group protein B1 (HMGB1) levels on the prognosis of patients with sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 155 patients with sepsis complicated with ARDS treated in the hospital from October 2019 to February 2024 were selected as the complicated ARDS group, and 155 patients with sepsis without ARDS treated in the hospital during the same period were selected as the non-complicated ARDS group. Baseline data of all subjects were collected, including blood gas indexes, biochemical indexes, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, length of ICU stay, duration of mechanical ventilation, etc. ELISA was used to detect the levels of YKL-40 and HMGB1 in serum samples. The patients with sepsis complicated with ARDS were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of the disease. According to the survival status before discharge, the sepsis complicated with ARDS group was divided into survival group and death group. The related clinical indicators of the survival group and the death group were compared. The receiver operating characteristic

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药科研计划项目(2021313)。

作者简介:刘倩倩,女,主治医师,主要从事急危重症方面的研究。

(ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum YKL-40 and HMGB1 alone and combined detection for the death of patients with sepsis complicated with ARDS. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of death in patients with sepsis complicated with ARDS. **Results** Compared with the non-ARDS group, the serum YKL-40 and HMGB1 levels in the ARDS group were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 61 patients in the mild group, 58 patients in the moderate group, and 36 patients in the severe group. The levels of serum YKL-40 and HMGB1 in the severe group were higher than those in the moderate and mild groups, and the levels of serum YKL-40 and HMGB1 in the moderate group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). A total of 98 patients were included in the survival group and 57 patients were included in the death group. Compared with the survival group, the death group had significantly higher APACHE II score, proportions of patients with ICU stay ≥ 10 d, mechanical ventilation duration ≥ 3 d, and serum YKL-40 and HMGB1 levels ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased levels of YKL-40 and HMGB1 were risk factors for death during hospitalization in sepsis patients with ARDS ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum YKL-40 and HMGB1 for predicting the death of patients with sepsis complicated with ARDS was 0.825 and 0.856, respectively, and the AUC of combined detection of serum YKL-40 and HMGB1 for predicting the death of sepsis complicated with ARDS was 0.931, and it was higher than AUC of single prediction of serum YKL-40 and HMGB1 ($Z = 2.425, 1.978, P < 0.05$). **Conclusion** Serum YKL-40 and HMGB1 levels are increased in patients with sepsis complicated with ARDS, which are closely related to the patient's condition and have important value in predicting prognosis.

Key words: acute respiratory distress syndrome; sepsis; high mobility group B1 protein; chitinase protein 40; prognosis

脓毒症的临床发病率较高, 主要与机体在感染后出现的反应失调有关, 随着病情加重, 患者可能出现多器官功能障碍^[1]。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是脓毒症患者十分常见的并发症, 作为一种急性弥漫性肺损伤可增加患者病死率, 因此, 临床需要早期防范^[2]。既往研究表明, 脓毒症并发 ARDS 可能涉及多种发病机制, 主要包括内皮细胞紊乱、氧化应激、肺间质纤维化、免疫机制损伤、炎症反应加重^[3]。因此, 寻找与上述机制相关的生物标志物, 可能对降低脓毒症并发症发生率及患者病死率有重要意义。甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)是一种新发现的几丁质酶样蛋白, 既往研究表明其与呼吸系统疾病的发生与发展有紧密联系^[4]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)促炎作用极强, 可参与炎症级联反应, 与脓毒症等感染性疾病相关^[5]。虽然 YKL-40、HMGB1 在脓毒症中的研究已有部分报道, 但目前关于脓毒症并发 ARDS 中二者的表达情况仍需进一步探讨。基于此, 本研究旨在探讨脓毒症并发 ARDS 中血清 YKL-40、HMGB1 水平及其与患者病情程度和预后的关系, 以为患者预后提供新的生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2024 年 2 月在本院进行治疗的 155 例脓毒症并发 ARDS 患者作为并发 ARDS 组, 年龄 37~69 岁, 平均(50.24±9.92)岁; 男 96 例, 女 59 例。另选取同期在本院进行治疗

的 155 例脓毒症未并发 ARDS 患者作为未并发 ARDS 组, 年龄 37~68 岁, 平均(50.78±9.96)岁; 男 94 例, 女 61 例。两组年龄、性别比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: (1) 均符合脓毒症或 ARDS 相关诊断标准^[6-7]; (2) 年龄 > 18 岁, 基线资料无遗失; (3) 入住 ICU 且接受机械通气; (4) 中途未转院治疗。排除标准: (1) 有血液系统疾病、自身免疫疾病者; (2) 伴肺炎、纤维化、心源性或神经源性肺水肿、哮喘、肺癌等肺部疾病者; (3) 近 6 个月有免疫抑制剂、激素应用史者; (4) 其他因素引起的呼吸衰竭者。所有研究对象及其亲属均知情同意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审核批准(2021-KY-020.1)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象的基线资料, 包括是否有饮酒史、是否有吸烟史、体质量指数(BMI)、感染部位(肺部、泌尿系统、腹腔、皮肤软组织、其他)、是否合并基础疾病(糖尿病、高血压、高血脂)、血气指标[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、 PaO_2 /吸氧浓度(FiO_2)]、生化指标[降钙素原(PCT)水平、C 反应蛋白(CRP)水平、清蛋白水平、肌酐水平、尿素氮水平、白细胞介素(IL)-6 水平]、急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分、入住 ICU 时长、机械通气时长。根据 ARDS 柏林标准^[8]将脓毒症并发 ARDS 患者分为轻度组

($\text{PaCO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \sim 300 \text{ mmHg}$)、中度组 ($\text{PaCO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \sim 200 \text{ mmHg}$)、重度组 ($\text{PaCO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$)。根据并发 ARDS 组出院前生存情况将其分为存活组和死亡组。比较存活组与死亡组相关临床指标。

1.2.2 血清 YKL-40、HMGB1 水平检测 采集脓毒症患者入院 24 h 内肘静脉血 5 mL 并置于干燥的离心管内,室温静置 60 min 后,4 °C 环境下,以 3 000 r/min、离心半径 10 cm 离心 15 min,取上层血清。采用 ELISA 检测 YKL-40、HMGB1 水平,试剂盒分别由上海雅吉生物科技有限公司(货号:YS02583B)、上海白益生物科技有限公司(货号:BY-hlk1153)提供。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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;多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 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。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 YKL-40、HMGB1 单独及联合检测对脓毒症并发 ARDS 患者死亡的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 未并发 ARDS 组与并发 ARDS 组血清 YKL-40、HMGB1 水平比较 与未并发 ARDS 组比较,并发 ARDS 组血清 YKL-40、HMGB1 水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 未并发 ARDS 组与并发 ARDS 组血清 YKL-40、HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	YKL-40	HMGB1
未并发 ARDS 组	155	42.09 ± 9.72	151.62 ± 41.98
并发 ARDS 组	155	70.53 ± 11.84	369.19 ± 114.70
<i>t</i>		-23.114	-22.177
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 轻度组、中度组、重度组血清 YKL-40、HMGB1 水平比较 轻度组纳入 61 例患者,中度组纳入 58 例

患者,重度组纳入 36 例患者。重度组血清 YKL-40、HMGB1 水平均高于中度组和轻度组,且中度组血清 YKL-40、HMGB1 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 存活组与死亡组相关临床指标比较 存活组纳入 98 例患者,死亡组纳入 57 例患者。死亡组 APACHE II 评分、入住 ICU 时长 $\geq 10 \text{ d}$ 、机械通气时长 $\geq 3 \text{ d}$ 患者比例及血清 YKL-40 和 HMGB1 水平均高于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素 以脓毒症并发 ARDS 患者住院期间是否死亡为因变量(赋值:未死亡=0,死亡=1),以 YKL-40(赋值:原值带入)、HMGB1(赋值:原值带入)、APACHE II 评分(赋值:原值带入)及入住 ICU 时间(赋值: $< 10 \text{ d} = 0, \geq 10 \text{ d} = 1$)、机械通气时间(赋值: $< 3 \text{ d} = 0, \geq 3 \text{ d} = 1$)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, YKL-40 水平升高、HMGB1 水平升高是脓毒症并发 ARDS 患者住院期间死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 轻度组、中度组、重度组血清 YKL-40、HMGB1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	YKL-40	HMGB1
轻度组	61	57.95 ± 9.67	297.45 ± 91.33
中度组	58	73.92 ± 10.81 ^a	382.19 ± 96.52 ^a
重度组	36	86.35 ± 11.07 ^{ab}	469.79 ± 121.57 ^{ab}
<i>F</i>		88.710	33.765
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 血清 YKL-40、HMGB1 单独及联合检测对脓毒症并发 ARDS 患者死亡的预测价值 以血清 YKL-40、HMGB1 为检验变量,以脓毒症并发 ARDS 患者死亡为状态变量,绘制 ROC 曲线,联合回归方程为: $Y = -12.479 + 1.046 \times X_{\text{YKL-40}} + 0.998 \times X_{\text{HMGB1}}$ 。结果显示,血清 YKL-40、HMGB1 单独预测脓毒症并发 ARDS 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.856,二者联合检测预测脓毒症并发 ARDS 患者死亡的 AUC 为 0.931,高于 YKL-40、HMGB1 单独预测的 AUC($Z = 2.425, 1.978, P < 0.05$)。见表 5。

表 3 存活组与死亡组相关临床指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	有吸烟史	有饮酒史
		男	女			
存活组	98	62(63.27)	36(36.73)	50.72 ± 9.81	54(55.10)	10(10.20)
死亡组	57	34(59.65)	23(40.35)	51.15 ± 9.06	27(47.37)	8(14.04)
χ^2/t		0.200		-0.271	0.864	0.515
<i>P</i>		0.655		0.787	0.353	0.473

续表 3 存活组与死亡组相关临床指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	感染部位						
		肺部	泌尿系统	腹腔	皮肤软组织	其他		
存活组	98	45(45.92)	21(21.43)	19(19.39)	9(9.18)	4(4.08)		
死亡组	57	22(38.60)	12(21.05)	10(17.54)	7(12.28)	6(10.53)		
χ^2/t				3.170				
P				0.530				

组别	n	基础疾病			血气指标			APACHE II	BMI
		合并糖尿病	合并高血压	合并高血脂	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	评分(分)	(kg/m ²)
存活组	98	16(16.33)	34(34.69)	17(17.35)	73.49±9.16	52.74±6.58	149.76±36.18	14.85±3.69	22.89±3.14
死亡组	57	10(17.54)	18(31.58)	12(21.05)	70.75±8.84	52.03±5.96	149.13±35.09	23.26±5.91	22.93±2.99
χ^2/t		0.038	0.157	0.325	1.819	0.670	0.106	-10.910	-0.078
P		0.845	0.692	0.568	0.071	0.504	0.916	<0.001	0.938

组别	n	生化指标					
		PCT(ng/mL)	CRP(μg/mL)	清蛋白(g/L)	肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)	IL-6(pg/mL)
存活组	98	8.42±2.21	72.23±21.79	49.33±9.42	277.05±21.83	15.98±3.15	270.27±70.38
死亡组	57	8.49±2.23	74.05±21.62	50.01±8.97	278.04±21.65	16.04±3.92	272.49±67.42
χ^2/t		-0.190	-0.503	-0.441	-0.273	-0.104	-0.192
P		0.850	0.616	0.660	0.785	0.917	0.848

组别	n	入住 ICU 时长(d)		机械通气时长(d)		YKL-40	HMGB1
		<10	≥10	<3	≥3	(ng/mL)	(ng/mL)
存活组	98	58(59.18)	40(40.82)	65(66.33)	33(33.67)	64.98±11.51	308.76±102.95
死亡组	57	12(21.05)	45(78.95)	24(42.11)	33(57.89)	84.12±11.93	476.35±112.23
χ^2/t			21.158			8.648	-9.850
P			<0.001			0.003	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
YKL-40	1.046	0.349	8.975	0.003	2.845	1.436~5.638
HMGB1	0.998	0.329	9.210	0.002	2.714	1.424~5.172
APACHE II 评分	0.076	0.145	0.275	0.600	1.079	0.812~1.434
入住 ICU 时长	0.103	0.118	0.769	0.381	1.109	0.880~1.398
机械通气时长	0.041	0.101	0.166	0.684	1.042	0.855~1.270
常量	-12.479	3.612	5.679	0.001	-	-

注：-表示无数据。

表 5 血清 YKL-40、HMGB1 单独及联合检测对脓毒症并发 ARDS 患者死亡的预测价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	约登指数
YKL-40	79.15	71.62	0.825	0.760~0.891	76.43 ng/mL	0.51
HMGB1	84.98	67.49	0.856	0.799~0.914	379.05 ng/mL	0.52
二者联合	84.59	83.86	0.931	0.893~0.968	-	0.68

注：-表示无数据。

3 讨论

脓毒症患者全身炎症反应可导致弥漫性血管内凝血,复杂的分子基础使脓毒症合并症的发生率和病

死率均较高^[9]。脓毒症常导致器官功能障碍和损伤,如急性肾损伤、急性肺损伤和 ARDS^[10]。ARDS 通常被认为是严重脓毒症的致命后果,其主要组织学标志

是局部炎症和内皮功能障碍引起的弥漫性肺泡损伤^[11]。ARDS 缺乏有效的预防和治疗措施,仅能进行对症支持性治疗^[12],因此,早期预测脓毒症并发 ARDS 患者预后、预防其他器官衰竭,进而改善预后仍是目前临床当务之急。

YKL-40 是从牛哺乳期乳腺分泌物中被发现的,对几丁质有较高的亲和力,可来源于血管平滑肌细胞、气道细胞、乳腺细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等多种细胞^[13]。既往研究证明,YKL-40 可参与辅助性 T 淋巴细胞(Th)2 反应和树突状细胞的活化,通过多种途径诱导上皮细胞产生炎症因子,进而参与气道重塑^[14]。杨庆羚等^[15]研究结果表明,YKL-40,在死亡患者中显著升高可用于预测呼吸机相关性肺炎患者 28 d 死亡风险。STELETOU 等^[16]研究发现,血清 YKL-40 可作为足月新生儿脓毒症的潜在生物标志物。本研究结果显示,YKL-40 水平随脓毒症严重程度的增加而升高。推测血清 YKL-40 高表达可促进脓毒症并发 ARDS 患者疾病进展,基于既往研究结果,脓症患者机体感染后血清 YKL-40 表达和分泌量增加,YKL-40 可通过参与 Th2 型炎症反应,在树突状细胞活化、凋亡等过程中发挥作用,进一步刺激上皮细胞分泌促炎性细胞因子,增加患者体内炎症水平,最终参与气道重塑及 ARDS 发生与发展。

HMGB1 是一种保守性极强的蛋白,属于非组蛋白染色质相关蛋白,可参与适应性和先天免疫反应,以促进对感染性刺激的免疫反应,并促进脓毒症早期炎症反应^[17-18]。叶云虹等^[19]研究结果表明,HMGB1 等血清指标在脓毒症合并 ARDS 的患者中水平升高,提示 HMGB1 对疾病诊断有重要作用。DENG 等^[20]研究表明,靶向 HMGB1 可治疗脓毒症和脓毒症诱导的器官损伤。本研究结果显示,随着脓毒症合并 ARDS 患者疾病程度增加,血清 HMGB1 水平升高,且死亡患者 HMGB1 水平高于存活患者。推测脓毒症发病初期,HMGB1 作为炎症级联反应的促进者和启动子参与炎症反应,且其致炎活性较强,可进一步作为炎症介质参与脓症患者炎症免疫应答,推动脓毒症并发 ARDS 患者的疾病进展。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 YKL-40 水平升高、HMGB1 水平升高是脓毒症合并 ARDS 患者死亡的危险因素($P < 0.05$),提示二者可通过多种病理过程参与疾病进展。ROC 曲线分析血清 YKL-40、HMGB1 的预后预测效能发现,采用 76.43 ng/mL、379.05 ng/mL 的临界值,联合预测的灵敏度和特异度可达 84.59%、83.86%,提示二者是筛选死亡高危患者的极佳指标,有望作为脓毒症并发 ARDS 患者预后预测的血清标志物。但本研究纳入病例数有限,研究结果

的准确性仍需进一步大量临床样本的验证。

综上所述,脓毒症并发 ARDS 患者血清 YKL-40、HMGB1 水平均升高,二者可联合预测脓毒症并发 ARDS 患者的死亡风险。因此 YKL-40、HMGB1 联合检测可作为预测脓毒症并发 ARDS 患者死亡风险的一项辅助性指标,今后临床通过定期检测脓毒症并发 ARDS 患者血清 YKL-40、HMGB1 水平可辅助临床对死亡高风险患者进行普遍、明确和及时的预测,避免过度使用抗菌药物,同时预防其他严重并发症。但本研究并未具体明确 YKL-40、HMGB1 在疾病进展中的病理生理学作用,且未能动态检测患者入院后二者的变化趋势,今后需完善。

参考文献

- [1] ZAMPIERI F G, BAGSHAW S M, SEMLER M W. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review[J]. JAMA, 2023, 329(22): 1967-1980.
- [2] FANG Q, WANG Q L, ZHOU Z M, et al. Consensus analysis via weighted gene co-expression network analysis (WGCNA) reveals genes participating in early phase of acute respiratory distress syndrome (ARDS) induced by sepsis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 1161-1172.
- [3] CHEN Y, WU Y L, ZHU L J, et al. METTL3-mediated N6-methyladenosine modification of trim59 mRNA protects against sepsis-induced acute respiratory distress syndrome[J]. Front Immunol, 2022, 13: 897487.
- [4] KIMURA H, SHIMIZU K, TANABE N, et al. Further evidence for association of YKL-40 with severe asthma airway remodeling[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2022, 128(6): 682-688.
- [5] ANDERSSON U, YANG H. HMGB1 is a critical molecule in the pathogenesis of gram-negative sepsis[J]. J Intensive Med, 2022, 2(3): 156-166.
- [6] SAGUIL A, FARGO M V. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(12): 730-738.
- [7] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [8] 李文雯, 万献尧. 对急性呼吸窘迫综合征柏林诊断标准中有关校正氧合指数计算公式的修正[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 677.
- [9] LEI S Y, LI X L, ZHAO H L, et al. Prevalence of sepsis among adults in China: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Public Health, 2022, 10: 977094.
- [10] JACOBI J. The pathophysiology of sepsis-2021 update: part 2, organ dysfunction and assessment[J]. Am J Health Syst Pharm, 2022, 79(6): 424-436. (下转第 414 页)

• 呼吸系统疾病实验室研究专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.024

活动性肺结核患者血清 miR-708、miR-99a 水平及临床意义*

刘红¹, 徐瑞芳¹, 洪伟俊²

上海市闵行区中心医院:1. 感染科;2. 呼吸内科, 上海 201199

摘要:目的 探讨活动性肺结核(APTB)患者血清微小核糖核酸-708(miR-708)、微小核糖核酸-99a(miR-99a)水平及临床意义。**方法** 选取2020年6月至2021年6月该院收治的 APTB 患者 94 例作为 APTB 组,另选取同期于该院体检中心进行体检的健康志愿者 94 例作为对照组。根据 APTB 患者病情严重程度分为轻度组、中度组、重度组。根据预后结果分为预后不良组、预后良好组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-708、miR-99a 的相对表达量。采用 Spearman 相关分析 miR-708、miR-99a 水平与疾病严重程度的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-708、miR-99a 单独及联合检测对 APTB 预后的评估价值。**结果** APTB 组血清 miR-708、miR-99a 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度组纳入 31 例,中度组纳入 30 例,轻度组纳入 33 例。轻度组血清 miR-708、miR-99a 水平均高于中度组与重度组,且中度组血清 miR-708、miR-99a 水平均高于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,miR-708、miR-99a 水平与疾病严重程度均呈负相关($r_s = -0.687, P < 0.05; r_s = -0.523, P < 0.05$)。预后良好组纳入 60 例,预后不良组纳入 34 例。预后不良组血清 miR-708、miR-99a 水平均明显低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-708 对 APTB 预后评估的曲线下面积(AUC)为 0.883,血清 miR-99a 对 APTB 预后评估的 AUC 为 0.909,二者联合检测的 AUC 为 0.957,与 miR-708、miR-99a 单独检测比较,二者联合检测的 AUC 更大($Z = 6.601, 10.832, P < 0.001$)。**结论** APTB 患者血清 miR-708、miR-99a 水平降低,二者与 APTB 患者病情严重程度及预后有关,可以作为 APTB 预后评估的辅助生物学标志物。

关键词:活动性肺结核; 微小核糖核酸-708; 微小核糖核酸-99a; 预后**中图分类号:**R521;R445**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)03-0410-05

Serum levels and clinical significance of miR-708 and miR-99a in patients with active pulmonary tuberculosis*

LIU Hong¹, XU Ruifang¹, HONG Weijun²

1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Respiratory Medicine, Central Hospital of Minhang District, Shanghai 201199, China

Abstract: Objective To investigate the levels and clinical significance of serum microRNA-708 (miR-708) and microRNA-99a (miR-99a) in patients with active pulmonary tuberculosis (APTb). **Methods** A total of 94 APTb patients admitted to the hospital from June 2020 to June 2021 were selected as the APTb group, and 94 healthy volunteers who underwent physical examination in the physical examination center of the hospital during the same period were selected as the control group. According to the severity of APTb, the patients were divided into mild group, moderate group and severe group. According to the prognosis results, the patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group. The relative expression levels of serum miR-708 and miR-99a were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Spearman correlation was used to analyze the relationship between the levels of miR-708 and miR-99a and the severity of the disease. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum miR-708, miR-99a alone and combined detection in evaluating the prognosis of APTb. **Results** The serum levels of miR-708 and miR-99a in the APTb group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Thirty-one patients were included in the severe group, thirty patients in the moderate group, and thirty-three patients in the mild group. The serum levels of miR-708

* 基金项目:上海市浦东新区卫生系统学科建设项目(PWZxk2022-24)。

作者简介:刘红,女,主治医师,主要从事肺结核方面的研究。