

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.10.005

重症肺炎患者血清涎液化糖链抗原-6、癌易感性候选基因 9 水平
与病情严重程度及预后的关系*

王锐昊,王 珏,王凯封

黑龙江省第三医院重症医学科,黑龙江黑河 164000

摘 要:**目的** 探讨重症肺炎(SP)患者血清涎液化糖链抗原-6(KL-6)、癌易感性候选基因 9(CASC9)水平与病情严重程度及预后的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 SP 患者 107 例作为 SP 组,根据急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分将 SP 组分为低危组(27 例)、中危组(44 例)、高危组(36 例)。根据 28 d 预后情况将 SP 组分为死亡组和存活组。另选取同期在该院体检健康者 55 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验与实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 KL-6 与 CASC9 水平。采用 Spearman 相关分析 SP 患者血清 KL-6、CASC9 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患者死亡的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KL-6、CASC9 单独及联合检测对 SP 患者死亡的预测价值。**结果** SP 组血清 KL-6 水平高于对照组,CASC9 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。低危组、中危组、高危组 KL-6 水平依次升高,CASC9 水平依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,SP 患者血清 KL-6 水平与病情严重程度呈正相关($r_s=0.778,P<0.001$),血清 CASC9 水平与病情严重程度呈负相关($r_s=-0.761,P<0.001$)。随访 28 d,随访成功率为 100%。死亡组纳入 36 例,病死率为 33.64%(36/107),存活组纳入 71 例。死亡组与存活组病情严重程度、KL-6、CASC9 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,病情严重程度为中危和高危、KL-6 水平升高是 SP 患者死亡的危险因素($P<0.05$),CASC9 水平升高是 SP 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 KL-6 联合 CASC9 预测 SP 患者死亡的曲线下面积为 0.923,大于血清 KL-6、CASC9 单独预测的 0.804、0.796($Z=2.904,3.290,P=0.004,0.001$)。**结论** SP 患者血清 KL-6 水平升高、CASC9 水平降低,与病情严重程度加重及死亡密切相关,血清 KL-6 联合 CASC9 对 SP 患者死亡的预测价值较高。

关键词:重症肺炎; 涎液化糖链抗原-6; 癌易感性候选基因 9; 病情严重程度; 预后

中图法分类号:R563;R446 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)10-1317-06

Relationship between serum levels of saliva liquefied sugar chain antigen-6
and cancer susceptibility candidate gene 9 and disease severity and prognosis
in patients with severe pneumonia*

WANG Ruihao, WANG Jue, WANG Kaifeng

Department of Critical Care Medicine, Heilongjiang Third Hospital, Heihe,
Heilongjiang 164000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between the levels of serum saliva liquefied sugar chain antigen-6 (KL-6) and cancer susceptibility candidate gene 9 (CASC9) in patients with severe pneumonia (SP) and the severity of the disease as well as prognosis. **Methods** A total of 107 SP patients admitted to the hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the SP group. According to the acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) score, the SP group was divided into low risk group (27 cases), medium risk group (44 cases) and high risk group (36 cases). According to the 28 d prognosis, the SP group was divided into death group and survival group. In addition, 55 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay and real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction were used to detect the serum levels of KL-6 and CASC9. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委科研课题(2020060)。
作者简介:王锐昊,男,副主任医师,主要从事重症医学方面的研究。

KL-6 and CASC9 levels and the severity of SP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in SP patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum KL-6 and CASC9 alone and combined detection for the death of SP patients. **Results** The serum KL-6 level of the SP group was higher than that of the control group, and the CASC9 level was lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of KL-6 in the low risk group, the medium risk group and the high risk group were increased in turn, and the levels of CASC9 were decreased in turn, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum KL-6 level in SP patients was positively correlated with the severity of the disease ($r_s = 0.778, P < 0.001$), and serum CASC9 level was negatively correlated with the severity of the disease ($r_s = -0.761, P < 0.001$). After 28 d of follow-up, the success rate was 100%. There were 36 cases in the death group, with a mortality rate of 33.64% (36/107), and 71 cases in the survival group. There were significant differences in disease severity, KL-6 and CASC9 levels between the death group and the survival group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that medium and high risk of disease severity and increased KL-6 level were risk factors for death in SP patients ($P < 0.05$), and increased CASC9 level was a protective factor for death in SP patients ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum KL-6 combined with CASC9 to predict the death of SP patients was 0.923, which was larger than 0.804 and 0.796 predicted by serum KL-6 and CASC9 alone ($Z = 2.904, 3.290, P = 0.004, 0.001$). **Conclusion** The increase of serum KL-6 level and the decrease of CASC9 level in SP patients are closely related to the severity of the disease and death. The combination of serum KL-6 and CASC9 has a high value in predicting the death of SP patients.

Key words: severe pneumonia; saliva liquefied sugar chain antigen-6; cancer susceptibility candidate gene 9; severity of disease; prognosis

肺炎是由病原体(细菌、病毒、真菌或其他微生物)感染引起的呼吸道感染疾病,通常表现为肺泡和肺实质组织的感染和炎症反应。近年来,由于人口老龄化加剧、抗菌药物滥用、耐药菌株出现、空气质量下降等因素的影响,全球肺炎发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。重症肺炎(SP)是肺炎的严重阶段,通常表现为急性起病、呼吸窘迫、低氧血症、炎症因子风暴和多器官功能障碍,28 d 病死率为 22.0%~38.6%^[3-4]。因此,及时评估 SP 病情严重程度及预后至关重要,但目前尚缺乏针对 SP 患者的预后评估工具,有必要进行相关探索。有研究证实,肺泡上皮屏障损伤、长链非编码 RNA(LncRNA)在 SP 的发生与发展中发挥重要作用^[5-6]。涎液化糖链抗原-6(KL-6)是一种糖蛋白,由受损肺泡上皮细胞表达,其水平与肺泡上皮屏障损伤直接相关^[7]。相关研究报道,血清 KL-6 对肺炎具有一定的诊断价值^[8]。癌易感性候选基因 9(CASC9)是一种 LncRNA,有研究表明,CASC9 在肺炎细胞模型中呈低表达^[9]。然而,关于 SP 患者血清 KL-6、CASC9 水平与病情严重程度及预后的关系鲜见报道。因此,本研究探讨了 SP 患者血清 KL-6、CASC9 水平与病情严重程度及预后的关系,以期改善 SP 患者预后提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月本

院收治的 SP 患者 107 例作为 SP 组,其中女 41 例,男 66 例;年龄 24~88 岁,平均(60.00±9.79)岁;社区获得性肺炎、医院获得性肺炎分别有 76 例、31 例;高血压 37 例、糖尿病 20 例、冠心病 29 例、慢性肝病 6 例、慢性肾病 8 例;急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分^[10](评估患者病情严重程度)为 3~40 分,中位[20.00(12.00, 29.00)]分。根据 APACHE II 评分将 SP 组分为低危组(APACHE II 评分<12 分,27 例)、中危组(APACHE II 评分 12~25 分,44 例)、高危组(APACHE II 评分>25 分,36 例)。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)初次确诊为 SP;(3)符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[11]中 SP 诊断标准;(4)临床资料完整。排除标准:(1)精神疾病患者;(2)合并肺结核、慢性阻塞性肺疾病、先天性肺部发育不良等其他肺部疾病;(3)哺乳期、妊娠期女性;(4)恶性肿瘤;(5)合并其他部位感染;(6)近 3 个月内使用抗炎、抗凝药物;(7)合并急性心肌梗死、脑卒中、心力衰竭等重大疾病;(8)中途转院或放弃治疗。另选取同期在本院体检健康者 55 例作为对照组,其中女 20 例,男 35 例;年龄 20~78 岁,平均(59.68±8.32)岁。SP 组与对照组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。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 年(科)伦审第 14 号]。

1.2 方法

1.2.1 血清 KL-6、CASC9 水平检测 收集 SP 组入院次日和对照组体检当日清晨空腹静脉血 3 mL,经 3 000×g 离心(离心半径 10 cm)10 min,取上层血清保存于 2 支试管中。一管血清使用泉州市睿信生物科技有限公司提供的 KL-6 酶联免疫吸附试验试剂盒(编号:RX106444H)检测 KL-6 水平;另一管血清使用上海北诺生物科技有限公司提供的 QIAzol Lysis Reagent 试剂(编号:79306)提取总 RNA;蓝光生技 EzDrop1000 超微量紫外可见分光光度计(蓝光生物科技股份有限公司)鉴定 RNA 浓度、纯度合格后,使用上海雅酶生物医药科技有限公司提供的 cDNA 第一链合成预混试剂(编号:MH102)将 RNA 转录合成 cDNA。按照 SYBR Green 定量聚合酶链反应(qPCR)试剂(上海经科化学科技有限公司,编号:JKG039)说明书进行实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)。10 μL 反应体系:5.0 μL 2×SYBR Green qPCR Master Mix(ROX1)、0.2 μL 正向引物、0.2 μL 反向引物、1.0 μL cDNA、无核酸酶双蒸水补足到 10.0 μL;反应程序:94 ℃ 3 min 1 次,94 ℃ 20 s、65 ℃ 20 s、72 ℃ 60 s 40 次。CASC9 正向引物:5'-GC-CAGTCTTACTCCCACCACCAC-3',反向引物:5'-ACTCCCACCCGAATATTGCG-3';内参 GAPDH 正向引物:5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTCA-3',反向引物:5'-TTGAGGTCAATGAAGGGGTC-3'。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 CASC9 水平。

1.2.2 资料收集 收集 SP 组临床资料,包括吸烟史、饮酒史、机械通气时间、氧合指数(动脉血氧分压/吸入氧气浓度)、白细胞计数,以及 C 反应蛋白、降钙素原、血肌酐、血尿素氮水平等。

1.2.3 质量控制标准 为确保研究数据的完整性与准确性,本研究对所有纳入患者的数据进行了严格的质量控制。对于中途转院或放弃治疗的患者予以排除,同时排除未达到随访标准或数据缺失患者。数据录入采用双人独立核对机制,并进行数据完整性检查,以确保指标的完整性。所有统计分析均基于处理后的完整数据集,确保结论的可靠性。

1.3 预后分组 根据 SP 患者入院后 28 d 预后情况将其分为死亡组和存活组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理与统计分析,采用 GraphPad Prism 8.0 软件制图。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 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,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。不符合正态分布的计量资料以 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用 Spearman 相关分

析 SP 患者血清 KL-6、CASC9 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患者死亡的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KL-6、CASC9 单独及联合检测对 SP 患者死亡的预测价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SP 组与对照组血清 KL-6、CASC9 水平比较 SP 组血清 KL-6 水平高于对照组,CASC9 水平低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 SP 组与对照组血清 KL-6、CASC9 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	KL-6(U/mL)	CASC9
SP 组	107	511.24±63.47	0.62±0.07
对照组	55	227.15±48.40	1.09±0.11
<i>t</i>		29.113	-28.273
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 低危组、中危组、高危组血清 KL-6、CASC9 水平比较 低危组、中危组、高危组 KL-6 水平依次升高,CASC9 水平依次降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 低危组、中危组、高危组血清 KL-6、CASC9 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	KL-6(U/mL)	CASC9
低危组	27	436.56±35.78	0.68±0.03
中危组	44	509.22±33.70 ^a	0.64±0.04 ^a
高危组	36	569.72±45.04 ^{ab}	0.54±0.04 ^{ab}
<i>F</i>		185.813	204.507
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与低危组比较,^a*P* < 0.05;与中危组比较,^b*P* < 0.05。

2.3 SP 患者血清 KL-6、CASC9 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,SP 患者血清 KL-6 水平与病情严重程度呈正相关(*r*_s = 0.778, *P* < 0.001),血清 CASC9 水平与病情严重程度呈负相关(*r*_s = -0.761, *P* < 0.001)。

2.4 死亡组与存活组临床资料比较 随访 28 d,随访成功率为 100%。死亡组纳入 36 例,病死率为 33.64%(36/107),存活组纳入 71 例。死亡组与存活组病情严重程度、KL-6、CASC9 水平比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);死亡组与存活组性别、年龄、肺炎类型、有吸烟史、有饮酒史、合并疾病、机械通气时间、氧合指数、白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、血肌酐、血尿素氮水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.5 SP 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析 以 SP 患者预后(死亡=1;存活=0)为因变量,将表 3 中差异有统计学意义的变量:病情严重程度(低危=0,中危=1,高危=2)、KL-6(原值带入)、CASC9(原值带入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,病情严重程度为中危和高危、KL-6 水平升高是 SP 患者死亡的危险因素($P<0.05$),CASC9 水平升高是 SP 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清 KL-6、CASC9 单独及联合检测对 SP 患者

死亡的预测价值 以死亡组为阳性样本,存活组为阴性样本,通过多因素 Logistic 回归拟合血清 KL-6 与 CASC9 联合预测概率模型 $[\text{Ln}(P/1-P)=-3.082+0.052X_{\text{KL-6}}-0.367X_{\text{CASC9}}]$ 进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 KL-6 联合 CASC9 预测 SP 患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.923,大于血清 KL-6、CASC9 单独预测的 0.804、0.796($Z=2.904,3.290,P=0.004、0.001$)。见表 5、图 1。

表 3 死亡组与存活组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	肺炎类型		有吸烟史
		男	女		社区获得性肺炎	医院获得性肺炎	
死亡组	36	23(63.89)	13(36.11)	61.07±10.87	23(63.89)	13(36.11)	15(41.67)
存活组	71	43(60.56)	28(39.44)	59.49±8.57	53(74.65)	18(25.35)	27(38.03)
$\chi^2/t/Z$		0.112		0.823	1.344		0.133
<i>P</i>		0.738		0.413	0.246		0.716

组别	<i>n</i>	有饮酒史	合并疾病				
			高血压	糖尿病	冠心病	慢性肝病	慢性肾病
死亡组	36	9(25.00)	14(38.89)	8(22.22)	11(30.56)	3(8.33)	4(11.11)
存活组	71	12(16.90)	23(32.39)	12(16.90)	18(25.35)	3(4.23)	4(5.63)
$\chi^2/t/Z$		0.993	0.445	0.445	0.327	0.183	0.395
<i>P</i>		0.319	0.505	0.505	0.567	0.669	0.529

组别	<i>n</i>	病情严重程度			机械通气 时间(d)	氧合指数 (mmHg)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)
		低危	中危	高危			
死亡组	36	3(8.33)	10(27.78)	23(63.89)	5.00(4.00,7.00)	99.25(69.86,141.90)	13.54±2.51
存活组	71	24(33.80)	34(47.89)	13(18.31)	5.00(3.00,6.00)	107.65(86.08,250.53)	12.69±2.46
$\chi^2/t/Z$		23.240			−1.170	−1.488	1.679
<i>P</i>		<0.001			0.069	0.053	0.096

组别	<i>n</i>	C反应蛋白(mg/L)	降钙素原(μg/L)	血肌酐(μmol/L)	血尿素氮(mmol/L)	KL-6(U/mL)	CASC9
死亡组	36	142.01±52.39	6.29(3.97,8.77)	92.69(78.74,111.09)	9.72±2.12	557.65±58.56	0.57±0.07
存活组	71	120.22±59.59	5.90(3.17,6.94)	92.87(68.88,107.20)	9.05±1.51	487.71±52.12	0.64±0.05
$\chi^2/t/Z$		1.859	−1.321	−0.584	1.867	6.289	−5.641
<i>P</i>		0.066	0.061	0.560	0.065	<0.001	<0.001

表 4 SP 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	模型 1					模型 2				
	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
病情严重程度	—	—	—	—	—	—	—	36.908	<0.001	—
中危	—	—	—	—	—	0.327	0.102	10.278	<0.001	1.387(1.136~1.694)
高危	—	—	—	—	—	0.659	0.176	14.020	<0.001	1.933(1.369~2.729)
KL-6 升高	0.052	0.013	16.001	<0.001	1.053(1.027~1.081)	0.034	0.006	32.111	<0.001	1.035(1.022~1.048)
CASC9 升高	−0.367	0.104	12.453	<0.001	0.693(0.565~0.849)	−0.330	0.059	31.283	<0.001	0.719(0.640~0.808)
常量	−3.082	0.932	10.935	<0.001	—	−6.892	0.976	49.922	<0.001	—

注:—表示无数据;模型 1 只纳入 KL-6 和 CASC9,模型 2 在模型 1 的基础上纳入病情严重程度;病情严重程度低危为参照水平。

表 5 血清 KL-6、CASC9 单独及联合检测对 SP 患者死亡的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
KL-6	0.804	0.716~0.875	<0.001	547.49 U/mL	55.56	90.14	0.457
CASC9	0.796	0.707~0.868	<0.001	0.60	47.22	98.59	0.458
二者联合	0.923	0.855~0.965	<0.001	—	72.22	97.18	0.694

注：—表示无数据。

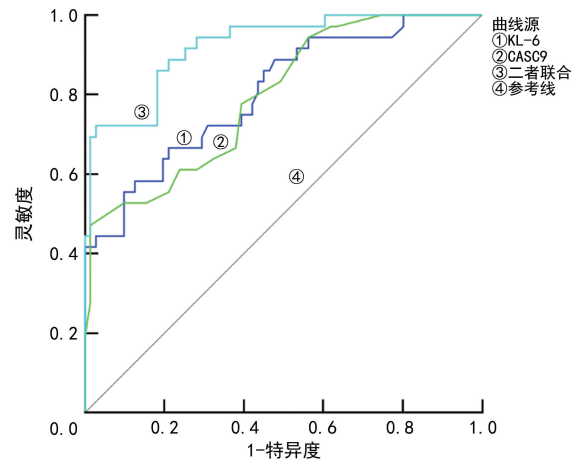


图 1 血清 KL-6、CASC9 单独及联合检测预测 SP 患者死亡的 ROC 曲线

3 讨 论

肺炎是一种由病原体侵入肺实质后在其内过度生长而超出宿主防御能力所引起的肺部炎症反应,这种炎症反应导致了肺部组织充血、渗出和炎症细胞浸润,SP 则是肺部炎症反应失控引起瀑布级联式炎症反应,可进一步加剧肺换气和/或通气功能、肺外器官功能损害,最终导致多器官功能衰竭而死亡^[12]。尽管近年来机械通气和各种高效广谱抗菌药物等生命支持技术不断改进,但 SP 患者病死率并未显著降低,仍然面临较高的致死风险^[13-14]。本研究中 33.64% 的 SP 患者在入院后 28 d 内死亡,与既往报道的 22.0%~38.6% 接近^[3-4],提示 SP 患者预后较差。早期、准确地评估 SP 患者病情严重程度及预后,对指导临床采取合理的治疗方式、促进肺功能恢复、降低病死率等意义重大。

肺泡上皮屏障损伤与 SP 的发生与发展密切相关,肺泡上皮屏障是肺部重要组成部分,病原体侵入引发的炎症反应能损伤肺泡上皮屏障,肺泡上皮屏障损伤后会进一步增加病原体侵入肺部概率,并造成更多的液体渗漏加剧肺水肿,进而促进 SP 发生与发展^[15]。KL-6 是主要由肺泡Ⅱ型上皮细胞产生的一种肺部糖蛋白,因肺泡Ⅱ型上皮细胞受到损伤或炎症反应刺激时被释放到血液循环中,因此循环 KL-6 被认为是反映肺泡上皮屏障损伤的标志物之一^[6]。CAMBIER 等^[16]研究表明,血清 KL-6 水平升高与肺炎患者病情严重程度相关。LETELLIER 等^[17]研究表明,血清 KL-6 水平升高与肺炎患者住院病死率增加和不

良预后均有关。KATTNER 等^[18]研究表明,血清 KL-6 水平升高是严重急性呼吸综合征冠状病毒感染患者死亡的独立危险因素。然而,关于血清 KL-6 与 SP 患者病情程度和预后的关系尚未可知。本研究结果显示,SP 组血清 KL-6 水平高于对照组,低危组、中危组、高危组 KL-6 水平依次升高,KL-6 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素,血清 KL-6 单独预测 SP 患者死亡的 AUC 为的 0.804,说明血清 KL-6 水平升高与 SP 患者病情严重程度加重和死亡均有关。分析原因,血清 KL-6 水平升高反映肺泡上皮屏障严重损伤,可加剧肺部炎症反应和肺水肿,导致更严重的肺组织和结构损害,进而加重病情严重程度和降低预后^[6]。此外,KL-6 能以量依赖性方式上调胶原表达和成纤维细胞增殖、迁移,促进肺纤维化发展,导致肺部通气功能严重受损,进而加重病情严重程度和降低预后^[19-20]。

近年来 LncRNA 在肺炎中的作用受到广泛关注,能通过靶向微小 RNA(miR)调控其靶基因,通过炎症反应、细胞凋亡、氧化应激等多种机制参与肺炎的发生与发展^[6,21]。CASC9 是定位于人染色体 8q21.13 的一个 LncRNA,不仅在恶性肿瘤中发挥重要作用,还参与炎症反应、细胞凋亡等过程,如 CASC9 能靶向 miR-53a-5p,抑制高糖诱导的肾小管上皮细胞炎症反应和细胞凋亡^[22];CASC9 能增强细胞因子信号转导抑制因子 1 稳定性,抑制脂多糖诱导的炎症反应和细胞凋亡^[23]。这些研究提示 CASC9 在炎症反应和细胞凋亡中发挥保护作用。WANG 等^[24]研究表明,CASC9 在脂多糖诱导的急性肺损伤组织中低表达,CASC9 水平升高能减轻肺组织炎症反应和细胞凋亡。ZHOU 等^[9]研究显示,脂多糖诱导的肺炎细胞模型中,CASC9 过表达能增强细胞活力,减少炎症反应和细胞凋亡,且检测血清 CASC9 水平有助于预测儿童 SP,且其水平与炎症因子水平呈负相关。因此推测血清 CASC9 水平与 SP 患者病情程度和预后均有关。本研究结果显示,SP 患者血清 CASC9 水平降低,并且随着病情严重程度加重而降低,CASC9 水平升高是 SP 患者死亡的独立保护因素,血清 CASC9 单独预测 SP 患者死亡的 AUC 为的 0.796,说明血清 CASC9 水平升高与 SP 患者病情程度减轻和预后改善均有关。分析原因,CASC9 可能靶向 miR-195-5p 上调丙酮酸脱氢酶激酶 4,通过抑制炎症小体激活、促

炎性细胞因子产生和维持线粒体功能的稳定,发挥抗炎和抗凋亡作用,进而改善 SP 患者病情程度和预后^[24-25]。本研究结果还显示,病情严重程度为中危和高危是 SP 患者死亡的危险因素($P<0.05$)。分析原因,APACHE II 评分越高说明 SP 患者病情更严重,故死亡风险更高^[26]。

综上所述,血清 KL-6 水平升高、CASC9 水平降低与 SP 患者病情严重程度加重和死亡密切相关,二者联合检测对 SP 患者死亡具有较高的预测价值。但目前临床实践中 KL-6、CASC9 不在常规的检查项目之中,未来应结合大规模、多中心研究进一步验证 KL-6、CASC9 的临床价值,为二者在 SP 患者中的应用提供更加确切的证据。并比较 KL-6、CASC9 与其他传统指标的应用效果,以确定是否具备更高的特异性和敏感性,推动其纳入常规检查项目。

参考文献

[1] 中华医学会急诊医学分会,中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识组. 中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2023,32(10):1319-1327.

[2] 徐诚之,刘云,殷菲. 床旁超声对重症肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(22):38-42.

[3] 张云龙,宋晓飞,骆海霞,等. 基于倾向匹配研究 IL-6/IL-10 比值与重症肺炎患者预后的关系[J]. 安徽医学,2024,45(1):48-53.

[4] 丁鹏,周媛,张航,等. 重症肺炎患者肺泡灌洗液细胞因子水平与预后的评估作用[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(10):2207-2210.

[5] 王龙,王广军,梁群. 重症肺炎发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2023,39(11):1275-1279.

[6] 王青,韩晓,张晓波. 表观遗传修饰调控肺炎免疫应答的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版),2023,43(7):931-938.

[7] 朱雪华,秦亦如,农骐郢,等. 血清涎液化糖链抗原 6 对肺部疾病预警作用研究进展[J]. 中国职业医学,2023,50(1):104-109.

[8] 张应华,杨玲. 超声参数与 TLR4、KL-6 的相关性及对肺炎诊断的意义[J]. 影像科学与光化学,2023,41(1):74-78.

[9] ZHOU C, WU D F. Abnormal expression of lncRNA CASC9 in pneumonia children with respiratory failure and its feasible value for the clinical diagnosis of patients[J]. Cell Cycle, 2022,21(17):1879-1886.

[10] LUO Y, WANG Z, WANG C. Improvement of APACHE II score system for disease severity based on XGBoost algorithm[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2021, 21(1): 237.

[11] 中国医师协会急诊医师分会. 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.

[12] 林玉霞,陈名智. ROX 指数、淋巴细胞指标、血糖对重症肺炎经鼻高流量氧疗后再次气管插管的预测效能及意义[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(6):30-36.

[13] 孟贝贝,刘学花. 糖皮质激素在重症肺炎治疗中的应用进展[J]. 国际呼吸杂志,2020,40(21):1664-1668.

[14] 熊静,唐睿,吴红梅. 重症肺炎患者肺康复治疗的研究进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(4):557-559.

[15] RUARO B, SALTON F, BRAGA L, et al. The history and mystery of alveolar epithelial type II cells: focus on their physiologic and pathologic role in lung[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2566.

[16] 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.

[17] LETELLIER A, ROLLAND-DEBORD C, LUQUE-PAZ D, et al. Prognostic value of serum krebs von den lungen-6 (KL-6) levels in COVID-19 pneumonia[J]. Respir Med Res, 2023, 84: 101054.

[18] KATTNER S, SUTHARSAN S, BERGER M M, et al. Serum KL-6 as a candidate predictor of outcome in patients with SARS-CoV-2 pneumonia [J]. J Clin Med, 2023, 12(21): 6772.

[19] WANG C Z, WANG Q B, LIU T, et al. Krebs von den Lungen-6 (KL-6) as a diagnostic marker for pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Biochem, 2023, 114: 30-38.

[20] ZUO Y H, LIU J, XU H H, et al. Pirfenidone inhibits cell fibrosis in connective tissue disease-associated interstitial lung disease by targeting the TNF- α /STAT3/KL6 pathway[J]. J Thorac Dis, 2022, 14(6): 2089-2102.

[21] CHEN C J, HE Y F, FENG Y W, et al. Long non-coding RNA review and implications in acute lung inflammation [J]. Life Sci, 2021, 269: 119044.

[22] 董海芸,郑君波,张钰君,等. lncRNA CASC9 靶向 miR-53a-5p 调控高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(22):2706-2711.

[23] BAI J Q, CHEN S Y. LncRNA CASC9 enhances the stability of SOCS-1 by combining with FUS to alleviate sepsis-induced liver injury[J]. Cytokine, 2023, 171: 156346.

[24] WANG H R, GUO X Y, LIU X Y, et al. Down-regulation of lncRNA CASC9 aggravates sepsis-induced acute lung injury by regulating miR-195-5p/PDK4 axis[J]. Inflamm Res, 2020, 69(6): 559-568.

[25] 杨蕊,朱奕,王颖,等. 丙酮酸脱氢酶激酶 PDK4 在临床中的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2019, 39(1): 101-105.

[26] 沈思梅,蒋文燕,王鹏,等. 血清 CHE、LDH 及 APACHE II 评分与重症肺炎患者病情变化的关系及其在临床预后中的价值[J]. 现代生物医学进展,2023, 23(6): 1190-1195.