

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.014

重症肺炎患者血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平及其临床意义<sup>\*</sup>

杨培霞, 许弘邦

山东省临沂市中心医院呼吸与危重症医学科, 山东临沂 276400

**摘要:**目的 探讨重症肺炎(SP)患者血清膜联蛋白 A1(ANXA1)、人中性粒细胞多肽 1-3(HNP1-3)、刺鼠相关神经肽(AgRP)水平及其临床意义。方法 选取 2023 年 2 月至 2024 年 5 月在该院治疗的 118 例 SP 患者作为 SP 组,另选取同期在该院治疗的 85 例普通肺炎患者作为普通肺炎组。根据 SP 患者 28 d 随访结果,将其分为生存组和死亡组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平;采用多因素 Logistic 回归分析影响 SP 患者预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 对 SP 患者预后的预测价值。结果 SP 组血清 ANXA1、HNP1-3 水平显著高于普通肺炎组,血清 AgRP 水平显著低于普通肺炎组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。随访 28 d,71 例 SP 患者纳入生存组,47 例 SP 患者纳入死亡组。与生存组相比,死亡组血清 ANXA1、HNP1-3 水平显著升高,血清 AgRP 水平显著降低,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 ANXA1、HNP1-3 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素( $P<0.05$ ),血清 AgRP 水平升高是 SP 患者死亡的独立保护因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 单独预测 SP 患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.772、0.794、0.846,三者联合预测的 AUC 为 0.914,明显优于各指标单独预测的 AUC( $Z_{\text{ANXA1-三者联合}}=2.734$ 、 $Z_{\text{HNP1-3-三者联合}}=3.067$ 、 $Z_{\text{AgRP-三者联合}}=2.430$ ,均  $P<0.05$ )。结论 血清 ANXA1、HNP1-3 水平在 SP 患者中升高,血清 AgRP 水平下降,三者均是影响 SP 患者预后的因素,且三者联合检测可以提高对 SP 患者预后的预测价值。

**关键词:**重症肺炎; 膜联蛋白 A1; 人中性粒细胞多肽 1-3; 刺鼠相关神经肽; 临床意义; 预测价值

**中图分类号:**R563.1;R446 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)13-1804-05

Serum levels of ANXA1, HNP1-3 and AgRP in patients with severe pneumonia and their clinical significance<sup>\*</sup>

YANG Peixia, XU Hongbang

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Linyi City Central Hospital,  
Linyi, Shandong 276400, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the levels of serum Annexin A1 (ANXA1), human neutrophil polypeptide (HNP) 1-3 and Agouti-related protein (AgRP) in patients with severe pneumonia(SP), and their clinical significance. **Methods** One hundred and eighteen SP patients treated in the hospital from February 2023 to May 2024 were selected as the SP group, and another 85 patients with common pneumonia treated in the hospital during the same period were selected as the common pneumonia group. The SP patients were categorized into survival group and death group according to the results of 28 d follow-up. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of serum ANXA1, HNP1-3 and AgRP. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of prognosis in SP patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to investigate the predictive value of serum ANXA1, HNP1-3 and AgRP for the prognosis of SP patients. **Results** Serum ANXA1 and HNP1-3 levels in the SP group were higher than those in the common pneumonia group, while AgRP level was lower than that in the common pneumonia group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). At 28 d of follow-up, 71 SP patients were included in the survival group and 47 SP patients were included in the death group. Compared with the survival group, the levels of serum ANXA1 and HNP1-3 in the death group increased prominently, while the level of AgRP decreased obviously, and the differences were all statistically significant ( $P<0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression showed that elevated serum ANXA1 and HNP1-3 levels were independent risk factors for death in SP patients ( $P<0.05$ ), and elevated AgRP level was an independent protective factor for death in SP patients ( $P<0.05$ ). The results of ROC curves analysis showed that the area under the curve

\* 基金项目: 山东省老年医学学会科技发展划项目(LKJGG2021W073)。

作者简介: 杨培霞, 女, 副主任医师, 主要从事呼吸重症诊疗方向的研究。

(AUC) of serum ANXA1, HNP1-3 and AgRP alone for predicting the prognosis of SP patients was 0.772, 0.794 and 0.846, respectively, and the AUC predicted by the combination of the three indicators was 0.914, which was significantly better than the AUC predicted by each indicator alone ( $Z_{\text{ANXA1-three combination}}=2.734$ ,  $Z_{\text{HNP1-3-three combination}}=3.067$ ,  $Z_{\text{AgRP-three combination}}=2.430$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of ANXA1 and HNP1-3 are elevated in SP patients, while serum AgRP levels are decreased. All three indicators are factors that affect the prognosis of SP patients, and the combined detection of the three indicators can improve the predictive value for the prognosis of SP patients.

**Key words:** severe pneumonia; Annexin A1; human neutrophil peptide 1-3; Agouti-related protein; clinical significance; predictive value

重症肺炎(SP)是临床常见的危重症,是由于肺部炎症发展扩散引起呼吸窘迫、进行性低氧血症和多器官功能衰竭,严重者甚至危及生命<sup>[1]</sup>。SP具有病情凶险、病死率高等特点,病死率达20%~70%<sup>[2]</sup>。SP患者短期内病情进展速度较快、治疗难度大、治疗费用高且整体临床预后较差,尽管现在SP的临床治疗效果取得进步较快,但SP仍有较高的发病率和病死率<sup>[3]</sup>。因此,积极探寻灵敏度高的分子生物学标志物,对SP的诊断和预后有重要临床意义。血清学指标具有检测方便、耗时短等特点,能及时评估SP患者的疾病发生过程。血清膜联蛋白A1(ANXA1)是钙依赖磷脂结合蛋白超家族中的一种蛋白质,与多种炎症疾病有关,其水平与获得性肺炎患者病情严重程度及预后相关,可作为疾病预后评估的标志物<sup>[4]</sup>。人中性粒细胞多肽(HNP)1-3是人体天然防御体系组成部分,具有杀伤病原菌、免疫调节、抑制肿瘤等作用,可作为慢性阻塞性肺疾病急性加重期病情评估和预测的辅助指标<sup>[5]</sup>。刺鼠基因相关蛋白(AgRP)作为基因编码黑皮素受体3的拮抗因子,在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者中呈低表达<sup>[6]</sup>。但关于血清ANXA1、HNP1-3、AgRP水平在SP患者中的变化及临床意义尚未明确,故本研究对SP患者血清ANXA1、HNP1-3、AgRP水平进行检测,并分析三者与SP的关系,探讨三者对SP患者预后的影响及预测价值,以期为提高SP患者的临床诊断及改善预后提供可靠的依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2023年2月至2024年5月在本院治疗的118例SP患者作为SP组,其中男69例、女49例,年龄49~80岁、平均(60.57±6.11)岁,体质指数(BMI)为19.16~25.37 kg/m<sup>2</sup>、平均(22.35±2.81)kg/m<sup>2</sup>。另选取同期在本院治疗的85例普通肺炎患者作为普通肺炎组,其中男41例、女44例,年龄48~81岁、平均(59.45±6.02)岁,BMI为18.73~24.96 kg/m<sup>2</sup>、平均(21.67±2.64)kg/m<sup>2</sup>。2组性别、年龄、BMI比较,差异均无统计意义( $\chi^2=2.087$ ,  $P=0.149$ ;  $t=1.296$ ,  $P=0.196$ ;  $t=1.744$ ,  $P=0.083$ ),具有可比性。纳入标准:(1)符合《内科学》<sup>[7]</sup>中关于肺炎的相关诊断标准;(2)经临床检查后确诊为SP或普通肺炎;(3)均接受规范化治疗;(4)SP

患者预计生存时间>3 d;(5)临床及随访资料完整。排除标准:(1)合并免疫功能缺陷或长期使用免疫抑制剂者;(2)近1个月使用过糖皮质激素治疗者;(3)合并严重心、肝、肾等多器官严重功能障碍者;(4)合并血液病或恶性肿瘤者;(5)合并其他严重炎症性、感染性疾病者;(6)合并凝血功能障碍、活动性出血者。本研究经本院医学伦理委员会批准[批号:(2023)伦审第(008)号],所有研究对象均知晓本研究并签署书面知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 生化指标检测** 所有患者于入院第2天(治疗前)抽取肘静脉血10 mL,平分置于2支抗凝管中待测。一支使用日本希森美康XS-800i血细胞分析仪测定白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)及血小板计数(PLT),使用SD1全自动干式生化分析仪(成都斯马特科技有限公司)测定空腹血糖(FBG)水平。另一支静置后离心,制备血清,采用化学发光免疫法检测C-反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清ANXA1、HNP1-3、AgRP水平,人ANXA1 ELISA试剂盒(货号:GBS-IT2117)、人HNP1-3 ELISA试剂盒(货号:HK317)、人AgRP ELISA试剂盒(货号:NDC-KBB-RYCN71-96)均购自艾美捷科技有限公司。严格按照试剂盒说明配制标准品,测定标准品在450 nm处的吸光度,并计算血ANXA1、HNP1-3、AgRP水平。

**1.2.2 资料收集** 通过医院电子病历系统收集SP患者的体温、呼吸频率、收缩压、舒张压、有无吸烟史、有无饮酒史,是否合并高血压、是否合并糖尿病等一般资料。

**1.3 预后随访** 本研究SP患者治疗遵循IDSA指南<sup>[8]</sup>,抗生素-呼吸支持-辅助治疗结合,关键时间节点统一。治疗后院内患者每日记录、出院患者通过电话/门诊记录28 d的生存情况,以患者是否死亡作为评估预后的标准,将SP患者分为生存组和死亡组。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以例数或百分比表示,2组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素Logistic回归分析影响SP患者预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清ANXA1、HNP1-3、AgRP对SP患者预后的预测价

值,采用 Delong 检验比较曲线下面积(AUC)。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 普通肺炎组与 SP 组血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平比较** 与普通肺炎组相比,SP 组血清 ANXA1、HNP1-3 水平显著升高,血清 AgRP 水平显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同预后 SP 患者临床资料比较** 随访 28 d,71 例 SP 患者纳入生存组,47 例 SP 患者纳入死亡组。与生存组相比,死亡组 CRP 水平显著升高( $P<0.05$ );但 2 组性别、年龄、BMI、体温、呼吸频率、血

压、WBC、RBC、PLT,以及有吸烟史、饮酒史占比,合并高血压、糖尿病占比比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

| 表 1 普通肺炎组与 SP 组血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L) |          |           |           |            |
|-----------------------------------------------------------------|----------|-----------|-----------|------------|
| 组别                                                              | <i>n</i> | ANXA1     | HNP1-3    | AgRP       |
| 普通肺炎组                                                           | 85       | 0.26±0.07 | 1.17±0.27 | 62.34±9.32 |
| SP 组                                                            | 118      | 0.47±0.13 | 2.22±0.41 | 45.69±8.47 |
| <i>t</i>                                                        |          | −13.540   | −20.604   | 13.247     |
| <i>P</i>                                                        |          | <0.05     | <0.05     | <0.05      |

表 2 不同预后 SP 患者临床资料比较[*n*(%)或  $\bar{x}\pm s$ ]

| 组别         | <i>n</i> | 性别        |           | 年龄(岁)      | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 体温(℃)      |  | 呼吸频率(次/min) |  |
|------------|----------|-----------|-----------|------------|-------------------------|------------|--|-------------|--|
|            |          | 男         | 女         |            |                         |            |  |             |  |
| 生存组        | 71       | 42(59.15) | 29(40.85) | 60.14±5.23 | 23.17±6.24              | 37.68±0.81 |  | 24.18±2.61  |  |
| 死亡组        | 47       | 27(57.45) | 20(42.55) | 61.21±4.97 | 22.69±6.10              | 37.92±0.85 |  | 25.21±3.14  |  |
| $\chi^2/t$ |          | 0.034     |           | −1.110     | 0.413                   | −1.545     |  | −1.934      |  |
| <i>P</i>   |          | 0.854     |           | 0.270      | 0.681                   | 0.125      |  | 0.056       |  |

| 组别         | <i>n</i> | 收缩压(mmHg)    | 舒张压(mmHg)  | WBC( $\times 10^9$ /L) | RBC( $\times 10^{12}$ /L) | PLT( $\times 10^9$ /L) |
|------------|----------|--------------|------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
| 生存组        | 71       | 120.62±12.64 | 71.79±7.65 | 7.65±1.24              | 4.63±0.57                 | 214.12±21.39           |
| 死亡组        | 47       | 116.35±11.92 | 69.96±7.08 | 7.54±1.36              | 4.57±0.41                 | 214.57±20.68           |
| $\chi^2/t$ |          | 1.837        | 1.31       | 0.454                  | 0.623                     | −0.113                 |
| <i>P</i>   |          | 0.069        | 0.193      | 0.651                  | 0.535                     | 0.910                  |

| 组别         | <i>n</i> | CRP(mg/L)    | 吸烟史       |           | 饮酒史       |           | 合并高血压     |           | 合并糖尿病     |           |
|------------|----------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|            |          |              | 有         | 无         | 有         | 无         | 是         | 否         | 是         | 否         |
| 生存组        | 71       | 79.23±8.64   | 37(52.11) | 34(47.89) | 27(38.03) | 44(61.97) | 17(23.94) | 54(76.06) | 15(21.13) | 56(78.87) |
| 死亡组        | 47       | 137.54±12.47 | 27(57.45) | 20(42.55) | 18(38.30) | 29(61.70) | 14(29.79) | 33(70.21) | 11(23.40) | 36(76.60) |
| $\chi^2/t$ |          | −30.018      | 0.324     |           | 0.001     |           | 0.499     |           | 0.085     |           |
| <i>P</i>   |          | <0.050       | 0.569     |           | 0.976     |           | 0.480     |           | 0.770     |           |

**2.3 不同预后 SP 患者血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平比较** 与生存组相比,死亡组血清 ANXA1、HNP1-3 水平显著升高,血清 AgRP 水平显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 不同预后 SP 患者血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 组别       | <i>n</i> | ANXA1     | HNP1-3    | AgRP        |
|----------|----------|-----------|-----------|-------------|
| 生存组      | 71       | 0.39±0.12 | 1.79±0.59 | 56.31±18.84 |
| 死亡组      | 47       | 0.58±0.18 | 2.87±0.93 | 29.65±9.82  |
| <i>t</i> |          | −6.885    | −7.723    | 8.923       |
| <i>P</i> |          | <0.05     | <0.05     | <0.05       |

**2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 SP 患者预后的因素** 以 SP 患者是否死亡(是=1,否=0)作为因变量,以血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 和 CRP 作为自变量(均为连续变量),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 ANXA1、HNP1-3 和 CRP 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素( $P<0.05$ ),血

清 AgRP 水平升高是 SP 患者死亡的独立保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

| 表 4 多因素 Logistic 回归分析影响 SP 患者预后的因素 |         |       |               |       |             |          |
|------------------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------------|----------|
| 变量                                 | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | OR    | OR 的 95%CI  | <i>P</i> |
| ANXA1                              | 1.045   | 0.412 | 6.432         | 2.843 | 1.268~6.375 | 0.011    |
| HNP1-3                             | 0.942   | 0.375 | 6.304         | 2.564 | 1.229~5.347 | 0.012    |
| AgRP                               | −0.109  | 0.031 | 12.295        | 0.897 | 0.844~0.953 | <0.050   |
| CRP                                | 0.758   | 0.365 | 4.313         | 2.134 | 1.044~4.364 | 0.038    |

**2.5 血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 对 SP 患者预后的预测价值** 将 SP 患者预后作为状态变量(生存=0,死亡=1),将血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 水平作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 单独预测 SP 患者死亡的 AUC 分别为 0.772、0.794、0.846,三者联合预测的 AUC 为 0.914,三者联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC( $Z_{\text{ANXA1-三者联合}}=2.734$ 、 $Z_{\text{HNP1-3-三者联合}}=3.067$ 、 $Z_{\text{AgRP-三者联合}}=2.430$ ,均  $P<0.05$ )。见表 5。

| 表 5 血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 单独及联合检测对 SP 患者预后的预测价值 |             |        |        |       |       |             |       |
|------------------------------------------------|-------------|--------|--------|-------|-------|-------------|-------|
| 指标                                             | 最佳截断值(ng/L) | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  | AUC   | AUC 的 95%CI | P     |
| ANXA1                                          | 0.54        | 70.21  | 94.37  | 0.646 | 0.772 | 0.686~0.844 | <0.05 |
| HNP1-3                                         | 2.57        | 65.96  | 91.55  | 0.575 | 0.794 | 0.710~0.863 | <0.05 |
| AgRP                                           | 42.59       | 91.49  | 77.46  | 0.690 | 0.846 | 0.768~0.906 | <0.05 |
| 三者联合                                           | —           | 93.62  | 77.46  | 0.711 | 0.914 | 0.848~0.958 | <0.05 |

注：—表示无数据。

3 讨 论

SP 具有进展快、病情重及并发症多等特点,随着我国人口老龄化问题的加剧及老年人免疫系统功能的降低,导致我国老年 SP 患者的发病率较高<sup>[9]</sup>。SP 常累及多个器官,导致患者呼吸道防御功能减退,机体免疫力下降,尽管现在医疗技术取得了很大的进步,但部分 SP 患者会出现耐药,严重影响患者预后<sup>[10]</sup>。因此,及早、准确、有效地评估 SP 患者病情严重程度对改善预后尤为关键,寻找高效、特异的 SP 预后评价指标,有助于改善患者病情及其生活质量。本研究发现 SP 生存患者和死亡患者的性别、年龄、BMI、WBC、RBC、PLT 等指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。CRP 是一种急性时相反应蛋白,最早在感染性疾病患者的血清中发现,是感染性炎症反应的敏感指标<sup>[11]</sup>。本研究发现 SP 死亡患者的血清 CRP 水平显著高于生存患者,且 CRP 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素,鉴于已有研究证实 CRP 在 SP 患者预后评估方面具有一定的应用价值<sup>[12]</sup>,故本研究主要对 ANXA1、HNP1-3、AgRP 这 3 个指标进行探讨。

ANXA1 在多种细胞中选择性表达,主要位于胞质溶胶中,可通过多种抗炎信号通路调控炎症细胞,在炎症发生、发展及消退过程中发挥重要作用<sup>[13]</sup>。KAMEL 等<sup>[14]</sup>研究慢性阻塞性肺疾病患者与 ANXA1 的关系时发现,患者血清中 ANXA1 水平远高于健康对照人群。本研究发现 SP 患者 ANXA1 水平显著高于普通肺炎患者,SP 死亡患者 ANXA1 水平显著高于生存患者,此结果与以上研究结果一致。提示 ANXA1 水平升高可能参与 SP 发生及发展过程,在一定程度上可对 SP 患者预后进行早期预测,以便及时调整治疗措施。孙源等<sup>[15]</sup>在研究 SP 患者血清 ANXA1 水平及临床意义时也发现,血清 ANXA1 水平在 SP 患者明显升高,是影响 SP 患者预后的危险因素。GU 等<sup>[4]</sup>在研究社区获得性肺炎患者血清时发现,ANXA1 水平与疾病发生、发展及预后有关。本研究分析了 ANXA1 对 SP 患者预后的影响,也发现 ANXA1 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素。猜测 ANXA1 可以作为 SP 患者预后的生物标志物,对 SP 患者预后有一定的预测价值。本研究评估血清 ANXA1 对 SP 患者预后的预测价值时发现,其预测 SP 患者死亡的 AUC 为 0.772,灵敏度为 70.21%,特异度为 94.37%,说明血清 ANXA1 对 SP 患者预后具有一定的预测价值。

HNP 是一种  $\alpha$ -防御素,主要存在于人中性粒细胞嗜天青颗粒中,其中 HNP1-3 是 HNP 的主体<sup>[16]</sup>。HNP1-3 是一种由中性粒细胞分泌的小分子多肽,具有免疫活化、抗微生物和细胞毒等作用,在无病原体感染的情况下 HNP1-3 异常高表达,可发挥免疫调节和诱发机体产生无菌性炎症的作用<sup>[17]</sup>。白燕等<sup>[18]</sup>研究表明,HNP1-3 水平与多种气道疾病发生、发展有关。GRANGER 等<sup>[19]</sup>研究发现,在新型冠状病毒(SARS-CoV-2)阳性运动员中血清 HNP1-3 水平显著增加,可能是由于 HNP1-3 对 SARS-CoV-2 的免疫反应延迟导致的。推测 HNP1-3 高表达可能与 SP 患者炎症反应相关,参与调节 SP 的发生过程。本研究发现 SP 患者 HNP1-3 水平显著高于普通肺炎患者,SP 死亡患者 HNP1-3 水平显著高于生存患者。提示 HNP1-3 参与肺功能损伤机制,其高表达可能参与 SP 发生及进展过程,在一定程度上可提前预测 SP 患者预后结局,对临床治疗方案的调整具有指导意义。白燕等<sup>[18]</sup>研究发现,慢性阻塞性肺疾病患者血清 HNP1-3 水平升高,且与肺功能指标具有相关性,对慢性阻塞性肺疾病急性加重有一定预测价值。基于此,本研究也进一步对 HNP1-3 水平对 SP 患者预后的影响进行分析发现,HNP1-3 水平升高是 SP 患者死亡的独立危险因素。推测 HNP1-3 可以作为 SP 患者预后的生物标志物,对 SP 患者预后有一定的预测价值。本研究评估血清 HNP1-3 对 SP 患者预后的预测价值发现,其预测 SP 患者死亡的 AUC 为 0.794,灵敏度为 65.96%,特异度为 91.55%,说明血清 HNP1-3 对 SP 患者预后具有一定的预测价值。

AgRP 是一种神经肽,是代谢稳态和能量平衡的调节中枢,能调节糖脂代谢、摄食等过程<sup>[20]</sup>。有研究发现,AgRP 可以通过调节细胞能量代谢,进而调控炎症反应,与炎症、高血压等多种疾病密切关系<sup>[21]</sup>。TANIGUCHI 等<sup>[22]</sup>研究 AgRP 在慢性阻塞性肺疾病中的表达情况发现,在慢性阻塞性肺疾病小鼠气道上皮中 AgRP 水平下调,通过上调 AgRP 水平能减轻小鼠气道炎症反应。本研究发现 SP 患者 AgRP 水平显著低于普通肺炎患者,SP 死亡患者 AgRP 水平显著低于生存患者。提示 AgRP 水平下调可能参与 SP 发生及进展过程,在一定程度上可对 SP 进行早期预测。王丽萍等<sup>[23]</sup>研究慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者 AgRP 水平时发现,AgRP 对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的评估价值较高,可能成为其辅助诊断指标。本研究也发现了 AgRP 水平升高是 SP 患者

死亡的独立保护因素。提示 AgRP 水平降低可能通过加重炎症反应诱导的肺血管重塑,进而降低肺功能,AgRP 可能作为 SP 患者预后的生物标志物。本研究还发现,AgRP 预测 SP 患者死亡的 AUC 为 0.846,灵敏度为 91.49%,特异度为 77.46%,说明血清 AgRP 对 SP 患者预后具有一定的预测价值。临床关于血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 联合预测 SP 患者预后的研究报道较为少见,本研究发现血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 联合预测 SP 患者死亡的 AUC 为 0.914,大于 ANXA1、HNP1-3、AgRP 单独预测,说明 ANXA1、HNP1-3、AgRP 联合检测可提高对 SP 患者预后的预测价值。

综上所述,血清 ANXA1、HNP1-3 水平在 SP 患者中升高,AgRP 水平降低,三者均是影响 SP 患者预后的因素,且三者联合检测对 SP 患者预后有更高的预测价值。在后续临床应用上,可以以血清 ANXA1、HNP1-3、AgRP 为标志物,预测 SP 的发生,及时制订治疗方案,提升患者预后效果。

参考文献

[1] CILLÓNIZ C, TORRES A, NIEDERMAN M S. Management of pneumonia in critically ill patients[J]. *BMJ*, 2021, 375: e065871.

[2] 金玉女, 李海洋, 党惠子, 等. 老年重症肺炎患者支气管肺泡灌洗液细菌培养及药敏分析[J]. *河北医药*, 2024, 46(13): 2052-2054.

[3] 王娜, 陈宇强, 张琳, 等. 重症肺炎患者血清 APC、IL-18 的表达及其与临床预后的相关性[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(2): 240-244.

[4] GU M, HAN X, LIU X, et al. Predictive value of annexin a1 for disease severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(3): 396.

[5] 白玉霞, 黄少祥, 刘静, 等. COPD 急性加重期患者血清 suPAR、HNP1-3 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(7): 28-31.

[6] 孙艳, 仇海兵, 葛红庭, 等. 血清 AgRP、IL-28A 在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压中的表达及临床意义[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(10): 68-73.

[7] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 41-57.

[8] METLAY J P, WATERER G W, LONG A C, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(7): e45-e67.

[9] YANG F, LI J, QI B, et al. Clinical symptoms and outcomes of severe pneumonia caused by chlamydia psittaci in southwest China[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 11: 727594.

[10] JOUAN Y, SI-TAHAR M, PAGET C. Severe pneumonia

and acute respiratory distress syndrome: implication of unconventional T cells[J]. *Rev Mal Respir*, 2019, 36(4): 451-454.

[11] 陈欧丽, 王桢黎. 微炎症状态与慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度的研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(6): 139-142.

[12] 李玉华, 马兵, 胡莹莹, 等. 重症肺炎患儿血清颗粒蛋白前体、血清淀粉样蛋白 A 水平变化及其与病情和预后的关系[J]. *山东医药*, 2021, 61(16): 16-19.

[13] HAN G H, LU K J, XU W S, et al. Annexin a1-mediated inhibition of inflammatory cytokines may facilitate the resolution of inflammation in acute radiation-induced lung injury[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(1): 321-329.

[14] KAMEL A A, HASHEM M K, ABDULKAREEM E S, et al. Significant interrelations among serum annexin a1, soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and rs2070600 in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(12): 1707.

[15] 孙源, 赵立涵, 曾玮, 等. 重症肺炎患者血清 ANXA1、TIM-4 表达水平及临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(11): 1635-1639.

[16] ABU FANNE R, ARBEL Y, CHORIN E, et al. Association between tissue human neutrophil peptide 1-3 levels and cardiovascular phenotype: a prospective, longitudinal cohort study [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(10): 3000605221127099.

[17] KATKAT F, VAROL S, ISIKSAÇAN N, et al. Human neutrophil peptides 1-3 level in patients with acute myocardial infarction and its relation with coronary artery disease severity[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2021, 49(2): 120-126.

[18] 白燕, 辜依海, 刘玥彤, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 Clara 细胞分泌蛋白 16、人中性粒细胞多肽表达及临床意义[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(3): 54-58.

[19] GRANGER J, CHO E, LINDSEY K, et al. Salivary immunity of elite collegiate American football players infected with SARS-CoV-2 normalizes following isolation[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9090.

[20] DEEM J D, FABER C L, MORTON G J. AgRP neurons: Regulators of feeding, energy expenditure, and behavior [J]. *FEBS J*, 2022, 289(8): 2362-2381.

[21] BOUTAGOUGA BOUDJADJA M, CULOTTA I, DE PAULA G C, et al. Hypothalamic AgRP neurons exert top-down control on systemic TNF- $\alpha$  release during endotoxemia[J]. *Curr Biol*, 2022, 32(21): 4699-4706.

[22] TANIGUCHI A, ODA N, MORICHIKA D S, et al. Protective effects of neuropeptide Y against elastase-induced pulmonary emphysema[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2022, 322(4): L539-L549.

[23] 王丽萍, 温春生, 张侯, 等. COPD 合并肺动脉高压患者血清 ROCK1、AgRP 水平及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(7): 719-724.