

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.015

重症肺炎患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与病情严重程度及预后的关系*

朱剑楠¹, 王超², 胡玲玲², 姜烨^{3△}

1. 南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)重症医学科, 江苏南京 210000; 2. 南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)检验科, 江苏南京 210000; 3. 南京市江宁医院重症医学科, 江苏南京 210000

摘要:目的 分析重症肺炎(SP)患者血清正五聚蛋白 3(PTX3)、多配体蛋白聚糖 1(SDC-1)、脂质运载蛋白 2(LCN2)水平与病情严重程度及预后的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2024 年 6 月南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)收治的 228 例 SP 患者作为 SP 组,另选取同期在南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)体检的 200 例健康志愿者作为对照组。入院时根据急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分将患者分为非危重组(APACHE II 评分 <12 分)和危重组(APACHE II 评分 ≥ 12 分)。随访 SP 组患者 28 d,根据患者生存结局将其分为死亡组和生存组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平。采用 Pearson 相关分析 SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTX3、SDC-1、LCN2 对 SP 患者死亡的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患者死亡的影响因素。结果 228 例 SP 患者中共检出 206 株病原菌。SP 组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。危重组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于非危重组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组白细胞计数、中性粒细胞计数、APACHE II 评分、降钙素原、PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 PTX3、SDC-1、LCN2 联合预测 SP 患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.893,大于 PTX3、SDC-1 及 LCN2 单独预测的 AUC($Z=2.069, 2.347, 1.972, P=0.039, 0.019, 0.049$)。Pearson 相关分析结果显示,SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分均呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,白细胞计数、中性粒细胞计数、降钙素原、PTX3、SDC-1、LCN2 水平升高均为 SP 患者死亡的危险因素($P<0.05$)。结论 血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与 SP 患者病情严重程度和预后相关,3 项指标可作为临床评估患者病情和预测预后的生物标志物。

关键词:重症肺炎; 病情严重程度; 正五聚蛋白 3; 多配体蛋白聚糖 1; 脂质运载蛋白 2

中图法分类号:R563.1;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)15-2095-06

The relationship between serum PTX3, SDC-1, LCN2 levels and disease severity and prognosis in patients with severe pneumonia*

ZHU Jiannan¹, WANG Chao², HU Lingling², JIANG Ye^{3△}

1. Department of Critical Care Medicine, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Chest Branch), Nanjing, Jiangsu 210000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Chest Branch), Nanjing, Jiangsu 210000, China; 3. Department of Critical Care Medicine, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum pentraxin 3 (PTX3), syndecan-1 (SDC-1), lipocalin 2 (LCN2) levels and the severity and prognosis of patients with severe pneumonia (SP). **Methods** A total of 228 SP patients admitted to the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University (Chest Branch) from January 2018 to June 2024 were selected as the SP group, and 200 healthy volunteers who underwent physical examination in the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University (Chest Branch) during the same period were selected as the control group. According to the acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score, the patients were divided into non-critical group (APACHE II score <12 points) and crit-

* 基金项目:江苏省卫生健康委员会老年健康科研项目(LMS2022101)。

作者简介:朱剑楠,男,医师,主要从事呼吸重症疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail:18061238797@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250711.1634.002.html>(2025-07-14)

ical group (APACHE II score ≥ 12 points). Patients in SP group were followed up for 28 d, and they were divided into death group and survival group according to their survival outcome. The serum levels of PTX3, SDC-1 and LCN2 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum PTX3, SDC-1, LCN2 levels and white blood cell count, procalcitonin level, neutrophil count, APACHE II score in SP patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum PTX3, SDC-1 and LCN2 for the death of SP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of death in SP patients. **Results** A total of 206 strains of pathogens were isolated from 228 SP patients. The serum levels of PTX3, SDC-1 and LCN2 in the SP group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum PTX3, SDC-1 and LCN2 in the critical group were higher than those in the non-critical group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The white blood cell count, neutrophil count, APACHE II score, procalcitonin, PTX3, SDC-1 and LCN2 levels in the death group were higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum PTX3, SDC-1, and LCN2 combined to predict the death of SP patients was 0.893, which was greater than the AUC of PTX3, SDC-1, and LCN2 alone ($Z = 2.069, 2.347, 1.972; P = 0.039, 0.019, 0.049$). Pearson correlation analysis showed that serum PTX3, SDC-1, and LCN2 levels in SP patients were positively correlated with white blood cell count, procalcitonin level, neutrophil count, and APACHE II score ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin, PTX3, SDC-1, and LCN2 levels were risk factors for death in SP patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum PTX3, SDC-1 and LCN2 are related to the severity and prognosis of SP patients, and the 3 indicators can be used as biomarkers for clinical evaluation of patients' condition and prediction of prognosis.

Key words: severe pneumonia; disease severity; pentraxin 3; syndecan-1; lipocalin 2

重症肺炎(SP)是一种危重的临床事件,病情发展迅速,可诱发多器官功能衰竭,危及生命。近年来随着抗菌药物的应用,耐药菌株种类明显增加,使 SP 的疗效并不理想,虽然新的 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂、头孢菌素类、四环素类等抗菌药物在一定程度上改善了 SP 患者的预后,但仍有部分患者预后较差^[1]。因此,及时准确地评估 SP 的严重程度对改善预后至关重要,但目前尚缺乏有效的指标来评估 SP 的病情严重程度及其预后。正五聚蛋白 3(PTX3)作为先天免疫的体液介质,可触发对真菌、细菌感染及呼吸道病毒的黏膜免疫反应,在处理呼吸道感染、过敏、组织损伤和功能障碍等肺部免疫病理中扮演者重要角色^[2]。多配体蛋白聚糖 1(SDC-1)在炎症条件下从内皮表面脱落,这一过程通过调控关键的炎症介质来负向调节肺部炎症^[3]。脂质运载蛋白 2(LCN2)通过募集中性粒细胞和诱导促炎性细胞因子信号转导,在肺部炎症中发挥作用^[4]。然而目前关于 PTX3、SDC-1、LCN2 与 SP 的关系的报道较少见,因此本研究分析了血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与 SP 严重程度和预后之间的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2024 年 6 月南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)收治的 228 例 SP 患者作为 SP 组。纳入标准:(1)符合 SP 的诊断标

准^[5];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并先天性肺疾病、间质性肺疾病、支气管扩张及哮喘;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并全身性感染;(4)合并严重肝、肾功能异常或心功能不全;(5)近 3 个月内有创伤史或外科手术史;(6)神志不清;(7)妊娠期或哺乳期妇女。另选取同期在南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)体检的 200 例健康志愿者作为对照组。SP 组男 128 例,女 100 例;平均(59.50 ± 5.23)岁;体质指数(BMI)为(22.67 ± 1.26) kg/m^2 。对照组男 112 例,女 88 例;平均(58.70 ± 5.44)岁;BMI 为(22.80 ± 1.17) kg/m^2 。SP 组和对照组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)伦理委员会批准(2024-KY073-01),所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者吸烟史、饮酒史、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、合并糖尿病、合并高血压、合并冠心病、白细胞计数、降钙素原水平、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数等临床资料。

1.2.2 血液生化指标检测 SP 患者于入院 48 h 内、对照组于体检当日抽取静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,保存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3、SDC-1、LCN2

水平。采用酶联免疫吸附试验试剂盒配制 PTX3、SDC-1、LCN2 的标准品溶液,解冻待检血清后,使用 SuPERMax 酶标仪(上海闪谱生物科技有限公司)读取 450 nm 波长处吸光度,计算血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平。PTX3 试剂盒(货号:J21734)购自武汉吉立德生物科技有限公司,样品线性回归与预期浓度相关系数 >0.980 。批内变异系数 $<10\%$,批间变异系数分别 $<15\%$;SDC-1 试剂盒(货号:LBK-H08730)购自江西联博科生物科技有限公司,样品线性回归与预期浓度相关系数 ≥ 0.990 ,板内、板间变异系数均 $<15\%$;LCN2 试剂盒(货号:ALD18663)购自上海艾连达生物科技有限公司,样品线性回归与预期浓度相关系数为 0.990,板内、板间变异系数均 $<10\%$ 。

1.2.3 病原菌分离 重症肺炎患者入院后收集肺泡灌洗液,用 150 mL 无菌生理盐水分 3 次灌入支气管肺泡内,负压回收,回收液 $>40\%$ 方可明确回收成功,置于 4℃环境中保存样本。对样本进行分离培养,使用 AT Bexpression 全自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司)鉴定菌株,排除定植与污染菌株,同一患者多次检出相同的病原菌时按 1 株计算。

1.2.4 病情严重程度和预后评估 入院时根据急性生理学及慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分^[5]将患者分为非危重组(APACHE II 评分 <12 分)和危重组(APACHE II 评分 ≥ 12 分)。根据《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[5]给予 SP 患者对症治疗,随访 SP 组患者 28 d,根据患者生存结局将其分为死亡组和生存组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 和 MedCalc 20.1.0 统计软件分析数据。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;计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTX3、SDC-1、LCN2 对 SP 患者死亡的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 SP 患者死亡的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SP 患者病原菌分布 228 例 SP 患者中共检出 206 株病原菌,其中革兰阳性菌(包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌等) 48 株,占 23.30%;革兰阴性菌(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、

鲍氏不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌、大肠埃希菌等) 136 株,占 66.02%;真菌(白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、曲霉菌属等)22 株,占 10.68%。

2.2 SP 组与对照组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平比较 SP 组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于对照组,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 PTX3、SDC-1、LCN2 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	PTX3	SDC-1	LCN2
SP 组	228	35.82±6.37	3 812.04±611.57	98.89±22.39
对照组	200	24.65±5.22	2 824.56±557.58	65.72±17.63
<i>t</i>		20.480	18.017	17.575
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 危重组与非危重组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平比较 危重组有 90 例患者,非危重组有 138 例患者。危重组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于非危重组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 危重组与非危重组血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	PTX3	SDC-1	LCN2
危重组	90	40.34±6.95	4 138.24±575.63	110.38±24.18
非危重组	138	32.88±6.34	3 599.30±522.47	91.40±19.22
<i>t</i>		8.359	7.312	6.573
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 危重组和非危重组病死率比较 SP 患者死亡 68 例,生存 160 例,其中危重组死亡 54 例(54/90, 60.00%),非危重组死亡 14 例(14/138, 10.14%),危重组和非危重组病死率比较,差异有统计学意义($\chi^2=64.691, P<0.05$)。

2.5 死亡组和生存组临床资料比较 死亡组白细胞计数、中性粒细胞计数、APACHE II 评分、降钙素原、PTX3、SDC-1、LCN2 水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.6 血清 PTX3、SDC-1、LCN2 对 SP 患者死亡的预测价值 以血清 PTX3、SDC-1、LCN2 作为检验变量,以 SP 患者预后情况作为状态变量(死亡=1,存活=0)绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 PTX3、SDC-1、LCN2 联合预测 SP 患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.893,大于 PTX3、SDC-1 及 LCN2 单独预测的 AUC ($Z=2.069, 2.347, 1.972, P=0.039, 0.019, 0.049$)。见表 4、图 1。

表 3 死亡组和生存组临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	死亡组(<i>n</i> =68)	生存组(<i>n</i> =160)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	59.63±5.22	59.52±4.92	0.152	0.880
性别			0.403	0.526

续表 3 死亡组和生存组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	死亡组($n=68$)	生存组($n=160$)	t/χ^2	P
男	36(52.94)	92(57.50)		
女	32(47.06)	68(42.50)		
BMI(kg/m ²)	22.73±1.56	22.61±1.76	0.487	0.627
吸烟史(有)	30(44.12)	68(42.50)	0.051	0.821
饮酒史(有)	24(35.29)	58(36.25)	0.019	0.891
支气管哮喘	62(91.18)	144(90.00)	0.076	0.783
慢性阻塞性肺疾病	56(82.35)	136(85.00)	0.251	0.616
合并糖尿病	50(73.53)	128(80.00)	1.167	0.280
合并高血压	52(76.47)	120(75.00)	0.056	0.813
合并冠心病	36(52.94)	88(55.00)	0.082	0.775
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.49±3.28	8.37±2.16	13.903	<0.001
降钙素原($\mu g/L$)	7.62±1.85	4.82±1.13	13.985	<0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	0.72±0.15	0.75±0.16	-1.319	0.188
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	15.33±4.28	13.19±3.65	3.842	<0.001
APACHE II 评分(分)	32.95±3.58	28.02±3.65	9.383	<0.001
PTX3($\mu g/L$)	41.88±7.29	33.25±6.43	8.902	<0.001
SDC-1($\mu g/L$)	4 227.58±572.45	3 635.43±528.46	7.549	<0.001
LCN2($\mu g/L$)	113.82±24.36	92.55±18.35	7.232	<0.001

表 4 血清 PTX3、SDC-1、LCN2 对 SP 患者死亡的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
PTX3	38.45 ng/mL	0.791	0.705~0.861	76.47	82.50	0.590	<0.05
SDC-1	3 921.89 $\mu g/L$	0.775	0.687~0.848	73.53	87.50	0.610	<0.05
LCN2	107.34 $\mu g/L$	0.806	0.722~0.874	64.71	82.50	0.472	<0.05
3 项联合	—	0.893	0.821~0.943	88.24	73.75	0.620	<0.05

注：—表示无数据。

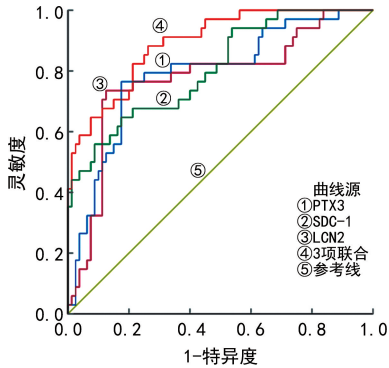


图 1 血清 PTX3、SDC-1、LCN2 预测 SP 患者死亡的 ROC 曲线

2.7 SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分均呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 5 SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分的相关性分析

指标	PTX3		SDC-1		LCN2	
	r	P	r	P	r	P
白细胞计数	0.492	<0.001	0.472	<0.001	0.466	<0.001
降钙素原	0.511	<0.001	0.488	<0.001	0.479	<0.001
中性粒细胞计数	0.485	<0.001	0.475	<0.001	0.492	<0.001
APACHE II 评分	0.537	<0.001	0.519	<0.001	0.485	<0.001

2.8 SP 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析 以 SP 患者生存情况作为因变量(死亡=1,存活=0),以白细胞计数、中性粒细胞计数、降钙素原、PTX3、SDC-1、LCN2、APACHE II 评分为自变量(均为原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,变量筛选采用逐步后退法。结果显示,白细胞计数、中性粒细胞计数、降钙素原、PTX3、SDC-1、LCN2 水平均升高为 SP 患者死

亡的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 6 SP 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
白细胞计数	1.427	0.374	14.552	<0.001	4.165	2.001~8.669
降钙素原	1.686	0.506	11.108	0.001	5.400	2.003~14.558
中性粒细胞计数	1.531	0.449	11.631	0.001	4.624	1.918~11.148
PTX3	1.449	0.395	13.453	<0.001	4.258	1.963~9.235
SDC-1	1.534	0.408	14.129	<0.001	4.635	2.083~10.312
LCN2	1.288	0.428	9.050	0.003	3.624	1.566~8.385
常数项	0.357	0.174	4.210	0.040	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

SP 与高病死率有关,幸存者通常有严重的后遗症,如肺功能下降、认知功能减退、活动耐量及机能自主性下降^[6]。本研究结果显示,危重组病死率高于非危重组,提示危重患者的病死风险较高。而及时和充分的抗菌治疗对于改善 SP 危重患者的治疗结局至关重要,也是国际肺炎管理指南的重点^[7]。生物标志物反映了宿主对感染反应和药物干预的情况信息,但肺炎患者的个体免疫和炎症反应具有异质性,使得生物标志物的普遍使用面临挑战^[8]。因此,寻找与 SP 相关的生物标志物对此类患者病情严重程度的评估和预后改善具有重要的临床意义。

在促炎性细胞因子[如白细胞介素(IL)-1 β 和肿瘤坏死因子(TNF)- α]、部分微生物(如脂多糖)和完整微生物(如烟曲霉)的刺激下,几种免疫和非免疫细胞类型在感染和炎症部位产生 PTX3^[9]。PTX3 被认为是气道黏膜表面稳态的重要调节因子,可用作诊断疾病或预测预后的生物标志物。本研究结果显示,SP 组血清 PTX3 水平高于对照组,提示血清 PTX3 水平异常升高可能与 SP 的发生有关,可能是由于肺炎患者机体内促炎性细胞因子和病原微生物刺激产生 PTX3,导致血清 PTX3 水平异常升高。有研究发现,PTX3 通过调节补体激活和 P-选择素依赖性迁移来调节组织重塑和炎症,二者都参与中性粒细胞募集和呼吸道感染的演变^[10]。血浆 PTX3 水平在炎症反应发生和患有特定传染病的情况下升高,包括肺炎链球菌病理学(如社区获得性肺炎、呼吸机相关性肺炎、肺炎球菌加重的慢性阻塞性肺疾病),与疾病的严重程度相关^[11]。本研究发现,SP 患者血清 PTX3 水平与 APACHE II 评分均呈正相关,且危重患者血清 PTX3 水平高于非危重患者,表明血清 PTX3 水平升高与 SP 患者病情加重有关。与此同时,死亡组血清 PTX3 水平高于生存组,表明血清 PTX3 水平升高与 SP 患者死亡风险升高有关。国内也有针对儿童 SP 的研究指出,血清 PTX3 水平与 SP 患儿病情严重程度和预后有关^[12],与本研究结果一致。究其原因,肺炎发生后,机体内的感染和炎症反应刺激产生 PTX3,随着感染程度加重,PTX3 大量释放,因此血清 PTX3 水平越高,患者死亡的风险也越高。

SDC-1 是硫酸乙酰肝素蛋白多糖的核心蛋白,存在于内皮糖萼中,而糖萼是内皮细胞稳态、炎症过程和组织水肿的重要调节因子。近年来,越来越多的证据表明,跨膜硫酸乙酰肝素蛋白多糖家族 SDC 通过与细胞因子、趋化因子、生长因子等多种配体相互作用,以维持炎症微环境,在炎症过程中发挥重要作用^[13]。在炎症条件下,蛋白酶(包括基质金属蛋白酶、凝血酶和纤溶酶)的积累加速了 SDC-1 从内皮表面的脱落,导致血浆中 SDC-1 水平升高^[14]。本研究结果显示,SP 组血清 SDC-1 水平高于对照组,提示 SDC-1 水平异常升高与 SP 的发生有关。且本研究还发现,SP 危重患者血清 SDC-1 水平高于非危重患者,表明血清 SDC-1 水平还与 SP 患者病情严重程度有关。分析原因为 SP 患者病情越严重,体内的炎症反应越强烈,导致蛋白酶的积累增多,进而引起 SDC-1 从内皮表面大量脱落,而 SDC-1 水平越高反映内皮损伤越严重,患者病情也越严重。本研究结果还显示,死亡组血清 SDC-1 水平高于生存组,且血清 SDC-1 水平升高是 SP 患者死亡的危险因素,表明血清 SDC-1 水平升高可能与 SP 患者死亡风险增加有关。贺孟君等^[15]研究发现,血清 SDC-1 水平升高是急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者预后不良的危险因素,与本研究结果相似。可能是因为 SDC-1 水平越高反映血管内皮功能损伤越严重,SP 患者不良预后的风险越高。

LCN2 也称为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,由中性粒细胞表达,肾小管细胞、肠和肺上皮细胞、胃细胞和肝细胞中的 LCN2 水平会随着各种刺激(包括感染或缺血)而升高^[16],其一般被用作诊断急性肾衰竭的标志物,但也有人提出将其作为评估感染的生物标志物,包括呼吸道感染。有研究表明,肺炎儿童血清 LCN2 水平升高,LCN2 可作为评估小儿肺炎中性粒细胞活化和肺损伤的循环标志物^[17]。本研究结果显示,SP 组血清 LCN2 水平高于对照组,可能是由于肺部强烈的炎症反应导致 LCN2 释放增加,提示 LCN2 可能成为评估 SP 的生物标志物。近来有研究表明,血清 LCN2 水平与成年社区获得性肺炎患者的病情严重程度相关^[18]。本研究同样发现,危重组血清 LCN2 水平高于非危重组,表明血清 LCN2 水平与 SP 严重程度有关。此外,有研究发现,较高水平的 LCN2

是肺炎患者死亡风险的独立预测因子^[19]。与本研究结果相符。

此外,本研究 Pearson 相关分析结果显示,SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与白细胞计数、降钙素原水平、中性粒细胞计数、APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$),且相关系数 r 值均为 0.5 左右,表明血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平与 SP 疾病严重程度之间存在中度相关,PTX3、SDC-1、LCN2 可能通过促进炎症反应参与患者疾病进展并影响预后。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 PTX3、SDC-1、LCN2 联合预测 SP 患者死亡的 AUC 为 0.893,大于 PTX3、SDC-1 及 LCN2 单独预测的 AUC($Z = 2.069, 2.347, 1.972, P = 0.039, 0.019, 0.049$),提示 PTX3、SDC-1、LCN2 均可作为预测 SP 患者死亡的血清指标,也提示 PTX3、SDC-1、LCN2 联合检测提高了预测准确率。但 3 项指标单独预测的约登指数与联合预测的约登指数相近,表明联合检测与单独检测区分 SP 患者死亡的能力相近,可能是由于本研究样本量较少。因此,尽管 PTX3、SDC-1、LCN2 对 SP 患者死亡具有较高的预测价值,但生物标志物在日常实践中的使用仍然存在局限性,三者应被视为与治疗持续时间相关的临床评估和决策过程中的辅助工具。

综上所述,SP 患者血清 PTX3、SDC-1、LCN2 水平平均升高,3 项指标与 SP 患者病情严重程度和预后相关,3 项指标可作为临床评估患者病情和预测预后的生物指标。但本研究为单中心样本研究,患者数量有限;本研究并未比较血清 PTX3、SDC-1、LCN2 与其他常规血清指标在预测 SP 患者预后方面的准确性;且本研究未使用可靠性更高的免疫比浊法检测血清 LCN2 水平,结果可能存在偏倚。后续需大样本研究以及改善研究方法以完善本研究结果。

参考文献

- [1] 刘瑞莹,李群,杨帅,等. ALB、CD64 及 BCL-2 在重症肺炎中的表达及与病情严重程度、预后的关系研究[J]. 分子诊断与治疗杂志,2020,12(12):1708-1712.
- [2] DONI A, MANTOVANI A, BOTTAZZI B, et al. PTX3 regulation of inflammation, hemostatic response, tissue repair, and resolution of fibrosis favors a role in limiting idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12:676702.
- [3] HAYASHI K, KOYAMA D, HAMAZAKI Y, et al. Syndecan-1 as a prognostic biomarker in COVID-19 patients: a retrospective study of a Japanese cohort[J]. Thromb J, 2024, 22(1):52-59.
- [4] GUARDADO S, OJEDA-JUÁREZ D, KAUL M, et al. Comprehensive review of lipocalin 2-mediated effects in lung inflammation[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321(4):L726-L733.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,

- 2016, 39(4):253-279.
- [6] CILLÓNIZ C, TORRES A, NIEDERMAN M S. Management of pneumonia in critically ill patients[J]. BMJ, 2021, 375:e065871.
- [7] MARTIN-LOECHES I, TORRES A, NAGAVCI B, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia[J]. Eur Respir J, 2023, 61(4):2200735.
- [8] FLORIN T A, AMBROGGIO L, BROKAMP C, et al. Biomarkers and disease severity in children with community-acquired pneumonia[J]. Pediatrics, 2020, 145(6):e20193728.
- [9] MASSIMINO A M, COLELLA F E, BOTTAZZI B, et al. Structural insights into the biological functions of the long pentraxin PTX3[J]. Front Immunol, 2023, 14(1):1-10.
- [10] PORTE R, DAVOUDIAN S, ASGARI F, et al. The long pentraxin PTX3 as a humoral innate immunity functional player and biomarker of infections and sepsis[J]. Front Immunol, 2019, 10:794.
- [11] PORTE R, SILVA-GOMES R, THEROUDE C, et al. Regulation of inflammation and protection against invasive pneumococcal infection by the long pentraxin PTX3[J]. Elife, 2023, 12:e78601.
- [12] 李璐露,刘青,潘昇. 血清 HBP、PTX3 表达水平与重症肺炎患儿病情严重程度及预后的相关性[J]. 四川医学, 2021, 42(6):590-594.
- [13] CHEN J D, DING C J, CAO J, et al. Heat stress combined with lipopolysaccharide induces pulmonary microvascular endothelial cell glycocalyx inflammatory damage in vitro[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(10):e1034.
- [14] MUNGUÍA L, NAJERA N, MARTINEZ F J, et al. Correlation of biomarkers of endothelial injury and inflammation to outcome in hospitalized COVID-19 patients[J]. J Clin Med, 2022, 11(24):7436-7445.
- [15] 贺孟君,张家艳,李燕舞,等. 血清 SDC-1、HIF-1 α 、PGRN 与 AECOPD 患者肺功能及预后恢复的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(6):977-982.
- [16] SHELDON J R, HIMMEL L E, KUNKLE D E, et al. Lipocalin-2 is an essential component of the innate immune response to acinetobacter baumannii infection[J]. PLoS Pathog, 2022, 18(9):e1010809.
- [17] KONRAD E R, SOO J, CONROY A L, et al. Circulating markers of neutrophil activation and lung injury in pediatric pneumonia in low-resource settings[J]. Pathog Glob Health, 2023, 117(8):708-716.
- [18] BOIX-PALOP L, VERGARA A, PADILLA E, et al. Evaluation of plasma lipocalin-2 as a predictor of etiology and severity in adult patients with community-acquired pneumonia[J]. Microorganisms, 2023, 11(5):1160.
- [19] MIN J H, LEE H, CHUNG S J, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin for predicting intensive care unit admission and mortality in patients with pneumonia[J]. Tohoku J Exp Med, 2020, 250(4):243-251.