

# 血清 LTB4、ANGPTL4 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后不良的预测价值<sup>\*</sup>

常秀明<sup>1</sup>,柴书坤<sup>2△</sup>,沈丽晓<sup>2</sup>,武书叶<sup>1</sup>

1. 邯郸二八五医院呼吸内科,河北邯郸 056001;2. 河北省石家庄市人民医院  
呼吸与危重症医学科,河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨血清白三烯 B4(LTB4)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者预后的预测价值。方法 选择 2022 年 7 月至 2024 年 3 月邯郸二八五医院收治的 106 例 AECOPD 患者作为 AECOPD 组,另选择同期在邯郸二八五医院体检健康的 115 例受试者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 LTB4、ANGPTL4 水平;采用肺功能测试仪检测用力肺活量(FVC)和第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比( $FEV_1\%pred$ )、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量( $FEV_1/FVC$ );采用血气电解质分析仪检测动脉血氧分压( $PaO_2$ )和二氧化碳分压( $PaCO_2$ )。患者出院后随访 3 个月,根据患者预后情况分为预后良好组、预后不良组。采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LTB4、ANGPTL4 预测 AECOPD 患者预后不良的价值。结果 与对照组比较,AECOPD 组血清 LTB4、ANGPTL4 水平及  $PaCO_2$  均升高( $P < 0.05$ ), $PaO_2$ 、 $FEV_1\%pred$ 、 $FEV_1/FVC$  均降低( $P < 0.05$ )。预后良好组 68 例,预后不良组 38 例。预后良好组与预后不良组患者  $PaO_2$ 、年龄、 $PaCO_2$ 、体质量指数、白细胞计数、吸烟史、 $FEV_1\%pred$ 、 $FEV_1/FVC$ 、合并基础疾病情况、性别、COPD 病程、中性粒细胞计数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与预后良好组比较,预后不良组血清 LTB4、ANGPTL4 水平,急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分均升高( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,LTB4、ANGPTL4 是 AECOPD 患者发生预后不良的影响因素( $P < 0.05$ )。血清 LTB4、ANGPTL4 单项及联合预测 AECOPD 患者发生预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.797、0.907,二者联合预测的价值优于各指标单独预测( $P < 0.05$ )。结论 AECOPD 患者血清 LTB4、ANGPTL4 水平升高,二者对患者预后不良具有一定的预测价值。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 白三烯 B4; 血管生成素样蛋白 4; 预后; 预测价值

**中图法分类号:**R563.9;R446.11      **文献标志码:**A      **文章编号:**1672-9455(2025)18-2464-06

## Predictive value of serum LTB4 and ANGPTL4 for poor prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease<sup>\*</sup>

CHANG Xiuming<sup>1</sup>, CHAI Shukun<sup>2△</sup>, SHEN Lixiao<sup>2</sup>, WU Shuye<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory Medicine, Handan 285 Hospital, Handan, Hebei 056001, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

**Abstract: Objective** To evaluate the predictive value of serum leukotriene B4 (LTB4) and angiopoietin-like 4 (ANGPTL4) for prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 106 patients with AECOPD admitted to Handan 285 Hospital from July 2022 to March 2024 were enrolled as the AECOPD group, and 115 healthy individuals undergoing routine physical examinations in Handan 285 Hospital during the same period were recruited as the control group. Serum LTB4 and ANGPTL4 levels were quantified using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Forced vital capacity (FVC), percentage of predicted forced expiratory volume in one second ( $FEV_1\%pred$ ) and the ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ) were measured with a spirometer. Arterial partial pressure of oxygen ( $PaO_2$ ) and carbon dioxide ( $PaCO_2$ ) were analyzed using blood gas electrolyte analyzers. All patients were with 3-month follow-up after discharge, and they were stratified in-

\* 基金项目:河北省卫生健康委员会资助项目(20241354)。

作者简介:常秀明,男,主治医师,主要从事慢性呼吸系统疾病方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:b94xeu@163.com。

引用格式:常秀明,柴书坤,沈丽晓,等.血清 LTB4、ANGPTL4 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后不良的预测价值[J].检验医学与临床,2025,22(18):2464-2468.

to the good-prognosis group and poor-prognosis group based on clinical outcomes. Multivariate Logistic regression analysis was applied to identify factors influencing poor prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum LTB4 and ANGPTL4 for poor prognosis of AECOPD. **Results** Compared with the control group, serum LTB4, ANGPTL4 and levels PaCO<sub>2</sub> were significantly elevated ( $P < 0.05$ ), while PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub>%pred and FEV<sub>1</sub>/FVC in the AECOPD group were reduced ( $P < 0.05$ ). Among 106 AECOPD patients, 68 were classified as good-prognosis and 38 as poor-prognosis. There were no statistically significant differences between the prognosis groups in PaO<sub>2</sub>, age, PaCO<sub>2</sub>, BMI, white blood cell count, smoking history, FEV<sub>1</sub>%pred, FEV<sub>1</sub>/FVC, comorbidities, gender, COPD duration, or neutrophil count ( $P > 0.05$ ). Serum LTB4 and ANGPTL4 levels, along with APACHE II scores in the poor-prognosis group were significantly higher than those in the good-prognosis group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis identified LTB4 and ANGPTL4 as independent predictors of poor prognosis ( $P < 0.05$ ). Areas under the receiver-operating-characteristic curve for predicting poor prognosis were 0.804 for LTB4, 0.797 for ANGPTL4 and 0.907 for their combination; the combined model showed significantly better predictive performance than either biomarker alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Elevated serum LTB4 and ANGPTL4 levels in patients with AECOPD demonstrate predictive value for poor prognosis.

**Key words:** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; leukotriene B4; angiopoietin-like 4; prognosis; predictive value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)给社会带来巨大的经济负担。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)以呼吸道症状急性恶化为特征,可导致肺功能加速下降、生活质量受损及病死率增加。缓解病情进展、改善预后是该病临床管理的关键目标<sup>[1-2]</sup>。临床和转化研究表明,了解COPD急性加重的生物学过程并寻找差异表达的生物标志物可能有助于优化风险评估,改进精准医学干预方法<sup>[3]</sup>。白三烯B4(LTB4)是白三烯家族成员之一,也是中性粒细胞趋化因子,预后不良的AECOPD患者血清LTB4水平明显升高,LTB4对评价AECOPD患者临床预后有重要指导价值<sup>[4]</sup>。血管生成素样蛋白4(ANGPTL4)可抑制脂蛋白脂肪酶(LPL)活性。COPD患者血清ANGPTL4呈高表达,AECOPD患者ANGPTL4水平升高更明显。伴随血清ANGPTL4水平的升高,患者肺功能下降、炎症反应加重<sup>[5]</sup>。LTB4、ANGPTL4联合对AECOPD患者预后不良的预测价值尚未明确,因此,本研究重点分析这一问题,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2022年7月至2024年3月邯郸二八五医院收治的106例AECOPD患者作为AECOPD组,其中女42例、男64例,平均年龄(60.72±8.31)岁。纳入标准:(1)符合《中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医诊治专家共识(2021)》<sup>[6]</sup>中AECOPD的诊断标准,并经胸部影像学检查确诊;(2)咳嗽、呼吸困难症状加重;(3)均在入院后接受支气管扩张剂、糖皮质激素、抗菌药物等治疗;(4)年龄≥18岁,实验室资料和临床病历资料完整。排除标准:(1)合并支气管哮喘、支气管扩张、肺间质纤维化等其他呼

吸系统疾病;(2)合并消化系统、呼吸系统恶性肿瘤及自身免疫系统疾病、严重心脑血管疾病、全身性感染或肝、肾衰竭;(3)发生肺源性心脏病、呼吸衰竭等严重并发症;(4)入组前1个月内接受过抗菌药物、免疫抑制剂等相关治疗。另选择同期在邯郸二八五医院体检健康的115例受试者作为对照组,其中女50例、男65例,平均年龄(61.05±8.53)岁。本研究由邯郸二八五医院医学伦理委员会审核通过(审批号:KY[2022]036-1),入组受试者或其家属均知情并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清LTB4、ANGPTL4水平检测** 对照组受试者体检当日、AECOPD患者入院次日(治疗前)晨起采集静脉血,分离血清,置于均质仪(苏州阿尔法生物实验器材有限公司,型号 Bioprep-24R)振荡混匀,待测。取LTB4、ANGPTL4酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海科艾博生物技术有限公司,货号分别为CB10324-Hu、CB12898-Hu)反应板,于反应孔中依次加入100 μL血清悬浮液,静置20 min;洗板,向反应孔内加入酶标抗体,室温温育15 min;再次洗板,加入显色底物和反应终止液,待反应孔内液体显色充分后,立即使用酶标仪(济南来宝医疗器械有限公司,型号DR-200BC)测定样品吸光度。根据血清的稀释倍数换算样品中LTB4、ANGPTL4水平。

**1.2.2 肺功能指标及血氧饱和度检测** AECOPD患者病情稳定后、体检健康者体检当日采用肺功能测试仪(安徽电子科学研究所,型号FGC-A+)检测所有受试者的用力肺活量(FVC)和第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred),记录第1秒用力呼气

容积/用力肺活量( $FEV_1/FVC$ )。采用血气电解质分析仪(康立医疗器械有限公司,型号 AFT-A8)检测受试者动脉血氧分压( $PaO_2$ )和二氧化碳分压( $PaCO_2$ )。

**1.2.3 基线资料收集** 收集 AECOPD 患者的体质质量指数(BMI)、白细胞计数(WBC)、吸烟史、合并基础疾病情况、COPD 病程、中性粒细胞计数(NEU)及患者入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分等基线资料。

**1.2.4 预后随访** 患者出院后随访 3 个月,参照《慢性阻塞性肺疾病临床康复循证实践指南》<sup>[7]</sup>评估患者预后:呼吸道症状反复出现、气流阻塞进行性加重者以及出现肺源性心脏病、呼吸衰竭等并发症者判定为预后不良,反之为预后良好,以此分为预后不良组和预后良好组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件处理和分析数据。计量资料均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较行独立样本  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,2 组间比较行  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LTB4、ANGPTL4 预测 AECOPD 患者预后不良的价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 对照组与 AECOPD 组血清 LTB4、ANGPTL4 水平、肺功能指标、血氧饱和度比较** 与对照组比较,AECOPD 组血清 LTB4、ANGPTL4 水平及  $PaCO_2$  升高,  $PaO_2$ 、 $FEV_1\% pred$ 、 $FEV_1/FVC$  降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 对照组与 AECOPD 组血清 LTB4、ANGPTL4 水平、肺功能指标、血氧饱和度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LTB4 (ng/mL)	ANGPTL4 (pg/mL)	FEV <sub>1</sub> % pred(%)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
对照组	115	1.12 ± 0.17	521.03 ± 70.18	83.42 ± 10.06	85.54 ± 10.67	90.22 ± 7.54	40.72 ± 5.87
AECOPD 组	106	2.10 ± 0.35	744.50 ± 100.46	52.35 ± 6.94	57.87 ± 6.97	48.06 ± 6.62	53.36 ± 7.88
<i>t</i>		-26.796	-19.29	25.656	22.617	44.016	-13.591
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 不同预后的 AECOPD 患者血清 LTB4、ANGPTL4 水平及基线资料比较** 根据患者预后情况分为预后良好组 68 例、预后不良组 38 例。不同预后 AECOPD 患者性别、年龄、 $PaO_2$ 、 $PaCO_2$ 、BMI、WBC、吸烟史、 $FEV_1\% pred$ 、 $FEV_1/FVC$ 、合并基础疾病情况、COPD 病程、NEU 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );与预后良好组比较,预后不良组血清 LTB4、ANGPTL4 水平以及 APACHE Ⅱ 评分升高,

差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 AECOPD 患者预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析** 以 AECOPD 患者是否发生预后不良(是=1,否=0)为因变量,以血清 LTB4(实测值)、ANGPTL4(实测值)及 APACHE Ⅱ 评分(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,LTB4、ANGPTL4 是 AECOPD 患者发生预后不良的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 不同预后的 AECOPD 患者血清 LTB4、ANGPTL4 水平及基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	LTB4(ng/mL)	ANGPTL4(pg/mL)	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m <sup>2</sup> )
					男	女	
预后良好组	68	1.92 ± 0.30	694.03 ± 95.29	60.70 ± 8.29	44(64.71)	24(35.29)	23.19 ± 2.16
预后不良组	38	2.42 ± 0.44	834.82 ± 118.35	60.76 ± 8.35	20(52.63)	18(47.37)	23.17 ± 2.29
<i>t</i> / $\chi^2$		-6.931	-6.679	-0.036	1.486		0.045
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.972	0.223		0.964

组别	<i>n</i>	APACHE Ⅱ 评分 (分)	合并基础疾病			有吸烟史	COPD 病程(年)	$FEV_1\% pred(%)$
			糖尿病	高脂血症	高血压			
预后良好组	68	31.39 ± 6.52	11(16.18)	17(25.00)	13(19.12)	31(45.59)	7.45 ± 1.65	53.25 ± 7.12
预后不良组	38	38.74 ± 7.66	5(13.16)	10(26.32)	11(28.94)	22(57.89)	7.59 ± 1.58	50.74 ± 6.10
<i>t</i> / $\chi^2$		-5.224	0.173	0.022	1.345	1.477	-0.425	1.829
<i>P</i>		<0.001	0.677	0.881	0.246	0.224	0.672	0.059

续表 2 不同预后的 AECOPD 患者血清 LTB4、ANGPTL4 水平及基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或 n(%)]

组别	n	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	WBC( $\times 10^9/L$ )	NEU( $\times 10^9/L$ )
预后良好组	68	58.63 ± 7.10	48.95 ± 6.76	52.36 ± 7.85	11.70 ± 2.60	5.79 ± 1.47
预后不良组	38	56.50 ± 6.88	46.46 ± 6.37	55.15 ± 7.95	12.15 ± 2.86	6.16 ± 1.67
t/ $\chi^2$		1.498	1.856	-1.747	-0.824	-1.183
P		0.137	0.066	0.084	0.412	0.239

**2.4 血清 LTB4、ANGPTL4 预测 AECOPD 患者预后不良的价值** 以血清 LTB4、ANGPTL4 为检验变量, AECOPD 患者是否发生预后不良(是=1, 否=0)为状态变量绘制 ROC 曲线, 采用并联法进行联合检测。结果显示, 血清 LTB4、ANGPTL4 及 2 项联合预

测 AECOPD 患者发生预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.797、0.907, 2 项联合预测的 AUC 大于血清 LTB4 单独预测(Z=2.593, P=0.010)和 ANGPTL4 单独预测(Z=2.820, P=0.005)的 AUC。见表 4 和图 1。

表 3 AECOPD 患者预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
LTB4	0.791	0.335	5.571	2.205	1.144~4.252	0.018
ANGPTL4	0.880	0.242	13.212	2.410	1.500~3.873	<0.001
APACHE II 评分	0.191	0.284	0.454	1.211	0.694~2.113	0.500

表 4 血清 LTB4、ANGPTL4 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P	约登指数
LTB4	0.804	0.716~0.875	63.16	88.24	2.19 ng/mL	<0.001	0.514
ANGPTL4	0.797	0.708~0.869	68.42	80.88	779.70 pg/mL	<0.001	0.493
2 项联合	0.907	0.835~0.955	86.32	79.71	—	<0.001	0.660

注:—表示无数据。

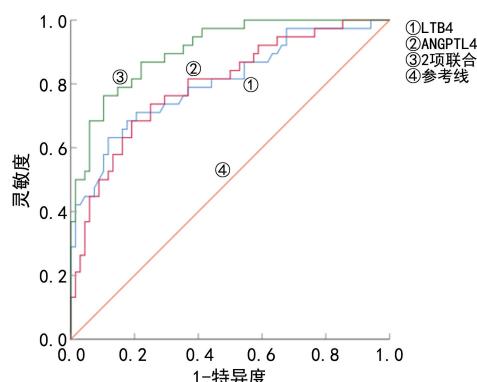


图 1 血清 LTB4、ANGPTL4 预测 AECOPD 患者预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

呼吸道细菌、病毒、环境污染及宿主免疫防御功能缺陷等原因都会导致 AECOPD 的频发, 使肺功能衰退加快、生活质量下降、病死率增加, 给医疗保健系统带来了更大的负担<sup>[8]</sup>。最近, 已有研究综合性别、年龄、吸烟状况、FEV<sub>1</sub>、BMI、药物等多种临床因素建立预测模型, 以便更好地评估 AECOPD 的预后, 但预测能力还需提高, 预测方式仍需进一步优化<sup>[9]</sup>。

LTB4 是花生四烯酸在各种刺激下通过 5-脂氧合

酶、5-脂氧合酶激活蛋白和 LTA4 水解酶的顺序作用快速生成的一种主要脂质介质。众所周知, LTB4 通过与其高亲和受体——白三烯受体(BLT)1 的相互作用, 在急性和慢性炎症(感染性疾病、过敏、自身免疫性疾病、代谢性疾病)中发挥作用。LTB4 可在炎症反应的不同阶段介导不同类型炎症细胞的募集或激活, 还可通过作用于非免疫细胞, 在各种组织中启动或放大病理性炎症反应<sup>[10]</sup>。BLT2 是 LTB4 的低亲和力受体, 参与维持皮肤和肠道屏障功能, 加速皮肤和角膜伤口愈合。BLT1 拮抗剂和 BLT2 激动剂是治疗炎症性疾病的候选药物<sup>[11]</sup>。一项动物实验证实, COPD 模型大鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)中 LTB4 水平升高, 经治疗后, 肺组织病理特征明显逆转, LTB4 水平逐渐降低, 肺功能开始恢复<sup>[12]</sup>。此外, 一项哮喘模型研究发现, 抑制 LTB4 的活性以及使用 BLT2 选择性激动剂 15b 能发挥抗炎作用, 可将哮喘模型小鼠气道高反应性降低 59%、辅助性 T 细胞(Th)2 细胞因子水平降低 46%, 为治疗炎症性气道疾病(如哮喘和 COPD)提供了新的思路<sup>[13-14]</sup>。本研究也发现, AECOPD 患者血清 LTB4 水平异常升高, 且预后不良患

者血清 LTB4 水平更高,提示 AECOPD 患者存在显著的炎症反应和免疫失调状态,可能促进了 LTB4 的产生,LTB4 募集更多的炎症细胞加重组织损伤和肺功能障碍,持续作用,最终导致预后不良。

ANGPTL4 是一种分泌蛋白,在脂肪组织和肝脏中呈高表达,其水平受机体的营养、代谢和炎症状态调控。最近,ANGPTL4 的炎症信号调节功能引起了越来越多的关注。研究表明,在脑、脂肪、胰腺、结肠和肺组织的炎症状态下,ANGPTL4 水平升高,提示其可能作为一种炎症介质。另一方面,ANGPTL4 在腹膜炎和心肌梗死模型中可抑制饱和脂肪的严重促炎作用,并增加抗炎巨噬细胞的数量<sup>[15]</sup>。ANGPTL4 在炎症中的作用似乎是双向的,其确切机制尚不完全清楚。研究发现,ANGPTL4 在脓毒症急性肺损伤(ALI)小鼠中呈高表达,体内沉默 ANGPTL4 可抑制脓毒症诱导 ALI 小鼠的 M1 型巨噬细胞极化和巨噬细胞焦亡,体外敲除 ANGPTL4 后则抑制脂多糖(LPS)诱导的 M1 型巨噬细胞的活化和焦亡,阻断核因子(NF)-κB 通路的活化,保护肺功能<sup>[16]</sup>。放射性肺损伤大鼠肺组织中存在 414 个差异表达基因,其中包括 ANGPTL4 基因,这为放射性肺损伤的临床诊治提供了实验依据<sup>[17]</sup>。LIU 等<sup>[18]</sup>在 COPD 患者血清中发现 ANGPTL4 水平升高,利用香烟烟雾提取物刺激支气管上皮细胞 BEAS-2B 发生氧化应激反应,建立肺功能障碍模型,而敲除 ANGPTL4 后,可以通过抑制 NADPH 氧化酶(NOX)上调和 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)信号的激活,减弱了氧化应激和细胞凋亡水平。本研究结果显示,AECOPD 患者血清 ANGPTL4 水平升高,提示 ANGPTL4 可能在 AECOPD 中充当一种炎症介质,通过激活相关信号通路打破促炎-抗炎反应平衡,影响肺功能,对患者预后产生不利影响。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,LTB4、ANGPTL4 均为 AECOPD 患者发生预后不良的影响因素;ROC 曲线分析结果显示,LTB4、ANGPTL4 对预测 AECOPD 患者发生预后不良均具有一定价值,且联合预测效能更高,提示临床要密切关注 AECOPD 患者治疗前血清 LTB4、ANGPTL4 水平,将二者作为临床辅助评估指标可能有助于提高预后判断的准确度,便于精准开展治疗,保障生活质量。

综上所述,AECOPD 患者血清 LTB4、ANGPTL4 水平升高,二者对患者发生预后不良具有一定的预测价值。需要注意的是,本研究样本数据来源单一,可能影响结果的准确性,未来需要增加取样中心和样本量,并联合现有评估手段与血清指标,使研究结果更有意义。

## 参考文献

- [1] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.
- [2] MACLEOD M, PAPI A, CONTOLI M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: diagnosis, treatment, prevention and disease impact[J]. Respirology, 2021, 26(6): 532-551.
- [3] MATHIOUDAKIS A G, JANSSENS W, SIVAPALAN P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits[J]. Thorax, 2020, 75(6): 520-527.
- [4] 徐蕾,王海霞. 血清 25-(OH)D3、LTB4、FKN 联合检测对慢阻肺急性加重期患者预后的临床价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(10): 1531-1535.
- [5] 吴明景,陈晓林,舒磊,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDC-1、ANGPTL4、PGRN 与肺功能及炎性反应的相关性分析[J].疑难病杂志, 2021, 20(1): 58-62.
- [6] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医诊治专家共识(2021)[J].中华危重症急救医学, 2021, 33(11): 1281-1290.
- [7] 中国康复医学会循证康复医学工作委员会,中国康复研究中心/中国康复科学所康复信息研究所,兰州大学循证医学中心,等.慢性阻塞性肺疾病临床康复循证实践指南[J].中国康复理论与实践, 2021, 27(1): 15-26.
- [8] HURST J R, HAN M K, SINGH B, et al. Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 213.
- [9] YOON S J, OH Y M, SIN D D. Long-term outcome of chronic obstructive pulmonary disease: a review[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2022, 85(4): 289-301.
- [10] HE R, CHEN Y, CAI Q. The role of the LTB4-BLT1 axis in health and disease[J]. Pharmacol Res, 2020, 158: 104857.
- [11] YOKOMIZO T, SHIMIZU T K. The leukotriene B4 receptors BLT1 and BLT2 as potential therapeutic targets [J]. Immunol Rev, 2023, 317(1): 30-41.
- [12] FANG W, LI C H, WU Q Q, et al. Metabolic profiling of chronic obstructive pulmonary disease model rats and the interventional effects of Huatanjiangqi decoction using UHPLC-Q-TOF/MSE[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 180: 113078.
- [13] DWITA L P, HIKMAWANTI N P E, YENI S, et al. Extract, fractions, and ethyl-p-methoxycinnamate isolate from kaempferia galanga elicit anti-inflammatory activity by limiting leukotriene B4 (LTB4) production[J]. J Tradit Complement Med, 2021, 11(6): 563-569.

(下转第 2474 页)

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.004

## 肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清 miR-124-3p、miR-223 的临床意义<sup>\*</sup>

崔雅梅,许笑歌,孙文菲

河北省廊坊市人民医院检验科,河北廊坊 065000

**摘要:**目的 探讨肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清微小 RNA-124-3p(miR-124-3p)、微小 RNA-223(miR-223)的临床意义。方法 选取该院 2022 年 5 月至 2024 年 5 月收治的 106 例肺癌合并肺部感染患者(感染组)与 106 例肺癌未合并肺部感染患者(未感染组)作为观察对象。根据临床肺部感染评分(CPIS)将感染组患者分为轻度组(43 例)与中重度组(63 例)。利用荧光定量聚合酶链反应(PCR)测定各组研究对象血清 miR-124-3p、miR-223 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析肺癌合并肺部感染患者感染程度的影响因素。结果 106 例肺癌合并肺部感染患者痰液中共分离出 132 株病原菌,其中革兰阴性菌( $G^-$  菌)最多,占 62.12%,主要为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌;革兰阳性菌( $G^+$  菌)次之,占 29.55%,主要为金黄色葡萄球菌;真菌最少,占 8.33%。感染组血清 miR-124-3p 表达水平低于未感染组( $P < 0.05$ ),miR-223 表达水平高于未感染组( $P < 0.05$ )。中重度组血清 miR-124-3p 表达水平低于轻度组( $P < 0.05$ ),miR-223 表达水平、KPS 评分  $< 80$  分患者比例高于轻度组( $P < 0.05$ )。轻度组患者真菌、 $G^+$  菌检出率高于中重度组( $P < 0.05$ ),中重度组患者  $G^-$  菌检出率高于轻度组( $P < 0.05$ )。KPS 评分  $< 80$  分、miR-223 表达水平升高、miR-124-3p 表达水平降低是肺癌合并肺部感染患者感染程度加重的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 肺癌合并肺部感染患者感染病原菌以  $G^-$  为主,且血清 miR-124-3p 表达水平降低,miR-223 表达水平升高,二者均与肺部感染程度加重有关。

**关键词:**肺癌; 肺部感染; 微小 RNA-124-3p; 微小 RNA-223; 病原菌

中图法分类号:R734.2; R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2469-06

### Pathogen distribution and clinical significance of serum miR-124-3p and miR-223 in lung cancer patients with pulmonary infection<sup>\*</sup>

CUI Yamei, XU Xiaoge, SUN Wenfei

Department of Clinical Laboratory, Langfang People's Hospital,  
Langfang, Hebei 065000, China

**Abstract: Objective** To investigate the distribution of pathogen distribution and the clinical significance of serum microRNA-124-3p (miR-124-3p) and microRNA-223 (miR-223) in patients with lung cancer complicated by pulmonary infection. **Methods** A total of 106 lung-cancer patients complicated by pulmonary infection (infection group) and 106 lung-cancer patients without pulmonary infection (non-infection group) who were treated at the hospital from May 2022 to May 2024 were enrolled as the research subjects. Patients in the infection group were further stratified into the mild group (43 cases) and moderate-severe group (63 cases) based on the Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Serum miR-124-3p and miR-223 expression levels in all participants were quantified by fluorescence real-time PCR, and multivariate Logistic regression was employed to identify factors associated with infection severity in lung-cancer patients with pulmonary infection.

**Results** A total of 132 pathogenic strains were isolated from sputum samples of the 106 lung cancer patients with pulmonary infection. Gram-negative bacteria ( $G^-$  bacteria) were the most prevalent (62.12%), primarily *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Gram-positive bacteria ( $G^+$  bacteria) were the next most common (29.55%), predominantly *Staphylococcus aureus*. Fungi accounted for the smallest proportion (8.33%). Serum miR-124-3p level was significantly lower in the infection group compared with that in the non-infection

\* 基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目(2020013111)。

作者简介:崔雅梅,女,主管技师,主要从事临床检验方向的研究。

引用格式:崔雅梅,许笑歌,孙文菲.肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及血清 miR-124-3p、miR-223 的临床意义[J].检验医学与临床,2025,22(18):2469-2474.