

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.006

血清 DcR3、HDAC2 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

吴才胜,王春梅,胡宏强[△]

中国人民解放军陆军第七十三集团军医院急诊科,福建厦门 361003

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清诱骗受体 3(DcR3)、组蛋白脱乙酰酶 2(HDAC2)水平及其对预后不良的预测价值。方法 选取 2022 年 5 月至 2023 年 5 月该院收治的 100 例 AECOPD 患者作为研究组,根据 1 年随访结果将研究组分为预后不良组和预后良好组。另选取同期该院收治的 100 例 COPD 稳定期患者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 DcR3、HDAC2 水平。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 DcR3、HDAC2 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值。结果 研究组血清 DcR3 水平明显高于对照组,血清 HDAC2 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对 AECOPD 患者随访 1 年后预后不良 41 例,预后良好 59 例。预后不良组合并肺源性心脏病占比、采用机械通气治疗占比、血清 DcR3 水平均明显高于预后良好组,血清 HDAC2 水平明显低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,合并肺源性心脏病、采用机械通气治疗、DcR3 水平升高均为 AECOPD 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$);HDAC2 水平升高为 AECOPD 患者预后不良的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 DcR3、HDAC2 二者联合预测 AECOPD 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.946,大于二者单独预测的 AUC(0.830、0.872),差异均有统计学意义($Z = 3.131, 2.566, P = 0.002, 0.010$)。结论 AECOPD 患者血清 DcR3 水平明显升高,而血清 HDAC2 水平明显降低,二者联合检测对 AECOPD 患者预后不良具有更高的预测价值,对改善患者预后可能存在一定指导意义。

关键词:诱骗受体 3; 组蛋白脱乙酰酶 2; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 预后不良; 预测价值

中图分类号:R563.9;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)19-2623-06

Serum DcR3 and HDAC2 levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their predictive value for poor prognosis

WU Caisheng, WANG Chunmei, HU Hongqiang[△]

Department of Emergency, 73rd Group Army Hospital of PLA,
Xiamen, Fujian 361003, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of serum decoy receptor 3 (DcR3) and histone deacetylase 2 (HDAC2) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and their predictive value for poor prognosis. **Methods** A total of 100 AECOPD patients admitted to the hospital from May 2022 to May 2023 were selected as the study group. According to the 1-year follow-up outcome, the study group was divided into a poor prognosis group and a good prognosis group. In addition, 100 patients with stable COPD admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The serum DcR3 and HDAC2 levels of all subjects were detected by enzyme linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in AECOPD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum DcR3 and HDAC2 for poor prognosis in AECOPD patients. **Results** The serum DcR3 level of the study group was significantly higher than that of the control group, and the serum HDAC2 level was significantly lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among the AECOPD patients, 41 had poor prognosis and 59 had good prognosis after 1 year of follow-up. The poor prognosis group had a sig-

作者简介:吴才胜,男,主治医师,主要从事呼吸系统疾病急救方面的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: huhq88888@163.com。

引用格式:吴才胜,王春梅,胡宏强.血清 DcR3、HDAC2 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(19): 2623-2627.

nificantly higher proportion of patients with pulmonary heart disease, a significantly higher proportion of patients with mechanical ventilation, and a significantly higher serum DcR3 level than the good prognosis group ($P < 0.05$), and a significantly lower serum HDAC2 level than the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that complicated with pulmonary heart disease, mechanical ventilation treatment, and increased DcR3 level were risk factors for poor prognosis in AECOPD patients ($P < 0.05$). The increased HDAC2 level was a protective factor for poor prognosis in AECOPD patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum DcR3 and HDAC2 combined in predicting poor prognosis of AECOPD patients was 0.946, which was greater than the two alone (0.830, 0.872), and the differences were statistically significant ($Z = 3.131, 2.566, P = 0.002, 0.010$). **Conclusion** The serum DcR3 level in AECOPD patients is significantly increased, while the serum HDAC2 level is significantly decreased. The combined detection of the two has a higher predictive value for the poor prognosis of AECOPD patients, and may have certain guiding significance for improving the prognosis of patients.

Key words: decoy receptor 3; histone deacetylase 2; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; poor prognosis; predictive value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)主要特征是持续呼吸道症状和进行性气流阻塞,其发病率和病死率均较高,而 COPD 急性加重期(AECOPD)是指在 COPD 稳定期临床症状恶化发作,使其病情加重,对患者产生严重的不良后果^[1-2]。AECOPD 可引发呼吸衰竭、心律失常、肺源性心脏病等多种并发症,并且 AECOPD 病情发展迅速,能够累及患者心脏、肺等重要器官受损,继而可能导致其预后较差^[3-4]。因此,寻找可靠的血清标志物协助评估病情及预后,对 AECOPD 患者早期诊治和改善预后具有十分重要的意义。诱骗受体 3(DcR3)是肿瘤坏死因子受体超家族中的一种可溶性糖基化蛋白,也是一种多能免疫调节剂,在肿瘤和炎症疾病中发挥重要作用^[5]。组蛋白脱乙酰酶 2(HDAC2)属于组蛋白脱乙酰酶家族中的两大类,主要位于细胞核中,在气道炎症性及其他炎症疾病中发挥至关重要的作用^[6]。目前,有关血清 DcR3、HDAC2 在 AECOPD 患者中的水平及其与预后的关系鲜见文献报道,因此,本研究检测 AECOPD 患者血清 DcR3、HDAC2 水平,进一步分析二者对其预后不良的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2023 年 5 月本院收治的 100 例 AECOPD 患者作为研究组,另选取同期本院收治的 100 例 COPD 稳定期患者作为对照组。研究组中男 55 例,女 45 例;平均年龄(68.96 ± 7.25)岁;平均 COPD 病程(10.02 ± 2.15)年。对照组中男 52 例,女 48 例;平均年龄(67.52 ± 7.13)岁;平均 COPD 病程(9.85 ± 2.17)年。2 组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)研究组患者均符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017

年更新版)》^[7]中的相关诊断标准,对照组患者均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[8]中的相关诊断标准;(2)临床资料及检查报告单完善者。排除标准:(1)伴有原发性呼吸系统障碍者;(2)伴有血液系统疾病及其他恶性肿瘤者;(3)伴有重要器官功能障碍者;(4)伴有精神疾病者;(5)拒绝或不配合本研究者。所有研究对象及其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(KY202203062)。

1.2 血清 DcR3、HDAC2 水平检测 采集所有研究对象入院时静脉血 4~5 mL,以 3 000 r/min 离心 25 min 后获取上清液,置于 -20°C 冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 DcR3、HDAC2 水平,使用人 DcR3 ELISA 试剂盒(上海谷研实业有限公司,货号:GOY-H9976)、人 HDAC2 ELISA 试剂盒(上海科顺生物科技有限公司,货号:KS15510)进行检测,具体操作根据试剂盒说明书进行。首先将 ELISA 试剂盒置于室温下 30 min,配制并稀释好标准品浓度和洗涤液,再设置好标准品孔和样本孔加样,随后在 37°C 下孵育 2 h,之后丢弃孔内液体加入洗涤液,重复洗板 5 次,然后加酶室温下避光孵育 20 min,结束后进行反复洗涤,再加入 100 μL 显色液, 37°C 下避光孵育 25 min 后加 100 μL 停止液混匀,检测吸光度值,并计算血清 DcR3、HDAC2 水平。

1.3 基线资料收集 收集 AECOPD 患者吸烟史、饮酒史、基础疾病(合并糖尿病、高血压、肺源性心脏病、呼吸衰竭)情况,入院时血红蛋白水平、清蛋白水平、血小板计数、白细胞计数及治疗方式(吸入激素、使用 β_2 受体激动剂、采用机械通气)等信息。

1.4 预后评估及分组 对 100 例 AECOPD 患者定期随访 1 年并统计预后情况。以随访期间患者死亡或再

次因 COPD 入院判断为预后不良,纳入预后不良组;反之判断为预后良好,纳入预后良好组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。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,组间比较采用 χ^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 DcR3、HDAC2 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 DcR3、HDAC2 水平比较 研究组血清 DcR3 水平明显高于对照组,血清 HDAC2 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 DcR3、HDAC2 水平比较 AECOPD 患者随访率为

100%,其中预后不良组 41 例、预后良好组 59 例。预后不良良好组和预后良好组性别、年龄、COPD 病程、有吸烟史占比、有饮酒史占比、合并糖尿病占比、合并高血压占比、合并呼吸衰竭占比、血红蛋白水平、清蛋白水平、血小板计数、白细胞计数、吸入激素治疗占比、使用 β_2 受体激动剂治疗占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);预后不良组合并肺源性心脏病占比、采用机械通气治疗占比、血清 DcR3 水平明显高于预后良好组,血清 HDAC2 水平明显低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 研究组 and 对照组血清 DcR3、HDAC2 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	DcR3(ng/mL)	HDAC2(pg/mL)
研究组	100	5.49 ± 1.45	172.24 ± 37.46
对照组	100	3.12 ± 0.58	198.54 ± 28.49
<i>t</i>		15.176	−5.588
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 DcR3、HDAC2 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	COPD 病程(年)	有吸烟史	有饮酒史
		男	女				
预后不良组	41	23(56.10)	18(43.90)	69.12 ± 7.18	10.25 ± 2.13	15(36.59)	13(31.71)
预后良好组	59	32(54.24)	27(45.76)	68.85 ± 7.16	9.86 ± 2.08	16(27.12)	14(23.73)
χ^2/t		0.034		0.185	0.913	1.014	0.781
<i>P</i>		0.854		0.853	0.363	0.314	0.377

组别	<i>n</i>	基础疾病				血红蛋白 (g/L)	清蛋白 (g/L)	血小板计数 (×10 ⁹ /L)
		合并糖尿病	合并高血压	合并肺源性心脏病	合并呼吸衰竭			
预后不良组	41	5(12.20)	13(31.71)	28(68.29)	6(14.63)	125.48 ± 27.86	29.73 ± 6.42	197.35 ± 32.53
预后良好组	59	8(13.56)	15(25.42)	22(37.29)	7(11.86)	134.72 ± 30.05	31.45 ± 6.07	208.25 ± 33.25
χ^2/t		0.040	0.474	9.301	0.164	−1.558	−1.361	−1.627
<i>P</i>		0.842	0.491	0.002	0.685	0.123	0.177	0.107

组别	<i>n</i>	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	治疗方式			DcR3(ng/mL)	HDAC2(pg/mL)
			吸入激素	使用 β_2 受体激动剂	采用机械通气		
预后不良组	41	8.56 ± 1.24	14(34.15)	12(29.27)	26(63.41)	6.61 ± 1.38	153.24 ± 18.46
预后良好组	59	8.28 ± 1.21	26(44.07)	20(33.90)	17(28.81)	4.72 ± 1.21	185.45 ± 26.53
χ^2/t		1.127	0.992	0.238	11.816	7.250	−6.721
<i>P</i>		0.263	0.319	0.625	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素 以 AECOPD 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为因变量,以肺源性心脏病(合并=1,未合并=0)、机械通气(采用=1,未采用=0)、DcR3(原值输入)、HDAC2(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,合并肺源性心脏病、采用机械通气治疗、DcR3 水平升高均为 AECOPD 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$);

HDAC2 水平升高为 AECOPD 患者预后不良的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 DcR3、HDAC2 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值 以 AECOPD 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为状态变量,以血清 DcR3、HDAC2 作为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 DcR3、HDAC2 二者联合预测 AECOPD 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.946,大于二者

单独预测的 AUC(0.830、0.872),差异均有统计学意义($Z=3.131、2.566, P=0.002、0.010$)。见图 1、表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
肺源性心脏病	0.787	0.365	4.645	2.197(1.074~4.491)	0.031
机械通气	0.619	0.241	6.596	1.857(1.158~2.978)	0.010
DcR3	0.899	0.385	5.447	2.457(1.155~5.223)	0.020
HDAC2	-0.592	0.263	5.074	0.553(0.330~0.926)	0.024

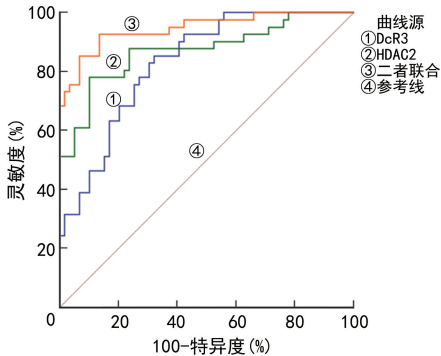


图 1 血清 DcR3、HDAC2 预测 AECOPD 患者预后不良的 ROC 曲线

表 4 血清 DcR3、HDAC2 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
DcR3	4.98 ng/mL	0.830(0.742~0.898)	85.37	67.80	0.532	<0.05
HDAC2	175.65 pg/mL	0.872(0.790~0.930)	78.05	89.83	0.679	<0.05
二者联合	—	0.946(0.882~0.981)	92.68	86.44	0.791	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

AECOPD 是指呼吸困难、脓痰和痰量症状加重的短暂时期,还可能伴有鼻塞、咽喉痛、咳嗽、精力下降及睡眠障碍等轻微症状,严重影响患者的生活质量^[9]。AECOPD 病因可能与气道炎症反应加重、黏液分泌过多、气体滞留、呼吸道感染等多种因素有着紧密联系^[10]。目前,AECOPD 的发病机制仍不明确,给临床医生准确评估病情严重程度带来较大困难,若未得到及时、有效的治疗可能增加患者预后不良事件的发生风险^[11]。因此,迫切需要探寻有效指标辅助评估 AECOPD 患者的病情发展情况及准确预测其预后,对改善患者预后及提高生活质量有重要参考价值。

DcR3 为一种可溶性糖基化蛋白,在肿瘤和炎症疾病患者中水平升高,不仅能够与肿瘤坏死因子蛋白超家族的 3 个配体结合并相互作用,还可通过非诱饵作用调节巨噬细胞和淋巴细胞的分化,并且还是一种多能免疫调节剂^[12]。GHOBADI 等^[13]发现,COPD 稳定期患者血清 DcR3 水平明显低于 AECOPD 患者,且随着气流受限严重程度增加而升高,提示血清 DcR3 水平变化可反映 COPD 患者的病情严重程度。汪哲雯等^[14]研究表明,AECOPD 患者血清 DcR3 水平高于 COPD 稳定期患者、健康对照者,且 AECOPD 预后不良患者血清 DcR3 水平明显高于预后良好患者,提示血清 DcR3 水平在影响 AECOPD 患者预后中扮演着重要角色,与本研究结果相似。本研究发现,AECOPD 患者血清 DcR3 水平明显升高,提示血清 DcR3 水平升高可能参与 AECOPD 的发展进程。

本研究还发现,预后不良组血清 DcR3 水平明显高于预后良好组,血清 DcR3 水平升高为 AECOPD 患者预后不良的危险因素,提示血清 DcR3 水平与患者预后密切相关,可能是 DcR3 通过某种与机体免疫相关的环节,抑制淋巴细胞凋亡,从而导致肺部巨噬细胞及支气管上皮细胞产生炎症反应,促进 COPD 的发生和发展。DcR3 还有能够结合并阻断细胞表面凋亡分子(Fas)及其配体(FasL)的作用,抑制 Fas/FasL 介导的细胞凋亡,在 AECOPD 患者中肺组织和免疫细胞的凋亡失衡可能导致炎症反应持续和组织损伤加重,DcR3 通过抑制细胞凋亡,可能使炎症细胞过度积累,加剧炎症反应,进而影响患者预后^[14]。刘雯等^[15]发现,AECOPD 患者血清 DcR3 水平明显高于 COPD 稳定期患者,且血清 DcR3 预测 AECOPD 患者预后不良的 AUC 为 0.885,提示血清 DcR3 水平可能参与 AECOPD 的发展过程,对 AECOPD 患者预后不良有较高的预测价值,与本研究结果相符。本研究发现,血清 DcR3 预测 AECOPD 患者预后不良的 AUC 为 0.830,当血清 DcR3>4.98 ng/mL 时,提示 AECOPD 患者发生预后不良的可能性较高,主治医生应尽早调整治疗方案,做好预防措施,避免病情进一步发展,从而降低患者预后不良的发生风险。

HDAC2 属于组蛋白脱乙酰酶家族中的 I 类基因,是参与修饰气道疾病中炎症基因表达的关键酶,严重呼吸道疾病患者外周血单核细胞中 HDAC2 活性降低,其活性与肺部巨噬细胞中炎症基因的表达呈负相关,且 HDAC2 活性降低会增加炎症基因的表达,并且与严重哮喘和 COPD 患者中糖皮质激素受体

乙酰化增加有关,在呼吸道疾病发展中起关键作用^[16]。CHEN 等^[17]报道,肺泡巨噬细胞多分布在肺泡腔内,是人体中唯一与空气接触的细胞群,是抵御污染物和病原菌的第 1 道防线,可通过细胞外囊泡介导的信号传导。巨噬细胞和上皮细胞之间的相互作用可能触发肺部的炎症级联反应,而富含脯氨酸的酪氨酸激酶 2/p38 丝裂原活化蛋白激酶/HDAC2/酪氨酸激酶 2 信号通路可明显促进脂多糖刺激,诱导肺泡巨噬细胞的炎症反应,促进 COPD 的发展,提示 HDAC2 可能在 COPD 的发展进程中有重要地位。HE 等^[18]发现,与对照组比较,COPD 大鼠肺血管炎症反应和肺血管重塑程度增加,血清和肺组织中 HDAC2 蛋白及 mRNA 水平均明显降低,而经过有效治疗后其水平明显升高,由此提示可通过上调血清和肺组织中 HDAC2 水平而抑制血管内皮生长因子产生,从而调节 COPD 大鼠模型的肺血管重塑。本研究发现,AECOPD 患者血清 HDAC2 水平明显降低,提示血清 HDAC2 水平降低可能在 AECOPD 的发生和发展进程中扮演着重要角色,这可能是因为 HDAC2 活性的降低通过肺泡巨噬细胞使其炎症因子水平升高,促进 AECOPD 发生。李江涛等^[19]发现,血清 HDAC2 是 AECOPD 患者预后不良的影响因素,且血清 HDAC2 预测 AECOPD 患者预后不良的 AUC 为 0.807,灵敏度为 83.00%,提示血清 HDAC2 对 AECOPD 患者预后不良有一定预测价值,与本研究结果较为类似。本研究发现,预后不良组血清 HDAC2 水平低于预后良好组,血清 HDAC2 水平升高为 AECOPD 患者预后不良的保护因素,并且血清 HDAC2 预测 AECOPD 患者预后不良的 AUC 为 0.872。以上结果表明血清 HDAC2 水平降低可能参与患者预后发展进程,同时,对 AECOPD 患者预后不良有一定预测价值。这可能是因为气道内因肺泡巨噬细胞进入释放出 HDAC2,刺激支气管上皮细胞发生炎症反应。HDAC2 水平降低在 COPD 患者体内导致炎症基因转录、表达过程中重要的反应不能及时被去乙酰化,使炎症基因持续表达。炎症反应不断被放大并产生激素抵抗机制,促使气道阻塞、呼吸道症状加重,继而诱导预后不良及疾病的发生和发展^[20]。此外,本研究还发现,合并肺源性心脏病、采用机械通气治疗均为 AECOPD 患者预后不良的危险因素,提示 AECOPD 患者合并肺源性心脏病对其预后有较大影响,并且长期进行机械通气治疗容易引起呼吸机相关性肺炎,继而容易发生预后不良。本研究进一步将血清 DcR3、HDAC2 进行联合检测,其联合预测 AECOPD 患者预后不良的 AUC 为 0.946,灵敏度为 92.68%,大于二者单独预测的 AUC 和灵敏度。由此

提示二者联合检测对 AECOPD 患者预后不良有更高的预测价值,可能对 AECOPD 患者的早期诊疗有促进作用,可以为改善 AECOPD 患者预后提供重要参考依据,对临床可能有一定指导意义。

综上所述,AECOPD 患者血清 DcR3 水平明显升高,血清 HDAC2 水平明显降低,二者联合检测对 AECOPD 患者预后不良具有更高的预测价值,对改善 AECOPD 患者预后可能存在一定指导意义。但因本研究样本量较小,且未与现有标志物进行比较,结果可能存在偏倚,后续还需增加研究指标及样本量进一步验证。

参考文献

- [1] MCDONALD C F, KHOR Y. Advances in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Intern Med J, 2013, 43 (8):854-862.
- [2] 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.
- [3] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342):2227-2242.
- [4] CELLI B R, FABBRI L M, AARON S D, et al. Differential diagnosis of suspected chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the acute care setting: best practice[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 207(9):1134-1144.
- [5] SU J Q, TONG Z Y, WU S, et al. Research progress of DcR3 in the diagnosis and treatment of sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(16):12916.
- [6] HE J, QIN M, CHEN Y Y, et al. Epigenetic regulation of matrix metalloproteinases in inflammatory diseases: a narrative review[J]. Cell Biosci, 2020, 10:86.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14):1041-1057.
- [8] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205.
- [9] QIAN Y, CAI C T, SUN M Q, et al. Analyses of factors associated with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18:2707-2723.
- [10] RUAN H R, ZHANG H L, WANG J J, et al. Readmission rate for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. Respir Med, 2023, 206:107090. (下转第 2632 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.007

血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 对帕金森病患者 发生认知功能障碍的预测价值*

夏 虹,刘佳佳,许媛媛[△]

南京医科大学第四附属医院神经内科,江苏南京 210000

摘 要:目的 探讨血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、趋化因子受体 2(CCR2)、 α -突触核蛋白(α -Syn)对帕金森病(PD)患者发生认知功能障碍的预测价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 120 例 PD 患者作为 PD 组,根据 PD 患者认知功能情况将 PD 组分为认知功能正常组和认知功能障碍组。另选取同期在该院体检的 120 例健康体检者作为对照组。比较各组血清 IGF-1、CCR2 及 α -Syn 水平差异。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估 PD 患者的认知功能。采用 Pearson 相关分析 PD 患者血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平与 MoCA 评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 对 PD 患者发生认知功能障碍的预测价值。**结果** PD 组血清 CCR2、 α -Syn 水平均明显高于对照组,IGF-1 水平明显低于对照组($P<0.05$)。认知功能障碍组血清 CCR2、 α -Syn 水平均明显高于认知功能正常组,IGF-1 水平及 MoCA 评分均明显低于认知功能正常组($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,PD 患者血清 IGF-1 水平与 MoCA 评分呈明显正相关($r=0.671, P<0.001$),CCR2、 α -Syn 水平与 MoCA 评分均呈明显负相关($r=-0.638、-0.703, P<0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,IGF-1、CCR2、 α -Syn 3 项联合预测 PD 患者发生认知功能障碍的 AUC 为 0.911,大于 3 项单独预测的 AUC(0.793、0.806、0.828),差异均有统计学意义($Z=2.197、2.126、1.976, P<0.05$)。**结论** PD 患者血清 CCR2、 α -Syn 水平均升高,IGF-1 水平降低,血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 联合检测对 PD 患者发生认知功能障碍具有较高的预测价值。

关键词:帕金森病; 认知功能障碍; 胰岛素样生长因子-1; 趋化因子受体 2; α -突触核蛋白
中图法分类号:R742;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)19-2628-05

Predictive value of IGF-1, CCR2 and α -Syn for cognitive impairment in patients with Parkinson's disease*

XIA Hong, LIU Jiajia, XU Yuanyuan[△]

Department of Neurology, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical
University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), chemokine receptor 2 (CCR2) and α -synuclein (α -Syn) and their predictive value for cognitive impairment in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 120 patients with PD admitted to the hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the PD group. According to the cognitive function of PD patients, the PD group was divided into normal cognitive function group and cognitive dysfunction group. At the same time, and 120 healthy people who underwent physical examination in the hospital were selected as the control group. The serum levels of IGF-1, CCR2 and α -Syn in each group were compared. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate the cognitive function of PD patients. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum IGF-1, CCR2, α -Syn levels and MoCA scores in PD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum IGF-1, CCR2 and α -Syn for cognitive dysfunction in PD patients. **Results** The levels of serum CCR2 and α -Syn in PD group were significantly higher than those in control group, and the level of IGF-1 was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). The serum levels of CCR2 and α -Syn in the cognitive impairment group were significantly higher than those in the normal cognitive function group, and the IGF-1 level and MoCA score were

* 基金项目:江苏省南京市卫生健康委员会指导性科研计划课题(2022112685)。
作者简介:夏虹,女,主治医师,主要从事帕金森病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yoyolzh@126.com。
引用格式:夏虹,刘佳佳,许媛媛. 血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 对帕金森病患者发生认知功能障碍的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22 (19): 2628-2632.