

• 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.

significantly lower than those in the normal cognitive function group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum IGF-1 level in PD patients was significantly positively correlated with MoCA score ($r=0.671, P<0.001$), and CCR2 and α -Syn levels were significantly negatively correlated with MoCA score ($r=-0.638, -0.703, P<0.001$). ROC curve analysis showed that the AUC of the combination of IGF-1, CCR2 and α -Syn in predicting cognitive dysfunction in PD patients was 0.911, which was greater than the AUC of the three alone (0.793, 0.806, 0.828), and the differences were statistically significant ($Z=2.197, 2.126, 1.976, P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum CCR2 and α -Syn in PD patients are increased, and the level of IGF-1 is decreased. The combined detection of serum IGF-1, CCR2 and α -Syn has a high predictive value for cognitive dysfunction in PD patients.

Key words: Parkinson's disease; cognitive impairment; insulin-like growth factor-1; chemokine receptor 2; α -synuclein

帕金森病(PD)主要病理特征为黑质多巴胺能神经元的显著丢失和路易小体的形成^[1],其中认知功能障碍是PD患者最明显的非运动症状之一,严重影响其生活质量和社会功能^[2-3]。近年来,多种生物标志物被发现与PD及其认知功能障碍的发生和发展密切相关。血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种多功能神经营养因子,对神经元的生长、发育、存活及功能维持具有重要作用,其在PD及认知功能障碍中的变化已被证实^[4-5]。趋化因子受体2(CCR2)作为炎症反应的调节因子,参与神经退行性疾病的病理过程,其在PD中的作用也日益受到重视^[6]。 α -突触核蛋白(α -Syn)作为PD的主要病理标志物,其异常聚集与神经元的变性、死亡密切相关,也被认为与认知功能障碍的发生有关^[7]。当前,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)等虽广泛用于PD的认知功能评估,但存在主观性强、难以捕捉亚临床期生物变化等局限性。本研究拟通过检测血清IGF-1、CCR2及 α -Syn水平,分析各项指标对PD患者发生认知功能障碍的预测价值。以期发现能够早期预测PD患者发生认知功能障碍的生

物标志物,旨在构建可量化、可重复的客观预测体系,为早期识别PD认知功能障碍提供分子生物学依据。

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120例PD患者作为PD组,另选取同期在本院体检的120例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)经专科医生根据《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[8]中的诊断标准确诊为PD;(2)能配合完成相关检查和评估。排除标准:(1)有明确的脑炎、脑外伤、脑血管病等病史;(2)确诊或疑似患有任何类型的恶性肿瘤;(3)患有活动性自身免疫性疾病;(4)存在重要生命器官(心脏、肝脏、肺、肾脏等)的严重疾病;(5)有精神行为障碍的患者。对照组和PD组性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。所有研究对象及监护人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(2020-12-006)。

表1 对照组和PD组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			有	无	有	无
对照组	120	76(63.33)	44(36.67)	63.87 $\pm$ 10.42	23.69 $\pm$ 2.51	42(35.00)	78(65.00)	31(25.83)	89(74.17)
PD组	120	71(59.17)	49(40.83)	64.05 $\pm$ 11.57	23.82 $\pm$ 3.06	46(38.33)	74(61.67)	35(29.17)	85(70.83)
χ^2/t		0.439		-0.127	-0.360	0.287		0.334	
P		0.508		0.899	0.719	0.592		0.563	

1.2 方法

1.2.1 血清IGF-1、CCR2及 α -Syn水平检测 采集PD患者入院时、体检者体检当天空腹状态外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,提取上清液。采用酶联免疫吸附试验(各试剂盒均购自上海赛培森生物科技有限公司)检测血清IGF-1、CCR2及 α -Syn水平。

1.2.2 PD患者MoCA评分及分组 具体方法:评

估者需熟悉量表的各个项目、评分标准及指导语,确保评估过程的准确性和一致性。选择一个安静、无干扰的环境进行评估,确保PD患者能够集中注意力。MoCA涵盖了注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等检查项目,患者每正确回答一项计1分。将各项得分相加得到总分,注意根据患者的教育年限调整总分(若 ≤ 12 年则加1分),总分为30分。MoCA评分越高表明患者认知功

能越好。MoCA 评分 ≥ 26 分为认知功能正常,纳入认知功能正常组;MoCA 评分 <26 分为认知功能障碍,纳入认知功能障碍组。

1.3 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 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 及 α -Syn 对 PD 患者发生认知功能障碍的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 PD 组血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平比较 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($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 对照组和 PD 组血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)				
组别	<i>n</i>	IGF-1	CCR2	α -Syn
对照组	120	179.25 $\pm$ 21.08	21.71 $\pm$ 3.54	12.18 $\pm$ 1.13
PD 组	120	133.38 $\pm$ 14.37	30.93 $\pm$ 4.21	21.12 $\pm$ 2.55
<i>t</i>		19.696	-18.362	-35.112
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 认知功能正常组和认知功能障碍组血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平及 MoCA 评分比较 认知功能正常组 48 例,认知功能障碍组 72 例。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($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 PD 患者血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平与 MoCA 评分的相关性 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($r = -0.638、-0.703, P < 0.001$)。

2.4 血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 对 PD 患者发生认知功能障碍的预测价值 以认知功能正常组作为阴性样本、认知功能障碍组作为阳性样本进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 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($Z = 2.197、2.126、1.976, P < 0.05$)。见图 1、表 4。

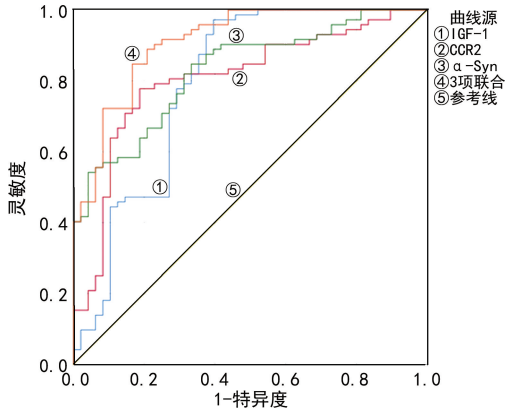


图 1 血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 预测 PD 患者发生认知功能障碍的 ROC 曲线

表 3 认知功能正常组和认知功能障碍组血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 水平及 MoCA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IGF-1 (ng/mL)	CCR2(ng/mL)	α -Syn (ng/mL)	MoCA 评分(分)
认知功能正常组	48	150.09 $\pm$ 26.87	25.91 $\pm$ 7.09	15.85 $\pm$ 5.06	27.51 $\pm$ 2.83
认知功能障碍组	72	122.24 $\pm$ 15.46	34.27 $\pm$ 7.01	24.63 $\pm$ 7.59	20.26 $\pm$ 3.11
<i>t</i>		7.196	-6.371	-7.035	12.962
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 对 PD 患者发生认知功能障碍的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
IGF-1	146.97 ng/mL	0.793(0.702~0.885)	97.2	60.4	0.576	<0.05
CCR2	31.19 ng/mL	0.806(0.724~0.887)	77.8	81.2	0.590	<0.05
α -Syn	16.59 ng/mL	0.828(0.757~0.900)	84.7	66.7	0.514	<0.05
3 项联合	—	0.911(0.859~0.963)	88.9	79.2	0.681	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

PD 是一种由于黑质多巴胺能神经元明显变性丢失而引发的慢性神经性疾病,主要影响中老年人。PD 患者的典型临床表现包括静止性震颤、运动迟缓、

肌肉强直和姿势平衡障碍运动症状等。然而,随着疾病的进展,越来越多的 PD 患者表现出认知功能障碍,这些认知功能障碍包括记忆力下降、执行功能障碍、语言障碍、注意力分散及精神症状(如抑郁、焦虑和幻

觉等)^[9-11]。认知功能障碍在 PD 患者中的发生率相当高,且随着疾病进展而逐渐加重。有研究表明,多达 50% 的 PD 患者最终会发展为痴呆,不仅严重影响患者的生活质量,还增加了家庭和社会的负担^[12]。因此,对于 PD 患者而言,早期识别、及时干预和治疗认知功能障碍具有重要意义。

IGF-1 是一种神经营养因子,主要由肝脏合成,但在脑内神经元和神经胶质细胞也能合成。IGF-1 在保护神经元和调节认知功能方面均能发挥重要作用。IGF-1 通过其受体介导的信号途径,对脑细胞进行功能调控,具有神经保护作用^[13]。有研究表明,IGF-1 在 PD 患者中水平明显降低,并且与认知功能障碍有关^[14]。CCR2 是单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的首选受体,在炎症反应中发挥重要作用^[15]。PD 的病理过程中通常存在免疫炎症反应,MCP-1/CCR2 信号通路可招募、激活单核细胞,进而调节免疫反应,这种炎症反应可能通过破坏血脑屏障、促进小胶质细胞增殖活化等方式影响多巴胺能神经元的存活和认知功能^[16-17]。有研究表明,PD 患者血清 CCR2 水平明显高于健康对照组,且这些水平与患者的运动功能受损程度和认知功能评分均有明显相关性^[18]。 α -Syn 是 PD 病理改变中的关键分子,其异常沉积形成路易小体是 PD 的主要病理特征之一。 α -Syn 沉积于大脑皮质时会影响皮质神经元功能,进而表现出认知功能障碍^[19]。

本研究结果显示,PD 组血清 CCR2 和 α -Syn 水平均明显高于对照组,IGF-1 水平明显低于对照组,提示 IGF-1、CCR2 及 α -Syn 在 PD 病理过程中可能扮演着重要角色。认知功能障碍组血清 CCR2、 α -Syn 水平均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,与之前的研究结果一致^[20-21]。由此表明,以上生物标志物与 PD 患者认知功能障碍之间具有紧密联系。IGF-1 是一种多功能肽类生长因子,对神经元具有保护和营养作用^[22]。在 PD 患者中 IGF-1 水平降低可能意味着其对神经元的保护作用减弱,导致神经元易受损伤,进而导致认知功能降低。CCR2 是一种参与炎症反应的关键受体,主要表达在单核细胞和巨噬细胞上。在 PD 患者中 CCR2 水平升高可能反映了小胶质细胞和单核细胞的激活,这些细胞在中枢神经系统内过度激活会导致神经炎症反应,进而促进神经元损伤和认知功能降低^[23]。 α -Syn 是 PD 病理特征之一的路易小体的主要成分, α -Syn 水平升高可能促进其在神经元内的异常聚集,形成路易小体,这是 PD 神经元死亡的关键步骤^[24]。除聚集形成路易小体外,游离的 α -Syn 还可能具有神经毒性作用,直接损伤神经元,进而影响认知功能^[25]。

本研究还发现,IGF-1 水平与 MoCA 评分呈正相关,CCR2、 α -Syn 水平与 MoCA 评分均呈负相关,进

一步证实了 IGF-1、CCR2 及 α -Syn 在评估认知功能状态中的有效性,并为它们作为认知功能障碍预测指标提供了有力的证据支持。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 IGF-1、CCR2 及 α -Syn 单独预测 PD 患者发生认知功能障碍均表现出较高的预测价值,3 项联合预测的 AUC 大于各项指标单独预测的 AUC,显示出更高的预测效能。这一发现强调了 IGF-1、CCR2 及 α -Syn 联合预测 PD 患者发生认知功能障碍的优势。这种多维度的评估方法有助于更全面地理解 PD 及其认知功能障碍的病理机制,并为临床诊疗提供了更加丰富的信息来源。

综上所述,本研究结果显示,PD 患者血清 CCR2、 α -Syn 水平均明显升高,IGF-1 水平明显降低,IGF-1 水平与 MoCA 评分呈正相关,CCR2、 α -Syn 水平与 MoCA 评分均呈负相关,血清 IGF-1、CCR2、 α -Syn 联合检测对 PD 患者发生认知功能障碍有较高的预测价值。以上研究结果为 PD 认知功能障碍的临床诊治提供了新的视角和思路。尽管本研究取得了一些有意义的发现,但样本量相对有限,可能限制了研究结果的推广性。未来的研究应纳入更大规模的样本量,以更准确地评估这些生物标志物在 PD 进展过程中的动态变化和预测价值。

参考文献

- [1] MORRIS H R, SPILLANTINI M G, SUE C M, et al. The pathogenesis of Parkinson's disease[J]. Lancet, 2024, 403 (10423): 293-304.
- [2] JELLINGER K A. Pathobiology of cognitive impairment in Parkinson disease: challenges and outlooks[J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1): 498.
- [3] 卢洁. 重视 PET 成像在帕金森病认知功能障碍早期诊断的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2024, 32(3): 209-212.
- [4] SHI X, ZHENG J, MA J, et al. Correlation between serum IGF-1 and EGF levels and neuropsychiatric and cognitive in Parkinson's disease patients[J]. Neurol Sci, 2023, 44 (3): 881-887.
- [5] 朱兰, 彭莹影, 连雅君, 等. 血清瘦素、胰岛素样生长因子-1 水平与帕金森病患者认知功能障碍相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2025, 53(2): 184-187.
- [6] 马晓琳, 胡兆婷, 郑伟, 等. 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与帕金森病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(5): 614-617.
- [7] 白雪, 董巧云, 赵丽, 等. 帕金森病患者血清 miR-7 和 α -Syn 表达水平与认知功能障碍的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 78-82.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271.
- [9] LUO Z, ZHU Y, ZHU Y, et al. Cognitive function in Parkinson's disease: associations with perivascular space in

basal ganglia[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(12):5973-5981.

[10] 龚梦茜,孙迎迎,徐传英,等.血清 8-羟基脱氧鸟苷和丙二醛与帕金森病认知功能障碍的相关分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2024, 24(3):164-170.

[11] 史琳,叶民.帕金森病认知功能障碍相关标志物研究进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2024, 37(5):387-392.

[12] HANNAWAY N, ZARKALI A, LEYLAND L A, et al. Visual dysfunction is a better predictor than retinal thickness for dementia in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(9):742-750.

[13] PASTOR J, ATTALI B. Opposite effects of acute and chronic IGF1 on rat dorsal root ganglion neuron excitability[J]. *Front Cell Neurosci*, 2024, 18:1391858.

[14] 吴晗,李震,李则衡,等.血清 IGF-1 及 TNF- α 水平与帕金森病患者认知功能障碍的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(5):545-551.

[15] 袁捷,胡忠慧,姜云生,等.高良姜素调节 CCL2/CCR2 信号轴对自身免疫性甲状腺炎大鼠炎症反应的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(6):1183-1188.

[16] LEE S A, KIM D, MIN C, et al. Phagocyte chemoattraction is induced through the Mcp-1-Ccr2 axis during efferocytosis[J]. *Cells*, 2021, 10(11):3115.

[17] CHEN L, QIN Q, HUANG P, et al. Chronic pain accelerates cognitive impairment by reducing hippocampal neurogenesis may via CCL2/CCR2 signaling in APP/PS1 mice[J]. *Brain Res Bull*, 2023, 205:110801.

[18] NISSEN S K, FARMEN K, CARSTENSEN M, et al. Changes in CD163⁺, CD11b⁺, and CCR2⁺ peripheral monocytes relate to Parkinson's disease and cognition [J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 101:182-193.

[19] ZHANG Q, DUAN Q, GAO Y, et al. Cerebral microvascular injury induced by Lag3-dependent α -Synuclein fibril endocytosis exacerbates cognitive impairment in a mouse model of α -Synucleinopathies[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(25):e2301903.

[20] 蔡卫卫,许晓辉,刘超,等.血清 α -突触核蛋白及类胰岛素 1 号增长因子水平与帕金森病患者认知功能的相关性分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 4(12):1048-1053.

[21] 尤雪梅,种亚楠,狄海莉,等.帕金森患者血清 MCP-1、CCR2 水平与病情严重程度的关系[J]. *海南医学*, 2021, 32(10):1238-1241.

[22] 吕威力,邢雪松. IGF-1 和 LY294002 在大鼠脑缺血再灌注损伤中的相互作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(2):436-439.

[23] LIANG S Q, LI P H, HU Y Y, et al. Myeloid-specific blockade of notch signaling alleviates dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease by dominantly regulating resident microglia activation through NF- κ B signaling[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1193081.

[24] FORLONI G. Alpha synuclein: neurodegeneration and inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6):5914.

[25] HORVATH J D, CASAS M, KUTCHUKIAN C, et al. α -Synuclein-dependent increases in PIP5K1 γ drive inositol signaling to promote neurotoxicity[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(10):113244.

(收稿日期:2024-12-20 修回日期:2025-05-18)

(上接第 2627 页)

[11] DING F, LIU W J, WANG H Q, et al. Guidance value of procalcitonin detection in selecting switching points for sequential therapy in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failure[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17:2693-2699.

[12] KERGET F, KERGET B, LALOGLU E. Evaluation of the role of serum DcR3 levels in the early clinical prognosis of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever [J]. *Clin Biochem*, 2023, 118:110574.

[13] GHOBADI H, HOSSEINI N, ASLANI M R. Correlations between serum decoy receptor 3 and airflow limitation and quality of life in male patients with stable stage and acute exacerbation of COPD[J]. *Lung*, 2020, 198(3):515-523.

[14] 汪哲雯,梁佳美,吴雅萍. COPD 急性加重期患者血清 DcR3、TLR4、EOS 的表达及预后相关分析[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(12):1598-1601.

[15] 刘雯,费维伦,梁春阳,等.血清 DcR3 对 COPD 急性加重期患者预后评估的应用价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(2):225-229.

[16] OUYANG L H, SU G M, QUAN J Y, et al. Emerging roles and therapeutic implications of HDAC2 and IL-17A in steroid-resistant asthma[J]. *Chin Med J Pulm Crit Care Med*, 2023, 1(2):108-112.

[17] CHEN K Q, LI D Z, CHEN Z B, et al. Quanzhenyiqitang reverses LPS-Induced inflammation via inhibiting PYK2/p38MAPK/HDAC2/CK2 signaling pathway in rat alveolar macrophage [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022:7857022.

[18] HE Y H, WANG S P, LI Y Y, et al. Effects of atorvastatin in suppressing pulmonary vascular remodeling in rats with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2023, 78:100252.

[19] 李江涛,王媛,王亮,等.血清 HDAC2 和 SP-D 对经鼻高流量氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并轻中度 II 型呼吸衰竭患者预后的诊断价值[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(10):25-29.

[20] TAO F L, ZHOU Y Y, WANG M W, et al. Metformin alleviates chronic obstructive pulmonary disease and cigarette smoke extract-induced glucocorticoid resistance by activating the nuclear factor E₂-related factor 2/heme oxygenase-1 signaling pathway[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2022, 26(2):95-111.

(收稿日期:2025-01-21 修回日期:2025-06-11)