

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.015

血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 联合对重症肺炎并发呼吸衰竭患者预后不良的预测价值*

杨 艳¹, 杨红霞¹, 肖 佳¹, 杨文珍¹, 李鹏程^{2△}

1. 湖北省监利市人民医院呼吸与危重症科, 湖北荆州 433300; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心, 湖北武汉 430022

摘 要:目的 探讨血清 4-羟基壬烯醛(4-HNE)、脂肪酸结合蛋白 5(FABP5)、叉头框转录因子 M1(FOX M1)联合对重症肺炎(SP)并发呼吸衰竭(RF)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2025 年 3 月监利市人民医院收治的 267 例 SP 并发 RF 患者为研究对象。SP 并发 RF 患者入监护室 24 h 内采用急性生理学和慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分系统评估 SP 并发 RF 患者的病情严重程度,分为低危组(0~10 分)、中危组(11~20 分)及高危组(>20 分)。若患者住院 28 d 内发生严重并发症或死亡,则归入预后不良组,未发生上述情况的患者则归入预后良好组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 RF 患者预后不良的影响因素;以所有患者血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平均值为界,划分为各指标高水平(>均值)、低水平(≤均值),采用相对危险度(RR)分析不同血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平对 SP 并发 RF 患者预后不良的影响;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 单独及三者联合对 SP 并发 RF 患者预后不良的预测价值。结果 低危组 67 例,中危组 109 例,高危组 91 例。高危组血清 4-HNE、FOX M1 水平均高于中危组和低危组($P<0.05$),中危组血清 4-HNE、FOX M1 水平均高于低危组($P<0.05$);高危组血清 FABP5 水平低于中危组和低危组($P<0.05$),中危组血清 FABP5 水平低于低危组($P<0.05$)。SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FOX M1 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.624, 0.591$, 均 $P<0.001$),血清 FABP5 水平与病情严重程度呈负相关($r_s=-0.573, P<0.001$)。预后不良组 83 例,预后良好组 184 例。预后不良组绝对中性粒细胞计数、白细胞计数及降钙素原、C 反应蛋白、4-HNE、FOX M1 水平均高于预后良好组($P<0.05$),氧合指数及血清 FABP5 水平均低于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平均是 SP 并发 RF 患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。血清 4-HNE、FOX M1 高水平患者预后不良的风险分别是低水平患者的 1.687 倍($RR=1.687$)、1.680 倍($RR=1.680$),血清 FABP5 低水平患者预后不良的风险是高水平患者的 1.594 倍($RR=1.594$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 单独及三者联合预测 SP 并发 RF 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.818、0.801、0.820、0.935,三者联合预测的 AUC 大于血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 单独预测的 AUC($Z=3.726, 4.536, 3.302$, 均 $P<0.05$)。结论 SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FOX M1 水平升高, FABP5 水平降低,三者联合对 SP 并发 RF 患者预后不良具有较好的预测价值。

关键词:重症肺炎; 呼吸衰竭; 4-羟基壬烯醛; 脂肪酸结合蛋白 5; 叉头框转录因子 M1; 预后

中图法分类号:R563.1; R446.1; R563.8 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)16-2258-08

Predictive value of combined serum 4-HNE, FABP5 and FOX M1 for poor prognosis in patients with severe pneumonia complicated by respiratory failure*

Yang Yan¹, Yang Hongxia¹, Xiao Jia¹, Yang Wenzhen¹, Li Pengcheng^{2△}

1. Department of Respiratory and Critical Diseases, Jianli People's Hospital, Jingzhou, Hubei 433300, China; 2. Cancer Center, Union Hospital Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum 4-hydroxy nonenal (4-HNE), fatty acid-binding protein 5 (FABP5) and forkhead transcription factor box M1 (FOX M1) in combination for poor prog-

* 基金项目:湖北省卫生健康科研项目(WJ2021M232)。

作者简介:杨艳,女,主治医师,主要从事恶性肿瘤基础与综合治疗方向的研究。△ 通信作者, E-mail:lipc1981@163.com。

中文引用格式:杨艳,杨红霞,肖佳,等.血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 联合对重症肺炎并发呼吸衰竭患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(16): 2258-2264.

英文引用格式:Yang Y, Yang H X, Xiao J, et al. Predictive value of combined serum 4-HNE, FABP5 and FOX M1 for poor prognosis in patients with severe pneumonia complicated by respiratory failure[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16): 2258-2264.

nosis in patients with severe pneumonia (SP) complicated by respiratory failure (RF). **Methods** A total of 267 patients with SP complicated by RF admitted to Jianli People's Hospital from January 2022 to March 2025 were selected as the research subjects. Within 24 hours after admission to the intensive care unit, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scoring system was used to assess the severity of illness in patients with SP complicated by RF, and the patients were divided into low-risk group (0–10 points), moderate-risk group (11–20 points) and high-risk group (> 20 points). Patients who developed serious complications or died within 28 d of hospitalization were classified into the poor-prognosis group, and the patients without such conditions were classified into the good-prognosis group. Serum levels of 4-HNE, FABP5 and FOXM1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was performed to analyze the influencing factors for poor prognosis in patients with SP complicated by RF. Taking the mean values of serum 4-HNE, FABP5 and FOXM1 levels of all patients as the cut-off, the patients were divided into high-level ($>$ mean value) and low-level ($\leq$ mean value) for each indicator, and relative risk (RR) was used to analyze the impact of different serum levels of 4-HNE, FABP5 and FOXM1 on poor prognosis in patients with SP complicated by RF. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the predictive value of serum 4-HNE, FABP5 and FOXM1 alone and in combination for poor prognosis in patients with SP complicated by RF. **Results** There were 67 patients in the low-risk group, 109 patients in the moderate-risk group, and 91 patients in the high-risk group. Serum 4-HNE and FOXM1 levels in the high-risk group were significantly higher than those in the moderate-risk group and low-risk group ($P < 0.05$), and serum levels of 4-HNE and FOXM1 in the moderate-risk group were obviously higher than those in the low-risk group ($P < 0.05$). Serum FABP5 level in the high-risk group was lower than that in the moderate-risk group and low-risk group ($P < 0.05$), and serum FABP5 level in the moderate-risk group was lower than that in the low-risk group ($P < 0.05$). Serum 4-HNE and FOXM1 levels in patients with SP complicated by RF were positively correlated with the severity of illness ($r_s = 0.624, 0.591$; both $P < 0.001$), while serum FABP5 level was negatively correlated with the severity of illness ($r_s = -0.573, P < 0.001$). There were 83 patients in the poor-prognosis group and 184 patients in the good-prognosis group. The absolute neutrophil count, white blood cell count, as well as procalcitonin, C-reactive protein, 4-HNE and FOXM1 levels in the poor-prognosis group were higher than those in the good-prognosis group, while the oxygenation index and the serum FABP5 level were lower than those in the good-prognosis group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that serum levels of 4-HNE, FABP5 and FOXM1 were all influencing factors for poor prognosis in patients with SP complicated by RF ($P < 0.05$). Compared with those with low levels, patients with high serum levels of 4-HNE and FOXM1 had a 1.687-fold ($RR = 1.687$) and 1.680-fold ($RR = 1.680$) increased risk of poor prognosis, respectively. Conversely, patients with low serum FABP5 level had a 1.594-fold ($RR = 1.594$) increased risk of poor prognosis compared with those with high level. The results of ROC curve showed that the areas under the curves (AUCs) of serum 4-HNE, FABP5 and FOXM1 alone and in combination for predicting poor prognosis in patients with SP complicated by RF were 0.818, 0.801, 0.820 and 0.935 respectively. The AUC of the combined prediction of the three indicators was higher than that of serum 4-HNE, FABP5 and FOXM1 alone ($Z = 3.726, 4.536, 3.302$; all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum 4-HNE and FOXM1 levels are elevated, while serum FABP5 level is decreased in patients with SP complicated by RF, and the combined detection of these three indicators has a good predictive value for poor prognosis in patients with SP complicated by RF.

Key words: severe pneumonia; respiratory failure; 4-hydroxynonenal; fatty acid binding protein 5; forkhead box transcription factor M1; prognosis

重症肺炎(SP)是一种由细菌、病毒或其他病原体引起的严重下呼吸道感染性疾病,主要累及终末细支气管、肺泡及肺间质组织,临床常表现为高热、咳嗽、气促及呼吸困难等症状^[1-2]。随着感染和炎症反应的持续加重,部分患者可迅速进展为呼吸衰竭(RF),导致肺部气体交换功能严重受损,出现低氧血症及二氧化碳潴留,甚至诱发多器官功能障碍综合征,显著增

加患者病死率^[3-4]。既往研究表明,老年患者由于基础疾病多、免疫功能减退,更易发生 SP 并发 RF,其临床预后往往较差^[5]。因此,寻找能够早期反映疾病并预测预后不良的指标,对于指导临床风险分层、优化治疗策略具有重要意义。研究发现,炎症反应与氧化应激反应在 SP 及其并发 RF 的发生、发展中有重要作用^[6]。在严重感染状态下,大量活性氧生成可诱导

脂质过氧化反应,破坏肺泡上皮细胞及血管内皮细胞结构,加重肺组织损伤并影响气体交换功能^[7]。4-羟基壬烯醛(4-HNE)是脂质过氧化过程中形成的重要活性醛类产物,其水平升高可反映机体氧化应激程度,并参与炎症性疾病及急性肺损伤的发生、发展^[8]。脂肪酸结合蛋白 5(FABP5)是一类参与脂质代谢及炎症调控的重要蛋白,主要表达于支气管上皮细胞、肺泡巨噬细胞及成纤维细胞中。既往研究显示,FABP5 在肺部感染及炎症反应过程中可通过调节脂质代谢及免疫反应参与肺组织损伤及修复过程,并可能在氧化应激相关肺损伤中发挥调控作用^[9]。叉头框转录因子 M1(FOXM1)在细胞周期调控、细胞增殖及组织修复过程中发挥关键作用。近年来研究发现,FOXM1 在多种器官损伤修复及炎症反应调控中具有重要意义,包括肺纤维化、肺炎、肝损伤及心血管疾病等^[10]。以上说明 4-HNE、FABP5 及 FOXM1 均与氧化应激反应、炎症反应及肺组织损伤密切相关,但目前关于三者联合预测 SP 并发 RF 患者预后的研究仍较为有限。因此,本研究通过检测 SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FABP5 及 FOXM1 水平,分析其与患者临床预后的关系,探讨三者联合对患者预后不良的预测价值,以期临床早期风险评估及精准治疗提供新的生物学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2025 年 3 月监利市人民医院收治的 267 例 SP 并发 RF 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 SP 诊断标准^[11],且合并 RF[动脉血氧分压(PaO_2) <60 mmHg 或动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) >50 mmHg];(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并其他严重器官功能衰竭(如肝衰竭、肾衰竭);(2)合并恶性肿瘤;(3)合并自身免疫性疾病;(4)近期使用过免疫抑制剂、糖皮质激素。本研究被监利市人民医院医学伦理委员会认可并通过审批(IRB-2021-10-01R)。所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症)、机械通气时间、氧合指数;实验室指标均收集 SP 并发 RF 患者入住重症监护室后 24 h 内的首次检测值,包括血小板计数(PLT)、绝对中性粒细胞计数(ANC)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYC)、血肌酐(SCr)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)。

1.2.2 血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平测定 采集所有 SP 并发 RF 患者入监护室 24 h 内的静脉血 3 mL,以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 15 min 后分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平,试验按试剂盒说明书操

作。4-HNE ELISA 试剂盒(货号:E-EL-0128)购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;FABP5 ELISA 试剂盒(货号:EH0863)购自武汉菲恩生物科技有限公司;FOXM1 ELISA 试剂盒(货号:BY-EH1101392)购自南京博研生物科技有限公司。

1.2.3 SP 并发 RF 患者病情评估 SP 并发 RF 患者入监护室 24 h 内采用急性生理学和慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分系统评估 SP 并发 RF 患者的病情严重程度。该评分包括急性生理参数、年龄评分及慢性健康评分三部分,总分为 0~71 分,得分越高代表病情越危重,死亡风险越高。根据结果将患者分为低危组(0~10 分)、中危组(11~20 分)及高危组(>20 分)^[4]。

1.2.4 SP 并发 RF 患者预后评估 所有患者均接受规范治疗,包括加强氧疗或机械通气支持(目标血氧饱和度维持在 94%~98%),以及依据血液及痰培养结果进行针对性抗感染治疗。若患者住院 28 d 内发生严重并发症(如肺不张、肺脓肿)或死亡,判定为预后不良^[12],归入预后不良组,未发生上述情况的患者则归入预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;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,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 RF 患者预后不良的影响因素,采用向前逐步法筛选自变量, $\alpha_{\text{入}}=0.05$ 、 $\alpha_{\text{出}}=0.10$;以所有患者血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平均值为界,划分为各指标高水平($>$ 均值)、低水平($\leq$ 均值),采用相对危险度(RR)分析不同血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平对 SP 并发 RF 患者预后不良的影响;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独及三者联合对 SP 并发 RF 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 低、中、高危组血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平比较 经评估,低危组 67 例,中危组 109 例,高危组 91 例。高危组血清 4-HNE、FOXM1 水平均高于中危组和低危组($P<0.05$),中危组血清 4-HNE、FOXM1 水平均高于低危组($P<0.05$);高危组血清 FABP5 水平低于中危组和低危组($P<0.05$),中危组血清 FABP5 水平低于低危组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平与病情严重程度的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FOXM1 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.624,0.591$,均 $P<0.001$),血清 FABP5 水平与病情严重程度呈负相关($r_s=-0.573, P<0.001$)。

2.3 预后不良组和预后良好组临床资料比较 预后不良组 83 例(30.58%),预后良好组 184 例(69.42%)。预后不良组 ANC、WBC 及 PCT、CRP、4-HNE、FOX M1 水平均高于预后良好组($P<0.05$),氧合指数及血清 FABP5 水平均低于预后良好组($P<0.05$)。见表 2。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 SP 并发 RF 患者预后不良的影响因素 以 SP 并发 RF 患者预后(不良=1,良好=0)为因变量,以 ANC、WBC、PCT、CRP、4-HNE、FOX M1、氧合指数、FABP5 为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析,采用向前逐步法筛选自变量。结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平均是 SP 并发 RF 患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。为评估血清 4-HNE、FABP5、

FOX M1 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 的简化模型,结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 仍与 SP 并发 RF 患者预后不良相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1 低、中、高危组不同病情血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	4-HNE	FABP5	FOX M1
低危组	67	18.61±3.52	17.96±3.62	5.05±0.98
中危组	109	24.86±4.37 [*]	15.71±3.08 [*]	5.98±1.23 [*]
高危组	91	31.25±5.94 ^{*#}	13.62±2.84 ^{*#}	7.01±1.61 ^{*#}
<i>F</i>		135.879	36.888	43.265
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与低危组比较,^{*} $P<0.05$;与中危组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 预后不良组和预后良好组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	有吸烟史
			男	女		
预后不良组	83	62.39±10.15	46(55.42)	37(44.58)	23.71±2.46	12(14.46)
预后良好组	184	60.84±10.73	103(55.98)	81(44.02)	23.19±2.54	29(15.76)
<i>t/χ²</i>		1.111		0.007	1.563	0.075
<i>P</i>		0.268		0.932	0.119	0.785

组别	<i>n</i>	有饮酒史	合并高血压	合并糖尿病	合并高脂血症	机械通气时间(d)
预后不良组	83	17(20.48)	26(31.33)	18(21.69)	12(14.46)	8.09±1.21
预后良好组	184	25(13.59)	41(22.28)	32(17.39)	21(11.41)	7.86±0.94
<i>t/χ²</i>		2.051	2.488	0.693	0.490	1.687
<i>P</i>		0.152	0.115	0.405	0.484	0.093

组别	<i>n</i>	氧合指数(mmHg)	PLT(×10 ⁹ /L)	ANC(×10 ⁹ /L)	WBC(×10 ⁹ /L)
预后不良组	83	135.27±14.96	101.32±14.65	15.29±3.38	17.74±4.52
预后良好组	184	142.81±15.62	103.28±15.71	13.74±3.19	13.45±4.06
<i>t/χ²</i>		−3.698	−0.963	3.607	7.711
<i>P</i>		<0.001	0.336	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	LYC(×10 ⁹ /L)	SCr(μmmol/L)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	ALT(U/L)
预后不良组	83	0.73±0.15	172.36±22.04	8.25±1.26	70.53±9.05	52.37±10.22
预后良好组	184	0.76±0.18	170.14±21.83	6.35±1.17	53.42±8.34	50.29±10.03
<i>t/χ²</i>		−1.325	0.767	11.989	15.107	1.559
<i>P</i>		0.186	0.444	<0.001	<0.001	0.120

组别	<i>n</i>	AST(U/L)	4-HNE(ng/mL)	FABP5(ng/mL)	FOX M1(ng/mL)
预后不良组	83	58.34±8.76	29.13±5.74	12.84±2.97	6.95±1.53
预后良好组	184	57.41±8.32	23.82±4.11	16.79±4.06	5.71±1.14
<i>t/χ²</i>		0.832	8.589	−7.952	7.364
<i>P</i>		0.406	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平对 SP 并发 RF 患者预后不良的 RR 分析 以 267 例 SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 水平均值为界限,划分为 4-HNE 高水平(>26.48 ng/mL)和低水平(≤26.48 ng/mL),FABP5 低水平(>14.82 ng/mL)

和高水平(≤14.82 ng/mL),FOX M1 高水平(>6.33 ng/mL)和低水平(≤6.33 ng/mL)。

经分析得知,血清 4-HNE、FOX M1 高水平患者预后不良的风险分别是低水平患者的 1.687 倍($RR=1.687$)、1.680 倍($RR=1.680$),血清 FABP5

低水平患者预后不良的风险是高水平患者的 1.594 倍($RR=1.594$)。见表 4。

2.6 血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独及三者联合对 SP 并发 RF 患者预后不良的预测价值 以 SP 并发 RF 患者预后(不良=1,良好=0)为状态变量,血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独及三者联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面 Logistic 回归分析结果,构建三者联合预测的回归方程: $\text{Logit}(P) =$

$-0.573+0.804X_{4\text{-HNE}}-0.560X_{\text{FABP5}}+0.739X_{\text{FOXM1}}$ 。ROC 曲线分析结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独及三者联合预测 SP 并发 RF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.818、0.801、0.820、0.935,三者联合预测的 AUC 大于血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独预测的 AUC($Z=3.726$ 、 4.536 、 3.302 ,均 $P<0.05$)。见表 5。

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

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	OR 的 95% CI
模型 1						
氧合指数	-0.185	0.115	2.591	0.107	0.831	0.663~1.041
ANC	0.429	0.318	1.816	0.178	1.535	0.823~2.863
WBC	0.514	0.279	3.394	0.065	1.672	0.968~2.889
PCT	0.613	0.324	3.580	0.058	1.846	0.978~3.484
CRP	0.591	0.306	3.725	0.054	1.805	0.991~3.288
4-HNE	0.661	0.192	11.857	0.001	1.937	1.330~2.822
FABP5	-0.417	0.137	9.266	0.002	0.659	0.504~0.862
FOXM1	0.650	0.223	8.502	0.004	1.916	1.238~2.966
常数项	-0.507	0.109	21.678	<0.001	—	—
模型 2						
4-HNE	0.804	0.171	22.120	<0.001	2.235	1.599~3.125
FABP5	-0.560	0.142	15.573	<0.001	0.571	0.432~0.754
FOXM1	0.739	0.165	20.064	<0.001	2.094	1.515~2.894
常数项	-0.573	0.102	31.525	<0.001	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 4 血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平对 SP 并发 RF 患者预后不良的 RR 分析

指标	预后不良组(<i>n</i> =83)	预后良好组(<i>n</i> =184)	<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	χ^2	<i>P</i>
4-HNE					
高水平	49(59.04)	74(40.22)	1.687(1.171~2.431)	8.153	0.004
低水平	34(40.96)	110(59.78)			
FABP5					
低水平	46(55.42)	71(38.59)	1.594(1.113~2.282)	6.585	0.010
高水平	37(44.58)	113(61.41)			
FOXMI					
高水平	51(61.45)	79(42.93)	1.680(1.159~2.434)	7.845	0.005
低水平	32(38.55)	105(57.07)			

表 5 血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 单独及三者联合对 SP 并发 RF 患者预后不良的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95% CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
4-HNE	0.818	0.766~0.862	27.22 ng/mL	63.86	87.50	0.514	<0.05
FABP5	0.801	0.747~0.847	14.92 ng/mL	79.52	71.74	0.513	<0.05
FOXM1	0.820	0.769~0.864	6.50 ng/mL	68.67	86.41	0.551	<0.05
三者联合	0.935	0.899~0.962	—	92.77	85.33	0.781	<0.05

注:三者联合取 Logistic 回归模型的预测概率值;—表示无数据。

3 讨 论

SP 并发 RF 是临床中常见的危重并发症,常由感染引发广泛肺组织损伤和气体交换障碍所致,RF 的发生显著增加了 SP 患者的病死率,是诱发多器官功能障碍及导致预后不良的关键因素^[13-14]。本研究共纳入 267 例 SP 并发 RF 患者,其中 83 例在住院 28 d 内发生严重并发症或死亡,预后不良发生率为 30.58%,提示该类患者总体预后仍不理想。尽管近年来呼吸支持、抗感染及器官功能支持等治疗手段不断优化,但 SP 并发 RF 患者病情进展迅速、个体差异较大,尤其是合并基础疾病或免疫功能低下者,仍存在较高的预后不良风险^[15-16]。已有研究指出,30%~70% 的 SP 患者会并发 RF,RF 不仅是 SP 进展的标志,也是多器官功能障碍综合征发生的关键节点^[17]。基于此背景,本研究拟从血清标志物角度筛选联合预测指标,以早期识别 SP 并发 RF 患者预后不良的风险,为精准干预和改善预后提供依据。

4-HNE 是脂质过氧化过程中形成的重要活性醛类物质,可作为反映机体氧化应激水平的重要指标^[18]。本研究中,高危组血清 4-HNE 水平高于中危组和低危组,中危组血清 4-HNE 水平高于低危组,血清 4-HNE 水平与病情严重程度呈正相关,且预后不良组血清 4-HNE 水平高于预后良好组,提示血清 4-HNE 水平升高可能与疾病进展及不良结局密切相关。其可能的机制:在严重感染及炎症反应持续存在的情况下,机体产生大量氧自由基,导致细胞膜脂质过氧化,生成大量 4-HNE。4-HNE 不仅是氧化应激的产物,还可通过与蛋白质、核酸等生物大分子发生共价结合,进一步损伤肺泡上皮细胞及血管内皮细胞结构,从而加重肺组织炎症反应及通气/血流比例失衡,最终导致气体交换功能进一步恶化^[19-20]。已有研究表明,4-HNE 水平升高与重症肺炎及急性肺损伤严重程度密切相关^[21-22]。以上提示 4-HNE 不仅能够反映疾病严重程度,还可能在预测患者预后方面具有一定价值。

FABP5 是一种介导长链脂肪酸转运的细胞内脂质伴侣蛋白,在肺组织中主要表达于支气管上皮细胞、肺泡巨噬细胞等细胞,参与脂质代谢稳态维持以及炎症免疫反应调控过程^[23]。研究发现,FABP5 可能通过负向调控炎症信号通路,抑制促炎因子释放,减轻肺组织炎性损伤,从而发挥保护作用^[24]。本研究发现,高危组血清 FABP5 水平低于中危组和低危组,中危组血清 FABP5 水平低于低危组,血清 FABP5 水平与病情严重程度呈负相关,并且预后不良组血清 FABP5 水平低于预后良好组,提示 FABP5 可能在疾病进展过程中发挥一定保护作用。分析其可能原因:一方面,FABP5 参与调节脂质代谢稳态并维持细胞膜结构稳定,在肺部感染和炎症状态下,其水平降低可能导致脂质代谢紊乱,从而加重细胞损伤。另一方面,FABP5 还可通过调控炎症信号通路,抑制炎症因

子释放及过度免疫反应。当其水平下降时,炎症反应可能进一步失控,加重肺组织炎症损伤,促进肺功能障碍的发生、发展^[25-26]。既往研究报道,SP 患者 FABP5 水平与肺损伤程度呈负相关^[27],与本研究结果相似。本研究进一步提示,在 SP 并发 RF 患者中血清 FABP5 水平降低可能与疾病严重程度及患者预后不良关系密切,其变化可在一定程度上反映机体炎症调节能力的减弱。

FOXM1 是一种重要的转录调控因子,在细胞增殖、炎症调控等过程中发挥作用^[28]。本研究结果显示,高危组血清 FOXM1 水平高于中危组和低危组,中危组血清 FOXM1 水平高于低危组,血清 FOXM1 水平与病情严重程度呈正相关,且预后不良组血清 FOXM1 水平明显高于预后良好组。其可能机制在于,当肺组织发生严重炎症损伤时,机体可通过上调 FOXM1 表达以促进细胞增殖和组织修复,从而维持肺组织结构完整性,然而,在持续炎症和严重损伤状态下,FOXM1 持续高表达可能反映机体处于高度应激及组织修复失衡状态,提示疾病进展较为严重^[29-30]。已有研究发现,FOXM1 在多种肺部疾病及组织损伤修复过程中表达上调,并与疾病严重程度及预后密切相关^[31-32]。本研究结果与既往研究一致,但进一步提示 FOXM1 在 SP 合并 RF 患者中可能具有一定的预后评估价值。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 三者联合预测 SP 并发 RF 患者预后不良的 AUC 为 0.935,大于三者单独预测的 AUC,提示三者联合可综合反映氧化应激、炎症反应及应激修复等多方面信息,在预后不良风险评估方面具有更高的预测效能。因此,多指标联合评估可能为 SP 合并 RF 患者的预后评估提供更全面的生物学信息。然而,本研究尚未将上述生物标志物与临床常用的严重程度评估工具[如 APACHE II 评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分等]进行系统比较,其在现有临床评估体系中的增益价值仍需进一步研究加以明确。

综上所述,SP 并发 RF 患者血清 4-HNE、FOXM1 水平升高,FABP5 水平降低,三者联合对评估 SP 并发 RF 患者预后不良具有较好的预测效能。但本研究仍存在一些局限性:(1)本研究为单中心观察性研究,样本来源相对单一,可能存在一定选择偏倚,从而在一定程度上影响研究结果的外推性;(2)本研究未设置健康对照或单纯重症肺炎患者对照组,因此尚难全面评估上述指标在不同疾病阶段或不同人群中的变化特征;(3)本研究仅检测了患者入院时血清 4-HNE、FABP5、FOXM1 水平,缺乏动态监测数据,无法进一步分析其在疾病进展或治疗干预过程中的变化趋势;(4)本研究主要集中于预后评估层面,尚未开展基于上述生物标志物的干预性研究,其在临床治疗决策中的指导价值仍有待进一步探索。未来需开展多中心研究,并结合动态监测及临床严重程度评

分体系进行综合分析,同时进一步评估检测方法的临床可行性和应用成本,以更全面地验证血清 4-HNE、FABP5、FOX M1 在 SP 合并 RF 患者风险评估及个体化治疗中的潜在应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 杨艳:提出思路,设计方案,实施研究,论文撰写;杨红霞、肖佳:资料收集,分析数据,论文修改;杨文珍、李鹏程:实施研究,统计学分析。

参考文献

- [1] 刘锦茂,张小林,胡敏.血清 C 反应蛋白、前白蛋白和红细胞体积分布宽度对重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的预测价值[J].临床与病理杂志,2023,43(1):22-28.
- [2] Huang S S, Qiu J Y, Li S P, et al. Microbial signatures predictive of short-term prognosis in severe pneumonia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1397717.
- [3] Luo A, Liu Y. The effect of low-molecular-weight heparin combined with amikacin on the coagulation function and bacterial clearance in the treatment of patients with severe senile pneumonia [J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(1): 172-176.
- [4] 陈音,许平,国志玲,等.老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清 Gal-3、MICA、25(OH)D 水平及其对病情、预后的影响[J].疑难病杂志,2025,24(1):35-40.
- [5] Guidet B, Jung C, Flaatten H, et al. Increased 30-day mortality in very old ICU patients with COVID-19 compared to patients with respiratory failure without COVID-19 [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(4): 435-447.
- [6] Fodor A, Tiperciuc B, Login C, et al. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in COVID-19: mechanisms and therapeutic targets [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021(1): 8671713.
- [7] Cheng H, Wang X, Yao J, et al. Mitophagy and ferroptosis in Sepsis-Induced ALI/ARDS: molecular mechanisms, interactions and therapeutic prospects of medicinal plants [J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 7819-7835.
- [8] Wu H, Pan J. Correlation between serum 4-HNE and lactic acid levels and disease status in patients with severe pneumonia and its diagnostic value and prognostic evaluation [J]. Am J Transl Res, 2023, 15(3): 1913-1920.
- [9] Hou Y, Wei D, Bossila E A, et al. FABP5 deficiency impaired macrophage inflammation by regulating AMPK/NF- κ B signaling pathway [J]. J Immunol, 2022, 9(11): 2181-2191.
- [10] Zhang Z, Li M, Sun T, et al. FOX M1: functional roles of FOX M1 in non-malignant diseases [J]. Biomolecules, 2023, 13(5): 857.
- [11] 中国医师协会急诊医师分会.中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J].中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [12] 陈超伟,王晓云.血清 PCT、CRP 与 HMGB1 对重症肺炎合并呼吸衰竭患者的预后预测价值[J].中外医学研究,2024,22(36):5-8.
- [13] Ruzsics I, Matrai P, Hegyi P, et al. Noninvasive ventilation improves the outcome in patients with pneumonia associated respiratory failure: systematic review and Meta-analysis [J]. J Infect Public Health, 2022, 15(3): 349-359.
- [14] Jackson S. Ventilator-associated pneumonia in ICU patients with severe pneumonia and respiratory failure [J]. J Clin Invest, 2023, 133(12): e172643.
- [15] Pichon M, Micaelo M, Rasoanandrasana S, et al. Molecular characterization of staphylococcus aureus isolates derived from severe pneumonia: a retrospective monocentre study [J]. Infect Dis (Lond), 2021, 53(11): 811-819.
- [16] 韩秋菊,高梦琦,郑云辉,等.机械通气下布地奈德混悬液联合异丙托溴铵雾化吸入治疗重症肺炎合并呼吸衰竭的临床疗效观察[J].实用医院临床杂志,2023,20(6):109-112.
- [17] 吴亚光,刘静,陈乐乐,等.qSOFA 评分联合氧合指数对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情严重程度及预后的评估的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2023,22(10):1038-1041.
- [18] Jiang Y L, Liu H Y, Tang M M, et al. Serum level of 4-hydroxynonenal in community-acquired pneumonia: a potential biomarker for severity and prognosis [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 798343.
- [19] Ioannidis M, Tjepkema J, Uitbeijerse M R P, et al. Immunomodulatory effects of 4-hydroxynonenal [J]. Redox Biology, 2025, 85: 103719.
- [20] Perkovic M N, Jaganjac M, Milkovic L, et al. Relationship between 4-Hydroxynonenal(4-HNE) as systemic biomarker of lipid peroxidation and metabolomic profiling of patients with prostate cancer [J]. Biomolecules, 2023, 13(1): 145.
- [21] 付君静,李闯,陈胜阳.老年重症肺炎患者血清 4-HNE、APC、sCD163 预测预后不良的价值[J].海南医学,2024,35(11):1633-1638.
- [22] 刘鹤,赵静维,李晓娟,等.血清 PGRN、IL-21、4-HNE 水平与重症肺炎患儿病情程度、预后的相关性以及对患儿预后不良的预测价值[J].检验医学与临床,2024,21(13): 1939-1944.
- [23] Xu B, Chen L, Zhan Y, et al. The biological functions and regulatory mechanisms of fatty acid binding protein 5 in various diseases [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10(1): 857919.
- [24] 陈涛,欧阳运萍,李鹏,等.脂肪酸结合蛋白 5 在急性肺损伤中作用机制研究[J].创伤与急危重病医学,2023,11(3):165-169.
- [25] 马超,毛政尧,李现东. CT 联合血清 CCNA2、FABP5 对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的预测价值[J].东南大学学报(医学版),2025,44(5):788-794.
- [26] Wang Q S, Zhou J W, Cheng A Q, et al. Artesunate-binding FABP5 promotes apoptosis in lung cancer cells via the PPAR γ -SCD pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2024, 143(Pt 1): 113381.
- [27] 张逸雯,黄珉珉,褚一鸣,等.重症肺炎患儿血清 CC 趋化因子配体 3、可溶性平足蛋白、脂肪酸结合蛋白 5 联合检测与肺损伤程度及临床预后的相关性分析[J].中国感染与化疗杂志,2025,25(3):265-271. (下转第 2270 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.016

基于化学发光法建立长沙地区成人细胞因子参考区间^{*}

陈家进¹, 徐 阳¹, 彭易怡¹, 李玉琼¹, 任碧琼^{1,2△}

1. 湖南中医药大学临床医学院, 湖南长沙 410007; 2. 湖南省第二人民医院(湖南省脑科医院) 科研教学部, 湖南长沙 410007

摘 要:目的 基于化学发光方法建立长沙地区成年人外周血白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10、IL-1 β 、IL-2 受体(IL-2R)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的正常参考区间。方法 选取 2024 年 8 月至 2025 年 10 月在湖南省第二人民医院(湖南省脑科医院)健康体检中心进行健康体检的 376 例健康成年人作为研究对象,其中男 171 例、女 205 例。按照我国常用年龄分期标准,将研究对象按年龄分为青年组(18~<45 岁)122 例、中年组(45~<60 岁)133 例、老年组($\geq$ 60 岁)121 例。采用四川沃文特生物技术有限公司生产的 LA3000 型全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒检测血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 水平,比较不同性别、年龄组各项细胞因子水平,并采用百分位数法建立各指标的正常参考区间。结果 男性与女性的血清 IL-2R 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而男性与女性的血清 IL-10、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 IL-6 在青年组与老年组、中年组与老年组的比较中,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 IL-2R 仅青年组与中年组间、IL-8 仅青年组与老年组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$),其余两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。血清 IL-2R 成人参考区间为男性 164.42~461.55 U/mL,女性 131.57~437.03 U/mL;IL-6 参考区间为 18~<45 岁 $\leq$ 2.95 pg/mL,45~<60 岁 $\leq$ 3.77 pg/mL, $\geq$ 60 岁 $\leq$ 5.81 pg/mL;IL-8 参考区间为 $\leq$ 23.84 pg/mL;IL-1 β 参考区间为 $\leq$ 1.14 pg/mL;IL-10 参考区间为 $\leq$ 2.77 pg/mL;TNF- α 参考区间为 $\leq$ 7.43 pg/mL。结论 基于化学发光法检测,建立了长沙地区成年人血清 IL-10、IL-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、TNF- α 的正常参考区间,为临床提供了疾病诊断的参考标准。

关键词:细胞因子; 健康人群; 参考区间; 化学发光法; 炎症因子

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)16-2265-06

Establishment of reference intervals for adult cytokines in Changsha area based on chemiluminescence immunoassay method^{*}

Chen Jiajin¹, Xu Yang¹, Peng Yiyi¹, Li Yuqiong¹, Ren Biqiong^{1,2△}

1. School of Clinical Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Department of Scientific Research and Teaching, the Second People's Hospital of Hunan Province/Hunan Brain Hospital, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: Objective To establish normal reference intervals for serum interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, IL-1 β , IL-2 receptor (IL-2R) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in peripheral blood of adults in Changsha, based on chemiluminescence immunoassay method. **Methods** A total of 376 healthy adults who underwent health check-ups at the Health Examination Center of the Second People's Hospital of Hunan Province/Hunan Provincial Brain Hospital from August 2024 to October 2025 were selected as the research subjects, including 171 males and 205 females. According to China's commonly used age classification standards, the subjects were divided into a young group (18-<45 years, $n=122$), a middle-aged group (45-<60 years, $n=133$) and an elderly group ($\geq$ 60 years, $n=121$). Serum levels of IL-10, IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8 and TNF- α were measured using the LA3000 fully automatic chemiluminescent immunoassay analyzer and its matched reagent kits produced by Sichuan Orienter Biotechnology Co., Ltd. Differences in cytokine levels among different genders and age groups were compared, and the normal reference intervals for each indicators were established by

^{*} 基金项目:中国高校产学研创新基金项目(2024DR037)。

作者简介:任碧琼,女,主任技师,主要从事免疫调控与疾病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:13808481211@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1346.002\(2026-07-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1346.002(2026-07-27))

中文引用格式:陈家进,徐阳,彭易怡,等.基于化学发光法建立长沙地区成人细胞因子参考区间[J].检验医学与临床,2026,23(16):2265-2270.

英文引用格式:Chen J J, Xu Y, Peng Y Y, et al. Establishment of reference intervals for adult cytokines in Changsha area based on chemiluminescence immunoassay method[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16):2265-2270.