

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.026

血清 PTX3、8-异前列腺素在哮喘-AECOPD 的表达及与气道免疫抑制的关系

黑 雁¹,冯国平^{1△},宋根红²

1. 陕西省宜川县人民医院呼吸与危重症科,陕西延安 716200;2. 陕西省延安大学附属医院呼吸内科,陕西延安 716200

摘要:目的 探讨血清正五聚蛋白 3 (PTX3)、8-异前列腺素 (8-iso-PG) 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 急性加重期 (AECOPD) 的表达及与气道免疫抑制的关系。方法 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月在陕西省宜川县人民医院治疗的哮喘-AECOPD 患者 60 例作为急性加重组,哮喘-稳定期 COPD 患者 55 例作为稳定组,另选取同期健康体检者 30 例作为健康组。检查所有受试者血清 8-iso-PG、PTX3 水平及相关免疫指标水平[CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞及自然杀伤细胞(NK 细胞)比例];比较不同组中血清 PTX3、8-iso-PG 及相关免疫指标水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 8-iso-PG、PTX3 对哮喘-AECOPD 的诊断效能。采用 Pearson 相关分析血清 PTX3、8-iso-PG 与免疫指标的关系。结果 3 组血清 PTX3、8-iso-PG 水平及 CD8⁺T 淋巴细胞比例比较,急性加重组>稳定组>健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例比较,急性加重组<稳定组<健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 PTX3、8-iso-PG 诊断哮喘-AECOPD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.946、0.908($P<0.05$)。根据血清 PTX3、8-iso-PG 的 ROC 曲线分析结果的最佳截断值将急性加重组分为 PTX3<7.233 ng/L 组、PTX3≥7.233 ng/L 组、8-iso-PG<8.018 ng/mL 组、8-iso-PG≥8.018 ng/mL 组。PTX3≥7.233 ng/L 组 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例明显低于 PTX3<7.233 ng/L 组,CD8⁺T 淋巴细胞比例高于 PTX3<7.233 ng/L 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);8-iso-PG≥8.018 ng/mL 组 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例明显低于 8-iso-PG<8.018 ng/mL 组,CD8⁺T 淋巴细胞比例高于 8-iso-PG<8.018 ng/mL 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,血清 PTX3、8-iso-PG 与 CD8⁺均呈正相关($P<0.05$),与 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞比例均呈负相关($P<0.05$)。结论 血清 PTX3、8-iso-PG 在哮喘-AECOPD 患者中表达水平会明显升高,血清 PTX3、8-iso-PG 水平与哮喘-AECOPD 患者免疫抑制有关。

关键词:正五聚蛋白 3; 8-异前列腺素; 重叠综合征; 免疫抑制; 相关性

中图分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3526-05

Expression of serum PTX3 and 8-isoprostane in patients asthma-AECOPD and their relationship with airway immunosuppression

HEI Yan¹, FENG Guoping^{1△}, SONG Genhong²

1. Department of Respiratory and Critical Care, Yichuan County People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716200, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716200, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum pentraxin 3 (PTX3) and 8-iso-prostaglandin (8-iso-PG) in asthma chronic obstructive pulmonary disease (COPD) acute exacerbation (AECOPD) and their relationship with airway immunosuppression. **Methods** A total of 60 asthma-AECOPD patients treated in Yichuan County People's Hospital of Shaanxi Province from December 2020 to December 2022 were selected as acute plus group, 55 asthma-stable COPD patients were selected as stable group, and 30 healthy physical examination subjects were selected as healthy group. Serum 8-iso-PG, PTX3 and immune indicators [CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺T lymphocytes and natural killer cell (NK cell)] were detected in all subjects. Serum PTX3, 8-iso-PG and immune indexes levels were compared among the different groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of serum PTX3 and 8-iso-PG in the diagnosis of

asthma-AECOPD. Pearson correlation was used to analyze the relationship between serum PTX3, 8-iso-PG and immune indexes. **Results** The levels of serum PTX3, 8-iso-PG and the proportion of CD8⁺ T lymphocytes in the 3 groups were compared, and the acute plus group was > stable group > healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportions of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T lymphocytes and NK cells in the 3 groups were compared, and the acute plus group < stable group < healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum PTX3 and 8-iso-PG in the diagnosis of asthma-AECOPD was 0.946 and 0.908, respectively ($P < 0.05$). According to the optimal cut-off value of ROC curve analysis results of the serum PTX3 and 8-iso-PG, the patients of the acute plus group were divided into PTX3 < 7.233 ng/L group, PTX3 \geq 7.233 ng/L group, 8-iso-PG < 8.018 ng/mL group and 8-iso-PG \geq 8.018 ng/mL group. The proportions of CD3⁺, CD4⁺ T lymphocytes and NK cells in the PTX3 \geq 7.233 ng/L group were lower than those in the PTX3 < 7.233 ng/L group, and the proportion of CD8⁺ T lymphocytes was higher than that in the PTX3 < 7.233 ng/L group. The proportions of CD3⁺, CD4⁺ T lymphocytes and NK cells in the 8-iso-PG \geq 8.018 ng/mL group were lower than those in the 8-iso-PG < 8.018 ng/mL group ($P < 0.05$), and the proportion of CD8⁺ T lymphocytes was higher than that in the 8-iso-PG < 8.018 ng/mL group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum PTX3 and 8-iso-PG were positively correlated with CD8⁺ cells ($P < 0.05$), and negatively correlated with CD3⁺, CD4⁺ and proportion of NK cells ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of serum PTX3 and 8-iso-PG are significantly increased in asthma-AECOPD patients, and the levels of serum PTX3 and 8-iso-PG are related to immunosuppression in asthma-AECOPD patients.

Key words: pentraxin 3; 8-iso-prostaglandin; overlap syndrome; immunosuppression; relevance

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统疾病中患病率较高的一组疾病, COPD 根据病情表现可分为稳定期 COPD 与急性加重期 COPD(AECOPD)。AECOPD 指患者病情急性恶化, 通常表现为明显的咳嗽、咳痰、胸闷、气短症状, 并在活动中加重^[1]。支气管哮喘也是常见的呼吸系统疾病, 由气道炎症及高反应性的各种变态反应导致, 主要表现为呼吸困难、呼吸急促等^[2]。有研究显示, 这两种疾病的临床表现、发病机制及诱发因素均存在相关症状, 因此统称为哮喘-COPD 重叠综合征^[3]。该病在急性加重期, 会使气流严重受阻, 诱发呼吸衰竭, 因此临床针对哮喘-COPD 重叠综合征主要以预防急性加重为原则。血清五聚蛋白 3(PTX3)属于急性期蛋白, 能参与体液免疫应答。有研究显示, 血清 PTX3 水平升高与感染程度存在相关性。8-异前列腺素(8-iso-PG)是新的前列腺素, 可放大炎症细胞介质作用, 是评估氧化应激状态较为稳定的指标^[4]。本研究探讨 PTX3、8-iso-PG 在哮喘-AECOPD 中的表达及与气道免疫指标的关系, 以期为临床提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月在陕西省宜川县人民医院(以下简称本院)治疗的哮喘-AECOPD 患者 60 例作为急性加重组, 哮喘-稳定期 COPD 患者 55 例作为稳定组, 另选取同期在本院

体检的健康体检者 30 例作为健康组。急性加重组中男 38 例, 女 22 例; 平均年龄为(55.69 \pm 8.52)岁; 平均体质指数(BMI)为(24.01 \pm 2.67) kg/m²; 有吸烟史 20 例(33.33%)。稳定组男 35 例, 女 20 例; 平均年龄为(53.67 \pm 8.67)岁; 平均 BMI 为(23.67 \pm 2.61) kg/m²; 有吸烟史 18 例(32.73%)。健康组男 17 例, 女 13 例; 平均年龄为(52.67 \pm 7.69)岁; 平均 BMI 为(23.14 \pm 2.92) kg/m²; 有吸烟史 12 例(40.00%)。3 组性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: (1)哮喘-AECOPD 符合《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》^[5]及《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[6]中相关诊断标准; (2)临床资料完整。排除标准: (1)合并心血管疾病及肺部感染者; (2)存在严重凝血功能障碍者; (3)存在过敏性荨麻疹、药物过敏者; (4)合并其他肺部疾病者; (5)合并自身免疫系统疾病或有肺部胸廓外伤者; (6)入组前 1 个月内使用免疫抑制剂者。所有研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 采集所有研究对象入院后 24 h 内、体检当天静脉血 5 mL, 采用酶联免疫吸附试验检测血清 8-iso-PG、PTX3 水平, 试剂盒购自浙江东方基因生物制品有限公司; 采用流式细胞仪检测相关免疫指标

[CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞及自然杀伤细胞 (NK 细胞)]比例,仪器购自美国 BD 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *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 SNK-*q* 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 相关进行血清 PTX3、8-iso-PG 与免疫指标的相关性分析,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行血清 8-iso-PG、PTX3 诊断哮喘-AECOPD 的诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 PTX3、8-iso-PG 及免疫指标水平比较 3 组血清 PTX3、8-iso-PG 水平和 CD8⁺ T 淋巴细胞比例水平比较,急性加重组 > 稳定组 > 健康组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例和 NK 细胞比例比较,急性加重组 < 稳定组 < 健康组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 PTX3、8-iso-PG 诊断哮喘-AECOPD 的效能 血清 PTX3、8-iso-PG 均可用于哮喘-AECOPD 的诊断,曲线下面积(AUC)分别为 0.946、0.908 ($P <$

0.05)。见表 2。

2.3 急性加重组不同血清 PTX3 水平患者免疫指标水平比较 根据 ROC 曲线分析结果的诊断最佳截断值,将急性加重组分为 PTX3 ≥ 7.233 ng/L 组(32 例)及 PTX3 < 7.233 ng/L 组(28 例)。PTX3 ≥ 7.233 ng/L 组 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 NK 细胞比例明显低于 PTX3 < 7.233 ng/L 组,且 CD8⁺ T 淋巴细胞比例高于 PTX3 < 7.233 ng/L 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 急性加重组不同血清 8-iso-PG 水平免疫指标比较 根据 ROC 曲线分析结果的诊断最佳截断值,将急性加重组分为 8-iso-PG ≥ 8.018 ng/mL 组(34 例)及 8-iso-PG < 8.018 ng/mL 组(26 例)。8-iso-PG ≥ 8.018 ng/mL 组 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 NK 细胞比例明显低于 8-iso-PG < 8.018 ng/mL 组,且 CD8⁺ T 淋巴细胞比例高于 8-iso-PG < 8.018 ng/mL 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 PTX3、8-iso-PG 与免疫指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,血清 PTX3、8-iso-PG 与 CD8⁺ T 淋巴细胞比例均呈正相关 ($P < 0.05$),与 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 NK 细胞比例均呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 3 组血清 PTX3、8-iso-PG 及免疫指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PTX3 (ng/L)	8-iso-PG (ng/mL)	CD3 ⁺ T 淋巴细胞 比例 (%)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 比例 (%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞 比例 (%)	NK 细胞比例 (%)
急性加重组	60	8.97 ± 1.29	10.89 ± 2.37	50.69 ± 5.67	30.61 ± 3.97	41.52 ± 2.57	9.86 ± 2.21
稳定组	55	5.69 ± 1.57 ^a	6.32 ± 2.89 ^a	63.79 ± 5.42 ^a	35.67 ± 3.98 ^a	30.54 ± 2.86 ^a	11.09 ± 2.36 ^a
健康组	30	4.21 ± 1.96 ^{ab}	2.27 ± 0.58 ^{ab}	72.98 ± 6.39 ^{ab}	39.67 ± 3.46 ^{ab}	25.67 ± 3.49 ^{ab}	14.43 ± 1.48 ^{ab}
<i>F</i>		53.645	22.347	32.361	28.439	35.437	15.671
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与急性加重组比较,^a $P < 0.05$;与稳定组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 血清 PTX3、8-iso-PG 诊断哮喘-AECOPD 的效能

指标	AUC(95%CI)	<i>P</i>	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PTX3	0.946(0.893~0.999)	<0.001	7.233 ng/L	83.300	93.333
8-iso-PG	0.908(0.803~0.973)	<0.001	8.018 ng/mL	83.300	86.700

表 3 急性加重组不同血清 PTX3 水平患者免疫指标水平比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ T 淋巴细胞 比例	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 比例	CD8 ⁺ T 淋巴细胞 比例	NK 细胞比例
PTX3 ≥ 7.233 ng/L 组	32	48.69 ± 4.69	28.67 ± 2.67	43.97 ± 2.68	8.67 ± 1.43
PTX3 < 7.233 ng/L 组	28	52.43 ± 4.57	32.57 ± 1.54	40.68 ± 2.64	10.24 ± 1.49
<i>t</i>		-3.370	-7.628	5.158	-4.473
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 急性加重组不同血清 8-iso-PG 水平患者免疫指标水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	CD3 ⁺ T 淋巴细胞比例	CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例	CD8 ⁺ T 淋巴细胞比例	NK 细胞比例
8-iso-PG \geq 8.018 ng/mL 组	34	47.57 \pm 4.52	27.54 \pm 2.19	42.91 \pm 2.36	9.67 \pm 1.42
8-iso-PG<8.018 ng/mL 组	26	51.41 \pm 3.96	32.09 \pm 2.46	39.57 \pm 2.52	11.36 \pm 1.52
t		-3.788	-8.102	5.686	-4.775
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 血清 PTX3、8-iso-PG 与免疫指标的相关性

指标	PTX3		8-iso-PG	
	r	P	r	P
CD3 ⁺ T 淋巴细胞	-0.439	<0.001	-0.524	<0.001
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-0.511	<0.001	-0.529	<0.001
CD8 ⁺ T 淋巴细胞	0.643	<0.001	0.695	<0.001
NK 细胞	-0.631	<0.001	-0.521	<0.001

3 讨 论

哮喘-AECOPD 是指同时出现哮喘和 AECOPD, 表现为严重气道内气流受限, 可加重机体炎症反应, 影响患者预后。临床既往主要是靠支气管纤维镜检查了解炎症情况, 但该类检查属于侵入性检查, 因此, 需寻找更方便的血清指标来评估患者病情变化^[7]。血清 PTX3 是五聚素蛋白家族成员, 是一种典型的急性蛋白, 在炎症因子刺激下能迅速升高, 有研究显示, PTX3 与微生物、肿瘤疾病均有密切关系^[8], 且血清 PTX3 在老年 AECOPD 患者中水平变化与患者本身病情严重程度有关^[9]。血清 8-iso-PG 是一类列腺素的异构体, 也是氧化产物, 被认为是氧化应激反应的良好产物。氧化应激是 AECOPD 发病机制之一, 该病发作期 8-iso-PG 等氧化因素水平会明显升高。因此, 本研究探讨了血清 PTX3、8-iso-PG 在哮喘-AECOPD 水平变化, 为临床进一步诊断提供辅助依据。本研究结果显示, 3 组血清 PTX3、8-iso-PG 水平及 CD8⁺T 淋巴细胞比例比较, 急性加重组>稳定组>健康组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示血清 PTX3、8-iso-PG 在哮喘-AECOPD 中水平会明显升高, 反应血清 PTX3、8-iso-PG 参与了哮喘-AECOPD 的形成过程。PTX3 是蛋白超家族的长链五聚体蛋白, 在接受不同刺激的过程中经信号转导, 参与机体炎症反应, 并在炎症的刺激下造成血管内皮细胞快速产生^[10]。同时有研究发现, PTX3 高水平表达参与了 AECOPD 的形成过程, 且与 COPD 患者感染程度有关^[11]。AECOPD 另外的一个病理生理机制为氧化应激损伤。8-iso-PG 是独立的脂质过氧产物, 能促进氧化应激损伤。有研究显示, 8-iso-PG 具有较强的极

性, 氧化损伤后, 8-iso-PG 水平升高, 促进 COPD 发生与发展^[12]。ROC 曲线分析结果显示血清 PTX3、8-iso-PG 均可用于哮喘-AECOPD 的诊断, AUC 分别为 0.946、0.908($P<0.05$)。

哮喘和 COPD 的基础都为免疫失衡, 可导致慢性炎症反应, 增加哮喘-AECOPD 的发病次数。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞都是免疫指标, 本研究结果显示, 3 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例比较, 急性加重组<稳定组<健康组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

PTX3 \geq 7.233 ng/L 组 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例明显低于 PTX3<7.233 ng/L 组, 且 CD8⁺T 淋巴细胞比例高于 PTX3<7.233 ng/L 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示哮喘-AECOPD 较稳定期相比存在更严重的免疫功能紊乱, 且随着血清 PTX3、8-iso-PG 水平升高, 免疫紊乱越严重。哮喘-AECOPD 患者血清中可检测到 B 淋巴细胞, 其水平升高, 且会增加免疫球蛋白 E 合成与降低 NK 细胞占比^[13]。PTX3 作为一种体液因子参与了免疫进程, 当受到炎症侵蚀时能迅速做出反应, 促进宿主细胞对微生物进行防御。血清 8-iso-PG 是由脂质过氧化在体内特异性产生的, 在机体免疫应答、炎症反应中, 均起到重要作用, 而血清 PTX3、8-iso-PG 形成的炎症、氧化等刺激能释放辅助型 T 细胞(Th)2 细胞因子, 启动 Th2 免疫应答, 抑制 Th1 细胞增殖^[14]。Pearson 相关分析结果显示, 血清 PTX3、8-iso-PG 与 CD8⁺T 淋巴细胞比例均呈正相关($P<0.05$), 与 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 NK 细胞比例均呈负相关($P<0.05$)。说明血清 PTX3、8-iso-PG 水平变化可能会导致哮喘-AECOPD 患者免疫失衡。

综上所述, 血清 PTX3、8-iso-PG 在哮喘-AECOPD 中水平会明显升高, 进一步比较血清 PTX3、8-iso-PG 不同水平免疫指标发现, 不同水平 PTX3、8-iso-PG 患者免疫指标有明显差异, 且通过 Pearson 相关性分析结果显示, 哮喘-AECOPD 患者血清 PTX3、8-iso-PG 与免疫指标存在相关性。因此, 可通过检测血清 PTX3、8-iso-PG 水平来监测哮喘-AECOPD 及非急性发作期患者免疫抑制程度的变化, 可为后期临床

干预提供依据。但由于本次研究纳入样本例数较少,且未对 PTX3、8-iso-PG 与哮喘-AECOPD 相关实际治疗意义展开研究,后续还需进一步扩大样本例数对更多的基础研究进行验证。

参考文献

- [1] 陈泽霖,焦瑞,武思羽,等.不同炎症表型 AECOPD 及 ACO 患者临床特征和糖皮质激素治疗反应比较[J].中国全科医学,2022,25(14):1730-1735.
- [2] 黄菲菲,秦继山.中老年慢性阻塞性肺疾病临床特征与病情进展的相关性[J].实用临床医药杂志,2021,25(1):45-49.
- [3] 刘海红.哮喘、慢阻肺及哮喘-慢阻肺患者血清中 IgE、CRP、IL-6 的比较及临床意义[J].徐州医科大学学报,2022,42(1):7-12.
- [4] 黄远东,何家富,曾宪升,等.血清肝素结合蛋白和正五聚蛋白-3 水平与慢性阻塞性肺疾病合并肺炎的相关性[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(3):229-234.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [6] 中华医学会呼吸病学分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.

- [7] 罗荣荣,吴震,邵伯云.哮喘-慢阻肺重叠综合征患者肠道菌群与血清炎症介质的相关性[J].中南医学科学杂志,2021,49(1):78-80.
- [8] 矫翠婷,王新桐,王斐,等.血清正五聚蛋白 3、肿瘤坏死因子- α 表达与急性肺栓塞治疗后短期复发的相关性[J].疑难病杂志,2021,20(3):222-226.
- [9] 张新红,陈兴无,孙海燕.老年急性加重期慢阻肺患者血清 TNF- α 、HDAC2 及 PTX3 的动态变化[J].临床肺科杂志,2022,27(9):1367-1370.
- [10] 王阿红,王怀振,刘亚冲,等.血清 PTX3、TNF- α 、D-二聚体水平对肺血栓栓塞症患者预后评估的价值[J].临床和实验医学杂志,2022,21(23):2498-2501.
- [11] 吴美景,梁梅兰,吴玉丹,等.肝素结合蛋白与正五聚蛋白 3 联合检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者细菌感染的预测价值[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(6):652-658.
- [12] 袁圆,杨思伟,余美琼.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 8-OHdG、8-iso-PG 及 ET-1 水平与认知功能的相关性[J].转化医学杂志,2021,10(6):354-357.
- [13] 张苑,韩鹏凯,刘廷容,等.COPD 患者 8-异前列腺素、白三烯 B4 与黏液高分泌状态检测的意义[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(4):583-585.
- [14] 李亚洲,辛灵艳.哮喘-慢阻肺重叠综合征患者外周嗜酸性粒细胞水平及其与气道炎症反应、免疫抑制的关系[J].山东医药,2022,62(5):56-59.

(收稿日期:2023-03-06 修回日期:2023-09-10)

(上接第 3525 页)

- [14] HEUPEL-REUTER M, DENKINGER M, BAUER J M, et al. Blood pressure-lowering treatment for prevention of recurrent stroke, severe vascular events and dementia in patients with stroke or transient ischemic attack in the past history[J]. Z Gerontol Geriatr, 2019, 52(2): 195-197.
- [15] 宁庆,尹浩军,孙广锋,等.血清 Lp-P LA2、MMP-9 表达水平与缺血性脑卒中患者血管性痴呆的相关性[J].中南医学科学杂志,2020,48(6):572-575.
- [16] 左瑞菊,王澎,冀景刚,等.血清脂蛋白磷脂酶 A2 与短暂性脑缺血发作和轻型脑卒中治愈后早期血管事件复发的关系[J].山东医药,2019,59(34):78-81.
- [17] 邓小莹,成关梅,王婧,等.血清趋化因子 16 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 在预测缺血性脑卒中后发生血管性认知功能障碍的应用价值[J].中国慢性病预防与控制,2020,28

(12):907-910.

- [18] 张钱林,鲁平,张杰文.血清脂蛋白相关磷酸酶 A2 与缺血性脑卒中致血管性痴呆的相关性[J].中华医学杂志,2018,98(15):1171-1175.
- [19] 汪国余,施一鸣,王增献,等.头颅核磁共振用于诊断缺血性脑卒中后血管性痴呆的临床观察[J].中华全科医学,2021,19(6):998-1000.
- [20] 封晓荣,张岁龙,黄春春.针刺联合丁基苯酞胶囊对血管性痴呆患者认知功能及 MRI 成像的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(2):233-237.
- [21] 郭刚,王晋,战丽萍,等.运用磁共振动脉自旋标记技术鉴别轻度认知功能障碍和血管性轻度认知功能障碍[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(6):536-540.

(收稿日期:2023-04-02 修回日期:2023-08-10)