

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.030

不同病情老年社区获得性肺炎患者血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 的变化及对预后的影响分析 *

冯 凯 范贤明 欧阳晓莉 赵会君 陈菊屏[△]

(西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科 四川 泸州 646000)

摘要 目的:分析不同病情老年社区获得性肺炎(CAP)患者血清白蛋白(ALB)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、正五聚蛋白3(PTX3)、多配体蛋白聚糖4(SDC4)的变化并探讨其对患者预后的影响。**方法:**选取2019年1月~2020年1月西南医科大学附属医院收治的196例老年CAP患者,根据病情严重程度分为重症CAP组80例和非重症CAP组116例,根据入院后28d存活情况分为死亡组25例和存活组171例。收集患者临床资料,检测血清ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4水平。通过多因素Logistic回归分析老年CAP患者死亡的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4水平对老年CAP患者死亡风险的预测价值。**结果:**与非重症CAP组比较,重症CAP组血清ALB、SDC4水平降低,NT-proBNP、PTX3水平升高($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,ALB升高、SDC4升高为老年CAP患者死亡的保护因素,呼吸频率加快、CURB-65评分增加、肺炎严重指数(PSI)增加、NT-proBNP升高、PTX3升高为老年CAP患者死亡的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,血清ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4水平联合预测老年CAP患者死亡的曲线下面积(AUC)大于各指标单独预测。**结论:**老年CAP患者体内血清ALB、SDC4水平降低,NT-proBNP、PTX3水平升高,血清ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4与患者病情加重和预后有关,具有作为老年CAP患者预后评估指标的潜能。

关键词:老年;社区获得性肺炎;ALB;NT-proBNP;PTX3;SDC4;预后

中图分类号:R563.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)01-152-06

Changes in Serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia with Different Conditions and Analysis of the Impact on Prognosis*

FENG Kai, FAN Xian-ming, OUYANG Xiao-li, ZHAO Hui-jun, CHEN Ju-ping[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the changes in serum albumin (ALB), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), pentraxin 3 (PTX3) and syndecan 4 (SDC4) in elderly patients with community-acquired pneumonia (CAP) with different conditions and to investigate their impact on prognosis. **Methods:** 196 elderly patients with CAP who were admitted to Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2019 to January 2020 were selected, and they were divided into the severe CAP group with 80 cases and non-severe CAP group with 116 cases according to the severity of their conditions, and according to the survival status after 28 d, they were divided into the death group with 25 cases and survival group with 171 cases. Clinical data of patients were collected, and serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 levels were measured. The influencing factors of death in elderly patients with CAP were analyzed by multivariate Logistic regression, and the predictive value of serum ALB, NT-proBNP, PTX3, SDC4 levels on the risk of death in elderly patients with CAP was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** Compared with the non-severe CAP group, serum ALB and SDC4 levels in the severe CAP group were decreased, and the NT-proBNP and PTX3 levels were elevated ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated ALB and elevated SDC4 were protective factors for death in elderly patients with CAP, and the increased respiratory rate, increased CURB-65 score, increased pneumonia severity index (PSI), elevated NT-proBNP and elevated PTX3 were risk factors for death in elderly patients with CAP ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 levels combined in predicting the death of elderly patients with CAP was greater than that of each index alone. **Conclusion:** The serum ALB and SDC4 levels in elderly patients with CAP are decreased, and the NT-proBNP and PTX3 levels are elevated. Serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 are related to the aggravation of conditions and prognosis of patients, which has the potential to be used as prognostic indicators in elderly patients with CAP.

Key words: Elderly; Community-acquired pneumonia; ALB; NT-proBNP; PTX3; SDC4; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)01-152-06

* 基金项目:四川省科学技术厅联合科研专项资金计划资助项目(14ZC0048)

作者简介:冯凯(1995-),男,在读硕士研究生,研究方向:呼吸系统危重症, E-mail: k18403550690@163.com

[△] 通讯作者:陈菊屏(1971-),女,硕士,主任医师,研究方向:呼吸系统危重症, E-mail: jininche1996@sina.com

(收稿日期:2022-03-28 接受日期:2022-04-24)

前言

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是我国老年人住院和死亡的重要原因之一,随着社会老龄化进程加快,老年 CAP 已成为常见疾病,给我国社会和经济带来了沉重负担^[1,2]。最新数据显示,2016 年我国 CAP 总体年发病率为 7.13/1000 人,发病例数为 141.52 万例,其中 ≥ 60 岁患者约 37.96 万例^[3]。早期评估其病情和预后对指导临床治疗至关重要。研究表明,营养不良和炎症反应参与 CAP 发生发展^[4,5]。白蛋白(albumin, ALB)是一种球蛋白,参与机体营养和渗透压过程,可反映机体炎症状态^[6]。脑钠肽是一种利尿成分,能通过核因子- κ B(nuclear factor, NF- κ B)途径参与炎症反应, N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)作为脑钠肽无活性的 N 末端片段,可敏感反映其激活状况^[7]。正五聚蛋白 3(pentraxin 3, PTX3)是一种急性期蛋白,参与免疫防御和炎症过程^[8]。多配体蛋白聚糖 4(syndecan 4, SDC4)是一种蛋白聚糖,通过结合细胞外效应因子,调节组织稳态、炎症等多种过程^[9]。本研究拟通过检测老年 CAP 患者入院时血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平,探讨其与老年 CAP 患者病情和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月~2020 年 1 月西南医科大学附属医院收治的 196 例老年 CAP 患者,其中男 109 例,女 87 例;年龄 65~94 (80.09 $\pm$ 5.28) 岁; 体质指数 (body mass index, BMI) 17.4~27.9 (21.88 $\pm$ 2.55) kg/m²。根据病情严重程度分为两组,重症 CAP 组 80 例,其中男 48 例,女 32 例;年龄 70~94 (80.13 $\pm$ 5.29) 岁; BMI 17.4~27.9 (22.06 $\pm$ 2.58) kg/m²; 非重症 CAP 组 116 例,其中男 61 例,女 55 例;年龄 65~92 (80.07 $\pm$ 5.30) 岁; BMI 18.1~27.6 (21.75 $\pm$ 2.53) kg/m²; 两组一般资料比较无差异 ($P>0.05$)。纳入标准:① CAP 符合《2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南》^[10] 诊断标准;② 年龄 ≥ 65 岁。排除标准:① 合并恶性肿瘤;② 合并造血和免疫系统损害;③ 近 6 个月内肺部手术、服用免疫抑制剂和营养补充剂;④ 临床资料不全;⑤ 合并原发性支气管哮喘、支气管扩张、弥漫性肺间质病变、肺结核等其他肺部疾病。本研究患者或家属知情并签署同意书,经西南医科大学附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 重症 CAP 诊断标准

诊断标准:① 需气管插管行机械通气治疗;② 感染性休克,须使用血管活性药物。次要标准:① 收缩压 <90 mmHg 需要积极的液体复苏;② 血尿素氮 ≥ 7 mmol/L;③ 意识障碍/定向障碍;④ 多肺叶浸润;⑤ 氧合指数 ≤ 250 mmHg;⑥ 呼吸频率 ≥ 30 次/min;⑦ 低体温(中心体温 $<36^{\circ}\text{C}$);⑧ 血小板 (PLT) $\leq 100 \times 10^9/\text{L}$;⑨ 白细胞 (WBC) $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ 。符合主要标准 1 项或次要标准 ≥ 3 型确诊为重症 CAP^[10]。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集老年 CAP 患者临床资料,包括一般人口学特征(包括性别、年龄、BMI)、合并症(包括心力衰竭、慢性肾脏疾病、肝脏疾病、糖尿病、高血压、脑血管疾病等)、临床特征(入院时发热、咳嗽、胸闷、胸痛情况)、生命体征(包括体

温、平均动脉压、心率、呼吸频率)和入院次日 CURB-65 评分(包含 5 项指标,各项分值 0~1 分,总分 0~5 分,得分越高表示病情越严重)^[11]、肺炎严重指数 (pneumonia severity index, PSI)(包含 5 个项目共 18 个条目,各条目分值 10~30 分不等,共 0~275 分,总分为年龄(女性 10 分)加所有项目之和,得分越高表示病情越严重)^[12]、实验室指标(白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血糖、血尿素氮、C 反应蛋白、降钙素原)。

1.3.2 血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平检测 收集老年 CAP 患者入院次日清晨空腹肘静脉血 3 mL, 3000 r/min 离心 15 min(半径 10 cm),取上层血清置于 -80°C 冰箱中保存待检。采用电化学发光法(瑞士,罗氏 c602 电化学发光免疫分析仪)检测 NT-proBNP。采用西门子 Advia2400 全自动生化分析仪检测 ALB。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3、SDC4 水平,试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司。

1.4 预后分组

所有患者入院后均根据《2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南》^[10] 接受相关治疗,根据入院 28 d 内存活情况分为死亡组和存活组。

1.5 统计学分析

选用 SPSS23.0 统计学软件,计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 或 Fisher 检验;计量资料以 $M(P25, P75)$ 表示,行 t 或 U 检验;多因素 Logistic 回归分析老年 CAP 患者死亡的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平对老年 CAP 患者死亡的预测价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症 CAP 组与非重症 CAP 组血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平比较

重症 CAP 组血清 ALB、SDC4 水平低于非重症 CAP 组, NT-proBNP、PTX3 水平高于非重症 CAP 组 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 老年 CAP 患者死亡的单因素分析

196 例老年 CAP 患者入院 28 d 内共死亡 25 例,均为重症 CAP 患者,死亡率为 12.76% (25/196)。单因素分析显示,死亡组 BMI、ALB、SDC4 水平低于存活组,心率、呼吸频率快于存活组, CURB-65 评分、PSI、血糖、血尿素氮、C 反应蛋白、降钙素原、NT-proBNP、PTX3 水平高于存活组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 老年 CAP 患者死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 BMI、心率、呼吸频率、CURB-65 评分、PSI、血糖、血尿素氮、C 反应蛋白、降钙素原、ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 为自变量(均原值输入),老年 CAP 患者预后(死亡为 "1";存活为 "0") 为因变量,多因素 Logistic 回归分析显示,ALB 升高、SDC4 升高为老年 CAP 患者死亡的保护因素,呼吸频率加快、CURB-65 评分增加、PSI 增加、NT-proBNP 升高、PTX3 升高为老年 CAP 患者死亡的危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平对老年 CAP 患者死亡风险的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平单独与联合预测老年 CAP 患者死亡风险的 AUC 分别为 0.795、0.798、0.789、0.787、0.938,四项联合预测老年 CAP 患者死亡风险的 AUC 大于单独预测。见表 4 和图 1。

表 1 重症 CAP 组与非重症 CAP 组血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平比较

Table 1 Comparison of serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 levels between the severe CAP group and non-severe CAP group

Items	Severe CAP group(n=80)	Non-severe CAP group(n=116)	t/U	P
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	31.85 $\pm$ 4.85	37.84 $\pm$ 6.47	-7.028	<0.001
NT-proBNP[pg/mL, M(P_{25} , P_{75})]	1252.54(728.79,1907.05)	648.27(297.08,1156.96)	6.174	<0.001
PTX3(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	38.70 $\pm$ 8.45	28.82 $\pm$ 9.69	7.386	<0.001
SDC4[ng/mL, M(P_{25} , P_{75})]	7.21(2.48,10.62)	11.31(8.76,14.11)	6.014	<0.001

表 2 老年 CAP 患者死亡的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of death in elderly patients with CAP

Items	Death group(n=25)	Survival group(n=171)	χ^2 /t/U	P
Male/female	16/9	93/78	0.813	0.366
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	81.60 $\pm$ 6.16	79.87 $\pm$ 5.13	1.534	0.127
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	19.98 $\pm$ 1.49	22.16 $\pm$ 2.56	-4.150	<0.001
Complications[n(%)]				
Heart failure	2(8.00)	5(2.92)	-	0.220
Chronic kidney disease	1(4.00)	0(0.00)	-	0.128
Liver disease	1(4.00)	1(0.58)	-	0.239
Diabetes	3(12.00)	12(7.02)	0.766	0.381
Hypertension	6(24.00)	34(19.88)	0.228	0.633
Cerebrovascular diseases	2(8.00)	13(7.60)	0.005	0.944
Clinical features[n(%)]				
Fever	17(68.00)	105(61.40)	0.404	0.525
Cough	22(88.00)	148(86.55)	0.040	0.842
Chest distress	13(52.00)	55(32.16)	3.788	0.052
Chest pain	1(4.00)	13(7.60)	0.427	0.514
Vital signs				
Body temperature[°C, M(P_{25} , P_{75})]	38.40(37.50,39.50)	37.50(37.00,39.00)	1.882	0.060
Mean arterial pressure[mmHg, M(P_{25} , P_{75})]	91.39(84.53,97.67)	92.64(82.74,101.23)	0.713	0.476
Heart rate[beats/min, M(P_{25} , P_{75})]	92.00(80.50,109.00)	86.00(76.00,95.00)	2.088	0.037
Respiratory rate[breaths/min, M(P_{25} , P_{75})]	26.00(18.50,36.00)	21.00(20.00,22.00)	3.399	0.001
CURB-65 score[scores, M(P_{25} , P_{75})]	1.00(1.00,2.00)	1.00(0.00,1.00)	3.953	<0.001
PSI(scores, $\bar{x} \pm s$)	100.28 $\pm$ 30.68	71.03 $\pm$ 24.39	5.410	<0.001
Laboratory indicators				
White blood cell count[$\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$]	9.69(5.32,11.78)	7.57(4.86,9.64)	1.910	0.056
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	121.78 $\pm$ 17.41	128.24 $\pm$ 17.27	-1.745	0.083
Platelet count($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	205.47 $\pm$ 84.05	211.46 $\pm$ 94.01	-0.301	0.764
Blood sugar(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.45 $\pm$ 1.45	5.75 $\pm$ 1.48	2.214	0.028
Blood urea nitrogen[mmol/L, M(P_{25} , P_{75})]	6.15(4.86,7.18)	4.91(3.39,6.33)	3.165	0.002
C-reactive protein[mg/L, M(P_{25} , P_{75})]	67.89(51.00,161.24)	56.65(23.53,99.37)	2.412	0.016
Procalcitonin[ng/mL, M(P_{25} , P_{75})]	0.40(0.20,0.64)	0.21(0.10,0.39)	3.519	<0.001
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	29.67 $\pm$ 4.84	36.23 $\pm$ 6.36	-4.952	<0.001
NT-proBNP[pg/mL, M(P_{25} , P_{75})]	1908.43 (945.31,2604.66)	757.73(415.87,1342.66)	4.803	<0.001
PTX3(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	42.00 $\pm$ 7.57	31.51 $\pm$ 10.08	4.993	<0.001
SDC4[ng/mL, M(P_{25} , P_{75})]	6.02(1.73,9.18)	10.50(7.42,13.43)	4.635	<0.001

Note: - was Fisher test.

表 3 老年 CAP 患者死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of death in elderly patients with CAP

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Increased respiratory rate	0.188	0.073	6.621	0.010	1.207	1.046~1.394
Increased CURB-65 score	0.041	0.014	4.087	0.043	1.042	1.013~1.071
Increased PSI	0.014	0.006	4.593	0.032	1.014	1.001~1.026
Elevated ALB	-0.608	0.241	6.354	0.012	0.545	0.340~0.874
Elevated NT-proBNP	0.011	0.004	7.468	0.006	1.011	1.003~1.218
Elevated PTX3	0.150	0.048	5.222	0.022	1.162	1.058~1.276
Elevated SDC4	-0.173	0.085	4.119	0.042	0.841	0.712~0.994

表 4 血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平对老年 CAP 患者死亡发生风险的预测价值

Table 4 Predictive value of serum ALB, NT-proBNP, PTX3 and SDC4 levels on the risk of death in elderly patients with CAP

Indicators	AUC	95%CI	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden
ALB	0.795	0.732~0.849	32.60 g/L	76.00	76.02	0.520
NT-proBNP	0.798	0.735~0.852	718.26 pg/mL	80.00	57.89	0.379
PTX3	0.789	0.725~0.844	32.95 ng/mL	92.00	54.97	0.470
SDC4	0.787	0.723~0.842	10.01 ng/mL	95.00	56.14	0.511
Four joint	0.938	0.895~0.968	-	92.00	83.04	0.750

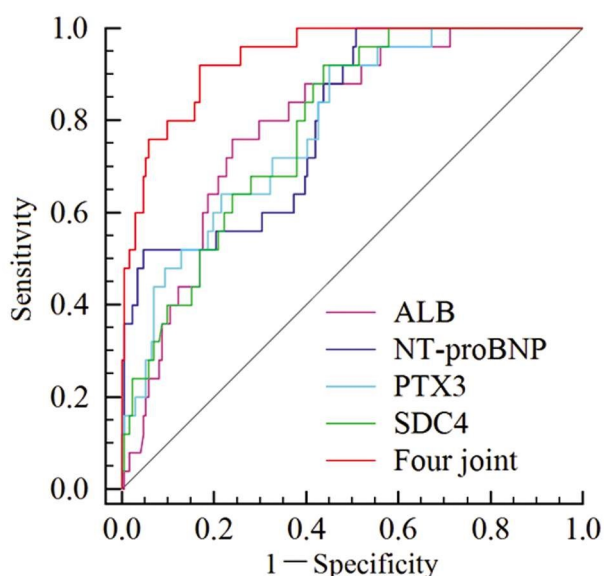


图 1 血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平预测老年 CAP 患者死亡发生风险的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum ALB, NT-proBNP, PTX3, SDC4 levels predicting the risk of death in elderly patients with CAP

3 讨论

CAP 是指医院外罹患的肺实质炎症,老年人因肺组织弹性差、咽喉部肌肉运动不协调、肺通气不足、支气管张力低、呼吸道和全身抵抗力差等自身生理的特殊性成为罹患 CAP 的主要人群,尽管近年来抗生素治疗取得了较大进展,但 CAP 仍然是全球人类死亡的重要病因^[13]。目前临床常用 CURB-65 评分和 PSI 对 CAP 患者预后进行评估^[14]。其中 CURB-65 评分适用于 CAP 危险分层,对患者预后评估的灵敏度和特异度较低。PSI 虽然对 CAP 患者预后评估的特异性较高,但 PSI 评分系统复

杂,需要结合基础疾病、体征、实验室检查指标、胸部影像学检查等多项指标进行评估^[14]。因此,有必要进一步探索老年 CAP 患者预后相关血液生物标志物。

营养不良是指摄入能量和 / 或营养物质不足、过度、失衡引起的以疲劳、乏力、体重和免疫力下降等为主要表现的机体状态,老年人群由于身体素质衰弱,营养供给与消耗失衡,加之多种慢性疾病的影响,极易发生营养不良^[15]。研究表明,感染与营养不良互为因果,肺炎可导致机体处于应激状态,加快分解代谢,对蛋白和能量的需求增加,易引起营养不良^[16]。ALB 是肝脏合成和分泌的一种蛋白质,占血浆总蛋白的 50%,通过调节组织与血管间水分的动态平衡增加血容量和渗透压,并能与组织蛋白相互转化,作为氮源为组织提供营养,参与维持机体营养,被欧洲临床营养与代谢协会推荐用于营养不良筛查^[16]。本研究结果显示,重症 CAP 组血清 ALB 水平明显降低,且老年 CAP 患者血清 ALB 水平升高为死亡的保护因素。临床报道,营养不良是老年人群罹患 CAP 和医院获得性肺炎的重要危险因素,同时也与患者长期预后不良相关^[17]。另有研究表明,营养治疗能改善调节肺炎患者机体代谢,维持肌容积和肌肉力量,进而改善呼吸肌收缩功能和肺功能,降低患者死亡风险^[18]。ALB 作为维持机体营养的重要蛋白,其水平降低反映 CAP 患者营养状况下降^[6],营养不良导致患者呼吸力量下降、四肢肌肉废用性萎缩,致使病情进一步加重,预后不良风险增加^[9],而血清 ALB 水平升高则降低了死亡发生风险。

CAP 是病原体侵入肺实质引起的肺实质炎症,炎症反应参与 CAP 发生发展全过程^[1],NF- κ B 是重要的炎症信号转导因子,当肺部防御病原微生物第一道防线肺泡巨噬细胞受到感染等刺激后,使 NF- κ B 迅速活化调节多种促炎因子参与肺部炎症^[19]。既往研究认为 BNP 主要反映心室壁张力的增加,近年研究发现 BNP 还与 NF- κ B 通路激活密切相关^[7]。NT-proBNP 半

衰期较 BNP 更长,且受药物的影响小,稳定性更高,能更好反映 BNP 的真实水平^[20]。本研究结果显示,重症 CAP 组血清 NT-proBNP 水平明显升高,且老年 CAP 患者血清 NT-proBNP 水平升高为死亡的危险因素,这说明血清 NT-proBNP 水平升高与老年 CAP 患者病情加重和预后不良密切相关,可能是血清 NT-proBNP 水平升高反映了 BNP 通路激活,能通过 NF- κ B 通路加重肺部炎症^[21,22],导致病情加重和预后不良。

PTX3 是新近发现的一种炎症性急性期反应蛋白,作为先天免疫系统中的一种可溶性模式识别受体,炎症细胞及局部固有细胞在炎症状态下能迅速产生并释放 PTX3,被认为是一种新型炎症生物学标志物^[8]。近年研究表明,PTX3 还能通过与多种配体相互作用参与炎症过程,在卵白蛋白诱导的小鼠哮喘模型中,上调 PTX3 能促进 IL-4、IL-17 和转化生长因子- β 1 表达,加重气道炎症细胞浸润^[23]。另一项实验报道,肺炎克雷伯菌肺部感染后可诱导局部和全身 PTX3 表达,并与炎症因子肿瘤坏死因子- α 表达上调密切相关^[24]。这些研究表明 PTX3 与肺部和气道炎症密切相关。近期一项临床研究报道,PTX3 基因多态性与重症 CAP 有关^[25]。本研究结果显示,重症 CAP 组血清 PTX3 水平明显升高,且老年 CAP 患者血清 PTX3 水平升高为死亡的危险因素,这说明血清 PTX3 水平升高与老年 CAP 患者病情加重和预后不良密切相关,推测 PTX3 能通过 Toll 样受体 4 激活 NF- κ B 信号通路有关,Toll 样受体 4 是参与先天免疫的一类重要蛋白质分子,能激活 NF- κ B 参与炎症,研究表明 Toll 样受体 4 是 PTX3 的一个重要配体,可能是 PTX3 通过调节 Toll 样受体 4/NF- κ B 途径促进肺部炎症发展,导致 CAP 患者病情加重和预后不良^[26]。

SDC 是一个跨膜硫酸肝素蛋白多糖家族,与各种细胞外效应因子结合调节多种病理生理过程,SDC4 是 SDC 家族研究最多的成员,在组织稳态、炎症、细胞凋亡等过程中发挥重要作用^[9]。Cai 等^[27]研究报道,沉默 SDC4 能抑制类风湿性关节炎成纤维细胞样滑膜细胞炎症和凋亡,改善类风湿性关节炎。Tanino 等^[28]研究报道,敲除 SDC4 后,脂多糖诱导的肺部感染小鼠肺部炎症和肺损伤显著增加。上述研究提示 SDC4 在不同疾病中发挥抗炎与促炎作用。本研究结果显示,重症 CAP 组血清 SDC4 水平明显降低,且老年 CAP 患者血清 SDC4 水平升高为死亡的保护因素,分析可能原因与 SDC4 能激活 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1/核因子 E2 相关因子 2 途径有关。Kelch 样 ECH 相关蛋白 1/核因子 E2 相关因子 2 是抗氧化、抗炎的重要通路,调节该通路能增强肺巨噬细胞杀菌活性,致使肺部炎症减轻^[29]。Santoso 等^[29]实验发现,重组 SDC4 给药能激活肺细胞中 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1/核因子 E2 相关因子 2,改善气道和肺泡炎症。

最后本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 水平单独与联合预测老年 CAP 患者死亡风险的 AUC 分别为 0.795、0.798、0.789、0.787、0.938,四项联合预测的 AUC 明显增加,这说明血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 可作为老年 CAP 患者预后不良的辅助预测指标,且联合检测能提升对预后的预测价值,更好地指导临床防治,以改善患者预后。

综上所述,血清 ALB、SDC4 水平降低和 NT-proBNP、

PTX3 水平升高与老年 CAP 患者病情加重和预后不良有关,且联合检测能提升对老年 CAP 患者预后不良的预测价值。

参考文献(References)

- [1] Qin T, Zhou H, Ren H, et al. Incidence, Etiology, and Environmental Risk Factors of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in China: A 3-Year, Prospective, Age-Stratified, Multicenter Case-Control Study[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8(11): ofab499
- [2] Jiang N, Li R, Bao J, et al. Incidence and disease burden of community-acquired pneumonia in southeastern China: data from integrated medical resources [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17 (12): 5638-5645
- [3] Sun Y, Li H, Pei Z, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: A national population-based study[J]. *Vaccine*, 2020, 38(52): 8362-8370
- [4] 侯佳彤, 吴筱箐, 梁杰佳, 等. 重症肺炎营养治疗进展 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(7): 1118-1120, f3
- [5] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* Infections: Pathogenesis and Vaccine Development[J]. *Pathogens*, 2021, 10(2): 119
- [6] Chen CB, Hammo B, Barry J, et al. Overview of Albumin Physiology and its Role in Pediatric Diseases [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2021, 23(8): 11
- [7] Song Z, Zhao X, Liu M, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide attenuates LPS-induced cellular injury in human fetal lung fibroblasts via inhibiting MAPK and NF- κ B pathway activation[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(2): 1785-1790
- [8] 丁旭, 陆丽荣, 周兰英, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症反应的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(8): 1506-1509
- [9] 陈晓华, 于世宾. 多配体蛋白聚糖 4 在骨关节炎中的作用机制研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(2): 16-19, 23
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急性感染联盟. 2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24 (12): 1324-1344
- [11] Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study [J]. *Thorax*, 2000, 55 (3): 219-223
- [12] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(4): 243-250
- [13] 中华医学会全科医学分会, 中华医学会杂志社, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 等. 社区老年人常见感染性疾病疫苗应用专家共识[J]. *中华全科医师杂志*, 2022, 21(1): 6-23
- [14] 李星晶, 王鹏, 沈芳, 等. 肺炎严重度指数和 CURB-65 评分对老年社区获得性肺炎预后评估的比较[J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 13 (2): 133-134
- [15] 孙建琴, 张坚, 黄承钰, 等. 《中国老年人膳食指南(2016)》解读与实践应用[J]. *老年医学与保健*, 2017, 23(2): 69-72
- [16] Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(12): 3533-3562
- [17] Yeo HJ, Byun KS, Han J, et al. Prognostic significance of malnutrition for long-term mortality in community-acquired pneumonia: a propensity score matched analysis [J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34

- (4): 841-849
- [18] Compher C, Bingham AL, McCall M, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2022, 46(1): 12-41
- [19] 郭黎, 王静. 核因子- κ B 信号通路对肺炎模型小鼠免疫功能和炎症反应的影响[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1383-1386
- [20] Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13(2): e006541
- [21] 刘春, 邹勇, 郭燕, 等. 重症肺炎所致 ARDS 患者血清 cTnI、NT-proBNP 及 CRP 水平变化及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1154-1157
- [22] 王晓晨, 吉爱国. NF- κ B 信号通路炎症反应 [J]. 生理科学进展, 2014, 45(1): 68-71
- [23] Gao P, Tang K, Lu Y, et al. Pentraxin 3 promotes airway inflammation in experimental asthma[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 237
- [24] Soares AC, Souza DG, Pinho V, et al. Dual function of the long pentraxin PTX3 in resistance against pulmonary infection with *Klebsiella pneumoniae* in transgenic mice [J]. Microbes Infect, 2006, 8 (5): 1321-1329
- [25] Zeng Q, Tang T, Huang B, et al. rs1840680 single nucleotide polymorphism in Pentraxin 3: a potential protective biomarker of severe community-acquired pneumonia [J]. J Int Med Res, 2021, 49 (4): 3000605211010621
- [26] Qi S, Zhao F, Li Z, et al. Silencing of PTX3 alleviates LPS-induced inflammatory pain by regulating TLR4/NF- κ B signaling pathway in mice[J]. Biosci Rep, 2020, 40(2): BSR20194208
- [27] Cai P, Lu Z, Jiang T, et al. Syndecan-4 involves in the pathogenesis of rheumatoid arthritis by regulating the inflammatory response and apoptosis of fibroblast-like synoviocytes[J]. J Cell Physiol, 2020, 235 (2): 1746-1758
- [28] Tanino Y, Chang MY, Wang X, et al. Syndecan-4 regulates early neutrophil migration and pulmonary inflammation in response to lipopolysaccharide [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 47 (2): 196-202
- [29] Wilkinson ML, Gow AJ. Effects of fatty acid nitroalkanes on signal transduction pathways and airway macrophage activation [J]. Innate Immun, 2021, 27(5): 353-364
- [30] Santoso A, Kikuchi T, Tode N, et al. Syndecan 4 Mediates Nrf2-dependent Expansion of Bronchiolar Progenitors That Protect Against Lung Inflammation[J]. Mol Ther, 2016, 24(1): 41-52
-
- (上接第 136 页)
- [26] 马丽丽, 顾连兵, 高蓉, 等. 乌司他丁联合右美托咪定对老年食管癌患者术后认知功能的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38 (2): 118-122
- [27] 张永, 齐光辉, 蒋鹏, 等. 食管癌根治术中应用右美托咪定麻醉对患者术后认知功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(3): 528-530
- [28] Fujimoto D, Egi M, Obata N, et al. Vital Sign Changes and the Requirement of Analgesics after Discontinuation of Dexmedetomidine in Patients after Esophageal Cancer Surgery [J]. Masui, 2016, 65(8): 795-800
- [29] Gondo T, Sonoo T, Hashimoto H, et al. Chemoradiation therapy for oesophageal cancer with airway stenosis under mechanical ventilation with light sedation using dexmedetomidine alone [J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(8): e234507
- [30] Wang Q, Li H, Wei S, et al. Dexmedetomidine Added to Ropivacaine for Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block Prolongs Analgesia Duration and Reduces Perioperative Opioid Consumption After Thoracotomy: A Randomized, Controlled Clinical Study [J]. Clin J Pain, 2021, 38(1): 8-14