

• 论 著 •

重症肺炎支原体肺炎老年患者血清 FCGBP、ITGB4 水平及其预后预测价值分析*

刘 洁¹, 王 勇¹, 霍倩雯¹, 王 圆^{2△}, 赵立丹², 董春慧³

西安市第九医院:1. 重症医学科;2. 老年病科;3. 心血管内科, 陕西西安 710054

摘要:目的 探讨重症肺炎支原体肺炎(SMPP)老年患者血清可结晶段 γ 结合蛋白(FCGBP)、整合素 $\beta 4$ (ITGB4)水平及其预后预测价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院重症医学科收治的 SMPP 老年患者 87 例作为 SMPP 组,普通肺炎支原体肺炎(GMPP)老年患者 87 例作为 GMPP 组,另选取同期 87 例体检健康的老年人作为对照组,根据治疗 28 d 后预后情况将 SMPP 老年患者分为不良预后组(31 例)和良好预后组(56 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 FCGBP、ITGB4 水平。建立多因素非条件 Logistic 回归模型确定影响 SMPP 老年患者不良预后的因素,并绘制受试者工作特征曲线评价血清 FCGBP、ITGB4 水平对其不良预后的预测价值。结果 对照组、GMPP 组、SMPP 组血清 FCGBP 水平依次升高,ITGB4 水平依次降低($P < 0.05$)。87 例 SMPP 老年患者不良预后发生率为 35.63%(31/87)。与良好预后组比较,不良预后组血清 FCGBP 水平升高,ITGB4 水平降低($P < 0.05$)。年龄大($OR = 1.200, 95\%CI: 1.036 \sim 1.391$),CURB-65 评分高($OR = 2.303, 95\%CI: 1.204 \sim 4.403$),FCGBP 高水平($OR = 1.057, 95\%CI: 1.011 \sim 1.105$)为 SMPP 老年患者不良预后的独立危险因素($P < 0.05$),氧合指数高($OR = 0.980, 95\%CI: 0.963 \sim 0.997$),ITGB4 高水平($OR = 0.961, 95\%CI: 0.929 \sim 0.994$)为其独立保护因素($P < 0.05$)。血清 FCGBP 联合 ITGB4 水平预测不良预后的曲线下面积为 0.886($95\%CI: 0.800 \sim 0.944$),大于血清 FCGBP、ITGB4 水平单独预测的 0.789($95\%CI: 0.689 \sim 0.869$)、0.781($95\%CI: 0.680 \sim 0.863$)($P < 0.05$)。结论 SMPP 老年患者血清 FCGBP 水平升高,ITGB4 水平降低,二者与不良预后发生独立相关,血清 FCGBP 联合 ITGB4 水平对 SMPP 老年患者不良预后具有较高的预测价值。

关键词:老年患者; 重症肺炎支原体肺炎; 可结晶段 γ 结合蛋白; 整合素 $\beta 4$; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.009 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2024)24-2989-06 **文献标志码:**A

Serum FCGBP and ITGB4 levels and their prognostic value in elderly patients with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia*

LIU Jie¹, WANG Yong¹, HUO Qianwen¹, WANG Yuan^{2△}, ZHAO Lidan², DONG Chunhui³

1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Department of Geriatrics;

3. Department of Cardiovascular Medicine, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: Objective To investigate the levels and prognostic value of serum fragment crystallizable gamma binding protein (FCGBP) and integrin $\beta 4$ (ITGB4) in elderly patients with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (SMPP). **Methods** A total of 87 elderly patients with SMPP admitted to Department of Intensive Care Medicine in the hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the SMPP group, 87 elderly patients with general Mycoplasma pneumoniae pneumonia (GMPP) were selected as the GMPP group, and another 87 healthy elderly individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. According to the prognosis after 28 days of treatment, elderly patients with SMPP were divided into a poor prognosis group (31 cases) and a good prognosis group (56 cases). Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum FCGBP and ITGB4 levels. A multivariate unconditional Logistic regression model was established to determine the factors affecting the poor prognosis of elderly patients with SMPP, and receiver operating characteristic curve was drawn to evaluate the predictive value of serum FCGBP and ITGB4 levels for the poor prognosis. **Results** The serum FCGBP levels in the control group, GMPP group, and SMPP group increased sequentially, while the ITGB4 levels decreased sequentially ($P <$

* 基金项目:陕西省科技计划项目(2021SF-224)。

作者简介:刘洁,女,主治医师,主要从事老年重症肺炎方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 374455217@qq.com。

0.05). The incidence of poor prognosis in 87 elderly patients with SMPP was 35.63% (31/87). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group showed an increase in serum FCGBP levels and a decrease in ITGB4 levels ($P<0.05$). Age increase ($OR=1.200, 95\%CI:1.036-1.391$), high CURB-65 score ($OR=2.303, 95\%CI:1.204-4.403$), and high FCGBP level ($OR=1.057, 95\%CI:1.011-1.105$) were the independent risk factors for poor prognosis of elderly patients with SMPP ($P<0.05$). High oxygenation index ($OR=0.980, 95\%CI:0.963-0.997$) and high ITGB4 level ($OR=0.961, 95\%CI:0.929-0.994$) were independent protective factors ($P<0.05$). The area under the curve of serum FCGBP combined with ITGB4 level for predicting the poor prognosis was 0.886 ($95\%CI:0.800-0.944$), which was larger than 0.789 ($95\%CI:0.689-0.869$) and 0.781 ($95\%CI:0.680-0.863$) predicted by serum FCGBP and ITGB4 alone ($P<0.05$).

Conclusion Elevated serum FCGBP levels and decreased ITGB4 levels in elderly patients with SMPP are independently associated with poor prognosis. The combination of serum FCGBP and ITGB4 levels has a high predictive value for poor prognosis in elderly patients with SMPP.

Key words: elderly patients; severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia; fragment crystallizable gamma binding protein; integrin $\beta 4$; prognosis

肺炎支原体是社区获得性肺炎(CAP)的主要病原体,其引起的肺炎支原体肺炎(MPP)约占我国儿童CAP的10%~40%,占我国成人CAP的11.05%,均居CAP原因的首位^[1-2]。老年人(≥ 65 岁)由于宿主免疫受损、基础疾病多、吞咽功能障碍等原因成为MPP发病和住院的主要人群,且在高龄、基础病多、免疫功能低下、多病共存等因素影响下,MPP老年患者极易发展为重症MPP(SMPP),预后较差^[3]。因此,及时预测SMPP老年患者预后尤为重要。炎症反应是重症肺炎发生发展的重要机制^[4]。可结晶段 γ 结合蛋白(FCGBP)是一种融合蛋白,能通过与其他蛋白相互作用发挥抗菌和抗炎作用^[5]。蛋白质组学分析发现,FCGBP在MPP患者血清中水平升高,且在SMPP患者血清中进一步升高^[6]。整合素 $\beta 4$ (ITGB4)是一种跨膜蛋白,能通过调节炎症细胞迁移和浸润发挥抗炎作用^[7]。据报道,血清ITGB4在MPP患儿中水平降低^[8]。然而,关于血清FCGBP、ITGB4水平对SMPP老年患者的临床意义鲜见报道,本研究就探讨SMPP老年患者血清FCGBP、ITGB4水平及其对预后的预测价值,以期改善SMPP老年患者预后提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年12月本院重症医学科收治的SMPP老年患者87例作为SMPP组,其中女33例,男54例;年龄65~90岁,平均(79.03 ± 6.31)岁;感染部位:左肺20例,右肺25例,双肺42例;发病季节:春季8例,夏季34例,秋季22例,冬季23例。选择同期普通MPP(GMPP)老年患者87例作为GMPP组,其中女30例,男57例;年龄65~89岁,平均(78.63 ± 6.53)岁;感染部位:左肺24例,右肺24例,双肺39例;发病季节:春季10例,夏季34例,秋季21例,冬季22例。患者或家属自愿签署知情同意书。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)信

息完整;(3)MPP符合《成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018年)》^[9]诊断标准,SMPP符合1项主要标准(需机械通气、脓毒症休克经积极液体复苏后仍需管活性药物)或 ≥ 3 项次要标准(收缩压 < 90 mmHg需要积极的液体复苏、血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L、意识障碍和/或定向障碍、多肺叶浸润、氧合指数 ≤ 250 mmHg、呼吸频率 ≥ 30 次/分)诊断。排除标准:(1)合并急性心肌梗死、脑卒中、心力衰竭等重大疾病;(2)哺乳期、妊娠期女性;(3)合并肺结核、慢性阻塞性肺疾病、先天性肺发育不良等其他肺疾病;(4)自身免疫性疾病;(5)先天性心脏病;(6)合并其他细菌、病毒感染;(7)近3个月内使用抗炎药物;(8)中途转院或放弃治疗;(9)气道发育畸形;(10)不能接受随访或失访。另选择同期87例体检健康的老年人作为对照组,其中女35例,男52例;年龄65~86岁,平均(78.71 ± 6.28)岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)信息完整;(3)生活自理或基本自理;(4)乐观积极、自我满意;(4)营养状况良好;(5)影响健康的危险因素控制在年龄相适应的范围内。排除标准:(1)认知功能异常;(2)社会适应能力差;(3)重要脏器明显功能异常;(4)近3个月内呼吸系统感染。3组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清FCGBP、ITGB4水平检测 收集3 mL入院时SMPP、GMPP患者和体检时健康老年人静脉血,3 000 $\times g$ 离心25 min,取上层血清使用上海西格生物科技有限公司提供的Human FCGBP酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:XG-E101226)和武汉纽斯特生物技术有限公司提供的Human ITGB4 ELISA试剂盒(货号:NLH7614)检测FCGBP、ITGB4水平。

1.2.2 资料收集 收集SMPP老年患者基线资料,

包括性别、年龄、感染部位、发病季节、吸烟史、饮酒史、临床表现、合并疾病、氧合指数、白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、血肌酐、血尿素氮,以及 CURB-65 (混乱、尿素氮、呼吸率、血压、年龄 ≥ 65 岁)评分^[10] (0~5 分,得分越高则病情越危重)。

1.3 预后分组 SMPP 老年患者按照指南接受相关治疗,治疗 28 d 后根据预后情况分为不良预后组和良好预后组。良好预后定义为治疗有效:血氧饱和度 $\geq 90\%$ (或血氧分压 ≥ 60 mmHg)、收缩压 ≥ 90 mmHg、呼吸频率 ≤ 24 次/分、心率 ≤ 100 次/分钟、体温 ≤ 37.2 $^{\circ}\text{C}$;不良预后定义为治疗失败:症状持续无改善或更换抗菌药物改善后再次恶化,病情进展出现进展性肺炎、脓毒血症、肺脓肿、脓胸、肺炎旁积液等并发症甚至死亡^[11]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据处理及统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或趋势方差检验,组间两两比较采用邦弗伦尼校正;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 *U* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 SMPP 老年患者预后为因变量,建立多因素非条件 Logistic 回归模型(方法:逐步后退法;步进概率: $\alpha_{\text{进入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{除去}} = 0.10$)确定影响 SMPP 老年患者不良预后的因素;使用 MedCalc19.3.1 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价血清 FCGBP、ITGB4 水平对 SMPP 老年患者不良预后的预测价值,采用 Delong 检验比较血清 FCGBP、ITGB4 水平单独与联合预测的曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 FCGBP、ITGB4 水平比较 对照组、GMPP 组、SMPP 组血清 FCGBP 水平依次升高,ITGB4 水平依次降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 SMPP 老年患者不良预后的单因素分析 87 例 SMPP 老年患者不良预后发生率为 35.63%(31/87)。单因素分析结果显示,不良预后组与良好预后组年龄、CURB-65 评分、氧合指数、降钙素原、FCGBP、ITGB4 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 SMPP 老年患者不良预后的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 SMPP 老年患者预后为因变量(不良/良好=1/0),表 2 中差异有统计学意义的项目[年龄、CURB-65 评分、氧合指数、降钙素原、FCGBP、ITGB4 (均原值录入)]为自变量,建立多因素非条件 Logistic 回归模型。结果显示,年龄大、CURB-65 评分高、FCGBP 高水平为 SMPP 老年患者不良预后的独立危险因素($P < 0.05$),氧合指数高、ITGB4 高水平为其独立保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 FCGBP、ITGB4 水平预测 SMPP 老年患者不良预后的 ROC 曲线分析 通过 Logistic 回归拟合血清 FCGBP、ITGB4 水平预测概率 [$\text{Ln}(P/1-P) = -3.321 + 0.053 \times \text{FCGBP} - 0.031 \times \text{ITGB4}$]。结果显示,血清 FCGBP 联合 ITGB4 水平预测的 AUC 为 0.886,大于血清 FCGBP、ITGB4 水平单独预测的 0.789、0.781 ($Z = 2.355, 2.318, P = 0.019, 0.020$)。见表 4。

表 1 3 组血清 FCGBP、ITGB4 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	FCGBP(ng/mL)	ITGB4(pg/mL)
SMPP 组	87	113.02 $\pm$ 23.10 ^{ab}	117.83 $\pm$ 34.12 ^{ab}
GMPP 组	87	79.78 $\pm$ 17.10 ^a	266.73 $\pm$ 49.88 ^a
对照组	87	12.50 $\pm$ 3.74	445.56 $\pm$ 55.93
<i>F</i>		1 569.530	2 067.180
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 GMPP 组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 SMPP 老年患者不良预后的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	不良预后组(<i>n</i> = 31)	良好预后组(<i>n</i> = 56)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			0.123	0.726
男	20(64.52)	34(60.71)		
女	11(21.57)	22(39.29)		
年龄(岁)	81.65 $\pm$ 5.43	77.59 $\pm$ 6.34	3.003	0.004
感染部位			0.258	0.879
左肺	7(22.58)	13(23.21)		
右肺	8(25.81)	17(30.36)		
双肺	16(51.61)	26(46.43)		
发病季节			0.389	0.943
春季	3(9.68)	5(8.93)		
夏季	13(41.94)	21(37.50)		
秋季	8(25.81)	14(25.00)		
冬季	7(22.58)	16(28.57)		

续表 2 SMPP 老年患者不良预后的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	不良预后组($n=31$)	良好预后组($n=56$)	$\chi^2/t/Z$	P
吸烟史	13(41.94)	21(37.50)	0.165	0.685
饮酒史	8(25.81)	9(16.07)	1.203	0.273
临床表现				
发热	28(90.32)	41(73.21)	3.559	0.059
咳嗽	20(64.52)	35(62.50)	0.035	0.852
咽部不适	7(22.58)	11(19.64)	0.105	0.746
胸闷气短	4(12.90)	3(5.36)	0.685	0.408
畏寒	16(51.61)	18(32.14)	3.177	0.075
寒战	10(32.26)	11(19.64)	1.734	0.188
乏力	13(41.94)	16(28.57)	1.604	0.205
头晕	4(12.90)	2(3.57)	1.448	0.229
头痛	3(9.68)	8(14.29)	0.080	0.777
肌肉酸痛	6(19.35)	7(12.50)	0.297	0.586
合并疾病				
高血压	12(38.71)	13(23.21)	2.340	0.126
糖尿病	7(22.58)	9(16.07)	0.563	0.453
冠心病	9(29.03)	14(25.00)	0.167	0.683
慢性肝病	3(9.68)	2(3.57)	0.477	0.490
慢性肾病	3(9.68)	3(5.36)	0.102	0.749
CURB-65 评分(分)	3.00(2.00,5.00)	2.00(1.00,2.75)	-4.260	<0.001
氧合指数(mmHg)	158.56(137.28,178.73)	185.46(152.60,249.43)	-3.284	0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.80 $\pm$ 2.37	12.93 $\pm$ 2.28	1.671	0.098
C 反应蛋白(mg/L)	139.66 $\pm$ 51.98	123.59 $\pm$ 60.05	1.252	0.214
降钙素原($\mu g/L$)	6.46(3.78,8.33)	4.41(2.63,6.38)	-2.344	0.019
血肌酐($\mu mol/L$)	92.50 $\pm$ 22.60	89.97 $\pm$ 26.38	0.449	0.470
血尿素氮(mmol/L)	9.69 $\pm$ 2.22	8.99 $\pm$ 1.48	1.772	0.080
FCGBP(ng/mL)	127.35 $\pm$ 16.70	105.08 $\pm$ 22.41	4.833	<0.001
ITGB4(pg/mL)	96.45 $\pm$ 26.38	129.66 $\pm$ 32.26	-4.894	<0.001

表 3 SMPP 老年患者不良预后的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	$Wald \chi^2$	P	OR	95% CI
年龄大	0.182	0.075	5.894	0.015	1.200	1.036~1.391
CURB-65 评分高	0.834	0.331	6.363	0.012	2.303	1.204~4.403
氧合指数高	-0.021	0.009	5.424	0.020	0.980	0.963~0.997
降钙素原高水平	0.271	0.161	2.844	0.092	1.311	0.957~1.797
FCGBP 高水平	0.056	0.023	6.043	0.014	1.057	1.011~1.105
ITGB4 高水平	-0.040	0.017	5.371	0.020	0.961	0.929~0.994

表 4 血清 FCGBP、ITGB4 水平预测 SMPP 老年患者不良预后的价值

指标	AUC	95% CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
FCGBP	0.789	0.689~0.869	<0.001	113.34 ng/mL	77.42	67.86	0.453
ITGB4	0.781	0.680~0.863	<0.001	109.60 pg/mL	77.42	73.21	0.506
二者联合	0.886	0.800~0.944	<0.001	—	90.32	78.57	0.689

注：—表示无数据。

3 讨 论

肺炎支原体是介于病毒与细菌之间的微生物,可

通过呼吸道飞沫、密切接触、环境等传播途径侵入呼吸免疫系统防御功能低下的老年人,侵入其肺实质后

能在其内过度生长并超出宿主防御能力导致肺部炎症反应^[12]。SMPP 具有发病急、进展快等特点,尽管近年来各种高效广谱抗菌药物和其他生命支持技术不断改进,但受抗菌药物耐药和老年人免疫功能弱、病情复杂、治疗反应性差等因素影响,SMPP 老年患者预后普遍较差,给其生命安全带来严重威胁^[3,13]。本研究中 35.63% 的 SMPP 老年患者预后不良,与洪丽明等^[14]报道的 34.78% 相近,说明 SMPP 老年患者预后较差。早期、准确地预测 SMPP 老年患者预后,对指导临床个体化治疗和改善预后意义重大。

肺炎支原体感染后通过细胞毒性作用激活初始炎症反应导致 MPP,随着感染持续加重可进一步放大炎症反应引起失控性炎症反应,损伤肺内和/或肺外组织器官等,从而促进 SMPP 的发生发展^[4]。FCGBP 是一种由免疫球蛋白 G (IgG) 的可结晶段 (Fc) 与目标蛋白序列融合形成的黏膜免疫防御蛋白,又称 IgGFc 结合蛋白,当黏膜受到炎症、感染等因素刺激后,上皮细胞能增加 FCGBP 的合成,通过结合黏蛋白 2 和三叶因子 3 以增强黏膜的免疫防御和修复功能^[5]。既往研究认为,FCGBP 主要由肠道上皮细胞产生,因而主要参与维持肠道屏障功能^[15]。有研究发现,呼吸道上皮细胞也能产生 FCGBP,在慢性阻塞性肺疾病患者支气管组织、支气管分泌物、支气管肺泡灌洗液中可检测到 FCGBP 高表达,且 FCGBP 与三叶因子 3 结合形成保护性黏液层,防止病原体的侵入和对黏膜的损害^[16]。新型冠状病毒感染中,FCGBP 能介导 IgG 在血液和黏膜表面的运输,并捕获与病毒结合的 IgG,从而消除气道黏膜表面的病毒,降低病毒载量的同时抑制免疫过度反应^[17]。呼吸道黏膜屏障是防御肺炎支原体侵入呼吸道的第 1 道防线,黏膜功能受损与 MPP 发生发展密切相关^[18]。有学者把 FCGBP 作为评估 GMPP 进展为 SMPP 最有潜力的指标^[5]。因此推测血清 FCGBP 可能与 SMPP 老年患者不良预后有关。本研究结果显示,SMPP 患者血清 FCGBP 水平升高,与既往报道结果一致^[5]。本研究结果还显示,FCGBP 高水平是影响 SMPP 老年患者不良预后的独立危险因素,其原因可能与血清 FCGBP 水平升高是机体的一种保护性反应有关。机体在感知 MPP 发生后释放大量的 FCGBP,FCGBP 能通过结合黏蛋白 2 和三叶因子 3 形成保护性的黏液层,覆盖气道黏膜表面防止病原菌突破进入,并通过捕获和清除与病毒结合的 IgG 来降低病原体数量,以减轻肺炎支原体突破屏障后诱发的炎症反应,抑制感染的持续进展^[19]。故推测,血清 FCGBP 水平越高间接提示 SMPP 患者感染更严重,需要表达更多的 FCGBP 来保护呼吸系统免受病原体侵袭和炎症损伤,因此,血清 FCGBP 水平升高与 SMPP 老年患者不

良预后风险增加有关。

ITGB4 是一种由上皮细胞表达的细胞外膜受体,尤其在肺部上皮细胞中水平较高,可通过调节炎症信号通路、细胞与细胞外基质相互作用、细胞生存信号等发挥抗炎和促进组织修复等作用^[20]。屋尘螨诱导的气道炎症细胞模型中,敲除 ITGB4 可导致肺部炎症反应加重^[21]。脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠模型中,敲除 ITGB4 可增加肺部中性粒细胞浸润和炎症细胞因子表达,而上调 ITGB4 表达能逆转这一过程^[22]。支气管肺发育不良胎鼠模型中,敲除 ITGB4 可导致肺上皮细胞结构异常和纤毛生长受损,补充 ITGB4 能恢复肺部发育^[23]。这些研究结果说明 ITGB4 在肺部炎症和修复中发挥重要作用。OU 等^[8]研究发现,肺炎支原体感染加重的患者血液中 ITGB4 水平降低。然而关于血清 ITGB4 与 SMPP 老年患者不良预后的关系尚未可知。本研究结果显示,SMPP 患者血清 ITGB4 水平降低,ITGB4 高水平为 SMPP 老年患者不良预后的独立保护因素,说明血清 ITGB4 高水平能降低 SMPP 老年患者不良预后风险。分析原因,ITGB4 能阻断 Toll 样受体 4 信号通路活化,抑制炎症因子表达和免疫细胞浸润,减少肺部和肺外组织器官炎症损伤而降低不良预后风险^[21-22]。同时,ITGB4 结合上皮细胞外基质调节上皮细胞增殖和迁移,修复受损区域维持肺组织结构的完整性,进而降低不良预后风险^[24]。

本研究结果还显示,年龄大、CURB-65 评分高是影响 SMPP 老年患者不良预后的独立危险因素,氧合指数高是其独立保护因素。分析原因,高龄患者有基础疾病,治疗反应性低,免疫功能弱,CURB-65 评分越高说明患者病情越危急,因此不良预后风险更高^[3];氧合指数越高说明患者呼吸功能障碍越轻,因此不良预后风险更低^[25]。ROC 曲线结果显示,血清 FCGBP 联合 ITGB4 水平预测的 AUC 为 0.886,大于血清 FCGBP、ITGB4 水平单独预测的 0.789、0.781。这说明血清 FCGBP、ITGB4 水平有助于预测 SMPP 老年患者预后,同时检测血清 FCGBP、ITGB4 水平可以更准确地预测 SMPP 老年患者预后。

综上所述,血清 FCGBP 高水平 and ITGB4 低水平与 SMPP 老年患者预后不良密切相关,血清 FCGBP 联合 ITGB4 水平预测 SMPP 老年患者不良预后的价值较高。但还需进一步多中心研究验证本研究可靠性。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 50(2): 79-85.

[2] ZHANG L, XIAO Y, ZHANG G, et al. Identification of priority pathogens for aetiological diagnosis in adults with community-acquired pneumonia in China: a multicentre prospective study[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1):231.

[3] 中华医学会急诊医学分会, 中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识组. 中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(10):1319-1327.

[4] 王龙, 王广军, 梁群. 重症肺炎发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11):1275-1279.

[5] LANG T, KLASSON S, LARSSON E, et al. Searching the evolutionary origin of epithelial mucus protein components-mucins and FCGBP[J]. Mol Biol Evol, 2016, 33(8):1921-1936.

[6] LIU J, SHEN R, FENG L, et al. Proteomics study of mycoplasma pneumoniae pneumonia reveals the Fc fragment of the IgG-binding protein as a serum biomarker and implicates potential therapeutic targets [J]. Front Med, 2022, 16(3):378-388.

[7] PULIKKOT S, HU L, CHEN Y, et al. Integrin regulators in neutrophils[J]. Cells, 2022, 11(13):2025.

[8] OU X, FANG Z, LI W, et al. Novel role for integrin $\beta 4$ in asthmatic children infected with Mycoplasma pneumoniae [J]. J Asthma, 2023, 60(7):1394-1401.

[9] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(2):117-126.

[10] LIM W S, VAN DER EERDEN M M, LAING R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study[J]. Thorax, 2003, 58(5):377-82.

[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] 蔡玲利, 钟森. 肺炎支原体肺炎的研究进展[J]. 河北医药, 2022, 44(11):1726-1731.

[13] 汪慧华, 邹映雪. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(12):136-140.

[14] 洪丽明, 田秘, 李乐辉, 等. 重症肺炎支原体肺炎老年人血清纤维蛋白原、血小板反应蛋白-1 表达及其与预后的相关性[J]. 安徽医药, 2022, 26(12):2466-2469.

[15] EHRENCRONA E, VAN DER POST S, GALLEG0 P, et al. The IgGFc-binding protein FCGBP is secreted with all GDPH sequences cleaved but maintained by interfragment disulfide bonds [J]. J Biol Chem, 2021, 297(1):100871.

[16] WESTE J, HOUBEN T, HARDER S, et al. Different molecular forms of TFF3 in the human respiratory tract: heterodimerization with IgG Fc binding protein (FCGBP) and proteolytic cleavage in bronchial secretions[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23):15359.

[17] KOBAYASHI K, TACHIBANA M, TSUTSUMI Y. Neglected roles of IgG Fc-binding protein secreted from airway mucin-producing cells in protecting against SARS-CoV-2 infection[J]. Innate Immun, 2021, 27(6):423-436.

[18] PANGENI R, MENG T, POUDEL S, et al. Airway mucus in pulmonary diseases: muco-adhesive and muco-penetrating particles to overcome the airway mucus barriers [J]. Int J Pharm, 2023, 5(634):122661.

[19] LIU Q, NIU X, LI Y, et al. Role of the mucin-like glycoprotein FCGBP in mucosal immunity and cancer [J]. Front Immunol, 2022, 7(13):863317.

[20] 迟寅秀, 向阳, 秦晓群. 整合素 $\beta 4$ 研究进展[J]. 生理学报, 2018, 70(5):504-510.

[21] ZHOU K, YUAN L, LIU H, et al. ITGB4 deficiency in airway epithelia enhances HDM-induced airway inflammation through hyperactivation of TLR4 signaling pathway[J]. J Leukoc Biol, 2023, 113(2):216-227.

[22] JIANG W, WANG J M, LUO J H, et al. Airway epithelial integrin $\beta 4$ -deficiency exacerbates lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(11):7711-7724.

[23] CHEN Y, JIANG W, WANG J M, et al. Conditional knockout of ITGB4 in bronchial epithelial cells directs bronchopulmonary dysplasia[J]. J Cell Mol Med, 2023, 27(23):3760-3772.

[24] CHEN W, GARD J M C, EPSHTEIN Y, et al. Integrin beta 4E promotes endothelial phenotypic changes and attenuates lung endothelial cell inflammatory responses[J]. Front Physiol, 2022, 2(13):769325.

[25] 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.

(收稿日期:2024-03-02 修回日期:2024-07-19)