

• 论 著 •

血清 Gal-3、FGF-21 与 COPD 患者肺功能及 mMRC 评分的相关性研究^{*}

陈伟伟,高蒙蒙,刘月,徐婧,朱凤媛,李菲,范美茹,何永清
沧州市人民医院呼吸与危重症医学科二区(老年医学科),河北沧州 061000

摘要:**目的** 探讨血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)、成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能和改良英国医学研究理事会呼吸困难指数(mMRC)评分的相关性。**方法** 选择 2021 年 4 月至 2023 年 4 月在该院接受治疗的 79 例 COPD 患者作为观察组,另选择同期来该院体检健康者 60 例作为对照组。检测并比较研究对象血清中 Gal-3、FGF-21 的表达水平情况;对比两组研究对象第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(FVC)、mMRC 评分情况,分析 COPD 患者 Gal-3、FGF-21 表达水平与 FEV₁、FEV₁/FVC、mMRC 评分的相关性。**结果** 观察组血清 Gal-3、FGF-21 表达水平显著高于对照组($P<0.05$)。观察组患者血清里面的肺功能指标显著高于对照组,而 mMRC 评分则显著低于对照组($P<0.05$)。Gal-3、FGF-21 表达水平与 FEV₁、FEV₁/FVC 均呈正相关($P<0.05$);与 mMRC 评分则呈负相关($P<0.05$)。**结论** COPD 患者血清 Gal-3、FGF-21 表达异常,且 COPD 患者血清 Gal-3、FGF-21 表达水平与 FEV₁、FEV₁/FVC、mMRC 评分的相关性,其可作为 COPD 诊断和病情评估的重要参考性指标。

关键词:血清半乳糖凝集素-3; 成纤维细胞生长因子-21; 慢性阻塞性肺疾病; 肺功能; 呼吸困难指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.012 中图法分类号:R563.8
文章编号:1673-4130(2025)10-1212-04 文献标志码:A

Correlation between serum Gal-3, FGF-21 and lung function and mMRC score in patients with COPD^{*}

CHEN Weiwei, GAO Mengmeng, LIU Yue, XU Jing, ZHU Fengyuan,
LI Fei, FAN Meiru, HE Yongqing

Second Division of Respiratory and Critical Care Medicine (Department of Geriatric Medicine), Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract:**Objective** To investigate the correlation between serum galectin-3 (Gal-3), fibroblast growth factor-21 (FGF-21) and the lung function and the Modified British Medical Research Council dyspnea index (mMRC) score in invalids with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 79 patients with COPD who received treatment in the hospital from April 2021 to April 2023 were selected as the observation group, and 60 healthy individuals in the hospital during the same period were selected as control group. The expressions of Gal-3 and FGF-21 in serum were detected and compared. The first second forced expiratory volume (FEV₁), FEV₁/forced vital capacity (FVC) and mMRC score in two groups were compared, and the correlation between the expression levels of Gal-3 and FGF-21 and FEV₁, FEV₁/FVC and mMRC score in COPD patients was analyzed. **Results** The expression levels of serum Gal-3 and FGF-21 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The pulmonary function indexes in serum of observation group were higher than those in the control group, while the mMRC score was lower than that in the control group ($P<0.05$). The expression levels of Gal-3 and FGF-21 were positively correlated with FEV₁ and FEV₁/FVC ($P<0.05$), was negatively correlated with mMRC score ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of serum Gal-3 and FGF-21 in COPD invalids is abnormal, and the expression levels of serum Gal-3 and FGF-21 in COPD patients were correlated with FEV₁, FEV₁/FVC and mMRC score, which could be used as important reference indicators for diagnosis and disease evaluation of COPD.

Key words: serum galectin-3; fibroblast growth factor-21; chronic obstructive pulmonary disease; lung function; dyspnea index

^{*} 基金项目:沧州市重点研发计划指导项目(204106009)。
作者简介:陈伟伟,女,主治医师,主要从事呼吸慢性气道疾病诊治及管理、肺康复方面的研究。

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为气流受限性肺病,由有害气体与颗粒引发,导致气道、肺实质及血管病变,呼气受限且不可逆,病情随时间加剧^[1-2]。随着吸烟与环境污染加剧,COPD 发病率与病死率呈升高趋势,严重影响患者生活,加重医疗负担^[3]。当前治疗以缓解症状、提升生活质量及减缓疾病进展为主,尚无逆转肺功能下降的特效药。COPD 与慢性炎症紧密相关,通过监测炎症相关血清指标可辅助疾病管理^[4-6]。多项研究表明^[7-9],炎症环境下血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)、成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)呈现异常表达。Gal-3 具备多种生物学功能,包括调节细胞生长、凋亡、黏附和迁移等,同时还广泛参与免疫调节、肿瘤的发生和发展及转移等生理和病理过程。FGF21 是一种具有调节机体代谢功能的分泌型蛋白,它属于成纤维细胞生长因子家族中的 FGF19 成员,但不同的是,FGF21 并不具备促进成纤维细胞生长的活性,并且也不会与肝素发生特异性结合。FGF21 在多种组织器官中均发挥着重要作用,这包括骨骼肌、肾脏、心脏、血管及脂肪组织,特别是在肝脏中的表达量尤为显著,其主要通过与 FGF 受体(FGFR)结合来发挥其生物学功能。Gal-3、FGF-21 皆与炎症的发生发展有着紧密联系。本文旨在探讨血清 Gal-3、FGF-21 与 COPD 患者肺功能及 mMRC 评分的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月于本院住院的 79 例 COPD 患者作为观察组,并挑选同一个时间段于本院体检的 60 例体检健康者作为对照组。其中观察组男 49 例、女 30 例,年龄 40~73 岁,平均 (56.49 ± 6.41) 岁,体重指数 20~26 kg/m²,平均体重指数 (23.01 ± 2.17) kg/m²,病程 3~15 年,平均病程 (9.03 ± 2.64) 年,其中吸烟人数 31 例;对照组男 37 例、女 23 例,年龄 40~74 岁,平均 (56.98 ± 6.39) 岁,体重指数 20~26 kg/m²,平均 (23.11 ± 2.14) kg/m²,其中吸烟人数 23 例。两组患者性别、年龄、体重指数、吸烟情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:符合 2013 年修订版《慢阻肺疾病诊治指南》^[10]的判断标准,且通过了肺功能检查,存在不完全可逆的气流受限第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)不足八成预计值,且 FEV₁/用力肺活量(FVC)不足七成;经影像学等检查确定为 COPD 稳定期。排除标准:(1)存在严重感染者,且处于 COPD 急性加重期者;(2)存在肺部方面的其他疾病者,如支气管扩张、肺癌者;(3)存在脑、心、肝、肾等严重病变者;(4)免疫功能低下,严重营养不良等全身状况较差者。患者均知情同意,并经本院伦理委员会批准(20210412)。

1.2 检测方法 采集观察组与对照组患者均清晨空腹静脉血 5 mL,送至检验科以 3 500 r/min 进行离心

处理,取得血清置于-40 ℃环境保存备检,且于 16 h 内完成检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清里面的 Gal-3、FGF-21 具体浓度水平予以检测,此次试验选用的试剂盒购自上海通蔚公司,严格依照说明书予以相应的步骤进行。简单的步骤包括:全部标本均按照 1:100 的比例进行稀释,并依次加入微孔板中。随后,在室温条件下,分别向各孔中滴加不同浓度的 Gal-3(10、50、100、200 pg/mL)标准品、阴性和阳性对照,以及不同浓度的 FGF-21(200、100、50、25 μg/L)标准品、阴性和阳性对照,进行 40 min 的孵育之后,进行 5 次洗板操作。在避光条件下,滴加单抗(酶标记),并在室温下再次孵育 40 min。接着,再次进行 5 次洗板,加入底物并让其反应 15 min 后终止反应。最后,使用全自动酶标仪(购自美国赛默飞世尔公司)检测各孔的吸光值(A)。

1.3 肺功能及 mMRC 评分检测方法 (1)肺功能检测方法:采用肺功能检测仪(厂家:四川思科达公司,具体的型号:S-980A III)予以肺功能的测定。具体步骤为:测定前需要对检测环境进行校正,包括室温、室压、湿度等的设定,确保测试环境符合标准。启动肺功能检测仪时,需经过容量定标器标定,以确证设备工作正常,误差应控制在允许范围内($\leq 3\%$),询问受试者病史、吸烟史、最近用药情况,并排除禁忌证,如严重心脏病、孕妇、近期呼吸道感染者等。同时,测量受试者体重和身高,以准确计算肺功能预计值。受试者需夹鼻,双脚着地,取坐位并坐直,平视,避免低头俯身或者是头过后仰情况出现。在检查前进行呼吸练习,掌握正确的呼吸动作要领。FVC 测定:患者需夹鼻,用嘴含着口件,进行正常呼吸 1~2 次之后,快速用力地吸一口气,直到吸到肺部装不下气体。然后快速用力地将肺部的气体呼出来,呼气时尽量坚持 6 s(如不能坚持也可停止),按 STOP 键停止 FVC 检测。FEV₁ 测定:指导患者进行几个周期的平静呼吸,以适应测试环境并放松身体,让患者深吸一口气,直到达到最大肺活量(TLC)水平,在最大吸气后,指导患者立即以最大爆发力尽可能快地呼气,并持续呼气至少 6 s,直到呼出所有可能的气体,在呼气过程中,患者应保持嘴唇紧闭,围绕吹气装置进行呼气,避免漏气,按 STOP 键停止 FEV₁ 检测,计算 FEV₁/FVC。(2)改良呼吸困难指数(mMRC)评分亚组划分方法^[11]:mMRC 根据患者不同运动量下发生的呼吸困难将,呼吸困难症状分为 0~4 分。4 分:患者因严重的呼吸困难导致日常生活中无法离开家,或换衣服的时候发生呼吸困难情况;3 分:患者平地行走长度约 100 m 或者是行走几分钟后需要停下予以喘气;2 分:患者因为气短,平地行走的时候相较于同龄人更慢,或必须停下来予以休息;1 分:患者在平地快的步行走或者是爬坡的时候发生了气短、呼吸困难情况;0 级:患者仅在剧烈的活动时发生呼吸困难情况。具体

评估步骤:确保患者在评估前处于相对安静和舒适的状态,避免剧烈运动或情绪激动;简要询问患者的病史,特别是与呼吸系统疾病相关的病史;根据患者的主观描述,将其呼吸困难程度与上述分级标准相对应,给出相应的 mMRC 评分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验。计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验,相关性采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组 Gal-3、FGF-21 表达水平比较 观察组 Gal-3、FGF-21 表达水平与对照组比较显著升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 观察组与对照组肺功能指标及 mMRC 评分比较 观察组患者肺功能指标显著低于对照组,而 mMRC 评分则显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 Gal-3、FGF-21 表达水平与肺功能指标、mMRC 评分的相关性 Gal-3、FGF-21 表达水平与

FEV₁、FEV₁/FVC 均呈正相关($P < 0.05$);与 mMRC 评分则呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 观察组与对照组 Gal-3、FGF-21 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	Gal-3(ng/mL)	FGF-21(pg/mL)
观察组	79	14.16±5.17	328.56±48.16
对照组	60	4.86±1.54	76.54±20.98
<i>t</i>		13.476	46.111
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 观察组与对照组肺功能指标及 mMRC 评分比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	mMRC(分)
观察组	79	1.27±0.33	50.08±7.33	2.45±0.63
对照组	60	2.50±0.55	80.54±9.67	0.20±0.05
<i>t</i>		16.380	21.130	27.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 血清 Gal-3、FGF-21 表达水平与肺功能指标、mMRC 评分的相关性						
指标	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		mMRC 评分(分)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Gal-3(ng/mL)	0.625	0.005	0.589	0.034	−0.743	0.009
FGF-21(pg/mL)	0.711	<0.001	0.673	0.012	−0.662	0.023

3 讨 论

COPD 是一组异质性的慢性呼吸系统疾病,其特征是不完全可逆的呼气气流受限、慢性炎症失调和肺气肿性破坏,与长期吸入烟草、粉尘等刺激性气体有关,这些物质会引发气道炎症以及气管支气管中的蛋白酶和抗蛋白酶失衡引起支气管弹性受损等因素有关^[12]。由于吸烟人数的增加,以及日益严重的大气污染,COPD 的发病率和病死率日益增加,已成为世界上导致死亡的重要疾病之一,据国内资料显示,在我国 40 岁及以上人群中 COPD 患病人数约为 8.2%,COPD 引发的医疗保健问题也越来越突出,给社会造成巨大的经济负担^[13]。有研究表明^[14],COPD 患者肺部功能受损可能导致心脏负担加重并发心血管疾病。同时由于 COPD 患者长期缺氧、营养不良及缺乏运动,则并发骨质疏松、骨骼肌异常、贫血等疾病的概率高于一般人群。并且这些合并症影响着患者的生活质量、病情进展和生存率。作为一种 α -半乳糖苷结合凝集素,Gal-3 主要定位于细胞质中,但同时也具有存在于细胞核内或分泌到细胞外的特性。它对聚乳糖胺聚糖展现出强烈的亲和力,并且能够与细胞外基质成分以及细胞表面的黏附分子发生结合,在半乳糖凝集素家族中,Gal-3 以其独特的嵌合体型结构而著

称,是家族中的唯一代表,其在细胞增殖、凋亡调控、炎症反应、纤维化及机体免疫反应中发挥重要作用^[15]。FGF-21 是一种新型内分泌激素,其主要作用是代谢调节,此外有研究表明,FGF-21 在抗炎和免疫调节方面也具有潜在作用^[16]。基于此推测 Gal-3、FGF-21 与 COPD 的长期慢性炎症可能存在一定的相关性。

本研究结果显示,观察组患者血清 Gal-3、FGF-21 表达显著高于对照组,结果提示血清 Gal-3、FGF-21 与 COPD 的发生有着密切的联系,血清 Gal-3、FGF-21 促使气道炎症加重,其过度表达使得通气功能进一步下降。这可能是因为 Gal-3 可促进中性粒细胞和单核细胞的活化与聚集,从而参与炎症反应。在 COPD 患者中,持续的炎症反应是疾病进展的关键因素之一;Gal-3 具有抗凋亡作用,可能通过抑制细胞凋亡来影响 COPD 的病理过程;此外,由于 Gal-3 水平与肺功能指标呈负相关性,因此 Gal-3 可能通过某种途径影响患者的肺功能,这可能与 Gal-3 在气道重塑和肺组织损伤中的作用有关。COPD 患者往往伴随有代谢紊乱,如体重下降、肌肉减少等,FGF21 作为代谢调节因子,可能在改善 COPD 患者的代谢状态方面发挥一定作用;同时,COPD 是一种慢性炎症性疾病,涉及

多种炎症细胞和炎症因子的参与, FGF21 存在一定的具有抗炎作用, 因此在 COPD 的炎症和免疫调节中发挥作用。

FEV₁ 是评估 COPD 患者肺功能的重要指标之一, 根据 FEV₁ 占预计值的百分比, 可以将 COPD 患者的肺功能分为不同的等级; FEV₁/FVC 比值反映了肺组织的弹性状态和气道阻塞的程度, 其是诊断 COPD 的关键指标之一。mMRC 评分是一种评估呼吸困难严重程度的工具, 用于 COPD 等慢性呼吸系统疾病的临床评估。本研究结果发现, 观察组患者肺功能指标显著低于对照组, 而 mMRC 评分则显著高于对照组 ($P < 0.05$)。进一步相关性分析发现, Gal-3、FGF-21 表达水平与 FEV₁、FEV₁/FVC 均呈正相关 ($P < 0.05$); 与 mMRC 评分则呈负相关 ($P < 0.05$)。提示 COPD 患者血清 Gal-3、FGF-21 表达水平和肺功能及 mMRC 评分存在一定的相关性。这可能是因为, Gal-3 在病理条件下从受伤的细胞和炎症细胞中释放入血参与炎症反应, 其参与 COPD 的炎症反应过程, 进而影响肺功能; FGF-21 为 FGFs 超家族成员, 其在多种炎症性疾病中发挥重要作用, 可能与肺内炎症反应的过度激活相关^[17-18]。李康^[19]等研究中以 118 例重症社区获得性肺炎为研究对象, 另选 50 例体检健康者作为参照对象, 检测两组对象血清 FGF-21 表达水平, 结果发现研究组血清 FGF-21 表达水平显著高于对照组, 且肺炎程度较重组患者血清 FGF-21 表达水平高于肺炎程度较轻组 ($P < 0.05$), 得出血清 FGF-21 与肺炎病情程度密切相关。与本研究结果相符。

综上所述, COPD 患者血清 Gal-3、FGF-21 表达水平异常, 且 COPD 患者血清 Gal-3、FGF-21 表达水平与 FEV₁、FEV₁/FVC、mMRC 评分相关性, 其可作为 COPD 诊断和病情评估的重要参考性指标。但本研究仍存在不足, 研究样本量较少, 代表性不足; 研究对象年龄区间跨度较大, 不同年龄阶段可能存在差异; 样本来源仅为本院 COPD 患者, 不同地域造成 COPD 病因可能存在差异。在未来研究中应进一步扩大样本量, 进一步研究不同年龄段及不同地域患者 Gal-3、FGF-21 表达是否具有差异。

参考文献

- [1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [2] FERRERA M C, LABAKI W W, HAN M K. Advances in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Annu Rev Med*, 2021, 72: 119-134.
- [3] WANG Q, LIU S. The Effects and pathogenesis of PM2.5 and its components on chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023, 18:

- 493-506.
- [4] MACLEOD M, PAPI A, CONTOLI M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: diagnosis, treatment, prevention and disease impact [J]. *Respirology*, 2021, 26(6): 532-551.
- [5] 李正欢, 张晓云, 陈杨, 等. 2020 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《COPD 诊断、治疗与预防全球策略》指南解读(一)——稳定期药物管理 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(8): 923-929.
- [6] 王银银, 田甜, 李方方. 早期活动锻炼在预防慢性阻塞性肺疾病机械通气病人下肢深静脉血栓形成中的应用 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(6): 956-957.
- [7] SINGH B, KAMPANI G, LALL B, et al. Study of inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(12): 11-12.
- [8] 张芳, 马国庆, 何旭林, 等. Tei 指数联合血清 Gal-3、LCN-1 对慢阻肺并发慢性肺心病的诊断价值 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(1): 40-4347.
- [9] 刘达富, 杨声灼, 陈梅晞. 宣肺健脾汤联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效及对血清 Gal-3 和 IL-17 水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10): 236-240.
- [10] 张净, 谭春婷, 王珊, 等. 布地奈德雾化吸入配合无创机械通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的疗效研究 [J]. *中国医刊*, 2024, 59(1): 41-45.
- [11] 张连凤, 汪巧仙. 异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入对 COPD 急性加重患者 mMRC 评分及肺功能的影响分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(4): 541-543.
- [12] 廖毓梅, 曾征鹏, 蔡金文, 等. MicroRNA-21 对内皮-间充质转化的影响及其在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(3): 323-329.
- [13] 刘颖楠, 王旭明, 申静蓉, 等. 云南省纳西族居民烟草暴露相关慢性阻塞性肺疾病的经济负担研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(32): 4099-4103.
- [14] 陈华萍, 甘志新, 刘刚, 等. 慢性阻塞性肺疾病的合并症/并发症的发病率和病死率分析 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2021, 14(4): 417-421.
- [15] 褚保凤, 底建辉, 方强, 等. 血清中 STAT-6、Galectin-9、TSLP、miR-31 表达及炎症因子的变化在哮喘儿童中的诊断分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(1): 25-29.
- [16] 吴林菱, 李娴静, 冯爽, 等. 成纤维细胞生长因子在炎症性疾病中的作用及临床应用研究进展 [J]. *药学研究*, 2021, 40(12): 831-836.
- [17] SOARES L C, AL-DALAHMAH O, HILLIS J, et al. Novel Galectin-3 roles in neurogenesis, inflammation and neurological diseases [J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3047.
- [18] 付会文, 赵智东, 郭安, 等. PCT、IL-8、FGF21 水平在社区获得性肺炎患者病情和预后评估中的应用 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(2): 237-240.
- [19] 李康, 陈森, 梅鸿, 等. 重症社区获得性肺炎患者成纤维细胞生长因子 21 的表达及临床意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(15): 2292-2295.