

• 论 著 •

# COPD 合并气胸患者血清 SAA、IL-10、IL-21 水平与首次急性加重关系研究\*

陈玉梅, 张美霞, 田茂良<sup>△</sup>

自贡市第一人民医院呼吸与危重症医学科, 四川自贡 643000

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并气胸患者血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-21(IL-21)水平与首次急性加重的关系。方法 选取2020年1月至2023年1月该院收治的102例稳定期COPD合并气胸患者,均进行胸腔闭式引流、抗炎、平喘、祛痰、经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)治疗。根据其治疗后1年内是否出现首次急性加重分成两组,发生首次急性加重组(1年内随访发生首次急性加重入院治疗,共32例)和未发生首次急性加重组(1年内随访未发生首次急性加重,共70例)。比较两组治疗后血清SAA、IL-10和IL-21水平及血气指标,采用多因素Logistic回归分析HFNC治疗后首次急性加重的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析治疗后血清SAA、IL-10和IL-21水平对COPD合并气胸患者首次急性加重的预测价值。结果 两组合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%)、FEV<sub>1</sub>与FVC比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、SAA、IL-10、IL-21比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、PaCO<sub>2</sub>、SAA、IL-10、IL-21均为HFNC治疗后首次急性加重的危险因素( $P < 0.05$ ),而FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>是治疗后首次急性加重的保护因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,治疗后血清SAA、IL-10和IL-21水平预测COPD合并气胸患者首次急性加重的曲线下面积(AUC)分别为0.755、0.726、0.674,当血清SAA、IL-10和IL-21的截断值为171.06 g/L、26.46 pg/mL和244.79 pg/mL时,灵敏度分别为76.51%、60.84%、56.90%,特异度分别为66.73%、74.49%、74.52%。三者联合预测的AUC为0.860,灵敏度为80.44%,特异度为76.51%。结论 COPD合并气胸患者血清SAA、IL-10和IL-21水平均对COPD合并气胸的患者病情首次急性加重有一定的预测价值。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 经鼻高流量湿化氧疗; 血清淀粉样蛋白A; 白细胞介素-10; 白细胞介素-21; 首次急性加重

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.006

中图法分类号:R563

文章编号:1673-4130(2025)15-1825-06

文献标志码:A

## Study on the relationship between serum SAA, IL-10, IL-21 levels and the first acute exacerbation in COPD patients with pneumothorax\*

CHEN Yumei, ZHANG Meixia, TIAN Maoliang<sup>△</sup>

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum amyloid A (SAA), interleukin-10 (IL-10), interleukin-21 (IL-21) levels and the first acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pneumothorax. **Methods** A total of 102 patients with stable COPD complicated with pneumothorax admitted to the hospital from January 2020 to January 2023 were selected. They were treated with closed thoracic drainage, anti-inflammatory, antiasthmatic, expectorant, and high-flow nasal humidification oxygen therapy (HFNC). The patients were divided into two groups according to whether they had the first acute exacerbation within 1 year after treatment, the first acute exacerbation group (32 patients had the first acute exacerbation within 1 year of follow-up) and the non-first acute exacerbation group (70 patients had no first acute exacerbation within 1 year of follow-up). Serum SAA, IL-10 and IL-21 levels and

\* 基金项目:四川省医学科研课题(S22046)。

作者简介:陈玉梅,女,主治医师,主要从事慢性气道炎症、感染、重症相关研究。△ 通信作者, E-mail:1104774291@qq.com。

blood gas indexes were compared between the two groups after treatment. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of the first acute exacerbation after HFNC treatment. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum SAA, IL-10 and IL-21 levels after treatment for the first acute exacerbation of COPD patients with pneumothorax.

**Results** There were significant differences in hypoproteinemia, smoking, underlying diseases, forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ) as a percentage of predicted value ( $FEV_1\%$ ),  $FEV_1$  to FVC ratio ( $FEV_1/FVC$ ), arterial partial pressure of oxygen ( $PaO_2$ ), arterial partial pressure of carbon dioxide ( $PaCO_2$ ), SAA, IL-10, IL-21 between the two groups ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that hypoproteinemia, smoking, underlying diseases,  $PaCO_2$ , SAA, IL-10 and IL-21 were the risk factors for the first acute exacerbation after HFNC treatment ( $P < 0.05$ ). FVC,  $FEV_1\%$ ,  $FEV_1/FVC$  and  $PaO_2$  were protective factors for the first acute exacerbation after treatment ( $P < 0.05$ ). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of SAA, IL-10 and IL-21 levels after treatment to predict the first acute exacerbation of COPD patients with pneumothorax was 0.755, 0.726 and 0.674, respectively. When the cut-off values of SAA, IL-10 and IL-21 were 171.06 g/L, 26.46 pg/mL and 244.79 pg/mL, the sensitivity was 76.51%, 60.84% and 56.90%, and the specificity was 66.73%, 74.49% and 74.52%, respectively. The AUC of combined prediction was 0.860, the sensitivity was 80.44%, and the specificity was 76.51%.

**Conclusion** The serum SAA, IL-10 and IL-21 levels in COPD patients with pneumothorax have certain predictive value for the first acute exacerbation of COPD patients with pneumothorax.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; high-flow nasal humidification oxygen therapy; serum amyloid A; interleukin-10; interleukin-21; first acute exacerbation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为一类特征在于持续性气流受限的呼吸系统相关疾病,主要发病人群为中老年人,临床基本症状包括咳嗽、咳痰、胸闷和气喘等,患者受感染等因素的影响会造成病情加重,严重者会危及生命<sup>[1-2]</sup>。目前对于 COPD 的治疗方法以减缓肺功能不可逆损伤的发生和预防急性加重的出现为主要目标,除了药物治疗之外通常还会采用呼吸支持的方式<sup>[3-4]</sup>。机体在受到感染因素侵袭后血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平有升高现象,炎症因子对其变化产生重要影响,在 COPD 急性发作期,SAA 水平升高幅度较大,这对疾病的早期评估和治疗具有重要意义,且 SAA 水平不受抗炎药物、免疫抑制剂、肾上腺激素等的影响,其水平与疾病程度呈正相关,因此可以灵敏地反映 COPD 病情的严重程度<sup>[5]</sup>。白细胞介素-10(IL-10)通过抑制巨噬细胞释放多种炎症因子,达到抑制炎症反应发展的目的<sup>[6]</sup>。白细胞介素-21(IL-21)在调节免疫及炎症发展过程中发挥着重要作用<sup>[7]</sup>。但是这些炎症因子与 COPD 合并气胸的疾病发展的具体机制还没有一个统一的解释。因此本研究选取本院收治的 COPD 合并气胸患者为研究对象,探讨 COPD 合并气胸患者血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平对首次急性加重的预测价值,以期为该病临床诊治提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月本

院收治的稳定期 COPD 合并气胸患者 102 例,根据其治疗后半年内是否出现首次急性加重分成两组,发生首次急性加重组(1 年内随访发生首次急性加重入院治疗,共 32 例)和未发生首次急性加重组(1 年内随访未发生首次急性加重,共 70 例)。纳入标准:(1)入院治疗时符合 COPD 稳定期合并气胸相应的确诊标准<sup>[8]</sup>;(2)实施经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)治疗;(3)入院治疗前 2 个月内基本症状稳定;(4)年龄 45~85 岁。排除标准:(1)存在精神和意识方面的障碍,没有办法自主沟通者;(2)肿瘤、免疫性疾病者;(3)合并有严重肝肾功能障碍者。本研究得到本院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** 所有患者均接受胸腔闭式引流、抗炎、平喘、祛痰等常规治疗,同时使用 HFNC 治疗,使用东莞菲利斯康医疗科技有限公司生产的 HFNC 系统,参数:吸入的氧浓度为 35%~45%,流量为 30~45 L/min,相对湿度为 100%。治疗期间根据患者的具体情况来调整参数,每天治疗时间 $\geq 10$  h。治疗疗程均为 5 d。

**1.3 观察指标** 全部患者均随访 1 年,收集患者一般资料及两组治疗完成后 3 d 内的肺功能、血气分析、炎症因子和 SAA 水平相关指标。其中肺功能相关指标:使用肺功能检测仪(济南博坤科学仪器公司)对两组患者治疗前和治疗后第 1 秒用力呼气容积( $FEV_1$ )与用力肺活量(FVC)比值( $FEV_1/FVC$ )、 $FEV_1$  占预

计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%)指标予以检测。血气分析相关指标:在治疗前和治疗后采用瑞士罗氏公司的 Co-bas b 123 型血气分析仪分别检测两组患者的氢离子浓度指数(pH)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)和动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。血清总蛋白、SAA 和炎症因子检测:全部患者分别在治疗前、后 24 h 内抽取 5 mL 空腹静脉血,通过离心方式收集血清。检测患者血清里面的血清总蛋白、SAA、IL-10 和 IL-21 水平,检测方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒由宁波普瑞柏公司提供,按照试剂盒里面的说明书予以相应的操作。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计和分析。对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验进行比较;以例数和百分率表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验进行比较。采用多因素 Logistic 回归分析 HFNC 治疗后首次急性加重的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SAA、IL-10 和 IL-21 对 HFNC 治疗后首次急性加重的预测价值,通过 Delong 检验比较血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平单独及联合检测的曲线下

面积(AUC)的差异。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组一般资料及实验室指标比较** 两组性别、年龄、体重指数、pH 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SAA、IL-10、IL-21 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 多因素 Logistic 回归分析 HFNC 治疗后首次急性加重的影响因素** 以合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SAA、IL-10、IL-21 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、PaCO<sub>2</sub>、SAA、IL-10、IL-21 均为 HFNC 治疗后首次急性加重的危险因素( $P < 0.05$ ),而 FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub> 是治疗后首次急性加重的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组一般资料及实验室指标比较[n/n 或  $\bar{x} \pm s$  或 n(%)]

项目	首次急性加重组(n=32)	未发生首次急性加重组(n=70)	$\chi^2/t$	P
性别(男/女)	18/14	41/29	0.049	0.826
年龄(岁)	67.02±7.38	67.92±6.41	0.627	0.532
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )			2.350	0.309
≥30	8(25.00)	9(12.86)		
25~<30	11(34.38)	29(41.43)		
<25	13(40.63)	32(45.71)		
合并低蛋白血症	9(28.13)	6(8.57)	5.226	0.022
吸烟	10(31.25)	5(7.14)	8.344	0.004
合并基础疾病种类			5.968	0.015
2 种及以上	12(37.50)	11(15.71)		
1 种及以下	20(62.50)	59(84.29)		
FVC(L)	1.83±0.36	2.51±0.24	2.801	<0.001
FEV <sub>1</sub> (%)	62.34±4.10	70.35±5.31	8.323	<0.001
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	60.12±5.37	68.75±4.33	7.976	<0.001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	61.46±3.97	70.58±4.12	10.639	<0.001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	56.45±3.97	50.04±3.46	7.865	<0.001
pH	7.44±0.22	7.40±0.29	0.769	0.444
SAA(g/L)	190.48±17.59	161.37±16.20	7.945	<0.001
IL-10(pg/mL)	25.56±4.14	29.18±4.25	4.064	<0.001
IL-21(pg/mL)	252.74±83.25	204.37±61.48	3.287	0.001

**2.3 血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平对 COPD 合并气胸患者首次急性加重的预测价值** ROC 曲线结果显示,血清 SAA、IL-10 和 IL-21 预测 COPD 合并气

胸患者首次急性加重的 AUC 分别为 0.755、0.726、0.674,当血清 SAA、IL-10 和 IL-21 的截断值为 171.06 g/L、26.46 pg/mL 和 244.79 pg/mL 时,灵敏

度分别为 76.51%、60.84%、56.90%，特异度分别为 66.73%、74.49%、74.52%。三者联合预测的 AUC

为 0.860，灵敏度为 80.44%，特异度为 76.51%。见表 3、图 1。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 HFNC 治疗后首次急性加重的影响因素

因素	$\beta$	SE	OR	95%CI	P
合并低蛋白血症	1.878	0.649	6.541	1.820~23.358	0.004
吸烟	2.401	0.668	11.030	2.979~40.847	<0.001
合并基础疾病	1.586	0.566	4.882	1.611~14.793	0.005
FVC	-0.529	0.225	0.589	0.379~0.916	0.019
FEV <sub>1</sub>	-0.338	0.101	0.713	0.541~0.941	0.017
FEV <sub>1</sub> /FVC	-0.284	0.107	0.753	0.611~0.929	0.008
PaO <sub>2</sub>	-0.509	0.199	0.601	0.407~0.888	0.011
PaCO <sub>2</sub>	0.625	0.270	1.868	1.100~3.174	0.021
SAA	0.178	0.064	1.195	1.055~1.354	0.005
IL-10	-0.201	0.060	0.818	0.727~0.920	0.001
IL-21	0.010	0.004	1.010	1.003~1.017	0.006

表 3 血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平对 COPD 合并气胸患者首次急性加重的预测价值

项目	截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	Z	P
SAA	171.06 g/L	0.755(0.662~0.849)	76.51	66.73	0.432	4.314	<0.001
IL-10	26.46 pg/mL	0.726(0.629~0.823)	60.84	74.49	0.353	5.358	<0.001
IL-21	244.79 pg/mL	0.674(0.570~0.778)	56.90	74.52	0.314	5.410	0.002
联合	—	0.860(0.789~0.931)	80.44	76.51	0.570	6.021	<0.001

注：—为此项无数据。

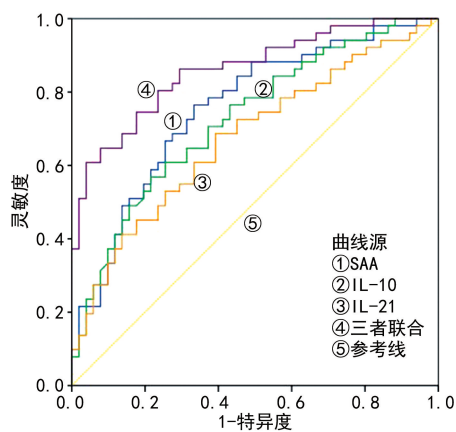


图 1 血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平对 COPD 合并气胸患者首次急性加重预测价值的 ROC 曲线

### 3 讨论

近些年,我国中老年人群中 COPD 的患病率一直居高不下,而且随着我国人口老龄化的进一步加重,该病的发病率仍在逐年上升,对中老年人的群体健康产生严重危害<sup>[9-10]</sup>。COPD 的发病机制非常复杂而且尚未完全明确,但是有研究发现 COPD 患者最主要的病理基础气流受限是由气道炎症与气道重塑导致的,而炎症因子的异常表达在此过程中起着重要的

作用<sup>[11-12]</sup>。COPD 急性加重是许多患者疾病进程中的一个关键特征,急性加重更容易发生在症状较重的患者身上,并可进一步增加疾病负担及频繁的病情恶化的风险,因此,早期发现和识别急性加重,并尽早开始医疗干预,可以有效预防病情的进一步恶化,减少患者因病情恶化而住院的风险<sup>[13-14]</sup>。

本研究显示,合并低蛋白血症、吸烟、合并基础疾病、FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 均为 HFNC 治疗后首次急性加重的影响因素。分析其原因,COPD 患者合并多种基础性疾病,例如糖尿病、高血压等,这些基础性疾病不仅逐渐加重其他器官系统的功能损伤,同时由于糖脂代谢的紊乱,患者的机体可能长期处于氧化和应激状态,这加剧了炎症反应,导致呼吸道处于高分泌和高反应性的状态,进而影响肺的血气交换,并可能引起肺血管的重构和功能障碍。合并低蛋白血症的患者往往面临白蛋白水平降低的问题,这会导致机体有效渗透压降低,影响肠道蠕动功能,进而影响患者的营养状态,常常伴随着营养不良。由于营养不足,患者的膈肌可能会发生萎缩,收缩力减弱,这进一步加剧了呼吸肌的疲劳程度。未发生首次急性加重患者可能对治疗反应更好,或是

患者病情处于相对稳定期,疾病进展较慢,因此保持了相对较好的肺功能状态,气体交换效率较高,PaO<sub>2</sub>也相对较高,PaCO<sub>2</sub>较低;而发生首次急性加重患者虽然接受治疗,但由于治疗不敏感等原因,导致肺功能改善并不明显,通气、血流比例失调和气体陷闭,气体交换效率降低,PaO<sub>2</sub>相对较低,PaCO<sub>2</sub>较高<sup>[15-16]</sup>。

本研究通过 ROC 曲线分析发现,SAA、IL-10 和 IL-21 对 COPD 合并气胸患者的首次急性加重具有良好预测价值,且三者联合预测价值优于各指标单独预测价值。SAA 是一种在机体遭遇急性创伤或者受到炎症刺激时水平会异常升高的一种急性时相反应蛋白,在哺乳动物和各种禽类中广泛存在。在炎症反应时,巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子、IL-1 和 IL-6 均对 SAA 具有调控作用,使其水平能够快速升高,是一种对炎症反应比较敏感的标志物<sup>[17]</sup>。在本研究中,未发生首次急性加重组 SAA、IL-21 水平比发生首次急性加重组低,说明该指标可以预测 COPD 合并气胸患者首次急性加重的风险。未发生首次急性加重的患者可能对治疗反应更好,炎症得到有效控制,因此 SAA 水平能够保持在较低水平。而发生急性加重的患者,尽管接受了治疗,但可能由于病情较重或治疗不敏感等原因,炎症反应未能得到有效控制,导致 SAA 水平持续升高;IL-21 可能参与 COPD 的炎症反应和气道重塑过程。未发生首次急性加重的患者,其免疫调节功能可能相对较好,IL-21 水平较低。而发生首次急性加重的患者,由于免疫调节功能的紊乱,IL-21 水平可能升高<sup>[18-19]</sup>。

IL-10 是一种能够抑制巨噬细胞生成活性氧、中性粒细胞聚集及细胞免疫应答等过程的一种抗炎因子<sup>[20-21]</sup>。在 COPD 的疾病发展过程中,肺部炎症加重的患者体内 IL-10 水平均下降,表明该指标可促使气道重塑的发生。有研究表明,抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-8 等多种炎症细胞因子的释放是 IL-10 的抗炎主要机制,该指标一定程度上可用于评估 COPD 患者病情<sup>[22]</sup>。本研究发现,未发生首次急性加重组 IL-10 水平比发生首次急性加重组高,并且 ROC 曲线分析结果显示,IL-10 水平预测急性加重的特异度较高,灵敏度虽然稍差,但是该指标一定程度上可以评估 COPD 合并气胸患者急性加重的风险。IL-21 是淋巴细胞分泌的一种促炎因子,属于 I 型细胞因子家族,可参与机体的固有免疫及适应性免疫,有着调节部分淋巴细胞分化和存活的作用。未发生首次急性加重的患者可能接受了更为有效的抗炎治疗,导致 IL-10 水平升高。而发生首次急性加重的患者,尽管接受了治疗,但可能由于治疗不及时或治疗不敏感等原因,IL-10 水平未能得到有效提升<sup>[23]</sup>。本研究经 ROC 曲线分

析发现,IL-21 预测 COPD 合并气胸患者首次急性加重的 AUC 为 0.674,虽然预测价值不如 SAA 和 IL-10,但是也具有一定临床价值,尤其是该指标的特异度较高,对评估 COPD 合并气胸患者急性加重的风险有一定效能。分析其原因可能是 IL-21 可以通过与白细胞介素-17 的协同作用,诱导肺部上皮细胞表达粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子,从而使气道平滑肌增生及生成大量的纤维结缔组织,加重气道的炎症反应,使病情进一步恶化;另外,IL-21 还可以通过间接抑制调节性 T 细胞的数量,抑制该细胞介导的免疫反应,从而达到减弱 COPD 患者免疫功能的效果,使病情加重<sup>[24]</sup>。本研究因患者居住的地域限制,大多数以就近治疗为原则,样本量仅有 102 例,未涉及其他地区、不同级别的医院,存在一定选择偏倚,今后宜获取足够多的样本进行深入细致的分析。

综上所述,COPD 合并气胸的患者血清 SAA、IL-10 和 IL-21 水平均对 COPD 合并气胸的患者病情首次急性加重有一定的预测价值,且三者联合的预测价值最高。

## 参考文献

- [1] 秦克,李同林,华俊萍,等.老年 COPD 稳定期患者经鼻高流量湿化氧疗血清颗粒蛋白前体表达水平及意义[J].实用老年医学,2023,37(12):1215-1218.
- [2] MARÍN-HINOJOSA C, ERASO C C, SANCHEZ-LOPEZ V, et al. Nutriepigenomics and chronic obstructive pulmonary disease: potential role of dietary and epigenetics factors in disease development and management[J]. Am J Clin Nutr. 2021,114(6):1894-1906.
- [3] 刘福芸,马海英,郭丽维,等.经鼻高流量氧疗与无创通气交替使用对 COPD 合并呼吸衰竭的疗效及其机制[J].宁夏医科大学学报,2023,45(8):804-808.
- [4] NISHIMURA M. High-flow nasal cannula oxygen therapy devices[J]. Respir Care. 2019,64(6):735-742.
- [5] 尤秀聪. CRP、SAA、IL-6、WBC 联合检测在小儿细菌性肺炎诊断中的应用效果[J]. 中国医药指南, 2023, 21(4): 102-104.
- [6] 陈彦青,林时辉.颗粒蛋白前体通过调控调节性 T 细胞影响急性肺损伤白介素-10 表达和肺巨噬细胞极化的实验研究[J].重庆医科大学学报,2020,45(10):1382-1387.
- [7] 张志忠,颜春松. IL-21 的生物学功能与慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].江西医药,2022,57(4):425-427.
- [8] 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.
- [9] 李尚茹,罗璐玲,刘礼银,等. COPD 急性加重期患者治疗

- 前后血清 8-OHdG、CRP 及 PCT 水平的变化和意义[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(7): 857-862.
- [10] 王玲玲, 吕磊, 陈巧艳, 等. 血清 HMGB1、IL-17、IL-10 在不同分期 COPD 患者中的表达及临床意义[J]. 中外医学研究, 2023, 21(16): 69-73.
- [11] 冯力, 苏然. COPD 患者血清 8-isoprostane、HIF-1 $\alpha$ 、SP-D 水平与肺功能及生活质量的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 214-217.
- [12] 马伟雄, 沈晓莉, 王丽娜. 慢性阻塞性肺疾病患者 TLR4、PD-1、HMGB1 水平与肺功能的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(11): 1699-1702.
- [13] 刘福芸, 马海英, 郭丽维, 等. 经鼻高流量氧疗与无创通气交替使用对 COPD 合并呼吸衰竭的疗效及其机制[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(8): 804-808.
- [14] DUFFY S P, CRINER G J. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461.
- [15] 张鸿, 邱玉明, 林倍州, 等. 三联雾化吸入治疗 COPD 急性加重期患者的疗效及对肺功能、血清炎症因子的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(3): 442-445.
- [16] 唐文君, 曾珠, 杨帆, 等. 血清 HMGB1 与 COPD 急性加重期患者炎症指标肺功能参数之间的相关性[J]. 河北医学, 2023, 29(10): 1649-1654.
- [17] VIETRI L, BENNETT D, CAMELI P, et al. Serum amyloid A in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Investig, 2019, 57(5): 430-434.
- [18] 孙印, 何士杰, 景卫革, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-21、IL-17、TLR4 的表达及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(9): 1363-1366.
- [19] 缪冬冬, 崔芳芳, 张传红. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者 SAA、MYD88 及纤维蛋白原的水平及相关性[J]. 吉林医学, 2022, 43(4): 878-881.
- [20] 崔立慧, 李素娟, 陶建娇. COPD 急性加重期与稳定期患者血清白介素水平变化及其与肺功能的相关性[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(11): 1516-1518.
- [21] CHEN J, LIN J, LUO H, et al. Effects of human interleukin-10 on ventilator-associated lung injury in rats[J]. Inflammation, 2019, 42(2): 538-547.
- [22] 许腾, 郝立君, 刘红春, 等. GRED 对慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-10 TGF- $\beta$ <sub>1</sub> sPD-1 和 sPD-L1 表达水平及临床表现的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(4): 575-579.
- [23] 晏园君, 邓丽. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-19、IL-21 的表达及其与免疫功能的关系[J]. 临床血液学杂志, 2023, 36(2): 104-108.
- [24] 蒋丕萍, 周凌. 慢性阻塞性肺疾病患者血清白介素 21 和颗粒蛋白前体的表达及临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(4): 296-299.

(收稿日期: 2024-10-18 修回日期: 2025-03-02)

(上接第 1824 页)

- [11] 孙丹华. 中国危重症住院患者急性肾损伤的流行病学分析[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(6): 744-750.
- [12] 任菁菁. 全科常见未分化疾病诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 51-64.
- [13] GUPTA D, DEVPURA K, AGRAWAL K K. Comparison of the inferior vena cava index and inferior vena cava collapsibility index obtained by ultrasound as a measure of body fluid volume status in children with nephrotic syndrome[J]. Int J Contemp Pediatr, 2019, 6(3): 1298-1302.
- [14] ZDEMIR K, MIR M S, DINEL N, et al. Bioimpedance for assessing volume status in children with nephrotic syndrome[J]. Turkish J Med Sci, 2015, 45(2): 339-344.
- [15] MANNING R D, GUYTON A C. Effects of hypoproteinemia on fluid volumes and arterial pressure[J]. Indian J Pediatr, 2020, 87(8): 633-640.
- [16] LOURDEL S, LOFFING J, FAVRE G, et al. Hyperaldosteronemia and activation of the epithelial sodium channel are not required for sodium retention in puromycin-induced nephrosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(12): 3642-3650.
- [17] DESCHENES G, GONIN S, ZOITY E, et al. Increased synthesis and avp unresponsiveness of Na, K-ATPase in collecting duct from nephrotic rats[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(11): 2241-2252.
- [18] CARATTINO M D, HUGHEY R P, KLEYMAN T R. Proteolytic processing of the epithelial sodium channel  $\gamma$  subunit has a dominant role in channel activation[J]. J Biol Chem, 2008, 283(37): 25290-25295.
- [19] SVENNINGSEN P, BISTRUP C, FRIIS U G, et al. Plasmin in nephrotic urine activates the epithelial sodium channel[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(2): 299-310.
- [20] KLISIC J, ZHANG J, NIEF V, et al. Albumin regulates the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger 3 in OKP cells[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(12): 3008-3016.
- [21] ROSTOKER G, BEHAR A, LAGRUE G. Vascular hyperpermeability in nephrotic edema[J]. Nephron, 2000, 85(3): 194-200.
- [22] JOLES J A, WILLEKES-KOOLSCHIJN N, BRAAM B, et al. Colloid osmotic pressure in young analbuminemic rats[J]. Am J Physiol, 1989, 257(1 Pt 2): F23.
- [23] KOOMANS H A, BRAAM B, GEERS A B, et al. The importance of plasma protein for blood volume and blood pressure homeostasis[J]. Kidney Int, 1986, 30(5): 730-735.

(收稿日期: 2024-12-15 修回日期: 2025-03-02)