

· 论 著 ·

支气管哮喘患者血清 CXCLs、CCLs 水平与肺部感染发生的关系*

顾燕兰, 浦明之[△], 周运海

苏州市中医医院呼吸与危重科, 江苏苏州 215007

摘要:目的 探究支气管哮喘患者血清 CXC 结构域趋化因子配体(CXCLs)、CC 结构域趋化因子配体(CCLs)水平与肺部感染发生的关系及其预测价值。方法 以 2020 年 3 月至 2024 年 5 月就诊于该院的 288 例支气管哮喘患者作为研究对象。根据患者是否继发肺部感染划分为无肺部感染组($n=217$)和继发肺部感染组($n=71$),检测并比较两组患者一般临床资料及血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、CXCLs、CCLs 表达谱水平的差异,采用单因素、多因素 Logistic 回归分析筛选出支气管哮喘患者继发肺部感染相关的危险因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各危险因素联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的效能。结果 继发肺部感染组患者年龄、抗菌药物使用时间、应用糖皮质激素患者比例、接受机械通气患者比例均显著长于或高于无肺部感染组($P<0.05$);继发肺部感染组患者血清 CRP、PCT、CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 水平均显著高于无肺部感染组($P<0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析发现,血清 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 均是支气管哮喘患者继发肺部感染的重要危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析可知,血清 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 水平独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的效能均较高,其中联合预测的效能大于各指标独立预测($P<0.05$)。结论 支气管哮喘患者血清 CXCLs 及 CCLs 表达谱水平与继发肺部感染具有相关性。基于上述指标的联合预测模型对支气管哮喘患者继发肺部感染有较高的预测效能。

关键词:支气管哮喘; CXC 结构域趋化因子配体; CC 结构域趋化因子配体; 肺部感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.006

中图法分类号:R562.25

文章编号:1673-4130(2025)21-2595-07

文献标志码:A

Relationship between serum CXCLs and CCLs levels and the occurrence of pulmonary infection in patients with bronchial asthma*

GU Yanlan, PU Mingzhi[△], ZHOU Yunhai

Department of Respiratory and Critical Care, Suzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu 215007, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the serum levels of CXC domain chemokine ligands (CXCLs) and CC domain chemokine ligands (CCLs) and occurrence of pulmonary infection in patients with bronchial asthma and the occurrence of pulmonary infection, as well as their predictive value. **Methods** A total of 288 patients with bronchial asthma in this hospital from March 2020 to May 2024 were selected as the research subjects. According to whether the patients had secondary pulmonary infection, they were divided into the non-pulmonary infection group ($n=217$) and the secondary pulmonary infection group ($n=71$). The differences in general clinical data and the expression profile levels of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), CXCLs, and CCLs between the two groups of patients were detected and compared. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen out the risk factors related to secondary pulmonary infection in patients with bronchial asthma, and the efficacy of the combined prediction of each risk factor for secondary pulmonary infection in patients with bronchial asthma was evaluated through the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The age, duration of antibacterial drug use, the proportion of patients applying glucocorticoids, and the proportion of patients receiving mechanical ventilation in the secondary pulmonary infection group were all significantly longer or higher than those in the non-pulmonary infection group ($P<0.05$). The levels of serum CRP, PCT, CXCL5, CXCL10, CXCL13, CCL3, CCL5, CCL19 and

* 基金项目:苏州市医学重点学科建设项目(SZXX202112)。

作者简介:顾燕兰,女,副主任医师,主要从事呼吸系统疾病的临床诊疗及研究。 [△] 通信作者, E-mail:2509049360@qq.com。

CCL21 in the secondary pulmonary infection group were significantly higher than those in the non-pulmonary infection group ($P<0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analyses revealed that serum CXCL5, CXCL10, CXCL13, CCL3, CCL5, CCL19, and CCL21 were all important risk factors for secondary pulmonary infection in patients with bronchial asthma ($P<0.05$). ROC curve analysis revealed that the independent and combined efficacy of serum CXCL5, CXCL10, CXCL13, CCL3, CCL5, CCL19, and CCL21 levels in predicting secondary pulmonary infections in patients with bronchial asthma was relatively high, among which the efficacy of the combined prediction was greater than that of the independent prediction of each index ($P<0.05$). **Conclusion** The expression profile levels of serum CXCLs and CCLs in patients with bronchial asthma are correlated with secondary pulmonary infections. The combined prediction model based on the above indicators has a high predictive efficacy for secondary pulmonary infections in patients with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma; CXC domain chemokine ligands; CC domain chemokine ligands; pulmonary infection

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等多种免疫细胞及相关细胞因子诱导的呼吸道慢性炎症性疾病,具有发病率高、反复发作、迁延不愈等特点^[1]。急性发作的哮喘患者由于气道往往存在高反应性,会导致气道上皮细胞严重损伤,进而刺激呼吸道黏液分泌过量及黏膜水肿,为细菌定植提供有利环境,因此更容易诱导肺部感染^[2]。既往研究认为,肺部感染既是支气管哮喘常见并发症,也是加重支气管哮喘患者病情的危险因素^[3]。对于合并肺部感染的支气管哮喘患者,若未及时治疗会使病情快速加重并影响其生活质量。多种肺部感染病原体均可刺激肺部炎症细胞及大量炎症因子分泌^[4]。已有研究证实,炎症因子与支气管哮喘的严重程度密切相关,而支气管哮喘患者的炎症水平检测也逐渐成为辅助临床诊断、预测的重要手段^[5-6]。趋化因子是体内免疫调控的重要细胞因子,可以诱导周围免疫细胞趋化至感染部位。尽管趋化因子在支气管哮喘的严重程度判断、预后评估中具有一定价值,但关于此类因子预测支气管哮喘患者肺部感染发生的价值尚不明确^[7-8]。基于此,本研究探究支气管哮喘患者血清 CXC 结构域趋化因子配体(CXCLs)、CC 结构域趋化因子配体(CCLs)水平与肺部感染发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2020 年 3 月至 2024 年 5 月就诊于本院的 334 例支气管哮喘患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合支气管哮喘的临床诊断标准^[9];(2)入组前未自行服用非甾体抗炎药或抗菌药物;(3)既往未接受过胸部手术治疗;(4)一般临床资料及实验室检验指标均完整可获取;(5)怀疑继发肺部感染的患者均经过病原学检测明确诊断。排除标准:(1)伴随慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张症等其他肺部疾病;(2)合并肺结核、新型冠状病毒感染等肺部感染性疾病;(3)合并任何类型、任何部位恶性肿瘤;(4)合并乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎等慢性感染性疾病;(5)合并自身免疫性疾病或凝血功能障碍。根据纳入、排除标准,最

终纳入 288 例支气管哮喘患者作为研究组。本研究经本院伦理委员会审核批准(批准号:202002-16),所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 所有支气管哮喘患者入组后均接受常规治疗,根据是否发生肺部感染划分为无肺部感染组($n=217$)和继发肺部感染组($n=71$)。继发肺部感染定义为支气管哮喘患者入组时无肺部感染,而随访期间发生肺部感染事件,并经血培养、痰液培养、肺泡灌洗液培养或核酸检测明确感染类型。肺部感染判断需由 2 位呼吸科医生根据门诊及住院病历、实验室检验结果确诊。

1.3 观察指标 收集所有入组患者年龄、性别、基础疾病情况(高血压史、糖尿病史)、体重指数、支气管哮喘病程、吸烟史、饮酒史、抗菌药物使用时间、是否应用糖皮质激素治疗、是否接受机械通气治疗等一般临床资料。抽取入组患者启动治疗前外周静脉血 3 mL,在室温下以 1 500 r/min、离心半径 15 cm 离心 10 min 获取上层血清,应用罗氏诊断产品(上海)有限公司生产的 Cobas e 601 电化学发光免疫分析仪及配套试剂,通过化学发光免疫测定法检测入组患者血清中 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT),以及 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 的表达水平。所有样本收集、准备、上机、检测及记录均由同一名实验员参照全自动化学发光免疫分析检测仪使用手册完成,所有样本均进行复孔检测,最终检测结果由 2 名检验科医生进行审核。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件对收集的数据进行分析。计量资料均经通过 K-S 正态性检验,其中符合正态分布的以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用方差膨胀因子(VIF)进行变量的多重共线性检验,若变量的 $VIF>10$ 则提示该变量可能存在严重共线性问题。将单因素分析中 $P<0.01$ 的指标纳入多因素 Logis-

tic 回归分析,筛选出支气管哮喘患者继发肺部感染的危险因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线、曲线下面积(AUC)评价各危险因素独立及联合对支气管哮喘患者继发肺部感染的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料及炎症因子表达谱水平对比 两组患者性别比例、基础疾病比例、体重指数、支气管哮喘病程、有吸烟史患者比例、有饮酒史患者比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);继发肺部感染组患者年龄、抗菌药物使用时间、应用糖皮质激素患者比例、接受机械通气患者比例,以及血清 CRP、PCT、CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 水平均显著长于或高于无肺部感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 支气管哮喘患者继发肺部感染的危险因素分析 以支气管哮喘患者是否继发肺部感染为因变量(继发肺部感染=1、无肺部感染=0),以组间比较差异有统计学意义的指标为自变量进行 Logistic 回归

分析,结果发现年龄、抗菌药物使用时间、应用糖皮质激素、接受机械通气,以及血清 CRP、PCT、CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 均是支气管哮喘患者继发肺部感染的潜在危险因素($P<0.05$),见表 2。经多重共线性检验,各变量的 $VIF<10$,提示各变量之间不存在严重共线性问题。将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 均是支气管哮喘患者继发肺部感染的重要危险因素($P<0.05$),见表 3。

2.3 CXCLs、CCLs 独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的价值 通过 ROC 曲线分析可知,血清 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 水平独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的 AUC 分别为 0.726、0.703、0.742、0.803、0.817、0.744、0.839 及 0.961,其中联合预测的效能大于各指标独立预测($Z=3.453、3.696、3.432、3.368、3.352、3.444、3.123$,均 $P<0.05$),见表 4、图 1。

表 1 无肺部感染组与继发肺部感染组患者间一般临床资料对比

项目	无肺部感染组($n=217$)	继发肺部感染组($n=71$)	$Z/\chi^2/t$	P
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	59(55,62)	63(60,67)	7.092	<0.001
性别[$n(\%)$]			1.743	0.187
男	115(53.0)	44(62.0)		
女	102(47.0)	27(38.0)		
基础疾病[$n(\%)$]				
高血压	57(26.3)	18(25.4)	0.023	0.879
糖尿病	63(29.0)	24(33.8)	0.577	0.447
体重指数[$M(P_{25},P_{75})$, kg/m^2]	24.29(23.22,25.24)	24.27(23.20,25.39)	0.170	0.865
支气管哮喘病程[$M(P_{25},P_{75})$,年]	4(4,5)	4(4,5)	1.426	0.154
吸烟史[$n(\%)$]			0.757	0.384
有	147(67.7)	52(73.2)		
无	70(32.3)	19(26.8)		
饮酒史[$n(\%)$]			0.363	0.547
有	125(57.6)	38(53.5)		
无	92(42.2)	33(46.5)		
抗菌药物使用时间[$M(P_{25},P_{75})$,d]	8(8,10)	11(10,13)	7.635	<0.001
应用糖皮质激素[$n(\%)$]			7.697	0.006
是	139(64.1)	58(81.7)		
否	78(35.9)	13(18.3)		
接受机械通气[$n(\%)$]			11.138	0.001
是	63(29.0)	36(50.7)		
否	154(71.0)	35(49.3)		
CRP($\bar{x}\pm s$, mg/L)	9.36 $\pm$ 4.41	11.25 $\pm$ 5.26	2.981	0.003
PCT($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	0.19 $\pm$ 0.07	0.23 $\pm$ 0.14	3.419	0.001

续表 1 无肺部感染组与继发肺部感染组患者间一般临床资料对比

项目	无肺部感染组(<i>n</i> =217)	继发肺部感染组(<i>n</i> =71)	<i>Z</i> / <i>χ</i> ² / <i>t</i>	<i>P</i>
CXCL5($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	688.49±131.60	830.78±176.08	7.239	<0.001
CXCL10($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	153.79±15.96	181.34±40.77	8.233	<0.001
CXCL13($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	76.20±10.54	87.24±15.46	6.764	<0.001
CCL3($\bar{x}\pm s$, ng/L)	26.45±3.37	31.48±6.64	8.361	<0.001
CCL5($\bar{x}\pm s$, ng/L)	29.47±4.53	35.54±4.89	9.612	<0.001
CCL19($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	123.50±9.10	137.54±18.36	8.525	<0.001
CCL21($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	278.28±17.89	305.44±58.55	6.042	<0.001

表 2 支气管哮喘患者继发肺部感染危险因素的单因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	β	<i>SE</i>	<i>Waldχ</i> ²	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
年龄	取原测量值	0.306	0.044	48.366	<0.001	1.358(1.244~1.482)
抗菌药物使用时间	取原测量值	0.711	0.103	47.650	<0.001	2.036(1.665~2.490)
应用糖皮质激素	应用糖皮质激素应用糖皮质激素=1, 未应用糖皮质激素=0	0.918	0.338	7.377	<0.001	2.504(1.291~4.855)
接受机械通气	接受机械通气=1,未接受机械通气=0	0.922	0.281	10.766	<0.001	2.514(1.451~4.357)
CRP	取原测量值	0.322	0.121	7.082	<0.001	1.230(1.007~1.527)
PCT	取原测量值	1.564	0.722	4.692	<0.001	2.370(1.434~4.153)
CXCL5	取原测量值	0.007	0.001	49.000	<0.001	1.007(1.004~1.009)
CXCL10	取原测量值	0.039	0.006	42.250	<0.001	1.040(1.028~1.052)
CXCL13	取原测量值	0.076	0.013	34.178	<0.001	1.079(1.052~1.108)
CCL3	取原测量值	0.244	0.037	43.489	<0.001	1.276(1.187~1.372)
CCL5	取原测量值	0.262	0.036	52.966	<0.001	1.300(1.210~1.396)
CCL19	取原测量值	0.085	0.013	42.751	<0.001	1.088(1.061~1.116)
CCL21	取原测量值	0.033	0.006	30.250	<0.001	1.033(1.021~1.046)

表 3 支气管哮喘患者继发肺部感染危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Waldχ</i> ²	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
常量	-70.005	13.821	25.654	—	—
年龄	0.274	0.164	2.794	0.104	1.315(0.973~1.611)
抗菌药物使用时间	0.751	0.524	2.049	0.131	2.119(0.965~3.289)
应用糖皮质激素	-0.752	0.814	0.853	0.356	0.471(0.096~2.324)
接受机械通气	0.011	0.033	0.111	0.739	1.011(0.948~1.079)
CRP	0.063	0.037	2.870	0.090	1.065(0.990~1.146)
PCT	0.011	0.008	1.831	0.176	1.011(0.995~1.027)
CXCL5	1.963	0.922	4.536	0.033	7.118(1.169~43.328)
CXCL10	0.167	0.074	5.168	0.023	1.182(1.023~1.366)
CXCL13	0.378	0.090	17.590	<0.001	1.459(1.223~1.741)
CCL3	0.012	0.003	13.183	<0.001	1.012(1.006~1.019)
CCL5	0.038	0.016	5.409	0.020	1.039(1.006~1.073)
CCL19	0.274	0.104	6.963	0.008	1.315(1.073~1.611)
CCL21	0.751	0.224	11.192	0.001	2.119(1.365~3.289)

注：—表示无数据。

表 4 CXCLs、CCLs 独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的价值

项目	AUC	95%CI		cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
		下限	上限				
CXCL5	0.726	0.619	0.833	733.88 pg/mL	67.08	72.43	0.395
CXCL10	0.703	0.573	0.833	176.96 pg/mL	55.42	96.93	0.524
CXCL13	0.742	0.633	0.851	85.72 pg/mL	58.34	86.28	0.446
CCL3	0.803	0.695	0.910	29.69 ng/mL	61.25	92.68	0.539
CCL5	0.817	0.746	0.897	33.07 ng/mL	75.83	72.43	0.483
CCL19	0.744	0.624	0.864	134.21 pg/mL	55.42	95.87	0.513
CCL21	0.839	0.738	0.940	300.21 pg/mL	70.00	94.81	0.648
联合	0.961	0.711	0.995	—	—	—	—

注：—表示无数据。

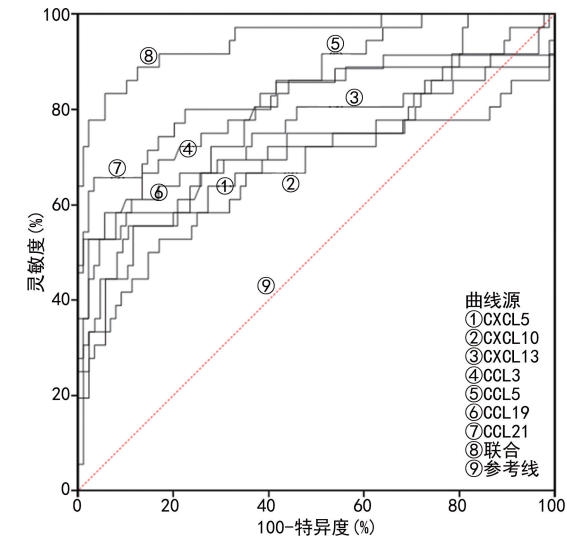


图 1 CXCLs、CCLs 独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的价值的 ROC 曲线

3 讨 论

支气管哮喘患者的肺部继发感染受多种复杂因素的影响,如环境、遗传、生活方式等,早期对患者进行肺部继发感染风险的预测,对减少哮喘的发生、改善预后有重要作用^[10]。支气管哮喘患者常见的一种并发症是肺部感染,其支气管哮喘相互影响。反复的肺部感染使哮喘患者的病情进展加快,而哮喘反复发作的患者往往更容易患上肺部感染从而会诱导大量炎症细胞因子通过介导炎症通路激活,导致气道高反应性进一步加重,最终形成恶性循环^[11-12]。支气管哮喘患者气道管壁的纤毛运动方向会改变,并伴有上皮细胞空泡亢进,且管壁多有结缔组织增生和膜腺体萎缩,造成痰液等分泌物在气管腔内排出不畅及局部堆积,故并发肺部感染的可能性较大^[13]。分析影响支气管哮喘患者继发肺部感染的因素,寻找对支气管哮喘患者继发肺部感染的有效预测敏感指标具有重要意义。

炎症细胞在气道中的激活会导致炎症因子的释

放,进一步诱导免疫细胞浸润、气道平滑肌收缩、血管通透性增加、黏液分泌增多、气道重塑等发生。其中,趋化因子作为一类常见炎症相关细胞因子,可分为 CXC 和 CC 两个主要家族。在支气管哮喘患者的气道中,在炎症细胞趋化过程中扮演重要角色的趋化因子主要来自气道上皮细胞和肺泡巨噬细胞,它们与哮喘疾病的发生和发展有着密切的关系^[14]。CXCL5 可趋化中性粒细胞参与机体免疫应答和炎症反应。作为炎症因子,CXCL5 在多种肺部炎症性疾病患者的气道中表达增加,而阻断 CXCL5 可减少气道中性粒细胞的趋化作用^[15]。CXCL10 作为 Th1 类趋化因子,能够刺激单核细胞、促进 T 细胞迁移、调节黏附分子及自然杀伤因子的表达。当病原侵袭时,多种免疫细胞均会高表达 CXCL10^[16]。呼吸道中 CXCL13 主要由微血管内皮细胞及纤维母细胞分泌,肺泡上皮细胞异常激活产生后,成纤维细胞富集也会导致 CXCL13 水平异常升高,参与气道炎症反应^[17]。CCL3、CCL5、CCL19 及 CCL21 对炎症细胞的激活和趋化作用在支气管哮喘患者气道炎症、肺部感染中均具有重要作用,但关于上述 CCLs 与支气管肺炎患者继发性肺部感染的关系尚不明晰。

本研究发现,继发肺部感染组患者年龄、抗菌药物使用时间、应用糖皮质激素患者比例、接受机械通气患者比例、血清 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 水平均显著长于或高于无肺部感染组;多因素 Logistic 回归分析发现,血清 CXCL5、CXCL10、CXCL13、CCL3、CCL5、CCL19、CCL21 均是支气管哮喘患者继发肺部感染的重要危险因素,且上述各因素独立及联合预测支气管哮喘患者继发肺部感染的效能均较高。分析原因,CXCL5 在多种先天性和后天性的免疫反应中起到关键作用,并通过触发经典的炎症信号途径来加速多种炎症因子的释放。此外,在白细胞介素 1 β 的刺激作用下,上皮细胞能够促进 CXCL5 的释放,从而增强患者的炎症反应及感

染风险^[18]。CXCL10 在局部炎症水平增高后会进一步刺激 Th2 淋巴细胞的分化,从而形成正反馈循环,进一步加剧哮喘的发作及感染风险。CXCL13 在支气管旁淋巴结的生成过程中扮演着关键角色,同时,支气管旁淋巴结对于产时 IgE 也有着不可忽视的影响。CXCL13 拮抗剂能够通过上游阻断 CXCL13 的生成,从而有效缓解哮喘小鼠的支气管哮喘相关反应并降低继发性肺部感染的风险^[19]。已有研究表明,CCL3 可能会加剧风湿性关节炎、哮喘等炎症性疾病的发展,在受到过敏原刺激后的 6 h 内,哮喘患者的支气管肺泡灌洗液中的 CCL3 水平明显上升,CCL3 和 CCL5 均可以与嗜酸性粒细胞表面的受体结合,从而参与哮喘患者的气道炎症过程,并在增加肺部感染的微环境中起到关键作用^[20]。以往研究表明,支架蛋白还可在 CCL19/CCR7 轴上发挥作用,驱动呼吸道树突状细胞迁移和呈递抗原使其分化为 Th2 细胞方向发生偏移,最后免疫调节失衡而出现炎症反应,导致局部感染风险增加。还有研究发现,CCL19、CCL21 及其受体可以介导核因子相关通路的激活,从而促进免疫炎症反应的发生,导致症状的恶化和并发症风险增高^[21]。

本研究仍存在一定不足:首先,趋化因子不论在支气管哮喘还是肺部感染中均存在多种亚型的表达水平变化,尽管本研究验证了多种 CXCLs 及 CCLs 与支气管哮喘患者肺部感染的相关性,但仍存在大量亚型未被纳入,且各 CXCLs 及 CCLs 可能影响支气管哮喘患者肺部感染的具体机制仍未明晰。后期将通过进一步联合高通量分析方法或组学分析方法,扩展纳入研究的 CXCLs 及 CCLs 表达谱,同时通过体外实验或动物实验验证各 CXCLs 及 CCLs 影响支气管哮喘患者肺部感染的潜在机制。其次,年龄、抗菌药物使用时间、应用糖皮质激素、接受机械通气等在单因素分析中是潜在危险因素,但多因素分析不显著,可能是因为年龄、应用糖皮质激素等因素与其他因素等存在一定的相互影响。再次,患者的生活环境、免疫状态等其他未纳入研究的因素也可能对结果产生影响。此外,多因素 Logistic 回归分析提示 CXCL5 的置信区间过宽,可能是由于样本量相对不足及研究中多种复杂因素相互作用导致变量变异较大所致,在未来研究中应进一步确认 CXCL5 等因素与支气管哮喘患者继发肺部感染的关系。

综上所述,本研究认为支气管哮喘患者血清 CXCLs 及 CCLs 表达谱水平与继发肺部感染具有密切相关性,基于上述指标的联合预测模型对于早期判断、及时治疗支气管哮喘患者、预防肺部感染发生具有重要临床意义,血清 CXCLs 及 CCLs 可能是未来治疗

的潜在生物标志物。

参考文献

[1] 陈奕帆,王雨欣,顾雨菲,等. 支气管哮喘气道炎症损伤中免疫失衡的研究进展[J]. 中国医科大学学报,2023,52(4):371-374.

[2] 李思静,张福来,李林飞,等. 支气管哮喘患儿继发肺部感染病原菌及其影响因素[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(4):599-602.

[3] 兰静,阮春花,瞿征宇,等. 重度支气管哮喘并发肺部感染的危险因素及其预测模型构建[J]. 武警医学,2023,34(4):310-314.

[4] GIBSON P G, MCDONALD V M, GRANCHELLI A, et al. Asthma and comorbid conditions-pulmonary comorbidity[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(11):3868-3875.

[5] 尼尔佳玛丽·木塔力甫,玛力亚·牙生,克丽别娜·吐尔逊. 支气管哮喘气道炎症表型临床特征及靶向治疗研究进展[J]. 结核与肺部疾病杂志,2023,4(6):506-510.

[6] GIUFFRIDA M J, VALERO N, MOSQUERA J, et al. Increased systemic cytokine/chemokine expression in asthmatic and non-asthmatic patients with bacterial, viral or mixed lung infection[J]. Scand J Immunol, 2017, 85(4):280-290.

[7] 朱晓彤,李阳硕,李双双. 支气管哮喘患者血清 CCR5、LXA4 表达水平及其与免疫功能失调、气道重塑的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(1):41-45.

[8] LIU C, ZHANG X, XIANG Y, et al. Role of epithelial chemokines in the pathogenesis of airway inflammation in asthma (Review)[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(5):6935-6941.

[9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):132-138.

[10] 张萍,程雪莲. 支原体肺炎患者并发支气管哮喘机制的研究[J]. 中华保健医学杂志,2019,21(5):490-492.

[11] 沈洁如,徐佳仪,毛佳,等. 支气管哮喘患者肺功能水平对呼吸道感染发病风险的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(5):688-692.

[12] WARK P A B. Why are people with asthma more susceptible to influenza? [J]. Eur Respir J, 2019, 54(4):1901748.

[13] 蔡辉,尹瑞文,黄文利. 炎症反应及微生物群在哮喘发病机制中的作用研究进展[J]. 现代临床医学,2023,49(6):461-463.

[14] BUSH A. Cytokines and chemokines as biomarkers of future asthma[J]. Front Pediatr, 2019, 7:72.

[15] KALCHIEM-DEKEL O, YAO X, BAROCHIA A V, et al. Apolipoprotein E signals via TLR4 to induce CXCL5 secretion by asthmatic airway epithelial cells[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2020, 63(2):185-197.

• 论 著 •

sFlt-1/PLGF、UA、ALB 对子痫前期的临床诊断价值*

谭琪琳^{1,2}, 江敏², 段朝晖^{1,3△}

1. 广东医科大学第一临床医学院, 广东湛江 524023; 2. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心检验科, 广东广州 510623; 3. 中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广东广州 510120

摘要:**目的** 探讨可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1(sFlt-1)与胎盘生长因子(PLGF)比值(sFlt-1/PLGF)、血清尿酸(UA)、血清白蛋白(ALB)对子痫前期(PE)的诊断价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 7 月在广州医科大学附属妇女儿童医疗中心产检、分娩且资料完整的 110 例 PE 孕妇作为 PE 组,另选取 47 例同期健康孕妇作为对照组,开展回顾性分析。比较两组孕妇分娩孕周、血压、体重指数(BMI)和孕次等一般资料,以及血清 sFlt-1、PLGF 等生化指标。采用 Logistic 回归分析 PE 发生的独立风险因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 sFlt-1/PLGF 和生化指标对 PE 的诊断价值。**结果** PE 组血清 UA 水平及 sFlt-1/PLGF 高于对照组,血清 ALB 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,sFlt-1/PLGF、UA、ALB 均对 PE 具有一定诊断价值,曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.825、0.778,三者联合的 AUC 为 0.894,高于单项检测($P<0.05$)。**结论** sFlt-1/PLGF、UA 和 ALB 对预测 PE 的发生和发展均有参考价值,三者联合检测对 PE 的诊断效能更优。

关键词:子痫前期; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1; 胎盘生长因子; 尿酸; 白蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.007 **中图法分类号:**R714.244

文章编号:1673-4130(2025)21-2601-06 **文献标志码:**A

Clinical diagnostic value of sFlt-1/PLGF,UA and ALB for preeclampsia*

TAN Qilin^{1,2}, JIANG Min², DUAN Chaohui^{1,3△}

1. The First School of Clinical Medicine, Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524023, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Women and Children Medical Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510623, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510120, China

Abstract:**Objective** To explore the diagnostic value of fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) to placental growth factor (PLGF) ratio (sFlt-1/PLGF), serum uric acid (UA) and albumin (ALB) for preeclampsia (PE). **Methods** A total of 110 pregnant women with PE who underwent prenatal examination, delivery and had complete data at the Affiliated Women's and Children's Medical Center of Guangzhou Medical University from January 2022 to July 2023 were selected as the PE group, and another 47 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group. A retrospective analysis was conducted. The general data of the two groups of pregnant women, such as gestational weeks at delivery, blood pressure, body mass index (BMI), the second trimester and biochemical indicators, such as serum sFlt-1 and PLGF were compared. Logistic regression Logistic regression was used to analyze the independent risk factors for the occurrence of PE, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of sFlt-1/PLGF and biochemical indicators for PE. **Results** The levels of serum UA and sFlt-1/PLGF in the PE group were higher than those in the control group, while the level of serum ALB was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that sFlt-1/PLGF, UA, and ALB all had certain diagnostic value for PE. The areas under the curve (AUC) were

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82301906);广东省自然科学基金项目(2022A1515012280、2025GXNSFBA069019)。

作者简介:谭琪琳,女,主管技师,主要从事生化及免疫学检验研究。△ 通信作者,E-mail:1725012289@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20250814.1000.002\(2025-08-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20250814.1000.002(2025-08-14))