

· 论 著 ·

# 血清 MDC、IRAK4 与慢性阻塞性肺疾病患者病情和预后转归的关系分析\*

张翠云<sup>1</sup>, 季业<sup>2△</sup>, 王玲<sup>3</sup>, 王秋月<sup>4</sup>, 王慧媛<sup>2</sup>

1. 华北医疗健康集团邢台总医院呼吸与危重症医学科, 河北邢台 054000; 2. 衡水市第四人民医院老年病科, 河北衡水 053000; 3. 衡水市第二人民医院急诊科, 河北衡水 053000; 4. 衡水市第四人民医院肿瘤科, 河北衡水 053000

**摘要:**目的 探究血清巨噬细胞衍生趋化因子(MDC)、白细胞介素-1受体相关激酶4(IRAK4)与慢性阻塞性肺疾病患者病情及预后转归的关系。**方法** 选取华北医疗健康集团邢台总医院2023年1月至2024年12月救治的135例慢性阻塞性肺疾病患者为慢阻肺组,基于血气分析和生命体征将患者分为轻度组、中度组和重度组,各51、45和39例;根据患者入院治疗14d后疾病转归情况分为预后良好组( $n=93$ )和预后不良组( $n=42$ )。另选该院同期135例体检健康者为健康对照组。基于酶联免疫吸附试验对血清MDC、IRAK4水平进行检测。采用Pearson相关分析慢性阻塞性肺疾病患者血清MDC、IRAK4水平与动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )相关性;多因素Logistic回归分析患者预后转归影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清MDC、IRAK4对患者预后转归的预测效能。**结果** 慢阻肺组血清MDC、IRAK4水平较健康对照组水平均显著升高( $P<0.05$ )。中度组和重度组患者血清MDC、IRAK4水平均高于轻度组,且重度组血清MDC、IRAK4水平高于中度组( $P<0.05$ )。Pearson分析显示,慢性阻塞性肺疾病患者血清MDC、IRAK4水平与 $\text{PaCO}_2$ 呈正相关( $P<0.05$ )。预后不良组较预后良好组 $\text{PaCO}_2$ 、血清MDC、IRAK4水平升高( $P<0.05$ ), $\text{PaCO}_2$ 、血清MDC、IRAK4水平是患者预后转归的危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线显示,血清MDC、IRAK4联合预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的曲线下面积(AUC)高于MDC、IRAK4单独预测( $Z=4.731, 4.086, P<0.05$ )。**结论** 慢性阻塞性肺疾病患者血清MDC、IRAK4水平升高,与患者病情相关,可作为临床辅助评估患者预后转归的潜在生物指标。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 巨噬细胞衍生趋化因子; 白细胞介素-1受体相关激酶4; 病情; 预后转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.008

中图法分类号:R563.9

文章编号:1673-4130(2026)08-0938-06

文献标志码:A

## Analysis of the relationship between serum MDC, IRAK4 with the condition and prognostic outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease\*

ZHANG Cuiyun<sup>1</sup>, JI Ye<sup>2△</sup>, WANG Ling<sup>3</sup>, WANG Qiuyue<sup>4</sup>, WANG Huiyuan<sup>2</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Geriatrics, Fourth People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei 053000, China; 3. Department of Emergency, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; 4. Department of Oncology, Hengshui Fourth People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between serum macrophage derived chemokine (MDC), interleukin-1 receptor associated kinase 4 (IRAK4) with the condition and prognostic outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** From January 2023 to December 2024, a total of 135 patients with chronic obstructive pulmonary disease in Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group were considered as the COPD group. Based on blood gas analysis and vital signs, the patients were classified into mild group, moderate group, and severe group, with 51, 45, and 39 cases, respectively. Complying with the disease outcome after 14 days of hospitalization, patients were classified into a good prognosis group

\* 基金项目:河北省卫生健康委医学科学研究(20251594)。

作者简介:张翠云,女,副主任医师,主要从事慢性气道疾病、呼吸道感染方面的研究。△ 通信作者, E-mail:mttd71@163.com。

( $n=93$ ) and a poor prognosis group ( $n=42$ ). Another 135 healthy individuals who underwent physical examine in the hospital were considered as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was performed to detect serum MDC and IRAK4 levels. Pearson correlation method was performed to explore the correlation between serum MDC, IRAK4 with arterial partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Multivariate Logistic regression was used to explore the influencing factors of prognostic outcome. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive power of serum MDC and IRAK4 on prognostic outcome. **Results** The COPD group had higher serum MDC and IRAK4 levels than the healthy control group ( $P<0.05$ ). The moderate and severe groups had higher serum MDC and IRAK4 levels than the mild group, and the severe group had higher serum MDC and IRAK4 levels than the moderate group ( $P<0.05$ ). Pearson analysis showed that the serum MDC and IRAK4 in patients with chronic obstructive pulmonary disease were positively correlated with  $\text{PaCO}_2$  ( $P<0.05$ ). The poor prognosis group had higher  $\text{PaCO}_2$ , serum MDC, and IRAK4 levels than the good prognosis group ( $P<0.05$ ).  $\text{PaCO}_2$ , serum MDC and IRAK4 were risk factors for prognostic outcome ( $P<0.05$ ). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of combination of serum MDC and IRAK4 in predicting the prognostic outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease was higher than that predicted by MDC and IRAK4 alone ( $Z=4.731, 4.086, P<0.05$ ). **Conclusion** Serum MDC and IRAK4 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease are elevated. They are related to the disease condition and could serve as potential biological indicators for clinical evaluation of prognostic outcome.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; macrophage derived chemokine; interleukin-1 receptor associated kinase 4; disease condition; prognostic outcome

慢性阻塞性肺疾病是一种进行性疾病,患者呼吸功能会逐渐丧失,出现呼吸困难、咳嗽、胸闷、气流受限等症状,近年来由于吸烟率增加、空气污染加重、人口老龄化逐渐深入,慢性阻塞性肺疾病发病率、病死率逐年升高,严重影响患者生命健康<sup>[1-2]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者机体炎症反应加剧、肺功能显著降低、临床症状恶化,进展较快,多伴有多种并发症,治疗难度加大,患者预后不良<sup>[3]</sup>。因此寻找可预测慢性阻塞性肺疾病患者预后的生物指标至关重要。巨噬细胞衍生趋化因子(MDC)也称为CC类趋化因子22(CCL22),主要由巨噬细胞和树突状细胞分泌,可与辅助型T细胞2(Th2)细胞表面受体CC趋化因子受体4(CCR4)结合调控白细胞介素(IL)-4等多种炎症相关细胞因子表达,参与皮肤炎症的发生发展<sup>[4]</sup>。白细胞介素-1受体相关激酶4(IRAK4)可激活核转录因子 $\kappa\text{B}$ (NF- $\kappa\text{B}$ )、干扰素调节因子(IRF)或丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,产生促炎细胞因子和趋化因子,介导先天免疫和炎症反应,是呼吸系统疾病临床治疗的潜在靶点<sup>[5]</sup>。目前,MDC、IRAK4在慢性阻塞性肺疾病中的相关报道较少,基于此,本研究旨在分析MDC、IRAK4在慢性阻塞性肺疾病患者血清中的水平变化,进一步探究其与患者病情和预后转归的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取华北医疗健康集团邢台总医院(下称本院)2023年1月至2024年12月救治的135例慢性阻塞性肺疾病患者为慢阻肺组,其中男79例,女56例,年龄43~72岁,平均(58.72±9.38)岁。另

选本院同期135例体检健康者为健康对照组,其中男71例,女64例,年龄42~75岁,平均(59.43±10.08)岁。两组参与者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》<sup>[6]</sup>相关诊断标准,第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ ) $<70\%$ ;(2)均为急性加重期患者;(3)临床资料完整患者。排除标准:(1)合并其他感染性疾病者;(2)存在免疫功能缺陷/损伤者;(3)合并恶性肿瘤、凝血功能障碍者;(4)合并心肝肾等其他脏器功能不全者;(5)精神异常,存在认知障碍者。本研究经本院伦理委员会批准,所有参与者及患者家属均知情同意(批号:ZCKT-2022-0117)。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集患者性别、年龄、基础病史、不良习惯史、体重指数、病程、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、实验室指标[白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)]、是否机械通气、是否发生合并症等临床资料。

**1.2.2 病情严重程度和预后评估** 基于血气分析和生命体征评估患者病情严重程度,轻度患者无呼吸衰竭[动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ ) $>60$  mmHg],中度患者合并急性呼吸衰竭但未危及生命( $40$  mmHg $\leq\text{PaO}_2\leq 60$  mmHg),重度患者急性呼吸衰竭且危及生命( $\text{PaO}_2<40$  mmHg),具体评估标准见参考文献<sup>[6]</sup>。最终纳入轻度组51例,中度组45例,重度组39例。

根据患者入院治疗14 d后疾病转归情况分为预后良好和预后不良,预后良好患者治疗后肺功能改

善、血气分析参数恢复,预后不良患者治疗后血气分析参数无显著变化或较入院时加重,肺功能未见改善<sup>[7]</sup>。本研究中预后良好组 93 例和预后不良组 42 例。

**1.2.3 血清 MDC、IRAK4 水平检测** 采集所有受试者入组当日外周静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 保存上层血清待测。严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒说明书对血清 MDC(武汉百意欣生物, 货号: TD711017)、IRAK4(上海泽叶生物, 货号: ZY-I-RAK4-Hu)水平进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。血清 MDC、IRAK4 等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较行独立样本 *t* 检验或单因素方差分析; 采用  $\chi^2$  检验比较不良习惯史等, 计数资料采用例数或百分率表示。采用 Pearson 相关分析慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平与 PaCO<sub>2</sub> 相关性; 多因素 Logistic 回归分析患者预后转归影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MDC、IRAK4 对患者预后转归的预测效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 健康对照组和慢阻肺组血清 MDC、IRAK4 水平比较** 慢阻肺组血清 MDC、IRAK4 水平较健康对照组水平均显著升高(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同病情程度患者血清 MDC、IRAK4 水平比较** 中度组和重度组患者血清 MDC、IRAK4 水平均

高于轻度组,且重度组血清 MDC、IRAK4 水平高于中度组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 健康对照组和慢阻肺组血清 MDC、IRAK4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	MDC(pg/mL)	IRAK4(ng/mL)
慢阻肺组	135	791.43±185.24	408.57±50.65
健康对照组	135	431.69±91.08	295.76±33.19
<i>t</i>		20.249	21.645
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病情程度患者血清 MDC、IRAK4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	MDC(pg/mL)	IRAK4(ng/mL)
轻度组	51	650.42±98.15	336.29±46.28
中度组	45	796.46±105.73 <sup>a</sup>	415.24±50.12 <sup>a</sup>
重度组	39	970.01±112.43 <sup>ab</sup>	495.38±53.24 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		102.547	114.084
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 影响慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的单因素分析** 预后不良组较预后良好组 PaCO<sub>2</sub>、血清 MDC、IRAK4 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同预后患者其他临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 影响慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的单因素分析[*n*(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	预后良好组( <i>n</i> =93)	预后不良组( <i>n</i> =42)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别			0.835	0.361
男	52(55.91)	27(64.29)		
女	41(44.09)	15(35.71)		
年龄(岁)	58.01±6.15	60.28±6.42	1.959	0.052
基础疾病史				
高血压史	35(37.63)	20(47.62)	1.195	0.274
糖尿病史	36(38.71)	22(52.38)	2.207	0.137
高脂血症史	37(39.78)	24(57.14)	3.520	0.061
冠心病史	32(34.41)	18(42.86)	0.886	0.347
不良习惯史				
吸烟史	41(44.09)	25(59.52)	2.760	0.097
饮酒史	49(51.61)	27(64.29)	1.882	0.170
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	21.42±2.25	22.23±2.41	1.894	0.060
病程(年)	6.75±1.32	7.05±1.59	1.145	0.254
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	52.39±4.72	58.12±5.09	6.372	<0.001
WBC( $\times 10^9/L$ )	12.29±2.33	13.02±2.75	1.592	0.114
PLT( $\times 10^9/L$ )	257.48±31.25	248.95±28.72	1.505	0.135
BNU(mmol/L)	7.81±1.72	8.06±1.95	0.750	0.455

续表 3 影响慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的单因素分析 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	预后良好组 ( $n=93$ )	预后不良组 ( $n=42$ )	$\chi^2/t$	$P$
Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	64.27 $\pm$ 8.43	67.01 $\pm$ 9.17	1.701	0.091
是否机械通气			3.675	0.055
是	41(44.09)	26(61.90)		
否	52(55.91)	16(38.10)		
是否发生合并症			2.984	0.084
是	34(36.56)	22(52.38)		
否	59(63.44)	20(47.62)		
MDC( $\text{pg/mL}$ )	743.89 $\pm$ 91.25	896.71 $\pm$ 108.72	8.477	<0.001
IRAK4( $\text{ng/mL}$ )	378.47 $\pm$ 59.62	475.23 $\pm$ 71.25	8.205	<0.001

**2.4 慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平与 PaCO<sub>2</sub> 的相关性分析** Pearson 相关分析显示,慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关( $r=0.599, 0.500, P<0.001$ )。

**2.5 多因素 Logistic 回归分析患者预后转归影响因素** 以上述差异有统计学意义的指标(PaCO<sub>2</sub>、血清 MDC、IRAK4 水平)为自变量(均为连续变量),以慢性阻塞性肺疾病患者预后转归情况(预后良好=0,预后不良=1)为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,PaCO<sub>2</sub>、血清 MDC、IRAK4 水平是患者预后转归的危险因素( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.6 血清 MDC、IRAK4 预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归情况的效能分析** ROC 曲线结果显示,血清 MDC、IRAK4 联合预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的曲线下面积(AUC)高于 MDC、IRAK4 单独预测( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析慢性阻塞性肺疾病患者预后转归影响因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
PaCO <sub>2</sub>	0.640	0.243	6.931	0.008	1.896	1.178~3.053
MDC	0.924	0.308	8.997	0.003	2.519	1.377~4.607
IRAK4	1.190	0.416	8.187	0.004	3.288	1.455~7.431

表 5 血清 MDC、IRAK4 预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归情况的效能分析

指标	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
MDC	806.37 $\text{pg/mL}$	0.853	0.781~0.924	83.33	75.27	0.586
IRAK4	429.05 $\text{ng/mL}$	0.847	0.769~0.926	78.57	81.72	0.603
MDC+IRAK4	—	0.948	0.912~0.983	83.33	92.47	0.758

注:—表示无数据。

### 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种临床常见的慢性呼吸系统疾病,以进行性、不可逆的气流受限为主要特征,与机体炎症反应、免疫状态相关,患者会出现咳嗽、咳痰、呼吸困难等慢性呼吸道症状<sup>[8-9]</sup>。慢性阻塞性肺疾病在疾病进程中会逐步发展成急性加重期,疾病进展加速、医疗费用增加、死亡风险加大,影响患者生活质量,治疗后患者临床症状得到有效改善,但仍有部分患者治疗后病情恶化,预后不良<sup>[10]</sup>。因此寻找可预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的生物标志物已成为临床研究热点。

本研究中慢阻肺组血清 MDC 水平较健康对照组水平升高,并且中度组和重度组患者血清 MDC 水平高于轻度组,重度组血清 MDC 水平高于中度组,提示 MDC 与慢性阻塞性肺疾病的发生发展关系密切。MDC 主要由树突状细胞、巨噬细胞、嗜碱性粒细胞等多种免疫细胞产生,可与 CCR4 结合促进 II 型免疫应

答,还与哮喘和吸烟诱导的肺部炎症发病机制有关,中和 MDC 可减少炎症细胞向肺部募集,增加 MDC 则增强肺部炎症<sup>[11]</sup>。研究发现,MDC 在香烟烟雾暴露小鼠和慢性阻塞性肺疾病患者的肺组织中表达上调,或许可作为诊断慢性阻塞性肺疾病发生的潜在生物指标<sup>[12]</sup>。支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 MDC 水平较未合并肺炎支原体感染患儿水平升高,与患儿免疫功能相关,进一步提示 MDC 或许可作为临床诊断气道炎症性疾病的潜在生物指标<sup>[13]</sup>。急性胰腺炎患者血清 MDC 水平较健康对照组水平升高,与患者病情严重程度相关,可作为临床诊断中重度急性胰腺炎发生的有效生物指标<sup>[14]</sup>。MDC 在溃疡性结肠炎患者血清中水平升高,且与患者疾病活动度相关<sup>[15]</sup>。MDC 在多种炎症性疾病中水平升高,进一步说明 MDC 或许可作为评估慢性阻塞性肺疾病患者病情的生物指标。

本研究中慢阻肺组血清 IRAK4 水平较健康对照

组水平升高,并且重度组血清 IRAK4 水平高于中度组,中度组和重度组血清 IRAK4 水平高于轻度组,提示 IRAK4 影响慢性阻塞性肺疾病的发生,还可反映慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度。IRAK4 是 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路转导的上游调节因子,可促进 IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)、IL-12a 等多种细胞因子表达,抑制 IRAK4 可抑制促炎细胞因子生成,减轻机体炎症反应和临床症状,可作为炎症性疾病、自身免疫性疾病、呼吸系统疾病治疗的潜在靶点<sup>[16]</sup>。研究表明抑制 IRAK4 可减少烟雾暴露小鼠的肺泡巨噬细胞和中性粒细胞募集,减轻小鼠肺部炎症,在机体中发挥抗炎作用<sup>[17]</sup>。IRAK4 在支气管肺发育不良新生儿血清中水平升高,与患儿病情严重程度相关,可作为预测新生儿支气管肺发育不良的生物标志物<sup>[18]</sup>。创伤性脑出血合并急性缺血性脑卒中患者血清 IRAK4 水平高于未合并急性缺血性脑卒中患者,血清 IRAK4 水平升高是创伤性脑出血患者合并急性缺血性脑卒中的危险因素<sup>[19]</sup>。

本研究中患者预后不良发生率为 31.11%,预后不良组较预后良好组 PaCO<sub>2</sub>、血清 MDC、IRAK4 水平升高,并且 Pearson 相关分析显示,慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平与 PaCO<sub>2</sub> 呈正相关,PaCO<sub>2</sub> 是患者血气分析评估的常用指标<sup>[20-21]</sup>,提示血清 MDC、IRAK4 或许可通过影响患者血气在慢性阻塞性肺疾病患者预后转归中发挥重要。并且多因素 Logistic 回归分析显示 PaCO<sub>2</sub>、血清 MDC、IRAK4 水平是患者预后转归的危险因素,进一步提示应密切关注慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平变化,同时结合患者血气分析参数,及时预测患者预后,对症治疗改善预后。最后 ROC 曲线显示,血清 MDC、IRAK4 联合预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的 AUC 高于 MDC、IRAK4 单独预测,提示 MDC、IRAK4 可作为预测慢性阻塞性肺疾病患者预后转归的血清学指标,并且二者联合预测效能更高,这可能是因为 MDC、IRAK4 均可促进促炎细胞因子生成<sup>[4-15]</sup>,发挥协同作用,影响患者预后转归。并且郝春艳等<sup>[22]</sup>研究发现血清微小 RNA-155 联合可溶性白细胞分化抗原 14 预测慢性阻塞性肺疾病患者预后的 AUC 为 0.907,特异度为 90.90%,本研究中 MDC 联合 IRAK4 预测慢性阻塞性肺疾病患者预后的 AUC 为 0.948,特异度为 92.47%,本研究的 AUC 和特异性均较高,预测效能更高,进一步提示血清 MDC 联合 IRAK4 可作为预测慢性阻塞性肺疾病患者预后的有效方案。

综上所述,慢性阻塞性肺疾病患者血清 MDC、IRAK4 水平升高,与患者病情相关,可作为临床辅助评估患者预后转归的潜在生物指标。但本研究未深入探究 MDC、IRAK4 在慢性阻塞性肺疾病患者预后转归中的具体影响机制,后续还需结合体外实验深入

研究。本研究预后观察期为 14 d,时间窗较短,并且本研究为单中心研究,样本量较少,数据统计分析时容易出现偏差,对研究结果造成一定影响,后续还需多中心地纳入样本,扩大样本量,延长预后观察时间,以便更好地预测慢性阻塞性肺疾病患者预后。

## 参考文献

- [1] AKBAŞ T, GÜNEŞ H. Characteristics and outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to the intensive care unit due to acute hypercapnic respiratory failure[J]. *Acute Crit Care*, 2023, 38(1): 49-56.
- [2] XU Z, LI F, XIN Y, et al. Prognostic risk prediction model for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): a systematic review and meta-analysis[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 410.
- [3] SHI G, YUE L, TANG Z, et al. Serum growth differentiation factor 15 as a biomarker for malnutrition in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Front Nutr*, 2024, 11(1): 1-9.
- [4] CAROLA C, SALAZAR A, RAKERS C, et al. A cornflower extract containing n-feruloylserotonin reduces inflammation in human skin by neutralizing CCL17 and CCL22 and inhibiting COX-2 and 5-LOX[J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021(1): 1-13.
- [5] LI Q, LI R, YIN H, et al. Oral IRAK4 inhibitor BAY-1834845 prevents acute respiratory distress syndrome [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153(1): 1-11.
- [6] 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.
- [7] 张静, 周沈之, 李燕, 等. 血清 sCD163、CRP 联合纤维蛋白原检测对 AECOPD 预后的预测价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(10): 1327-1330.
- [8] WANG Z, LI S, CAI G, et al. Mendelian randomization analysis identifies druggable genes and drugs repurposing for chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14(1): 1404063.
- [9] WANG N, WANG G, LI M, et al. Construction and comparison of multiple serum-based prognostic models for predicting the prognosis of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17(1): 8395-8406.
- [10] CHEN Z, ZHA L, HU B, et al. Use of the serum level of cholinesterase as a prognostic marker of nonfatal clinical outcomes in patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Can Respir J*, 2024, 2024(1): 6038771.
- [11] BECKMANN N, SUTTON J M, HOEHN R S, et al. IFN $\gamma$  and TNF $\alpha$  mediate CCL22/MDC production in alveolar macrophages after hemorrhage and resuscitation [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 318(5): L864-L872.

• 论 著 •

# 幽门螺杆菌感染性胃癌组织 TPM1、WASF3 的表达水平及其与患者临床病理特征及预后的关系\*

王 鹏<sup>1</sup>, 冯纳欣<sup>1</sup>, 刘泽阳<sup>1</sup>, 庞 新<sup>2△</sup>

1. 保定市第二医院肿瘤内科血液科, 河北保定 071000; 2. 河北大学附属医院全科医学科, 河北保定 071000

**摘要:**目的 探讨幽门螺杆菌(*H. pylori*)感染性胃癌组织原肌球蛋白 1(TPM1)、Wiskott-Aldrich 综合征蛋白家族成员 3(WASF3)的表达水平及其与患者临床病理特征及预后的关系。方法 收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月保定市第二医院收治的 163 例 *H. pylori* 阳性(*H. pylori* 阳性胃癌组)及 117 例阴性胃癌患者(*H. pylori* 阴性胃癌组)的组织标本,采用免疫组化法检测 TPM1 和 WASF3 表达水平,分析其与患者临床病理参数及生存预后的关联,并构建预测模型。结果 *H. pylori* 阳性胃癌组织中 WASF3 表达率显著升高,TPM1 降低(均  $P < 0.05$ ),二者均与低分化、深浸润、晚期 TNM 分期及淋巴结转移相关( $P < 0.05$ )。*H. pylori* 阳性胃癌患者中 TPM1 阴性、WASF3 阳性者总生存率(OS)较差( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,TPM1 阳性是 *H. pylori* 阳性胃癌患者预后不良的保护因素,而 TNM III 期、淋巴结转移和 WASF3 阳性是危险因素( $P < 0.05$ )。列线图模型及 TPM1+WASF3 联合指标均显示较高的预测价值(曲线下面积分别为 0.845 和 0.811)。结论 TPM1 低表达与 WASF3 高表达与 *H. pylori* 阳性胃癌的不良病理特征及预后密切相关,对应的列线图模型有较高的预后评估价值。

**关键词:**胃癌; 幽门螺杆菌感染; 原肌球蛋白 1; Wiskott-Aldrich 综合征蛋白家族成员 3; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.009

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2026)08-0943-08

文献标志码:A

## Expression levels of TPM1 and WASF3 in gastric cancer tissue with helicobacter pylori infection and their relationship between clinical pathological characteristics and prognosis of patients\*

WANG Peng<sup>1</sup>, FENG Naxin<sup>1</sup>, LIU Zeyang<sup>1</sup>, PANG Xin<sup>2△</sup>

1. Department of Oncology and Hematology, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of General Practice, Hebei University Affiliated Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of tropomyosin 1 (TPM1) and Wiskott-Aldrich syndrome protein family member 3 (WASF3) in gastric cancer tissue with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and their relationship between clinical pathological characteristics and prognosis of patients. **Methods** Tissue samples were collected from totally 163 patients with *H. pylori*-positive gastric cancer (*H. pylori*-positive gastric cancer group) and 117 *H. pylori*-negative patients (*H. pylori*-negative gastric cancer group) between January 2018 and December 2019. The expression levels of TPM1 and WASF3 was detected using immunohistochemistry. Their associations with clinicopathological features and survival prognosis were analyzed, and a predictive model was constructed. **Results** WASF3 expression was significantly higher, while TPM1 expression was lower in *H. pylori*-positive gastric cancer tissues (all  $P < 0.05$ ). Both markers were associated with poor differentiation, deep invasion, advanced TNM stage, and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). Among *H. pylori*-positive patients, those with TPM1-negative or WASF3-positive expression exhibited lower overall survival (OS) rates ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic analysis identified TPM1 positivity as a protective factor against poor prognosis, while TNM stage III, lymph node metastasis, and WASF3 positivity were risk factors ( $P < 0.05$ ). The nomogram model and the combination of TPM1 and WASF3 both demonstrated high predictive value, with area under the curve of 0.845 and 0.811, respectively. **Conclusion** Low TPM1 expression and high WASF3 expression are closely associated with adverse clinicopathological features

\* 基金项目:2022 年度河北省医学科学研究项目(20220293)。

作者简介:王鹏,男,副主任医师,主要从事肿瘤学方面的研究。△ 通信作者,E-mail:PX963963@126.com。