

· 论 著 ·

慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者血清 HDAC1、LRG1 水平及临床意义*

陶红杰, 李 岳, 熊启敏

安徽医科大学附属阜阳医院急诊内科, 安徽阜阳 236000

摘要:目的 探讨血清组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1)、富含亮氨酸 α -2 糖蛋白 1(LRG1)水平对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染的诊断价值。方法 选取 2022 年 10 月至 2024 年 10 月该院 83 例 COPD 合并肺部感染患者作为感染组,以及 80 例无肺部感染 COPD 患者作为未感染组,另选取 80 例体检健康者作为健康组。收集患者临床资料,检测各组血清 HDAC1、LRG1 水平,分析其与相关临床指标相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 COPD 并发肺部感染的风险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 HDAC1、LRG1 对 COPD 合并肺部感染的诊断价值。结果 感染组 LRG1 水平显著高于未感染组和健康组($P < 0.05$),HDAC1 低于未感染组和健康组($P < 0.05$)。感染组肺功能指标[第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)]低于未感染组,炎症标志物[白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]及肺部炎症损伤评分(CURB-65 评分)高于未感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 HDAC1 水平与 CURB-65 评分、WBC、CRP、PCT 均呈负相关($P < 0.05$);血清 LRG1 水平与 CURB-65 评分、WBC、CRP、PCT 均呈正相关($P < 0.05$),与 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%$ pred 呈负相关($P < 0.05$)。CURB-65 评分、CRP、PCT、LRG1 水平升高及 HDAC1 水平降低是肺部感染发生的危险因素($P < 0.05$)。血清 HDAC1、LRG1 单独及联合诊断 COPD 合并肺部感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.763、0.769、0.911,联合诊断优于单独诊断($Z = 4.557, 3.629$, 均 $P < 0.001$)。结论 血清 HDAC1、LRG1 水平变化与 COPD 患者并发肺部感染密切相关,联合检测二者血清水平对 COPD 合并肺部感染具有较高诊断价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 肺部感染; 组蛋白去乙酰化酶 1; 富含亮氨酸 α -2 糖蛋白 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.010

中图法分类号:R563.9;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)10-1209-05

文献标志码:A

Serum levels of HDAC1 and LRG1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection and their clinical significance*

TAO Hongjie, LI Yue, XIONG Qimin

Department of Emergency, Affiliated Fuyang Hospital of Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum histone deacetylase 1 (HDAC1) and leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1 (LRG1) levels in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with pulmonary infection. **Methods** From October 2022 to October 2024, 83 patients with COPD complicated with pulmonary infection were selected as the infection group, and 80 patients with COPD without pulmonary infection were selected as the non-infection group. Another 80 healthy individuals were selected as the healthy group. Clinical data of the patients were collected, and the levels of serum HDAC1 and LRG1 in each group were detected. The correlations between these levels and related clinical indicators were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors influencing COPD complicated with pulmonary infection. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of HDAC1 and LRG1 for COPD complicated with pulmonary infection. **Results** The LRG1 level in the infection group was significantly higher than that in the non-infection group and the healthy group ($P < 0.05$). The HDAC1 level was lower than that in the non-infection group and the healthy group ($P < 0.05$). The pulmonary function indicators [forced expiratory volume in one second as a percentage of predicted value ($FEV_1\%$ pred), ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity (FEV_1/FVC)] in the infection group were

* 基金项目:安徽省卫生健康科研项目(AHWJ2022b059)。

作者简介:陶红杰,男,主治医师,主要从事肺部感染方面的研究。

lower than those in the non-infection group, while the inflammatory markers [white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)] and pulmonary inflammatory injury score (CURB-65 score) were higher than those in the non-infection group. All the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum HDAC1 level was negatively correlated with CURB-65 score, WBC, CRP, and PCT ($P < 0.05$); the serum LRG1 level was positively correlated with CURB-65 score, WBC, CRP, and PCT ($P < 0.05$), and negatively correlated with FEV_1/FVC and $FEV_1\%$ pred. The elevated levels of CURB-65 score, CRP, PCT, and LRG1 and the decreased level of HDAC1 were risk factors for pulmonary infection ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum HDAC1 and LRG1 for the individual and combined diagnosis of COPD complicated with pulmonary infection were 0.763 and 0.769, respectively, and the combined diagnosis was superior to the individual diagnosis ($Z = 4.557, 3.629$, both $P < 0.001$). **Conclusion** Changes in serum HDAC1 and LRG1 levels are closely related to COPD patients complicated with pulmonary infection. The combined detection of serum levels of HDAC1 and LRG1 has a high diagnostic value for COPD complicated with pulmonary infection.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary infection; histone deacetylase 1; leucine-rich alpha-2 glycoprotein 1

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特征的慢性炎症性疾病^[1]。肺部感染是 COPD 患者的常见并发症,其不仅是 COPD 急性加重的主要诱因,更是导致呼吸衰竭、肺心病等严重并发症的关键因素^[2]。目前临床诊断肺部感染主要依赖痰培养、胸部影像学及炎症标志物检测,但存在病原体检出率低、影像学表现滞后及传统炎症标志物对感染类型鉴别能力有限等问题,导致临床误诊率较高^[3]。因此,探索具有高灵敏度和特异度的新型生物标志物,对实现 COPD 合并肺部感染的早期识别和精准干预具有重要临床价值。组蛋白去乙酰化酶 1 (HDAC1)是一种表观遗传调控的核心酶类,可通过修饰染色质结构调控促炎因子转录活性,已有研究证实,其在 COPD 炎症过程中发挥关键作用^[4]。富含亮氨酸 α -2 糖蛋白 1(LRG1)作为一种新型炎症相关蛋白,在炎症、肿瘤等病理过程中发挥重要作用,近年来有研究发现,其与 COPD 等各种炎症性肺部疾病密切相关^[5-6]。然而,目前关于 HDAC1、LRG1 水平在 COPD 合并肺部感染中的作用及其临床关联性尚未明确,这限制了其作为潜在生物标志物的转化应用。基于此,本研究拟通过检测 COPD 合并肺部感染患者血清 HDAC1、LRG1 水平,探讨二者水平变化规律及其对疾病诊断价值,以期为临床提供快速、可靠的辅助诊断工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2024 年 10 月于本院治疗的 COPD 合并肺部感染患者 83 例作为感染组,另选取未合并肺部感染 COPD 患者 80 例作为未感染组。纳入标准:(1)均符合 COPD 诊断标准^[7];(2)年龄 40~75 岁;(3)感染组患者胸部 CT 显示新发浸润影且符合肺炎影像学特征,且符合肺部感染相关诊断标准^[8];(4)病情稳定,无急性发作。排除标准:(1)合并肺癌、肺结核以及其他严重的肺部疾病;(2)

合并恶性肿瘤;(3)存在脏器功能严重障碍;(4)近 3 个月内有免疫抑制剂、抗肿瘤治疗或糖皮质激素治疗史;(5)患有血液系统疾病;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)存在精神疾病或认知障碍。另选择同期体检健康者 80 例作为健康组。感染组男 53 例,女 30 例,平均年龄(58.35 ± 9.95)岁;未感染组男 41 例,女 39 例,平均年龄(56.86 ± 9.42)岁;健康组男 42 例,女 38 例,平均年龄(56.54 ± 9.23)岁。3 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准(2022-01053)。研究对象知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者年龄、性别、COPD 病程、基础疾病等一般资料及实验室指标炎症指标:[白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)];肺功能指标:[第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)];肺部炎症损伤评分(CURB-65 评分)等临床资料。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 HDAC1、LRG1 水平 采集研究对象空腹静脉血 5 mL,室温下静置 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清并移至无菌 EP 管中,于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下保存待测。检测具体步骤如下:在酶标板上设置标准品孔和样本孔,标准品孔中加入不同梯度浓度的标准品,每个浓度设 3 个复孔,每个孔加入 $100\text{ }\mu\text{L}$;样本孔中加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ 待测血清,同样设 3 个复孔;将酶标板轻振荡,盖上封板膜,置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下孵育 1 h 后,弃去孔内液体,洗涤酶标板 5 次,每次浸泡 30 s,拍干;每孔加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ 生物素标记的检测抗体工作液, $37\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下孵育 30 min,洗涤 5 次;每孔加入 $100\text{ }\mu\text{L}$ 酶结合物工作液, $37\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下孵育 30 min,洗涤 5 次;每孔加入 $90\text{ }\mu\text{L}$ 底物溶液,轻振荡混匀, $37\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下避光孵

育 20 min,反应结束后,每孔加入 50 μL 终止液,终止反应。15 min 内,使用酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔 A 值。根据标准曲线方程,计算样本 HDAC1、LRG1 水平。人 HDAC1 ELISA 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司(货号:JLC6812),人 LRG1 ELISA 试剂盒购自武汉云克隆科技股份有限公司(货号:USEB934Hu)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计数资料用例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,采用多组比较采用单因素方差分析(组间行 SNK-*q* 检验)。Pearson 法分析相关指标间相关性,采用多因素 Logistic 回归分析肺部感染影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 HDAC1、LRG1 水平对 COPD 合并肺部感染诊断价值,DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 HDAC1、LRG1 水平比较 与健康组比较,未感染组、感染组患者血清 HDAC1 水平显著降低($P < 0.05$),LRG1 水平显著升高($P < 0.05$);且感染组血清 HDAC1 水平显著低于未感染组($P < 0.05$),LRG1 水平显著高于未感染组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 HDAC1、LRG1 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	<i>n</i>	HDAC1	LRG1
健康组	80	211.50±53.26	64.72±17.33
未感染组	80	174.61±48.52	81.49±18.34
感染组	83	129.24±30.97	103.96±21.56
<i>F</i>		68.011	85.884
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 未感染、感染组 COPD 患者临床资料比较 与未感染组比较,感染组 CURB-65 评分及 WBC、CRP、PCT 水平均显著升高($P < 0.05$),FEV₁% pred、FEV₁/FVC 显著降低($P < 0.05$);两组患者年龄、性别、COPD 病程、基础疾病、吸烟史人数占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 未感染、感染组 COPD 患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	未感染组 (<i>n</i> =80)	感染组 (<i>n</i> =83)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	56.86±9.42	58.35±9.95	0.981	0.328
性别(<i>n</i>)			2.652	0.103
男	41(51.25)	53(63.86)		
女	39(48.75)	30(36.14)		
COPD 病程(年)	2.87±0.51	3.05±1.38	1.097	0.274

续表 2 未感染、感染组 COPD 患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	未感染组 (<i>n</i> =80)	感染组 (<i>n</i> =83)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
基础疾病				
糖尿病	11(13.75)	17(20.48)	1.298	0.255
高血压	16(20.00)	20(24.10)	0.397	0.529
高脂血症	13(16.25)	19(22.89)	1.139	0.286
吸烟史	46(57.50)	54(65.06)	0.982	0.322
CURB-65 评分(分)	2.36±1.07	3.14±1.20	4.374	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	7.80±2.43	9.31±3.15	3.418	0.001
CRP(mg/L)	27.34±7.56	32.49±9.61	3.793	<0.001
PCT($\mu\text{g/L}$)	1.35±0.33	1.64±0.47	4.544	<0.001
FEV ₁ %pred(%)	70.68±20.97	61.83±15.36	3.082	0.002
FEV ₁ /FVC(%)	59.27±12.21	53.59±10.11	3.240	<0.001

2.3 感染组患者血清 HDAC1、LRG1 水平与临床相关指标的相关性 CURB-65 评分、WBC、CRP、CPT 分别与血清 HDAC1 水平呈负相关($P < 0.05$),与 LRG1 水平呈正相关($P < 0.05$),FEV₁/FVC、FEV₁% 与血清 LRG1 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 HDAC1、LRG1 与临床相关指标的相关性

指标	HDAC1		LRG1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CURB-65 评分	-0.448	<0.001	0.536	<0.001
WBC	-0.532	<0.001	0.552	<0.001
CRP	-0.426	<0.001	0.579	<0.001
PCT	-0.511	<0.001	0.471	<0.001
FEV ₁ %pred	0.105	0.057	-0.488	<0.001
FEV ₁ /FVC	0.112	0.061	-0.492	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染的影响因素 以 COPD 患者是否并发肺部感染为因变量(是=1,否=0),以 CURB-65 评分、WBC、CRP、PCT、FEV₁% pred、FEV₁/FVC、HDAC1、LRG1(均为实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,CURB-65 评分、CRP、PCT、LRG1 是 COPD 患者并发肺部感染的危险因素($P < 0.05$),HDAC1 为保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 HDAC1、LRG1 水平对 COPD 合并肺部感染的诊断价值 以 COPD 患者是否并发肺部感染为因变量(是=1,否=0),以血清 HDAC1、LRG1 水平为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 HDAC1、LRG1 水平单独及联合诊断 COPD 患者并发肺部感染的 AUC 分别为 0.763、0.769、0.911,联合诊断优于单独诊断($Z_{\text{联合-HDAC1}} = 4.557$ 、 $Z_{\text{联合-LRG1}} =$

3.629, 均 $P < 0.001$)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CURB-65 评分	1.002	0.332	9.111	0.003	2.724	1.421~5.222
WBC	0.711	0.375	3.595	0.058	2.036	0.976~4.246
CRP	0.318	0.125	6.490	0.011	1.375	1.076~1.757
PCT	0.757	0.350	4.673	0.031	2.131	1.073~4.232
FEV ₁ %pred	-0.475	0.271	3.070	0.080	0.622	0.366~1.058
FEV ₁ /FVC	-0.412	0.212	3.786	0.052	0.662	0.437~1.003
HDAC1	-0.464	0.193	5.771	0.016	0.629	0.431~0.918
LRG1	0.543	0.258	4.428	0.035	1.721	1.038~2.854

表 5 血清 HDAC1、LRG1 水平对 COPD 合并肺部感染的诊断价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
HDAC1	0.763	0.690~0.826	164.69 $\mu\text{g}/\text{mL}$	87.95	57.50	0.455
LRG1	0.769	0.697~0.832	96.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$	60.24	86.25	0.465
联合诊断	0.911	0.857~0.950	—	89.16	77.50	0.667

注：—表示无数据。

3 讨 论

COPD 患者由于气道防御功能受损、肺功能减退等因素, 容易发生肺部感染^[2]。肺部感染不仅会加重 COPD 患者病情, 导致呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状加剧, 还会增加患者的住院次数和医疗费用, 严重影响患者生活质量和预后^[9]。早期准确诊断 COPD 合并肺部感染对于及时采取有效治疗措施、改善患者预后至关重要, 但目前临床上诊断 COPD 并发肺部感染主要依靠患者的临床表现、影像学检查和微生物学检测等方法, 这些方法存在一定局限性^[3]。因此, 寻找一种快速、准确的诊断指标对于 COPD 并发肺部感染的诊断具有重要的临床意义。

HDAC1 属于 HDACs 家族 I 类成员, 编码基因位于人类染色体 1p35.2-p35.1 上, 在正常生理状态下, 主要参与维持细胞内基因表达的平衡, 保证细胞正常功能^[10]。近期有研究发现, COPD 患者血清 HDAC1 水平显著低于健康人群, 其表达下调会影响机体巨噬细胞极化, 进而影响炎症相关基因的表达^[4]。在本研究中, COPD 患者血清 HDAC1 水平显著降低, 且肺部感染患者血清 HDAC1 水平显著低于未感染患者, 其水平与 CRP、PCT 呈显著负相关, 这与上述研究结果一致, 提示 HDAC1 可能在 COPD 患者并发肺部感染过程中发挥重要作用, 并可能与其介导炎症反应发生有关。相关研究表明, HDAC1 能与核因子- κB (NF- κB)信号通路相互作用, 抑制 NF- κB 的活性, 减少炎症因子的转录^[11]。当 HDAC1 水平降低时, NF- κB 信号通路被激活, 导致炎症因子的释放增加, 引发炎症级联反应^[12]。由此推测, 当

COPD 并发肺部感染时, 炎症反应进一步加剧, HDAC1 水平受到抑制, 导致其去乙酰化功能受损, 使得组蛋白乙酰化水平失衡, 炎症相关基因的启动子区域更容易与转录因子结合, 从而促进炎症因子大量表达, 血清炎症指标水平升高。本研究结果还显示, 血清 HDAC1 水平降低是 COPD 患者并发肺部感染的危险因素, 且其诊断 COPD 合并肺部感染的 AUC 为 0.763, 当其血清水平为 164.69 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 灵敏度可达 87.95%, 具有一定预测价值, 提示 HDAC1 可能是诊断 COPD 患者肺部感染发生的潜在有效标志物。

LRG1 是富含亮氨酸重复序列蛋白质家族中高度保守的成员, 参与许多蛋白质-蛋白质相互作用、信号传递和细胞黏附^[13]。既往研究发现, LRG1 与癌症、炎症性疾病、神经退行性疾病等多种疾病密切相关^[14-15]。其中, HISATA 等^[16]试验表明, LRG1 在肺气肿小鼠模型的肺血管内皮细胞中显著上调, LRG1 敲除显著减少了小鼠肺气肿。另有研究发现, 在细菌性肺炎小鼠模型中, 高表达 LRG1 会显著增加炎症细胞在肺部的浸润, 同时促进 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子表达, 加重肺部炎症损伤^[17]。本研究结果显示, 肺部感染患者血清 LRG1 水平显著高于非感染组及健康组, 提示 LRG1 与 COPD 并发肺部感染存在密切相关性。此外, 感染组患者血清 LRG1 随炎症因子 CRP、PCT 水平升高而升高, 说明 LRG1 可能通过炎症途径参与肺部感染发生。相关研究表明, LRG1 能激活 TGF- β 等多种炎症信号通路^[18-19], 而陈洋伟等^[20]研究证实, 肺部感染时 TGF- β 信号通路的激活会导致血管内皮细胞的通透性增加, 促进炎症细胞浸润和炎症

因子释放,加重肺部炎症。这一机制进一步支持 LRG1 的“危险因素”属性。此外,相关性分析结果显示,随着感染组患者 LRG1 水平升高,肺功能指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 逐渐下降,提示 LRG1 还可能通过影响肺部结构与功能、导致肺功能减退,进一步加重 COPD 患者病情,其具体机制有待后续探究。本研究多因素 Logistic 回归分析结果明确证实,血清 LRG1 水平升高是 COPD 患者并发肺部感染的危险因素;ROC 曲线分析结果显示,血清 LRG1 诊断患者肺部感染发生的 AUC 为 0.769,且特异度较高,可作为 COPD 合并肺部感染的诊断指标。同时,作为临床经典炎症标志物的 CRP、PCT,二者水平升高会增加 COPD 患者并发肺部感染的风险,其中 CRP 可快速反映机体急性炎症反应程度,PCT 则在细菌感染时特异性升高,能更精准评估感染严重程度^[3,9],二者不仅是感染发生的重要预警信号,还可与 LRG1、HDAC1 协同,完善感染风险评估体系。

综上所述,CRP、PCT、LRG1 作为 COPD 患者并发肺部感染的危险因素,HDAC1 作为保护因素,4 者共同影响感染发生与发展。本研究结果还显示,血清 HDAC1、LRG1 水平联合诊断 COPD 合并肺部感染的 AUC 为 0.911,且具有一定灵敏度和特异度,临床可通过监测血清 HDAC1、LRG1 水平,及时对 COPD 患者肺部感染做出防范措施。但由于本研究样本量有限,可能无法充分涵盖各种不同特征的患者群体,导致结果存在一定偏差,后续将扩大样本量对以上结果进行验证,并深入探究血清 HDAC1、LRG1 水平在 COPD 并发肺部感染发病中的作用机制,以期为临床预防和治疗肺部感染方面提供更准确的理论依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 姜秀春,王德军,杜卉莲,等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染者病原菌分布及影响因素分析[J]. 中国医学创新,2022,19(6):158-163.
- [3] 张颖峪,张勇. 慢性阻塞性肺疾病临床诊疗研究进展[J]. 慢性病学杂志,2023,24(11):1631-1633.
- [4] ZHANG M, HEI R, ZHOU Z, et al. Macrophage polarization involved the inflammation of chronic obstructive pulmonary disease by S1P/HDAC1 signaling [J]. Am J Cancer Res,2023,13(9):4478-4489.
- [5] CHENG W, SONG Q, ZHOU A, et al. LRG1 promotes the apoptosis of pulmonary microvascular endothelial cells through KLK10 in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Tob Induc Dis,2024,22:10.
- [6] WANG Y, JIANG Y, XIE M, et al. Cross-sectional and longitudinal associations of serum LRG1 with severity and prognosis among adult community-acquired pneumonia patients[J]. J Inflamm Res,2024,17:7951-7962.
- [7] 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.
- [8] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志,2019,39(17):1281-1296.
- [9] 姚园场,胡长新,肖文. 基于肺部感染控制窗结合自主呼吸试验时机下行序贯机械通气治疗 COPD 急性加重期疗效及对肺功能、血气指标的影响研究[J]. 罕少疾病杂志,2025,32(1):68-70.
- [10] DUNAWAY L S, POLLOCK J S. HDAC1: an environmental sensor regulating endothelial function[J]. Cardiovasc Res,2022,118(8):1885-1903.
- [11] NAN S, WANG Y, XU C, et al. Interfering microRNA-410 attenuates atherosclerosis via the HDAC1/KLF5/IKBα/NF-κB axis[J]. Mol Ther Nucleic Acids,2021,24:646-657.
- [12] MARQUES O, HORVAT N K, ZECHNER L, et al. Inflammation-driven NF-κB signaling represses ferroportin transcription in macrophages via HDAC1 and HDAC3 [J]. Blood,2025,145(8):866-880.
- [13] 梁书瑾,张真稳. 富亮氨酸 α-2 糖蛋白-1 在 2 型糖尿病大血管病变中的研究进展[J]. 吉林医学,2023,44(11):3158-3162.
- [14] 赵灵芝,宋佩佩,尤崇革. LRG1 在炎症性疾病和肿瘤中的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报,2022,44(12):2366-2374.
- [15] 郑书月,夏玥,贾珏,等. LRG1 在糖脂代谢疾病中的研究进展[J]. 中国医药导报,2023,20(25):47-50.
- [16] HISATA S, RACANELLI A C, KERMANI P, et al. Reversal of emphysema by restoration of pulmonary endothelial cells[J]. J Exp Med,2021,218(8):e20200938.
- [17] FENG W, ZHANG Y, WU Y, et al. Study on the activity and mechanism of herbal formula anti-infection powder (AIP) against influenza-virus-induced pneumonia through genetic susceptibility genes[J]. J Ethnopharmacol,2025,337(Pt 3):118959.
- [18] 徐龙飞,韩晶,杨喆,等. LRG1 抑制小鼠肝巨噬细胞活化从而改善代谢相关脂肪性肝病:基于增强 TGF-β1 信号通路[J]. 南方医科大学学报,2023,43(7):1164-1171.
- [19] 刘蔚翔,施雨,张彦琼,等. 基于 LRG1/TGF-β 信号轴探讨清热活血方调节“炎症-骨破坏”治疗类风湿关节炎的靶向作用机制[J]. 中医杂志,2024,65(7):691-696.
- [20] 陈洋伟,廖成磊,夏丰,等. 肝癌患者术后肺部感染病原菌及 TGF-β1/Smads 信号通路蛋白和 Th17/Treg 水平[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(20):3074-3078.