·论　　著·

血清 PGRN、sCD163 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的变化及与肺功能的相关性和预后评估价值

姚婷婷[1]，吴子文[2]，于芳芳[1]，刘宇超[1]，刘　达[1]，王淑锦[3△]

廊坊市第四人民医院：1. 全科医学科；2. 骨一科；3. 呼吸内科，河北廊坊 065799

摘　要：目的　探究慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）患者血清颗粒蛋白前体（PGRN）和可溶性血红蛋白清道夫受体（sCD163）水平变化及与患者肺功能的相关性和对预后的评估价值。**方法**　选择该院收治的 80 例 AECOPD 患者为 AECOPD 组，60 例稳定期慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者为稳定期组，60 例健康体检者为对照组。比较 3 组及不同肺功能分级 AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平和第 1 秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC），并计算 FEV1/FVC 变化。Pearson 相关系数分析 AECOPD 患者血清 PGRN 和 sCD163 与 FEV1、FVC、FEV1/FVC 的关系。根据住院 28 d 临床结局将 80 例 AECOPD 患者分为好转组和恶化组，收集两组临床资料，多因素 Logistic 回归分析筛选 AECOPD 患者预后危险因素，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估血清 PGRN、sCD163 对 AECOPD 患者预后的预测价值。**结果**　与对照组比较，AECOPD 组和稳定期组血清 PGRN、sCD163 水平更高，FEV1、FVC、FEV1/FVC 更低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与稳定期组比较，AECOPD 组血清 PGRN、sCD163 水平更高，FEV1、FVC、FEV1/FVC 更低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。随着 AECOPD 患者肺功能分级升高，血清 PGRN、sCD163 水平逐渐升高，FEV1 和 FVC 逐渐降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平与肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均呈负相关（$P<0.05$）。恶化组患者肺功能分级（Ⅲ级、Ⅳ级）比例、白细胞（WBC）、血清 PGRN 和 sCD163 水平高于好转组，肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 低于好转组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。肺功能分级（Ⅲ级、Ⅳ级）、肺功能指标（FEV1、FVC、FEV1/FVC）减小、血清 PGRN 和 sCD163 水平升高均是 AECOPD 患者病情恶化的危险因素（$P<0.05$）。血清 PGRN 联合 sCD163 预测 AECOPD 患者预后的曲线下面积（AUC）均小于二者联合预测 AUC，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　血清 PGRN 和 sCD163 在 AECOPD 患者中表达升高，二者与患者肺功能指标及预后情况存在一定关系，可能是患者病情恶化的危险因素，联合检测对患者预后具有良好预测价值。

关键词：慢性阻塞性肺疾病；　急性加重期；　颗粒蛋白前体；　可溶性血红蛋白道夫受体；　肺功能

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.017　　**中图法分类号：**R563.8；R563.9

文章编号：1673-4130(2023)01-0089-06　　**文献标志码：**A

Changes of serum PGRN and sCD163 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their correlation with pulmonary function and prognostic value

YAO Tingting[1], *WU Ziwen*[2], *YU Fangfang*[1], *LIU Yuchao*[1], *LIU Da*[1], *WANG Shujin*[3△]

1. *Department of General Medicine*; 2. *Department of Orthopedics*; 3. *Department of Respiratory Medicine*, *Langfang Fourth People's Hospital*, *Langfang*, *Hebei* 065799, *China*

Abstract: Objective　To investigate the changes of serum granule protein precursor (PGRN) and soluble hemoglobin scavenger receptor (scd163) levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and their correlation with lung function and their prognostic value. **Methods**　A total of 80 patients with AECOPD admitted to the hospital were selected as the AECOPD group, 60 patients with stable COPD were selected as the stable group, and 60 healthy subjects were selected as the control group. The levels of serum PGRN, sCD163, forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) in three groups and AECOPD patients with different pulmonary function classes were compared, and the changes of FEV1/FVC were calculated. The Pearson correlation coefficient was used to analyze the relationship between serum PGRN and sCD163 and FEV1, FVC and FEV1/FVC in AECOPD patients. According to the clinical outcome of 28 days of hospitalization, 80 patients with AECOPD were divided into improvement group and worsening group, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to e-

作者简介：姚婷婷，女，主治医师，主要从事内科全科方面的研究。　△　**通信作者**，E-mail：75603084@qq.com。

valuate the predictive value of serum PGRN and sCD163 on the prognosis of patients with AECOPD. **Results** Compared with the control group, the serum levels of PGRN and sCD163 in the AECOPD group and the stable group were higher, and the levels of FEV1, FVC, and FEV1/FVC were lower, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the stable group, the serum levels of PGRN and sCD163 in the AECOPD group were higher, and the levels of FEV1, FVC, and FEV1/FVC were lower, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). With the increase of pulmonary function classification in patients with AECOPD, serum PGRN and sCD163 levels gradually increased, while FEV1 and FVC gradually decreased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum PGRN and sCD163 levels in AECOPD patients were negatively correlated with pulmonary function indexes FEV1, FVC, and FEV1/FVC ($P<0.05$). The proportion of pulmonary function classification (grade Ⅲ, Ⅳ), white blood cell (WBC), serum PGRN and sCD163 levels in the worsening group were higher than those in the improvement group, and the pulmonary function indexes FEV1, FVC, FEV1/FVC were lower than those in the improvement group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pulmonary function classification (grade Ⅲ, grade Ⅳ), decreased pulmonary function indexes (FEV1, FVC, FEV1/FVC), and increased serum PGRN and sCD163 levels were all risk factors for disease deterioration in AECOPD patients ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the single detection of serum PGRN and sCD163 in predicting the prognosis of patients with AECOPD was smaller than the AUC of the combined detection of the two ($P<0.05$). **Conclusion** Serum PGRN and sCD163 expression levels elevate in patients with AECOPD, and both of them are related to patients′ lung function indexes and prognosis, which may be risk factors for patients′ deterioration, and the combined detection has good predictive value for patients′ prognosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; granulin precursors; soluble hemoglobin dauer receptors; lung function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)病程较长,易反复发作,尤其急性加重期(AECOPD)患者可出现慢性呼吸衰竭或慢性肺源性心脏病等严重并发症,是导致患者再住院和死亡的主要原因[1]。AECOPD 作为 COPD 全身炎症反应和病情发生持续性恶化的急性加重表现,掌握炎性相关因子在机体中的变化情况可能对 AECOPD 患者肺功能及预后评估发挥关键作用[2]。血清颗粒蛋白前体(PGRN)是一种多效应分泌型糖蛋白,既往研究表明其参与多种疾病的炎症反应和免疫调节过程[3]。而可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)属于跨膜糖蛋白,具有趋化、免疫、炎性调节等多种生物学作用,与肺部感染性损伤存在密切关联[4]。近年来有研究报道,血清 PGRN、sCD163 与细菌性肺炎、COPD 等肺部疾病的发生及进展关系密切,可用于早期病情辅助诊断[5-6]。但目前临床对于血清 PGRN、sCD163 与 AECOPD 患者肺功能及预后的评估价值研究尚存在不足,因此本研究通过分析血清 PGRN、sCD163 在 AECOPD 患者中的表达水平变化,探讨二者与 AECOPD 患者肺功能的相关性及其预后评估价值,旨在为临床诊疗提供一定参考价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2020 年 2 月至 2022 年 2 月本院收治的 80 例 AECOPD 患者作为 AECOPD 组,其中男 53 例,女 27 例,平均年龄(65.58±8.34)岁,平均病程(8.74±2.63)年,肺功能分级[7]:Ⅰ级 21 例,Ⅱ级 24 例,Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 16 例。选择同期收治的 60 例稳定期 COPD 患者作为稳定期组,其中男 34 例,女 26 例,平均年龄(64.25±7.68)岁,平均病程(9.36±3.14)年,肺功能分级:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 26 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级 4 例。以同期收治的 60 例健康体检者作为对照组,其中男 31 例,女 29 例,平均年龄(63.63±7.41)岁。本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2　纳入与排除标准　COPD 纳入标准:(1)AECOPD 和稳定期 COPD 患者的诊断符合相关标准[8];(2)具有相应的临床症状;(3)经实验室检查、胸部影像学检查、动脉血气分析、肺功能测定等检查确诊;(4)年龄>18 岁,精神正常,且均知情同意本研究并签字确认。排除标准:(1)鉴别诊断为哮喘、支气管扩张、肺结核、支气管肺癌等疾病者;(2)合并肺纤维化、肺不张、肺栓塞等其他肺部疾病或其他部位感染性疾病者;(3)合并严重的器官功能障碍、心脑血管疾病或免疫系统疾病者;(4)入院前使用过激素或相关药物治疗者。

1.3　血清 PGRN 和 sCD163 检测　所有受试者入组后采集晨起空腹肘静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 13 cm),收集上层血清,采用 BIOBASE BK400 分立式全自动生化分析仪(ELISA 法)检测血

清 PGRN 和 sCD163 水平。所有操作均严格按照试剂盒(北京科美东雅生物技术有限公司)使用说明书进行。

1.4　肺功能检测　所有受试者入组后在安静环境下采用 FGY-200 肺功能检测仪检测第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC),并计算 FEV1/FVC。

1.5　临床结局　所有患者入组后给予止咳化痰、解痉平喘、纠正酸碱失衡和电解质紊乱、抗感染或机械通气治疗。追踪患者住院 28 d 的临床结局,治疗后呼吸困难指数(mMRC)评分、动脉血气分析结果恢复到发作前水平出院为病情缓解,治疗后 mMRC 评分、动脉血气分析结果较入院时加重或自动出院为病情恶化[9]。根据临床结局将其分为病情恶化组(26 例)和好转组(54 例)。

1.6　临床资料收集　主要包括性别、年龄、病程、肺功能分级、基础病史、近 1 年急性发作次数、入院 mMRC 评分、入院慢阻肺评估测试(CAT)评分、入院急性生理和慢性健康状况(APACHE Ⅱ)评分、肺功能指标、机械通气、合并休克、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血细胞比容(HCT)、血清 PGRN 和 sCD163。

1.7　统计学处理　采用 SPSS17.0 软件处理数据,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料经正态检验后用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异比较采用独立样本 t 检验,采用单因素方差分析比较多组间差异。相关性采用 Pearson 相关系数分析。危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。预后评估价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　AECOPD 组、稳定期组和对照组血清 PGRN、sCD163 水平比较　3 组血清 PGRN、sCD163 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,AECOPD 组和稳定期组血清 PGRN、sCD163 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$);与稳定期组比较,AECOPD 组血清 PGRN、sCD163 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2　AECOPD 组、稳定期组和对照组肺功能指标比较　3 组肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,AECOPD 组和稳定期组 FEV1、FVC、FEV1/FVC 更低,差异有统计学意义($P<0.05$);与稳定期组比较,AECOPD 组 FEV1、FVC、FEV1/FVC 更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1　AECOPD 组、稳定期组和对照组血清 PGRN、sCD163 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PGRN(ng/mL)	sCD163(pg/mL)
对照组	60	137.39±15.24	40.58±4.26
稳定期组	60	178.86±18.95[a]	95.86±10.04[a]
AECOPD 组	80	225.59±24.56[ab]	134.52±14.38[ab]
F		322.276	1276.569
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$;与稳定期组比较,[b]$P<0.05$。

表 2　AECOPD 组、稳定期组和对照组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
对照组	60	1.96±0.25	3.58±0.43	54.75±5.16
稳定期组	60	1.68±0.18[a]	3.29±0.35[a]	51.06±5.14[a]
AECOPD 组	80	1.15±0.12[ab]	2.91±0.32[ab]	39.52±4.12[ab]
F		349.440	59.165	198.472
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$;与稳定期组比较,[b]$P<0.05$。

2.3　不同肺功能分级 AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平及肺功能指标比较　不同肺功能分级 AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平及肺功能指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$);随 AECOPD 患者肺功能分级升高,血清 PGRN、sCD163 水平逐渐升高,FEV1 和 FVC 逐渐降低($P<0.05$);不同肺功能分级 AECOPD 患者 FEV1/FVC 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3　不同肺功能分级 AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平及肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PGRN(ng/mL)	sCD163(pg/mL)	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
肺功能Ⅰ级	21	207.76±21.15	124.88±14.52	1.31±0.13	3.22±0.35	40.68±4.39
肺功能Ⅱ级	24	224.88±23.89[a]	130.97±15.41[a]	1.20±0.14[a]	3.07±0.33[a]	39.09±4.04
肺功能Ⅲ级	19	234.44±23.97[ab]	139.58±14.08[ab]	1.11±0.12[ab]	2.82±0.31[ab]	39.36±4.35
肺功能Ⅳ级	16	239.58±25.43[abc]	146.49±15.13[abc]	1.03±0.11[abc]	2.63±0.27[abc]	39.16±4.12
F		6.802	7.644	17.137	13.114	0.529
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.664

注:与肺功能Ⅰ级比较,[a]$P<0.05$;与肺功能Ⅱ级比较,[b]$P<0.05$;与肺功能Ⅲ级比较,[c]$P<0.05$。

2.4　AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平与肺功能指标的相关性分析　Pearson 相关分析显示，AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平与肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均呈负相关（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　AECOPD 患者血清 PGRN、sCD163 水平与肺功能指标的相关性分析

肺功能指标	PGRN		sCD163	
	r	*P*	*r*	*P*
FEV1	−0.523	<0.001	−0.544	<0.001
FVC	−0.519	<0.001	−0.536	<0.001
FEV1/FVC	−0.426	<0.001	−0.408	<0.001

2.5　病情恶化组和好转组临床资料比较　病情恶化组患者肺功能分级（Ⅲ级、Ⅳ级）比例、WBC、血清 PGRN 和 sCD163 水平高于好转组，肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 低于好转组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者性别、年龄、病程、基础病史（糖尿病、高血压、高脂血症）、近 1 年急性发作次数、入院 mMRC 评分、入院 CAT 评分、入院 APACHE Ⅱ评分、机械通气、合并休克、BUN、SCr、TP、Alb、ALT、PLT、HCT 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 5。

表 5　病情恶化组和好转组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	恶化组（*n*=26）	好转组（*n*=54）	χ^2/t	*P*
性别				
男性	16(61.54)	37(68.52)	0.382	0.536
女性	10(38.46)	17(31.48)		
年龄(岁)	65.79±6.85	65.48±7.12	0.185	0.854
病程(年)	8.78±0.95	8.72±1.03	0.250	0.803
肺功能分级				
Ⅰ级	4(15.38)	17(31.48)	11.483	0.022
Ⅱ级	3(11.54)	18(33.33)		
Ⅲ级	10(38.46)	9(16.67)		
Ⅳ级	9(34.62)	8(14.81)		
基础病史				
糖尿病	8(30.77)	19(35.19)	0.153	0.696
高血压	12(46.15)	23(42.59)	0.090	0.764
高脂血症	10(36.46)	25(46.30)	0.438	0.508
近 1 年急性发作次数(次)	3.26±1.12	2.89±1.03	1.463	0.148
入院 mMRC 评分(分)	2.67±0.35	2.54±0.26	1.866	0.066
入院 CAT 评分(分)	19.56±2.23	18.46±2.68	1.811	0.074
入院 APACHE Ⅱ评分(分)	23.62±2.58	22.39±3.04	1.777	0.080
肺功能指标				
FEV_1(L)	1.07±0.11	1.20±0.15	3.934	<0.001
FVC(L)	2.70±0.33	3.01±0.35	3.778	<0.001
FEV_1/FVC(%)	39.63±4.12	41.76±4.29	2.106	0.038
机械通气	18(69.23)	37(68.52)	0.004	0.949
合并休克	11(42.31)	24(44.44)	0.033	0.857
BUN(mmol/L)	7.89±0.82	7.54±0.78	1.849	0.068
SCr(μmol/L)	96.65±10.24	92.52±9.89	1.730	0.088
TP(g/L)	55.84±5.69	53.37±6.12	1.729	0.088
Alb(g/L)	34.69±3.64	33.16±3.58	1.781	0.079
ALT(U/L)	30.47±3.26	28.98±3.14	1.964	0.053
WBC($\times10^9$/L)	12.98±1.54	11.26±1.38	5.027	<0.001
PLT($\times10^9$/L)	224.56±25.41	226.63±30.17	0.302	0.764
HCT(%)	48.16±5.23	46.59±5.08	1.282	0.203
PGRN(ng/mL)	243.24±23.69	217.09±25.47	4.397	<0.001
sCD163(pg/mL)	143.59±15.48	130.15±14.88	3.735	<0.001

2.6　影响 AECOPD 患者预后的多因素 Logistic 回归分析　将 AECOPD 患者预后情况作为因变量（1=病情恶化，0=病情好转），以临床资料分析中差异有统计学意义的因素：肺功能分级（1=Ⅲ级、Ⅳ级，0=Ⅰ级、Ⅱ级）、FEV1（原始数值）、FVC（原始数值）、FEV1/FVC（原始数值）、WBC（原始数值）、血清 PGRN（原始数值）和 sCD163（原始数值）水平作为自变量（X）进行 Logistic 回归分析，并采用逐步法排除无关变量（排除标准：入 $\alpha=0.05$，出 $\alpha=0.10$）。结果显示，肺功能分级（Ⅲ级、Ⅳ级）、FEV1 减小、FVC 减小、FEV1/FVC 减小、血清 PGRN 和 sCD163 水平升高均是 AECOPD 患者病情恶化的危险因素（$P<0.05$）。见表 6。

表 6　影响 AECOPD 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	*β*	*SE*	*OR*(95%*CI*)	*P*
肺功能分级	0.416	0.141	1.698(1.023～3.058)	0.005
FEV1	0.371	0.054	2.034(1.284～3.527)	0.012
FVC	0.524	0.106	1.856(1.127～3.271)	0.008
FEV1/FVC	0.271	0.183	1.763(1.079～2.816)	0.023
WBC	0.355	0.357	0.814(0.355～1.467)	0.064
血清 PGRN	0.514	0.011	2.036(1.355～4.012)	<0.001
血清 sCD163	0.581	0.067	1.968(1.184～3.161)	<0.001

2.7　血清 PGRN 联合 sCD163 对 AECOPD 患者预后评估价值分析　绘制 ROC 曲线，结果显示，血清 PGRN 和 sCD163 预测 AECOPD 患者预后的 AUC 分别为 0.774、0.769，均小于二者联合预测 AUC（0.880）（$P<0.05$）。见表 7、图 1。

表 7　血清 PGRN 联合 sCD163 对 AECOPD 患者预后评估价值分析

指标	截断值	AUC	95%*CI*	*P*	灵敏度(%)	特异度(%)
血清 PGRN	225.68 ng/mL	0.774	0.663～0.884	<0.001	80.8	68.5
血清 sCD163	136.11 pg/mL	0.769	0.661～0.877	<0.001	76.9	59.3
二者联合	—	0.880	0.797～0.963	<0.001	73.1	85.2

注：—表示无数据。

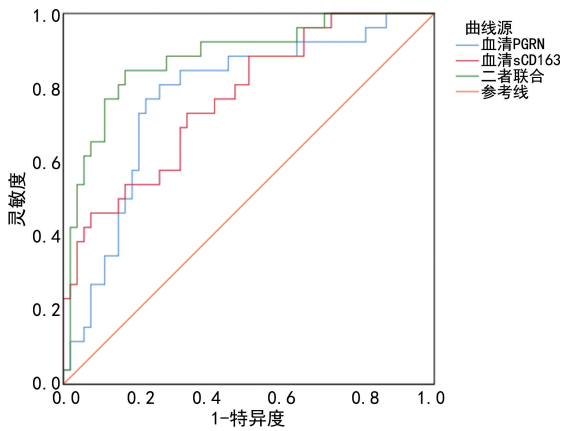


图 1　血清 PGRN 联合 sCD163 预测 AECOPD 患者预后的 ROC 曲线

3　讨　论

据相关研究预测，到 2060 年全球每年死于 COPD 及其相关疾病人群将超过 540 万[10-11]。AECOPD 患者极易出现因二氧化碳潴留而导致的Ⅱ型呼吸衰竭，不仅会使肺功能急剧下降，还易发生呼吸性酸中毒，增加再住院率和病死率[12]。本研究结果显示，相较于稳定期组和对照组，AECOPD 组患者肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 明显下降，这与韩香等[13]的研究结果是一致的，提示 AECOPD 患者肺功能恶化严重。而如何简单、方便的早期评估 AECOPD 患者病情严重程度并预测其预后成为当前研究热点。

AECOPD 患者气道及肺组织炎症加重过程中有多种细胞因子及炎症因子参与[14]。目前已有报道证明血清 PGRN 和 sCD163 与呼吸机相关性肺炎、重症肺炎的发生发展存在一定关系，可作为早期诊断相关性肺炎的血清指标[15-16]。在本研究中，AECOPD 组患者血清 PGRN、sCD163 水平均高于稳定期组和对照组，且随着 AECOPD 患者肺功能分级的提高而逐渐增高，提示 PGRN 和 sCD163 可能同时参与 AECOPD 患者肺部系统性炎症的发生、发展。PGRN 是由 593 个氨基酸残基组成的顶体糖蛋白，主要表达于上皮细胞、巨噬细胞及淋巴细胞，其可以竞争性地阻止肿瘤坏死因子与 TNFR1/2 的结合，从而影响肿瘤坏死因子介导的信号转导与炎症级联，是肿瘤坏死因子的潜在抑制剂，当 AECOPD 发病时气道炎症反应较为剧烈，其水平明显上升[17]。sCD163 是由单核巨噬细胞膜上的 CD163 分子脱落而形成，属于跨膜糖蛋白，在炎症刺激下，可出现过度表达[18]。进一步分析发现，血清 PGRN、sCD163 水平均与 AECOPD 患者肺功能指标 FEV1、FVC、FEV1/FVC 呈负相关，提示 PGRN 和 sCD163 与 AECOPD 患者肺功能的下降存在一定的量化关系。AECOPD 患者肺部系统性炎性反应强烈，中性粒细胞和气道内分泌物随之大量增加，导致患者气道阻塞程度加重，呼吸功能恶化，而 PGRN 和 sCD163 水平越高，预示着炎性反应越强烈，患者肺功能越差[19-20]。因此，检测 AECOPD 患者血清 PGRN 和 sCD163 水平，有助于准确评估患者肺部炎症及肺功能恶化程度。

通过上述研究结果，本文认为血清 PGRN 和 sCD163 参与 AECOPD 患者肺功能恶化过程。本研究采用多因素 Logistic 回归分析，结果显示病情恶化组患者血清 PGRN 和 sCD163 水平高于好转组，其水平升高是 AECOPD 患者预后不良的危险因素，提示血清 PGRN 和 sCD163 有可能作为预测 AECOPD 患者预后的生物学指标。PGRN 不仅能刺激单核巨噬细胞迁移并分泌肿瘤坏死因子及白细胞介素等炎症介质，进而促进并加重炎症反应，还能促进巨噬细胞大量聚集在脂肪组织中，并将其转化为促炎症细胞，继而生成促炎症因子，加速 AECOPD 患者病情进展，导致不良预后的发生[21]。sCD163 作为重要的趋化调节因子，其高表达会生成并激活 AECOPD 患者体内趋化因子，使大量白细胞、中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞因子向肺感染部位聚集，导致肺组织炎性损伤加重，除此之外，sCD163 使免疫细胞对肺血管的浸润和黏附能力提高，血管通透性加强，肺间质和肺泡液蛋白渗出，引起肺水肿，导致病情加重，进而引发不良预后[22]。ROC 曲线分析显示，血清 PGRN 与 sCD163 预测 AECOPD 患者预后的 AUC 分别为 0.774、0.769，联合预测 AUC 为 0.880，可见联合检测可提高对 AECOPD 患者预后的预测效能。以上研究结果表明对于 AECOPD 患者评估应结合危险因素分析，并加强血清 PGRN、sCD163 检测。

综上所述，血清 PGRN、sCD163 在不同病情严重程度 COPD 患者及不同肺功能分级的 AECOPD 患者中表达水平存在一定变化，二者与 AECOPD 患者肺功能及短期临床结局有关，可能是患者预后不良的危险因素，联合检测对 AECOPD 患者预后预测价值良好。但血清 PGRN、sCD163 表达水平对 AECOPD 的

具体作用机制仍需进一步实验验证。

参考文献

[1] BAQDUNES M W, LEAP J, YOUNG M, et al. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Crit Care Nurs Q, 2021, 44(1): 74-90.

[2] MATHIOUDAKIS A G, JANSSENS W, SIVAPALAN P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits[J]. Thorax, 2020, 75(6): 520-527.

[3] LU J, HUANG J, SHAN M, et al. Progranulin ameliorates lung inflammation in an LPS-induced acute lung injury mouse model by modulating macrophage polarization and the MAPK pathway[J]. Ann Clin Lab Sci, 2021, 51(2): 220-230.

[4] ZHANG Y, HUANG C, NIE Y, et al. Soluble CD163 is a predictor of mortality in patients with decompensated cirrhosis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8(8): 698502.

[5] LUO Q, HE X, ZHENG Y, et al. Elevated progranulin as a novel biomarker to predict poor prognosis in community-acquired pneumonia[J]. J Infect, 2020, 80(2): 167-173.

[6] 和瑞莲，张国际，文杰. 非小细胞肺癌放疗患者发生放射性肺炎的危险因素分析及血清 sCD163 对 RP 的诊断价值[J]. 实用癌症杂志，2022，37(1)：32-35.

[7] DRANSFIELD M T, KUNISAKI K M, STRAND M J, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(3): 324-330.

[8] STOLZ D, BARANDUN J, BORER H, et al. Diagnosis, prevention and treatment of stable COPD and acute exacerbations of COPD: the Swiss recommendations 2018[J]. Respiration, 2018, 96(4): 382-398.

[9] 汪伟，吴蔚，高峰，等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 sTREM-1、sCD163 水平变化及临床意义[J]. 中华全科医学，2021，19(2)：236-240.

[10] FANG L, GAO P, BAO H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study [J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(6): 421-430.

[11] REDDEL H K, BACHARIER L B, BATEMAN E D, et al. Global initiative for asthma strategy 2021: executive summary and rationale for key changes[J]. Eur Respir J, 2021, 59(1): 2102730.

[12] MARTINEZ F J, RABE K F, FERGUSON G T, et al. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. a randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(5): 553-564.

[13] 韩香，吴魏芹，赵红梅. 血清 SFRP1 水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症反应及肺功能的关系[J]. 河北医学，2021，27(8)：1304-1308.

[14] ZHAO X, WU Y. Correlations of silent information regulator of transcription 1 (SIRT1) expression, inflammatory factors, and oxidative stress with pulmonary function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)[J]. Med Sci Monit, 2021, 27(27): e929046.

[15] CHEN Y Q, WANG C J, XIE K, et al. Progranulin improves acute lung injury through regulating the differentiation of regulatory T cells and interleukin-10 immunomodulation to promote macrophage polarization[J]. Mediators Inflamm, 2020, 2020(2020): 9704327.

[16] ZHI Y, GAO P, LI W, et al. Soluble CD163 Levels and CD163＋CD14＋ Monocyte/Macrophage Counts in Patients with Asthma[J]. Iran J Immunol, 2018, 15(3): 239-245.

[17] 周利航，王导新. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 PGRN 的水平变化及临床意义[J]. 中国免疫学杂志，2020，36(22)：2769-2773.

[18] ZINGAROPOLI M A, NIJHAWAN P, CARRARO A, et al. Increased sCD163 and sCD14 plasmatic levels and depletion of peripheral blood pro-inflammatory monocytes, myeloid and plasmacytoid dendritic cells in patients with severe COVID-19 Pneumonia[J]. Front Immunol, 2021, 12(12): 627548.

[19] 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.

[20] 陈永海，方凤，范美花，等. 血清可溶性清道夫受体 CD163 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的临床意义[J]. 临床肺科杂志，2019，24(8)：1429-1432.

[21] 吴明景，陈晓林，舒磊，等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDC-1、ANGPTL4、PGRN 与肺功能及炎性反应的相关性分析[J]. 疑难病杂志，2021，20(1)：58-62.

[22] 李泉，杜永明，王丰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清可溶性血红蛋白清道夫受体表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志，2022，42(1)：53-55.

（收稿日期：2022-06-02　修回日期：2022-09-08）