

• 论 著 •

血清 Ang-2、IL-33 与慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭患者预后的相关性分析*

岑欣媛¹, 胡 辉¹, 甘 晟¹, 唐丹丹², 严晓娟^{2△}

1. 洪湖市人民医院呼吸内科, 湖北洪湖 433200; 2. 湖北文理学院附属医院/
襄阳市中心医院呼吸内科, 湖北襄阳 441021

摘 要:目的 探讨血清血管生成素-2(Ang-2)、白细胞介素-33(IL-33)与慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)并发呼吸衰竭(RF)患者预后的相关性。方法 选取 2019 年 12 月至 2021 年 12 月在洪湖市人民医院进行诊治的 AECOPD 并发 RF 患者(120 例)为研究对象, 治疗后随访 1 年, 根据患者肺功能损伤程度将患者分为预后不良组(35 例)和预后良好组(85 例)。比较两组临床资料, 分析 AECOPD 并发 RF 患者血清 Ang-2、IL-33 与肺功能的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ang-2、IL-33 对 AECOPD 并发 RF 患者预后不良的预测价值, Logistic 回归分析影响患者预后不良的危险因素。结果 预后不良组血清 Ang-2、IL-33 水平显著高于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 动脉血氧分压(PaO_2)、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、第 1 秒用力呼气容积占预计值比例($\text{FEV}_1\%$)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)显著低于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 偏相关性分析显示血清 Ang-2 分别与 $\text{FEV}_1\%$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($r = -0.202$ 、 -0.187 , $P < 0.05$), 与 IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平呈正相关($r = 0.149$ 、 0.157 、 0.239 , 均 $P < 0.05$), 血清 IL-33 分别与 $\text{FEV}_1\%$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($r = -0.195$ 、 -0.229 , 均 $P < 0.05$), 与 IL-8、TNF- α 、CRP 水平呈正相关($r = 0.285$ 、 0.256 、 0.167 , 均 $P < 0.05$); ROC 曲线显示, 血清 Ang-2、IL-33 联合预测患者预后不良的曲线下面积为 0.945 (95% CI: $0.902 \sim 0.990$), 优于二者单独预测($Z_{\text{两者联合-Ang-2}} = 1.995$, $P = 0.035$; $Z_{\text{两者联合-IL-33}} = 1.978$, $P = 0.023$); Logistic 回归分析显示, Ang-2、IL-33、 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 为患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。结论 血清 Ang-2、IL-33 在 AECOPD 合并 RF 预后不良患者中均表达上调, 二者联合预测对患者预后的评估价值良好, 且是影响患者预后不良的危险因素。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 呼吸衰竭; 血管生成素-2; 白细胞介素-33; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.008

中图法分类号:R563.8; R563.9

文章编号:1673-4130(2024)09-1063-05

文献标志码:A

Correlation between serum Ang-2, IL-33 and the prognosis of patients with acute exacerbation of COPD complicated with respiratory failure*

CEN Xinyuan¹, HU Hui¹, GAN Sheng¹, TANG Dandan², YAN Xiaojuan^{2△}

1. Department of Respiratory Medicine, Honghu People's Hospital, Honghu, Hubei 433200, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Sciences/Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum angiopoietin-2 (Ang-2), interleukin-33 (IL-33) and the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with respiratory failure (RF). **Methods** A total of 120 patients with AECOPD complicated with RF who were diagnosed and treated in Honghu People's Hospital from December 2019 to December 2021 were regarded as the study objects. After treatment, they were followed up for 1 year. According to the degree of lung function injury, the patients were grouped into poor prognosis group (35 cases) and good prognosis group (85 cases). The clinical data of the two groups were compared, and the correlation between serum Ang-2, IL-33 and lung function in patients with AECOPD complicated with RF was analyzed. The predictive value of serum Ang-2 and IL-33 on the poor prognosis of patients with AECOPD complicated with RF was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve, and Logistic regression analysis was applied to

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(WJ2021A013)。

作者简介:岑欣媛,女,主治医师,主要从事呼吸系统疾病诊疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: yxj19791130@163.com。

analyze the risk factors of poor prognosis. **Results** The levels of serum Ang-2 and IL-33 in poor prognosis group were obviously higher than those in good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Partial pressure of oxygen in artery (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), oxygen saturation (SaO_2), forced expiratory volume in one second ($\text{FEV}_1\%$), and forced expiratory volume in one second/forced vital capacity (FEV_1/FVC) were obviously lower than those in good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Bias correlation analysis showed that serum Ang-2 was negatively correlated with $\text{FEV}_1\%$, FEV_1/FVC , respectively ($r=-0.202, -0.187, P<0.05$), and positively correlated with interleukin-8 (IL-8), tumour necrosis factor α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) respectively ($r=0.149, 0.157, 0.239, P<0.05$). Serum IL-33 was negatively correlated with $\text{FEV}_1\%$ and FEV_1/FVC , respectively ($r=-0.195, -0.229, P<0.05$), and positively correlated with IL-8, TNF- α and CRP ($r=0.285, 0.256, 0.167, P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve of serum Ang-2 combined with IL-33 to predict poor prognosis of patients was 0.945 (95%CI: 0.902–0.990), which was better than that of the two alone ($Z_{\text{combination-Ang-2}}=1.995, P=0.035; Z_{\text{combination-IL-33}}=1.978, P=0.023$). Logistic regression analysis showed that Ang-2, IL-33, PaO_2 , PaCO_2 and SaO_2 were the factors influencing the poor prognosis of patients ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of serum Ang-2 and IL-33 is up-regulated in patients with AECOPD complicated with RF with poor prognosis. The combination of the two is of good value in evaluating the prognosis of patients and is a risk factor affecting the poor prognosis of patients.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; angiopoietin-2; interleukin-33; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上常见的一种破坏性肺部疾病,其主要是以不完全可逆气流受限为主,COPD 急性加重期(AECOPD)使患者症状加重,破坏肺功能正常运行,最终导致患者出现呼吸衰竭(RF),AECOPD 并发 RF 会给患者带来极大的痛苦,且累及损伤较多的器官、组织,使病死率逐步上升^[1]。有研究表明,AECOPD 并发 RF 的发病机制复杂,目前尚未有明确定论,其预后差^[2]。血清标志物是近年来研究的热点,其检测方法简便,受到研究者的广泛青睐。血管生成素-2(Ang-2)属于血管生成素家族,是一种分泌糖蛋白,其可通过抑制血管内皮功能参与血管重塑,并与 COPD 的发生密切相关^[3]。另外,有研究发现,AECOPD 患者血清 Ang-2 水平升高,与动脉血氧分压(PaO_2)呈负相关,当患者从急性加重期临床恢复后,Ang-2 水平显著降低^[4]。白细胞介素(IL)-33 是 IL 家族成员,其通过在气道上皮和炎症细胞之间形成正反馈环来促进免疫应答,在 COPD 患者血清中上调,并会影响患者肺功能^[5]。但关于 Ang-2 与 IL-33 在 AECOPD 并发 RF 患者预后的关系目前研究较少,基于以上分析,本研究主要探讨血清 Ang-2 与 IL-33 在 AECOPD 并发 RF 患者预后中的预测价值,以及与预后的关系,以期对 AECOPD 并发 RF 患者的预后评估提供更可靠的生物指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 12 月至 2021 年 12 月在洪湖市人民医院(下称本院)进行诊治的 AECOPD 并发 RF 患者 120 例作为研究组,纳入标准:(1)符合有关 AECOPD 的诊断标准^[6];(2)经肺功能检测及胸部 CT 检测确诊为 AECOPD;(3)合并有 RF;(4)年

龄 >20 岁;(5)依从性良好能完成随访。排除标准:(1)伴有心、肝、肾等其他脏器功能不全患者;(2)合并有其他呼吸疾病患者;(3)合并恶性肿瘤、先天性免疫系统疾病患者;(4)合并有精神疾病及认知功能障碍患者;(5)孕产妇。另选取同期在本院进行诊治的单纯 AECOPD 未发生 RF 患者 120 例作为 AECOPD 组,以及同期在本院行健康体检的体检健康者 120 例作为对照组。本研究已通过本院伦理委员会的审核并批准(伦理号:2019-000705),患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 血清指标与肺功能检测 采集患者入院后 24 h 内空腹静脉血 5 mL,经离心后收集血清,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定患者血清 Ang-2(试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司,货号:CSB-E04500h-1)与 IL-33(试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,货号:P8572)水平。严格按照试剂盒操作说明书进行。用肺功能检测仪记录患者第 1 秒用力呼气容积占预计值比例($\text{FEV}_1\%$)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)。

1.3 预后分组及一般资料收集 患者出院后进行 1 年随访,随访截止时间为 2022 年 12 月,依据肺功能损伤程度^[7]将研究组患者分为预后良好组($n=85$)和预后不良组($n=35$),预后良好组患者咳嗽、呼吸困难等临床症状改善,患者肺功能损伤减轻;患者咳嗽、呼吸困难等临床症状未得到改善,肺功能损伤程度加重为预后不良组。收集患者一般资料[包括年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、吸烟史、病程],血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)], 血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SaO₂)], 炎症指标[IL-8、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)]等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 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; 采用多重线性回归偏相关分析 AECOPD 并发 RF 患者血清 Ang-2、IL-33 与一般资料和炎症指标的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Ang-2 与 IL-33 对 AECOPD 并发 RF 患者预后不良的预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 *Z* 检验, Logistic 回归分析影响患者预后不良的危险因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组受试者血清 Ang-2 与 IL-33 水平比较 与对照组相比, AECOPD 组和研究组血清 Ang-2 与 IL-33 水平升高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 与 AE-COPD 组相比, 研究组血清 Ang-2 与 IL-33 水平升高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 各组受试者血清 Ang-2 与 IL-33 水平比较
($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	Ang-2	IL-33
研究组	138.31±26.73	294.03±46.65
AECOPD 组	103.76±21.06	253.79±40.95
对照组	60.25±16.93	190.64±37.37
<i>F</i>	381.279	186.260
<i>P</i>	<0.001	<0.001

2.2 预后良好组与预后不良组血清 Ang-2 与 IL-33 水平比较 与预后良好组相比, 预后不良组患者血清 Ang-2、IL-33 水平升高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 预后良好组与预后不良组血清 Ang-2 与 IL-33 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	Ang-2	IL-33
预后不良组	35	169.33±30.05	351.46±55.11
预后良好组	85	125.54±25.36	270.38±43.16
<i>t</i>		8.137	8.605
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 预后不良组与预后良好组的一般资料比较 预后不良组患者年龄、性别、BMI、高血压史、糖尿病史、吸烟史、TG、TC、HDL-C、LDL-C 等指标与预后良好组比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); 预后不良组患者 PaO₂、PaCO₂、SaO₂、FEV₁%、FEV₁/FVC 显著低于预后良好组, IL-8、TNF-α 和 CRP 水平显著高于预后良好组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 3。

2.4 研究组血清 Ang-2、IL-33 与一般资料和炎症指

标的相关性 校正年龄、性别、BMI 后, 经偏相关性分析显示, 血清 Ang-2 分别与 FEV₁%、FEV₁/FVC 呈负相关(*r* = -0.202、-0.187, 均 *P* < 0.05), 与 IL-8、TNF-α、CRP 水平呈正相关(*r* = 0.149, 0.157, 0.239, 均 *P* < 0.05); 血清 IL-33 分别与 FEV₁%、FEV₁/FVC 呈负相关(*r* = -0.195、-0.229, 均 *P* < 0.05), 与 IL-8、TNF-α、CRP 水平呈正相关(*r* = 0.285, 0.256, 0.167, 均 *P* < 0.05)。

表 3 预后不良组与预后良好组的一般资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%))

指标	预后不良组 (<i>n</i> = 35)	预后良好组 (<i>n</i> = 85)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	52.31±6.59	50.88±6.43	1.099	0.274
性别				
男	19(31.15)	42(68.85)	0.236	0.627
女	16(27.12)	43(72.88)		
BMI(kg/m ²)	23.15±1.63	22.59±2.10	1.411	0.161
高血压史				
有	19(32.20)	40(67.80)	0.518	0.472
无	16(26.23)	45(73.77)		
糖尿病史				
有	15(31.91)	32(68.09)	0.282	0.595
无	20(27.40)	53(72.60)		
吸烟史				
有	17(33.33)	34(66.67)	0.745	0.388
无	18(26.09)	51(73.91)		
病程(年)	16.26±3.10	15.37±3.13	1.420	0.158
TG(mmol/L)	6.11±1.35	5.66±1.34	1.668	0.098
TC(mmol/L)	2.10±0.33	1.96±0.41	1.794	0.075
HDL-C(mmol/L)	1.28±0.29	1.33±0.42	0.643	0.521
LDL-C(mmol/L)	2.06±0.48	1.91±0.42	1.705	0.091
PaO ₂ (mmHg)	55.46±5.36	80.13±5.82	21.583	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)	52.39±4.21	62.37±3.88	12.492	<0.001
SaO ₂ (%)	80.13±4.11	82.16±3.57	2.707	0.008
FEV ₁ %(%)	30.55±6.13	41.39±5.16	9.890	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	37.13±4.06	40.66±5.10	3.644	<0.001
IL-8(ng/L)	42.19±4.62	25.69±3.15	22.601	<0.001
TNF-α(ng/L)	53.34±4.71	31.52±3.39	28.460	<0.001
CRP(mg/L)	49.67±4.83	34.75±3.49	18.935	<0.001

2.5 ROC 曲线分析血清 Ang-2 与 IL-33 对研究组患者预后不良的诊断价值 以患者预后结局为检验状态(预后良好 = 0, 预后不良 = 1), 以 Ang-2 与 IL-33 为检验变量, 并采用二元 Logistic 回归模型将两指标预测概率转化得到联合预测概率, 同时将预测概率也作为检验变量绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 Ang-2 预测患者预后不良的 AUC 为 0.864 (95% CI:

0.822~0.908),血清 IL-33 预测患者预后不良的 AUC 为 0.850(95%CI:0.788~0.917);采用二元 Logistic 回归分析建立各项指标诊断 AECOPD 并发 RF 的联合检测方程:Logit(P)=1.278×Ang-2+1.479×IL-33-5.809,并绘制 ROC 曲线,二者联合

预测患者预后不良的 AUC 为 0.945(95%CI:0.902~0.990),优于二者单独预测($Z_{\text{两者联合-Ang-2}}=1.995,P=0.035$; $Z_{\text{两者联合-IL-33}}=1.978,P=0.023$),见表 4。

表 4 ROC 曲线分析血清 Ang-2 与 IL-33 对 AECOPD 并发 RF 患者预后不良的诊断价值

指标	AUC	95%CI	特异度(%)	灵敏度(%)	截断值(pg/mL)	约登指数
Ang-2	0.864	0.822~0.908	87.10	73.50	148.57	0.606
IL-33	0.850	0.788~0.917	94.10	65.70	330.15	0.598
二者联合预测	0.945	0.902~0.990	86.30	82.90	—	0.692

注:—表示无数据。

2.6 Logistic 回归分析影响患者预后不良的危险因素 以 ROC 曲线中血清 Ang-2 与 IL-33 截断值为界限,其中血清 Ang-2≥148.57 pg/mL 为高表达,<148.57 pg/mL 为低表达;血清 IL-33≥330.15 pg/mL 为高表达,<330.15 pg/mL 为低表达;PaO₂、PaCO₂、SaO₂ 中位数分别为 68.11 mmHg、57.06 mmHg、81.61%,以中位数为界限将其分为高水平 and 低水平。

以 AECOPD 并发 RF 患者预后为因变量(预后不良=1,预后良好=0),将单因素分析中有统计学意义的指标,即以 PaO₂(低水平=1,高水平=0)、PaCO₂(低水平=1,高水平=0)、SaO₂(低水平=1,高水平=0)、Ang-2(高表达=1,低表达=0)、IL-33(高表达=1,低表达=0)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 Ang-2、IL-33、PaO₂、PaCO₂、SaO₂ 是患者预后不良的影响因素($P<0.05$),见表 5。

表 5 Logistic 回归分析 AECOPD 并发 RF 患者预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ ²	OR	95%CI	P
Ang-2	0.512	0.225	5.183	1.669	1.074~2.594	0.023
IL-33	0.326	0.116	7.884	1.385	1.103~1.739	0.005
PaO ₂	0.103	0.034	9.259	1.109	1.038~1.185	0.002
PaCO ₂	0.356	0.161	4.878	1.427	1.041~1.956	0.027
SaO ₂	0.144	0.069	4.360	1.155	1.009~1.322	0.037

3 讨 论

COPD 的主要病理表现有气道壁结构破坏及炎症导致的肺动脉高压、肺气肿形成及管腔狭窄,当器官损伤严重到一定程度后,其换气与通气功能受到一定的影响,引发呼气衰竭的现象,对患者的生命造成严重威胁^[8]。目前随着医学技术的不断发展,对于 AECOPD 并发 RF 的诊治取得了一定的疗效,但由于其预后较差,据调查约有 30.00% 的患者出现预后不良^[9]。本研究中预后不良的发生率为 29.17%(35/

120),与上述结果基本一致,表明 AECOPD 并发 RF 预后不良发生的风险较高,因此积极找寻能够预测患者预后的生物指标对于改善患者预后意义重大。

有研究发现 COPD 与慢性炎症有关,多种细胞因子参与组织损伤的病理过程中^[10]。有学者认为,IL-8、TNF-α 直接参与了 COPD 气道炎症的全过程,不仅直接导致肺组织慢性损伤,而且也严重影响氧化/抗氧化的系统平衡^[11]。Ang 是一种分泌型的生长因子,而 Ang-2 具有明显的促炎作用,在一些重症疾病患者中,大量的 Ang-2 可激活血管内皮生长因子,增加血管的通透性,使炎症反应加重^[12]。本研究发现预后不良组患者血清 Ang-2 水平显著高于预后良好组,与炎症指标 IL-8、TNF-α、CRP 水平呈正相关,且是影响预后不良的危险因素,提示 Ang-2 的异常升高与患者的预后不良关系密切。有研究表明,Ang-2 可以诱导活性氧簇生成核因子和巨噬细胞,增加炎症因子的释放,扩大炎症反应,加快器官衰竭^[13]。AECOPD 并发 RF 疾病本身与炎症反应有关,可能是 Ang-2 促进了炎症因子释放,引起患者的炎症反应,从而加重了患者的病情。

近年来有研究发现,IL-33 是新型的内源炎症因子,由黏膜分泌而产生,刺激核转录因子信号转导,促进 T 细胞 2 释放炎症介质,可促进黏膜的局部炎症反应^[14-15]。汪矗等^[16]通过回顾性分析,发现 IL-33 在 AECOPD 患者血清中明显高于健康者,其水平的异常升高使 Th1/Th2 的平衡移向 Th2,削弱了 AECOPD 患者防御机制,患者的喘息症状加剧。本研究中血清 IL-33 在预后不良组患者中水平异常升高,与炎症指标 IL-8、TNF-α、CRP 水平呈正相关,且是预后不良的影响因素,提示 IL-33 的异常表达与患者的预后有关,原因可能是其水平升高导致炎症反应,引起患者病情加重。王新刚等^[17]研究发现 Ang-2、IL-33 在重症医学科创伤后急性呼吸窘迫综合征患者中水平显著升高,可用于评估患者的病情和预后。本研究中血清 Ang-2、IL-33 联合对 AECOPD 并发 RF 患者预后的预测价值优于二者单独预测,提示临床上可通过

检查血清 Ang-2、IL-33 水平,评估患者预后,并及时采取相应的治疗措施,改善预后不良情况。

PaO₂、PaCO₂ 是临床上常见的血气指标,也用于评价 COPD 的预后^[18]。有研究发现,对 AECOPD 合并的 RF 患者采取科学有效的治疗方案,能改变 PaO₂、PaCO₂ 的表达,提高对患者的治疗效果^[19]。本研究中 PaO₂、PaCO₂ 在预后不良组与预后良好组中差异有统计学意义($P < 0.05$),提示临床上可注意对患者 PaO₂ 与 PaCO₂ 指标检测,以初步判断患者的病情程度。FEV₁% 与 FEV₁/FVC 是常见的评价肺功能的指标,本研究中预后不良组患者 FEV₁%、FEV₁/FVC 水平显著低于预后良好组,提示预后不良组的肺功能更差,病情越严重,FEV₁%、FEV₁/FVC 水平越低,原因可能是 AECOPD 合并 RF 患者的炎症反应较强,炎症因子破坏了肺部的小气道和肺泡组织,进而导致患者的肺功能出现明显的下降。另外本研究中血清 Ang-2、IL-33 与 FEV₁%、FEV₁/FVC 分别呈负相关,表明了 Ang-2 与 IL-33 的异常表达与患者肺功能下降有关,再次证明了二者与患者预后关系密切。

综上所述,血清 Ang-2、IL-33 在 AECOPD 合并 RF 预后不良患者中均表达上调,二者联合对患者预后的评估价值良好,且是影响患者预后不良的危险因素,可作为 AECOPD 合并 RF 患者的预后指标,本研究具有一定的创新性和临床意义。本研究局限在于研究血液样本量相对较少,所取样本范围较为集中,未能纳入不同分期患者且未通过动态分析血清 Ang-2、IL-33 水平与 COPD 的关系,后续本研究也将继续扩大样本量,进一步探究血清 Ang-2、IL-33 的水平与 COPD 的关系,并深入探究其作用机制,为二者作为临床预后生物指标提供更充分的依据。

参考文献

- [1] 李龙,尹航.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者住院期间新发心房颤动危险因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(8):64-68.
- [2] 杜锦龙.无创正压通气治疗合并Ⅱ型会写衰竭的老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床疗效[J].医药论坛杂志,2021,42(10):34-37.
- [3] HE J, SUN J, ZHANG T, et al. Construction and validation of risk prediction model for deep vein thrombosis in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease based on serum angiopoietin 2 levels[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(7): 7905-7918.
- [4] CHO Y J, MA J E, YUN E Y, et al. Serum angiopoietin-2 levels are elevated during acute exacerbations of COPD [J]. Respiriology, 2011, 16(2): 284-290.
- [5] PAPLINSKA-GORYCA M, MISIUKIEWICZ-STEPIEN

- P, PROBOSZCZ M, et al. The expressions of TSLP, IL-33, and IL-17A in monocyte derived dendritic cells from asthma and COPD patients are related to epithelial-macrophage interactions[J]. Cells, 2020, 9(9): 1944-1958.
- [6] 蔡柏蔷,陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 更新版)[J].国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [7] 余兵,何权瀛,陈青,等.关于临床肺功能等级诊断标准的探讨-附 77 例病例临床资料及肺功能结果分析[J].中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 18(6): 43-46.
- [8] 杜岚岚,唐敏,陈朝晖,等.经肺胸穴中药离子导入联合振动排痰治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效[J].陕西中医, 2020, 41(4): 534-537.
- [9] 李静,毕煜玲,陈敏.急性加重期 COPD 合并呼吸衰竭患者 hs-CRP/Alb、CysC 与预后的相关性分析[J].中国急救与复苏灾害医学杂志, 2020, 15(3): 311-314.
- [10] 胡磊.慢性阻塞性肺疾病患者系统性炎症水平与肺气肿程度、骨密度改变相关性研究[D].合肥:安徽医科大学, 2021.
- [11] HOULT G, GILLESPIE D, WILKINSON T M A, et al. Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD) a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 194-210.
- [12] HONG S, JUNG H I, AHN T S, et al. Expressions and clinical significances of Angiopoietin-1, Angiopoietin-2, and Tie-2 receptor in patients with colorectal cancer[J]. Ann Coloproctol, 2017, 33(1): 9-15.
- [13] 韩振坤,尹彦斌,姜素文,等.血清 Ang-2 和 PGRN 与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系[J].中国现代医学杂志, 2021, 31(21): 91-97.
- [14] 田霖林,李敏,李华峰,等.2 型糖尿病伴肺炎患者应用阿奇霉素序贯+维生素 D 治疗后对血清 IL-6、IL-33 及 TNF- α 水平的影响[J].中国老年学杂志, 2020, 40(12): 2494-2496.
- [15] 廖震,楼凌云,管敏昌,等.血清 IL-18、IL-33 及 FeNO 与儿童支原体肺炎的相关性研究[J].中华全科医学, 2019, 17(6): 984-986.
- [16] 汪鑫,罗壮,郑圆圆,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-33、IFN- γ 表达与 Th1/Th2 平衡失调[J].中国临床研究, 2019, 32(5): 624-626.
- [17] 王新刚,王广河,任青松.创伤后急性呼吸窘迫综合征患者 IL-33、Ang-2、GM-CSF 水平的动态变化及其临床意义[J].福建医科大学学报, 2022, 56(2): 126-131.
- [18] 何永鸿,王宋平.丙氨酸-谷氨酰胺肠外营养支持治疗慢性阻塞性肺病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床效果观察[J].广西医学, 2020, 42(4): 440-443.
- [19] 刘奇,陆欢,单梦田,等.头罩无创通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者中的应用[J].中华危重病急救医学, 2020, 32(1): 14-19.