

• 论 著 •

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 CCR5、PAI-1 水平与肺功能及病情严重程度的关系

宋文党¹, 朱承坡², 张 鹏^{3△}, 刘 春⁴

西藏军区总医院: 1. 门诊部; 2. 体检中心; 3. 内分泌科; 4. 中医科, 西藏拉萨 610000

摘要:目的 探究慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清细胞趋化因子受体 5(CCR5)、纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)水平变化与肺功能及病情严重程度之间的关系。方法 选取该院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月急诊收治的 114 例 AECOPD 患者为 AECOPD 组, 并选取同期稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者 114 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 CCR5、PAI-1 水平; 比较 AECOPD 组与对照组及不同病情程度 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平及肺功能指标; Pearson 相关性分析 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与肺功能指标之间的关系; Spearman 相关性分析 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与病情严重程度之间的关系。结果 与对照组相比, AECOPD 组患者血清 CCR5、PAI-1 水平均显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 肺功能指标: 第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、 FEV_1 与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%pred$)、最大呼气中期流量(MMEF)占预计值百分比($MMEF\%pred$)均显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且随着病情程度的增加, 血清 CCR5、PAI-1 水平逐渐增加($P < 0.05$), FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%pred$ 、 $MMEF\%pred$ 水平逐渐降低($P < 0.05$); Pearson 相关性分析结果显示, 血清 CCR5、PAI-1 水平与 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%pred$ 、 $MMEF\%pred$ 均呈显著负相关($P < 0.05$); Spearman 相关性分析结果显示, AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与病情程度呈显著正相关($r_1 = 0.432$, $r_2 = 0.451$, $P < 0.05$)。结论 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平显著升高, 且血清 CCR5、PAI-1 水平与 AECOPD 患者肺功能及病情程度密切相关。

关键词: 慢阻肺急性加重期; 细胞趋化因子受体 5; 纤溶酶原激活物抑制剂-1; 肺功能; 病情程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.022

中图法分类号: R563.9

文章编号: 1673-4130(2024)10-1257-05

文献标志码: A

Relationship between serum CCR5, PAI-1 levels and lung function and severity of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

SONG Wendang¹, ZHU Chengpo², ZHANG Peng^{3△}, LIU Chun⁴

1. Department of Outpatient; 2. Physical Examination Center; 3. Department of Endocrinology;

4. Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Tibet Military

Area Command, Lhasa, Xizang 610000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the changes of serum C-C chemokine receptor 5 (CCR5) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and the lung function and the severity of the disease. **Methods** A total of 114 patients with AECOPD admitted in the Department of Emergency from January 2020 to January 2022 in the hospital were selected as AECOPD group, mean while 114 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were selected as control group. The levels of CCR5 and PAI-1 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serum CCR5 and PAI-1 levels and pulmonary function indicators were compared between AECOPD group and control group, and in patients with different disease degrees. Pearson correlation was applied to analyze the relationship between the serum CCR5, PAI-1 levels and pulmonary function indicators in AECOPD patients. Spearman correlation was applied to analyze the relationship between the serum CCR5, PAI-1 levels and the severity of the disease in AECOPD patients. **Results** Compared with the control group, the serum levels of CCR5 and PAI-1 in AECOPD group were obviously higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and the levels of pulmonary function inde-

作者简介: 宋文党, 男, 主治医师, 主要从事老年医学与全科医学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: sxu5cuq@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240424.1518.003.html> (2024-04-28)

xes;the first second forced expiratory volume (FEV₁),the ratio of FEV₁ to forced vital capacity (FEV₁/FVC),the percentage of FEV₁ to expected value (FEV₁% pred),and the percentage of maximum mid expiratory flow (MMEF) to expected value (MMEF% pred) all significantly decreased,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). With the increase of the severity of the disease,the levels of CCR5 and PAI-1 in serum gradually increased ($P<0.05$),and the levels of FEV₁,FEV₁/FVC,FEV₁% pred and MMEF% pred gradually decreased ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CCR5 and PAI-1 levels were obviously negatively correlated with FEV₁,FEV₁/FVC,FEV₁% pred,MMEF% pred ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum levels of CCR5 and PAI-1 in AECOPD patients were obviously positively correlated with the severity of the disease ($r_1=0.432,r_2=0.451,P<0.05$). **Conclusion**

The levels of CCR5 and PAI-1 in serum of AECOPD patients are obviously increased,and the levels of CCR5 and PAI-1 in serum are closely related to the lung function and disease severity of AECOPD patients.

Key words:acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; chemokine receptor 5; plasminogen activator inhibitor-1; lung function; disease severity

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见病之一,有高致残及病死率的特点^[1]。COPD 急性加重期(AECOPD)是造成 COPD 患者死亡的重要原因,主要表现为在短期内出现咳嗽、呼吸加重、胸闷、发热、痰多且痰颜色和浓度发生改变等,若不进行及时有效地诊治,可进一步发展为呼吸衰竭和其他危重症,严重威胁患者的生命健康^[2-3]。目前,AECOPD 的诱因和控制机制尚不明确,可能与内源性抗炎机制缺失有关,也可能与抗炎介质失衡或气道内炎症因子有关^[4]。细胞趋化因子受体 5(CCR5)主要在 T 细胞、单核细胞内表达,可对 T 细胞和单核细胞的迁移和免疫功能进行调控,促进免疫应答转向不同亚型 Th 细胞^[5]。纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)作为纤维蛋白溶解的主要抑制剂,具有促进炎症细胞因子释放的功能,主要来源于血管内皮细胞^[6]。上述两种因子有利于识别和诊断多种感染或炎症疾病的进展,但两者在 AECOPD 患者中的研究较少。因此本文旨在研究血清 CCR5、PAI-1 水平与 AECOPD 患者肺功能及病情严重程度关系,以为 AECOPD 的诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月急诊收治的 114 例 AECOPD 患者为 AECOPD 组,其中男 67 例,女 47 例;年龄 40~78 岁,平均(57.35±13.29)岁,COPD 病程 3~20 年,平均(10.45±3.27)年;并选取同期稳定期 COPD 患者 114 例为对照组,其中男 53 例,女 61 例,年龄 40~75 岁,平均(54.73±14.57)岁,COPD 病程 3~18 年,平均(10.32±2.71)年。纳入标准:(1)均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[7]的相关诊断标准;(2)配合临床诊治工作进行;(3)年龄≥40 岁。排除标准:(1)合并肺炎或其他肺部疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并精神意识障碍或其他精神疾病;(4)合并严重感染性疾病或其他传染性疾病。本研究通

过本院伦理委员会批准(批号:YLL015),且所有研究对象或其家属知情且自愿参与该研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CCR5、PAI-1 水平检测 患者入院后,抽取患者治疗前晨起空腹静脉血 3~5 mL,经过冷凝处理后,3 000 r/min 离心 15 min,取上清,并将上层血清置于 EP 管内,保存至-70 ℃的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 CCR5、PAI-1 水平,试剂盒分别购自北京金式全生物公司、上海西唐生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行所有操作。

1.2.2 肺功能检测 使用 S-980A 肺功能仪(购自中国四川思科达科技有限公司)对患者肺功能进行测试,检测第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁ 占用力肺活量(FEV₁/FVC%,<70% 定义为气流受限),FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁% pred),最大呼气中期流速占预计值百分比(MMEF% pred)。

1.2.3 病情评价 根据急性生理学评分 II (SAPS II)^[8]对 AECOPD 患者病情程度进行评估,20~<30 分为轻度(40 例),30~<40 分为中度(42 例),≥40 分为重度(32 例)。

1.2.4 观察指标 比较两组患者的基本资料;比较两组患者血清 CCR5、PAI-1 水平及肺功能指标;比较不同病情程度 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平及肺功能指标;分析 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与 AECOPD 患者病情严重程度及肺功能之间的关系。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异比较采用 *t* 检验,多组间比较使用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间行 χ^2 检验;AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与肺功能指标之间的相关性使用

Pearson 相关性分析法; AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与病情程度之间的相关性采用 Spearman 相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基本资料对比 两组在性别、年龄、吸烟史、COPD 病程等方面比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]					
组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	吸烟 (%)	COPD 病程 (年)
对照组	114	53/61	54.73±14.57	61(53.51)	10.32±2.71
AECOPD 组	114	67/47	57.35±13.29	65(57.02)	10.45±3.27
χ^2/t		3.448	1.419	0.284	0.327
P		0.063	0.157	0.594	0.744

2.2 两组患者血清 CCR5、PAI-1 水平对比 与对照组相比,AECOPD 组患者 CCR5、PAI-1 水平均显著升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 血清 CCR5、PAI-1 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)			
组别	n	CCR5	PAI-1
对照组	114	28.79±7.41	23.44±6.41
AECOPD 组	114	36.46±8.93	31.87±7.86
t		7.057	8.874
P		<0.001	<0.001

2.3 两组患者肺功能相关指标对比 与对照组相比,AECOPD 组患者肺功能相关指标:FEV₁、FEV₁/FVC、FEV₁% pred、MMEF% pred 水平均显著降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	FEV ₁ % pred(%)	MMEF% pred(%)
对照组	114	1.61±0.47	67.33±8.11	75.47±10.03	40.14±5.87
AECOPD 组	114	1.27±0.34	58.36±7.41	58.42±5.51	26.31±5.12
t		6.258	8.718	15.908	18.958
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同病情程度 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平对比 不同病情程度 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平之间比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),且随着病情程度的增加,血清 CCR5、PAI-1 水平逐渐增加 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同病情程度 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平对比($\bar{x}\pm s$, ng/mL)			
组别	n	CCR5	PAI-1
轻度	40	33.64±4.14	28.84±3.06
中度	42	35.99±4.08 ^a	31.37±5.43 ^a
重度	32	40.46±4.55 ^{ab}	36.32±5.14 ^{ab}
F		23.373	23.457
P		<0.001	<0.001

注:与轻度相比,^a $P<0.05$;与中度相比,^b $P<0.05$ 。

2.5 不同病情程度 AECOPD 患者肺功能相关指标对比 不同病情程度 AECOPD 患者肺功能指标对比,FEV₁、FEV₁/FVC、FEV₁% pred、MMEF% pred 水平比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),且随着病情程度的增加,FEV₁、FEV₁/FVC、FEV₁% pred、MMEF% pred 水平逐渐降低 ($P<0.05$),见表 5。

2.6 血清 CCR5、PAI-1 水平与 AECOPD 患者肺功能的关系 Pearson 相关性分析结果显示,血清 CCR5、PAI-1 水平与肺功能指标:FEV₁、FEV₁/FVC、

FEV₁% pred、MMEF% pred 均呈显著负相关 ($P<0.05$),见表 6。

表 5 不同病情程度肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ %pred	MMEF%pred
		(L)	(%)	(%)	(%)
轻度	40	1.37±0.27	61.10±6.02	62.77±10.07	33.43±3.88
中度	42	1.19±0.11 ^a	57.93±5.54 ^a	57.39±5.36 ^a	24.86±1.74 ^a
重度	32	1.04±0.09 ^{ab}	55.51±4.33 ^{ab}	54.32±5.66 ^{ab}	19.33±1.93 ^{ab}
F		30.383	9.691	11.252	246.720
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度相比,^a $P<0.05$;与中度相比,^b $P<0.05$ 。

表 6 血清 CCR5、PAI-1 水平与肺功能相关性分析				
指标	CCR5		PAI-1	
	r	P	r	P
FEV ₁	-0.575	<0.001	-0.519	<0.001
FEV ₁ /FVC	-0.495	<0.001	-0.482	<0.001
FEV ₁ % pred	-0.553	<0.001	-0.571	<0.001
MMEF% pred	-0.401	<0.001	-0.316	0.001

2.7 AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与病情程度的关系 Spearman 相关性分析结果显示,AE-COPD 患者血清 CCR5、PAI-1 水平与病情程度均呈

正相关($r_1 = 0.432, r_2 = 0.451, P < 0.05$), 见图 1~2。

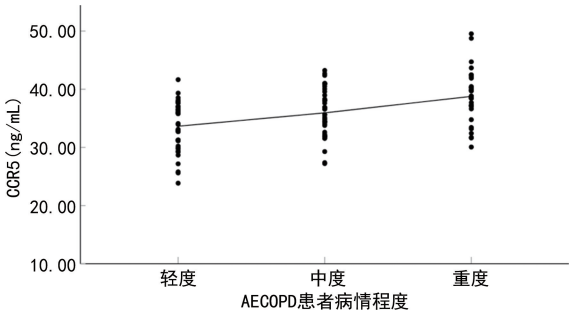


图 1 AECOPD 患者血清 CCR5 水平与病情程度的关系

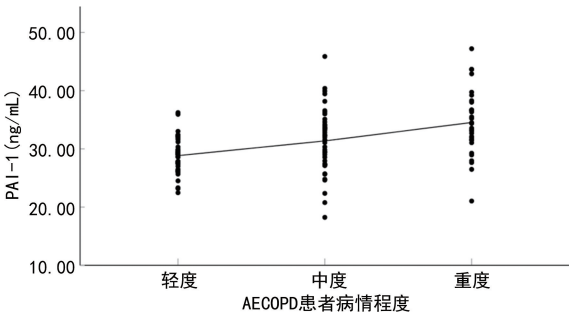


图 2 AECOPD 患者血清 PAI-1 水平与病情程度的关系

3 结 论

COPD 为临床上常见的慢性呼吸系统疾病, 该类患者主要表现为气道结构被破坏、肺动脉异常、呼吸道防御功能降低、支气管清除能力下降等。当进一步诱发呼吸感染时, 会导致病情进入急性加重期^[9-10]。AECOPD 患者, 气喘、咳嗽加重、肺通气或气体交换能力下降、痰量增多, 且病情易复发, 易诱发呼吸衰竭, 严重威胁患者的生命安全^[11]。诱发 AECOPD 的因素有很多, 感染被认为是主要原因, 当体内出现感染时, 可加重局部炎症, 对患者肺实质和周围气道造成不良影响, 从而加重病情^[12]。因此探究临床相关生物标志物与 AECOPD 的相关性, 对 AECOPD 的诊断和治疗具有重要意义^[13]。

CCR5 作为一种细胞趋化因子受体, 在 T 细胞、树突细胞和单核细胞的细胞膜上表达, 它在免疫反应过程中对免疫细胞的浸润和激活发挥着重要作用^[14]。CCR5 可调节 T 细胞的增殖和迁移, 促进免疫反应向不同亚型 Th 细胞迁移, 并发挥促炎功能^[15]。YU 等^[16]研究发现, 在 COPD 患者中 CCR5 水平升高, 且 miR-4456/CCL3/CCR5 通路可能是 COPD 治疗的潜在靶点通路。本研究结果显示, AECOPD 组患者 CCR5 水平显著高于 COPD 稳定期患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 AECOPD 重度患者 CCR5 水平显著高于轻、中度患者。此结果提示 CCR5 可能参与 AECOPD 的发生发展密切相关。相关性分析结果显示, CCR5 水平与肺功能相关指标均呈负相关, 提示 CCR5 水平升高可使 AECOPD 患者肺功能下降。

CHEN 等^[17]研究显示, 在支气管发育不良婴儿和大鼠模型中 CCR5 水平升高, 且 CCR5 水平升高可促进巨噬细胞在肺部的聚集并诱导炎症因子 IL-1 β 的产生。因此分析 CCR5 参与 AECOPD 的机制为 CCR5 水平升高, 造成炎症反应被激活, 从而使全身炎症反应增强、气道阻塞加剧、呼吸功能衰退、肺功能恶化。

PAI-1 作为一种丝氨酸蛋白酶抑制剂, 是由多种细胞合成的, 主要包括血管内皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞^[18]。PAI-1 可促进成纤维细胞增殖和胶原合成, 在肺纤维化发生发展过程中发挥重要作用, 其抗纤溶功能可促使肺间质纤维化, 且既往研究显示, 其水平与 COPD 患者肺功能密切相关^[19]。SUNNET-CIOGLU 等^[20]研究发现, PAI-1 是引发 COPD 的重要遗传因素之一, PAI-1 基因多态性与土耳其人群易感染 COPD 有关。本研究结果发现, AECOPD 组患者 PAI-1 水平显著高于 COPD 稳定期患者, 且 AECOPD 重度患者 PAI-1 水平显著高于轻、中度患者。提示 PAI-1 可能参与 AECOPD 的发生发展。相关性分析结果显示, PAI-1 水平与肺功能相关指标均呈负相关, 提示 PAI-1 水平升高可削弱 AECOPD 患者肺功能。可能是由于 AECOPD 患者的纤溶抑制活性增强, PAI-1 通过抑制纤维蛋白的降解, 从而引起链接纤维蛋白积累参与肺纤维化, 进而使患者肺功能削弱, 促进患者病情进展^[21]。AECOPD 作为气道炎症反应, 会引起肺动脉异常, 本研究结果发现, 与对照组相比, AECOPD 组患者肺功能显著降低, 且 AECOPD 重度患者显著低于轻、中度患者。提示肺功能状况与 AECOPD 患者病情程度密切相关, AECOPD 患者病情程度越严重, 肺功能状况越差。许昕等^[22]研究显示, 随着 AECOPD 患者病情的加重, 患者肺功能逐渐降低, 本研究结果与许昕等研究结果一致。

综上所述, AECOPD 患者血清 CCR5、PAI-1 呈高水平, 且 CCR5、PAI-1 水平与 AECOPD 患者肺功能呈负相关, 因此血清 CCR5、PAI-1 有望成为 AECOPD 临床诊断指标。

参考文献

[1] XIE C, WEN Y, ZHAO Y, et al. Clinical features of patients with bronchiectasis with comorbid chronic obstructive pulmonary disease in China[J]. Med Sci Monit, 2019, 25:6805-6811.

[2] 姚婷婷, 吴子文, 于芳芳, 等. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1):89-94.

[3] 李欣欣, 蒋彩花. 血清 miR-124-3p、TLR4 水平在慢性阻塞性肺疾病患者中表达变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(14):1699-1703.

- [4] YAZICI O, GULEN S T, YENISEY C, et al. Comparison of inflammation biomarkers among chronic obstructive pulmonary disease groups; a cross sectional study[J]. Niger J Clin Pract, 2020, 23(6): 817-824.
- [5] 江璇, 叶焰, 丘梅清, 等. 支气管哮喘患者血清 CCR5、eotaxin 水平变化及其对免疫 Th17、Treg 细胞平衡的影响[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(11): 1001-1006.
- [6] 赵冲, 王长君, 张倩怡, 等. 妊娠晚期合并心脏病患者血清纤溶酶原激活物抑制剂-1、血管细胞黏附分子-1 水平及意义[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1129-1132.
- [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] 郝倩, 王利芳. 3 种评分系统在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后评估中应用的比较[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(10): 1315-1319.
- [9] 袁梦鑫, 陈雨莎, 欧雪梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺康复研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(1): 92-95.
- [10] 代岩, 金博, 姜乐. 糖皮质激素联合特布他林治疗对慢阻肺急性加重期外周血单核细胞 PD-1/PD-L1 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(13): 1621-1626.
- [11] 夏君燕, 张英, 高永红. 老年 COPD 急性加重期患者血清 miR-448-5p, Six1 水平及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14): 1737-1742.
- [12] 韦安猛. 慢阻肺急性加重期患者血清 IL-6、PCT 表达的意义及对预后的影响[J]. 河南医学研究, 2021, 30(29): 5427-5429.
- [13] DAVID B, BAFADHEL M, KOENDERMAN L, et al. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait[J]. Thorax, 2021, 76(2): 188-195.
- [14] 何宏媛, 楚世峰, 陈乃宏. CCR5 在神经系统疾病中作用的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(6): 760-764.
- [15] 赵霞, 杨倩, 刘志何, 等. 糖皮质激素治疗对 ITP 患者外周血趋化因子受体 CCR3、CCR5、CXCR3 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(15): 1883-1886.
- [16] YU W, YE T, DING J, et al. miR-4456/CCL3/CCR5 pathway in the pathogenesis of tight junction impairment in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 551839.
- [17] CHEN Z, XIE X, JIANG N, et al. CCR5 signaling promotes lipopolysaccharide-induced macrophage recruitment and alveolar developmental arrest[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(2): 184.
- [18] SAES J L, SCHOLS SEM, MOLITOR K F, et al. Thrombin and plasmin generation in patients with plasminogen or plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency[J]. Haemophilia, 2019, 25(6): 1073-1082.
- [19] 苏垠旭, 吴丹, 李婧, 等. 补肾益肺消痰方治疗老年 COPD 合并 PIF 的疗效及对患者血清 VEGF、PAI-1、VCAM-1 和肺功能的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(10): 1388-1392.
- [20] SUNNETCIOGLU A, BERKOZ M, YILDIRIM M, et al. PAI-1 and tPA gene polymorphisms and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease in a sample of Turkish population[J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(12 B): 2310-2315.
- [21] 李红, 朱丽娟, 马宣. AT1R、ACE 及 PAI-1 基因多态性的表达与 AECOPD 并发肺心病的相关性研究[J]. 宁夏医学杂志, 2020, 42(9): 773-776.
- [22] 许昕, 王易中, 周凯. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 B 型利钠肽、颗粒蛋白前体、同型半胱氨酸、皮质醇水平与病情严重程度的关系研究[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(2): 109-112.

(收稿日期: 2023-08-10 修回日期: 2024-02-10)

(上接第 1256 页)

- [12] 黄海涛, 耿旭, 尚艳秋, 等. 2005—2016 年中国喉癌发病及死亡趋势分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(5): 608-614.
- [13] PURAM S V, BHATTACHARYYA N. Surgery versus radiation for T1 glottic carcinoma: second primary considerations[J]. Laryngoscope, 2019, 129(12): 2713-2715.
- [14] 张政, 葛晓峰. 喉癌治疗策略及进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(11): 2090-2093.
- [15] CHEN Y, NING J, CAO W, et al. Research progress of TXNIP as a tumor suppressor gene participating in the metabolic reprogramming and oxidative stress of cancer cells in various cancers[J]. Front Oncol, 2020, 10(1): 568574-568586.
- [16] 杨婕琳, 王晓媛, 李海霞. TRX 和 TXNIP 在结直肠癌组织中的表达及其交互作用[J]. 检验医学, 2023, 38(4): 330-336.
- [17] MASUTANI H. Thioredoxin-Interacting protein in cancer and diabetes[J]. Antioxid Redox Signal, 2022, 36(13-15): 1001-1022.
- [18] 王莹琼, 陈建欧, 应晓媚, 等. RAGE、Hsp90AB1、TXNIP 在非小细胞肺癌患者中的表达及与淋巴结转移的相关性[J]. 广东医学, 2022, 43(4): 407-411.
- [19] 李雪菲, 张丁丁, 董丹丹, 等. BIRC5 高表达在胃癌中增强细胞活力、抑制凋亡并与预后不良相关[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 2013-2019.
- [20] 徐赛赛, 李亚彪, 贾晓卉. CK18、HGF 血清水平变化与喉癌患者临床分期的关联性及动态监测临床意义[J]. 中国疗养医学, 2021, 30(10): 1098-1100.

(收稿日期: 2023-11-02 修回日期: 2024-01-22)