

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.19.022

# 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清 $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 检测的临床意义分析\*

李寿<sup>1</sup> 张蕾<sup>2</sup> 王永鑫<sup>1</sup> 王俊<sup>3</sup> 任娜<sup>3Δ</sup>

(1 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)重症医学二科 山东 青岛 266033;

2 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)急诊科 山东 青岛 266033;

3 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)呼吸与危重症一科二病区 山东 青岛 266033)

**摘要 目的:**探讨老年重症肺炎(SP)合并呼吸衰竭(RF)患者血清  $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶( $\alpha$ 1-AT)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)的临床意义。**方法:**选取我院收治的老年 SP 合并 RF 患者 200 例分为低危组、中危组、高危组,根据 30 d 预后分为死亡组和存活组。检测血清  $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 水平。多因素 Logistic 回归分析老年 SP 合并 RF 患者死亡的因素。**结果:**低危组、中危组、高危组血清  $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 水平依次升高 ( $P<0.05$ )。200 例老年 SP 合并 RF 患者 30 d 死亡率为 30.50%(61/200)。年龄增加、病情程度重度和  $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 升高为老年 SP 合并 RF 患者死亡的独立危险因素,氧合指数升高为独立保护因素 ( $P<0.05$ )。**结论:**老年 SP 合并 RF 患者血清  $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 水平升高与病情加重和预后不良密切相关。**关键词:**老年;重症肺炎;呼吸衰竭; $\alpha$ 1-AT;sIL-2R;Gal-3

中图分类号:R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)19-3685-04

## Clinical Significance of Serum $\alpha$ 1-AT, sIL-2R and Gal-3 Detection in Elderly Patients with Severe Pneumonia Combined with Respiratory Failure\*

LI Shou<sup>1</sup>, ZHANG Lei<sup>2</sup>, WANG Yong-xin<sup>1</sup>, WANG Jun<sup>3</sup>, REN Na<sup>3Δ</sup>

(1 Second Department of Intensive Care Medicine, Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University(Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao, Shandong, 266033, China; 2 Department of Emergency, Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University(Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao, Shandong, 266033, China;

3 Second Ward of First Department of Respiratory and Critical Care, Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University (Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao, Shandong, 266033, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical significance of serum  $\alpha$ 1-antitrypsin ( $\alpha$ 1-AT), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and galectin-3 (Gal-3) in elderly patients with severe pneumonia (SP) combine with respiratory failure (RF). **Methods:** 200 elderly patients with SP combine with RF who were admitted to our hospital were selected, patients were divided into low risk group, medium risk group and high risk group, patients were divided into death group and survival group according to the 30 days prognosis. Serum  $\alpha$ 1-AT, sIL-2R and Gal-3 levels were detected. The factors of death in elderly patients with SP combine with RF were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** Serum  $\alpha$ 1-AT, sIL-2R and Gal-3 levels in low risk group, middle risk group and high risk group increased in turn ( $P<0.05$ ). The 30 day mortality rate of 200 elderly patients with SP combine with RF was 30.50% (61/200). The increase of age, severity of disease and the increase of  $\alpha$ 1-AT, sIL-2R and Gal-3 were independent risk factors for death in elderly patients with SP combine with RF, and the increase of oxygenation index was an independent protective factor ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The increase of serum  $\alpha$ 1-AT, sIL-2R and Gal-3 levels in elderly patients with SP combine with RF are closely relate to the aggravation of the disease and poor prognosis.

**Key words:** Elderly; Severe pneumonia; Respiratory failure;  $\alpha$ 1-AT; sIL-2R; Gal-3**Chinese Library Classification(CLC):** R563 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2024)19-3685-04

### 前言

老年人是重症肺炎(SP)主要发病人群。呼吸衰竭(RF)是 SP 患者常见的并发症,是导致患者入院 30 d 死亡的重要原因,

\* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(2020L0111)

作者简介:李寿(1980-),男,本科,主治医师,研究方向:呼吸与危重症,E-mail: 13964293707@163.com

Δ 通讯作者:任娜(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:呼吸与危重症,E-mail: maggie915@126.com

(收稿日期:2024-02-23 接受日期:2024-03-18)

炎症反应在 SP 合并 RF 发生发展中发挥至关重要的作用<sup>[1]</sup>。 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶( $\alpha 1$ -AT)是一种具有抗炎作用的糖蛋白,其水平升高与重症 2019 冠状病毒肺炎(COVID-19)有关<sup>[2]</sup>。可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)是可发挥促炎作用的白细胞介素(IL)-2 游离受体,可预测 COVID-19 患者并发严重 RF<sup>[3]</sup>。半乳糖凝集素(Gal)-3 能通过激活炎症信号通路促进炎症发生发展,且血清 Gal-3 水平与 COVID-19 严重程度有关<sup>[4]</sup>。本研究拟探讨老年 SP 合并 RF 患者血清  $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 与病情严重程度和预后的关系,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月我院收治的老年 SP 合并 RF 患者 200 例,本研究经我院伦理委员会批准。纳入标准:(1)年龄 $\geq 60$ 岁;(2)初次确诊 SP 合并 RF;(3)符合 SP 合并 RF 诊断标准<sup>[5]</sup>;(4)自愿签署知情同意书;(5)有完整临床资料。排除标准:(1)合并肺结核、慢阻肺等其他肺疾病;(2)自身免疫性疾病、恶性肿瘤;(3)近 3 个月内使用免疫抑制剂;(4)心脑肾等严重障碍性疾病;(5)精神病患者。

### 1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集老年 SP 合并 RF 患者性别、年龄、SP 类型、RF 类型、吸烟史、饮酒史、合并疾病、机械通气时间、氧合指

数(动脉血氧分压/吸入气氧浓度)、白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、血肌酐和血尿素氮等资料。

1.2.2 血清  $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平检测 采集老年 SP 合并 RF 患者入院时 3 mL 空腹静脉血,离心后取上层血清检测  $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平。

### 1.3 病情程度和预后分组

老年 SP 合并 RF 患者入院后根据 CURB-65 评分分为低危组(0~1,51 例)、中危组(2 分,82 例)、高危组( $\geq 3$  分,67 例)<sup>[6]</sup>。根据老年 SP 合并 RF 患者入院后 30 d 生存状态分为死亡组(61 例)和存活组(139 例)<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS28.0 软件。计数资料例(%)表示,行  $\chi^2$  检验;等级资料采用 U 检验;正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组行 t 检验,多组行 F 检验;偏态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,行 U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析老年 SP 合并 RF 患者死亡的因素。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 不同病情程度老年 SP 合并 RF 患者血清 $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平比较

低危组、中危组、高危组血清  $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平依次升高( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 不同病情程度老年 SP 合并 RF 患者血清  $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平比较

Table 1 Comparison of serum  $\alpha 1$ -AT, sIL-2R, and Gal-3 levels in elderly patients with SP combine with RF with different severity of disease

Groups	n	$\alpha 1$ -AT[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	sIL-2R(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	Gal-3[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]
Low risk group	51	8.92(7.54,9.63)	3.58 $\pm$ 1.35	16.55(13.80,18.84)
Medium risk group	82	12.34(11.45,13.55) <sup>a</sup>	6.33 $\pm$ 0.87 <sup>a</sup>	23.69(21.68,24.96) <sup>a</sup>
High risk group	67	15.36(14.47,16.87) <sup>ab</sup>	9.16 $\pm$ 1.66 <sup>ab</sup>	29.99(27.61,32.54) <sup>ab</sup>
F/H	-	153.322	262.152	160.438
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with the low risk group, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; Compared with the medium risk group, <sup>b</sup> $P<0.05$ .

### 2.2 单因素分析老年 SP 合并 RF 患者死亡的因素

200 例老年 SP 合并 RF 患者入院 30 d 内,死亡 61 例,死亡率为 30.50%。单因素分析显示,死亡组年龄大于存活组,病情程度重度、C 反应蛋白、降钙素原、 $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 水平高于存活组,机械通气时间长于存活组,氧合指数低于存活组( $P<0.05$ ),两组其他资料比较无差异( $P>0.05$ )。见表 2。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

以老年 SP 合并 RF 患者生存状态(赋值:死亡/存活=1/0)为因变量,表 2 中  $P<0.05$  的年龄、病情程度、机械通气时间、氧合指数、C 反应蛋白、降钙素原、 $\alpha 1$ -AT、sIL-2R、Gal-3 为自变量(连续性变量原值输入),纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄增加(OR=1.141,95%CI=1.046~1.245)、病情程度重度(OR=9.159,95%CI=2.119~39.596)和  $\alpha 1$ -AT(OR=1.561,95%CI=1.224~1.989)、sIL-2R(OR=1.712,95%CI=1.262~2.323)、Gal-3(OR=1.198,95%CI=1.067~1.345)升高为老年 SP 合并 RF 患者死亡的独立危险因素,氧合指数(OR=0.985,95%CI=0.975~0.994)升高为独立保护因素( $P<$

0.05)。

## 3 讨论

SP 患者由于肺部严重感染和肺实质炎症加重,肺通气血流比例和有效弥散面积减少极易诱发 RF,老年 SP 合并 RF 病理生理机制复杂,受身体状况差、肺部功能减退、多系统疾病共存等因素影响,治疗极为困难<sup>[1]</sup>。本研究老年 SP 合并 RF 患者 30 d 死亡率为 30.50%,说明老年 SP 合并 RF 患者死亡率较高。

$\alpha 1$ -AT 是一种具有抗炎作用的糖蛋白,提升  $\alpha 1$ -AT 可以降低脂多糖诱导的肺炎小鼠模型肺组织多种炎症基因表达<sup>[8]</sup>。血清  $\alpha 1$ -AT 水平升高是慢阻肺急性加重期患者并发 RF 的独立危险因素<sup>[9]</sup>。本研究显示老年 SP 合并 RF 患者血清  $\alpha 1$ -AT 水平随着病情加重而升高,是死亡的独立危险因素。分析可能是  $\alpha 1$ -AT 在感染和炎症过程中升高以对抗炎症反应,其水平越高则感染和炎症反应加重,炎症反应可加剧肺组织结构和功能损害,导致病情加重和死亡风险增加。

sIL-2R 是具有免疫炎症反应抑制作用的多功能细胞因子,

表 2 单因素分析老年 SP 合并 RF 患者死亡的因素

Table 2 Univariate analysis of the factors of death in elderly patients with SP combine with RF

Factor	Death group(n=61)	Survival group(n=139)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
Gender[n(%)]				
Male	39(63.93)	85(61.15)	0.139	0.709
Female	22(36.07)	54(38.85)		
Age(Years, $\bar{x} \pm s$ )	76.64 $\pm$ 6.36	71.65 $\pm$ 6.51	5.019	<0.001
RF Type[n(%)]				
Type I	39(63.93)	106(76.26)	3.230	0.072
Type II	22(36.07)	33(23.74)		
The degree of disease[n(%)]				
Mild	3(4.92)	48(34.53)	-7.129	<0.001
Moderate	15(24.59)	67(48.20)		
Severe	43(70.49)	24(17.27)		
Smoking history[n(%)]	26(42.62)	52(37.41)	0.484	0.487
Drinking history[n(%)]	15(24.59)	24(17.27)	1.449	0.229
Comorbidities[n(%)]				
Hypertension	24(39.34)	46(33.09)	0.728	0.393
Diabetes	13(21.31)	24(17.27)	0.460	0.498
Coronary heart disease	18(29.51)	35(25.18)	0.408	0.523
Chronic Liver Disease	5(8.20)	6(4.32)	0.595	0.441
Chronic kidney disease	6(9.84)	7(5.04)	0.914	0.339
Mechanical ventilation time[d, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5.00(4.00,7.00)	3.00(2.00,5.00)	-4.827	<0.001
Oxygenation index[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	86.37(57.97,109.38)	165.65(88.15,251.54)	-6.542	<0.001
White blood cell count( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	13.45 $\pm$ 2.60	12.65 $\pm$ 2.50	1.916	0.057
C-reactive protein[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	152.48(127.65,167.09)	119.01(74.56,163.30)	-3.698	<0.001
Procalcitonin[ $\mu$ g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	6.52(3.76,8.91)	4.70(3.26,6.94)	-2.432	0.015
Blood creatinine[ $\mu$ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	93.87(83.05,112.38)	92.44(67.40,106.16)	-1.755	0.079
Blood urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	13.01(9.45,14.88)	11.15(9.25,13.78)	-1.779	0.075
$\alpha$ 1-AT[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.75(12.53,16.64)	11.79(9.31,14.00)	-5.823	<0.001
sIL-2R(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	8.27 $\pm$ 2.32	5.84 $\pm$ 2.21	7.066	<0.001
Gal-3[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	28.40(24.96,31.53)	22.28(18.38,26.33)	-6.039	<0.001

其水平升高与类风湿关节炎并发间质性肺炎和 COVID-19 合并 RF 患者院内死亡率增加有关<sup>[10,11]</sup>。本研究显示老年 SP 合并 RF 患者血清 sIL-2R 水平随着病情加重而升高,是死亡的独立危险因素。分析原因为血清 sIL-2R 水平升高能介导机体免疫应答作用增强肺部或肺外器官炎症反应,加剧肺换气和 / 或通气功能障碍。同时可抑制 IL-2/IL-2R 信号通路,减少免疫细胞对病毒的杀伤作用,增加老年 SP 合并 RF 患者病情加重和死亡风险<sup>[12]</sup>。

Gal-3 可激活多条炎症信号通路促进炎症发生发展,损害中性粒细胞,增强细菌对机体的侵袭,加剧感染程度。敲除 Gal-3 基因可减少肺炎小鼠肺组织炎症因子表达<sup>[13]</sup>。血清 Gal-3 水平升高与 COVID-19 合并 RF 患者死亡风险增加有关<sup>[14]</sup>。本

研究显示老年 SP 合并 RF 患者血清 Gal-3 水平随着病情加重而升高,是死亡的独立危险因素。分析原因是血清 Gal-3 水平升高能激活炎症信号通路诱导更多的炎症介质释放,加剧肺组织结构和功能损害,还可影响病毒复制的信号通路促进病毒复制以增强肺部感染程度,导致病情加重和死亡风险增加。

综上所述,血清  $\alpha$ 1-AT、sIL-2R、Gal-3 水平升高与老年 SP 合并 RF 患者病情加重和预后不良有关。

#### 参 考 文 献 (References)

- [1] 杜侠, 王伟, 张延玲, 等. 老年重症肺炎诊疗进展[J]. 中国医刊, 2021, 56(9): 942-946.
- [2] Beimdiek J, Janciauskiene S, Wrenger S, et al. Plasma markers of COVID-19 severity: a pilot study[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 343.
- [3] Gatselis NK, Lygoura V, Lyberopoulou A, et al. Soluble IL-2R levels

- at baseline predict the development of severe respiratory failure and mortality in COVID-19 patients[J]. *Viruses*, 2022, 14(4): 787.
- [4] Kazancioglu S, Yilmaz FM, Bastug A, et al. Assessment of galectin-1, galectin-3, and prostaglandin e2 levels in patients with COVID-19[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2021, 74(6): 530-536.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107.
- [6] 文小兰, 吉雪芳, 赵仕玉, 等. 急性呼吸衰竭患者死亡危险因素分析及其预测价值 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(6): 710-712.
- [7] 马群, 李卫阳, 许蒙. 老年重症肺炎并呼吸衰竭患者血清可溶性 CD40 配体和正五聚体蛋白 -3 水平变化及临床意义[J]. *新乡医学院学报*, 2023, 40(7): 659-663.
- [8] Sivaraman K, Wrenger S, Liu B, et al. Mice inflammatory responses to inhaled aerosolized LPS: effects of various forms of human alpha1-antitrypsin[J]. *J Leukoc Biol*, 2023, 113(1): 58-70.
- [9] 鄞晓斌, 邱名耀, 吴海琴, 等. 血清  $\alpha$ 1-AT 和 NE 水平变化与 AECOPD 患者病情程度关系及预测呼吸衰竭的价值[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(6): 390-394.
- [10] Sakamoto N, Hara S, Ishimoto H, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor is a biomarker for pneumocystis jirovecii pneumonia among patients with rheumatoid arthritis under methotrexate therapy [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2019, 248(3): 209-216.
- [11] Jang HJ, Leem AY, Chung KS, et al. Soluble IL-2R levels predict in-hospital mortality in COVID-19 patients with respiratory failure[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(18): 4242.
- [12] Shemesh A, Pickering H, Roybal KT, et al. Differential IL-12 signaling induces human natural killer cell activating receptor-mediated ligand-specific expansion [J]. *J Exp Med*, 2022, 219(8): e20212434.
- [13] Sunil VR, Francis M, Vayas KN, et al. Regulation of ozone-induced lung inflammation and injury by the  $\beta$ -galactoside-binding lectin galectin-3[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, 284(2): 236-245.
- [14] Cervantes-Alvarez E, la Rosa NL, la Mora MS, et al. Galectin-3 as a potential prognostic biomarker of severe COVID-19 in SARS-CoV-2 infected patients[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1856.

(上接第 3608 页)

- [31] DODDAM S N, PEDDIREDDY V, AHMED N. Mycobacterium tuberculosis DosR Regulon Gene Rv2004c Encodes a Novel Antigen with Pro-inflammatory Functions and Potential Diagnostic Application for Detection of Latent Tuberculosis [J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 712.
- [32] CHUGH S, BAHAL R K, DHIMAN R, et al. Antigen identification strategies and preclinical evaluation models for advancing tuberculosis vaccine development[J]. *npj Vaccines*, 2024, 9(1): 57.
- [33] BO H, MOURE U A E, YANG Y, et al. Mycobacterium tuberculosis-macrophage interaction: Molecular updates[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: 1062963.
- [34] SOLANS L, GONZALO-ASENSIO J, SALA C, et al. The PhoP-Dependent ncRNA Mcr7 Modulates the TAT Secretion System in Mycobacterium tuberculosis [J]. *PLOS Pathogens*, 2014, 10(5): e1004183.
- [35] GERRICK E R, BARBIER T, CHASE M R, et al. Small RNA profiling in Mycobacterium tuberculosis identifies MrsI as necessary for an anticipatory iron sparing response [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2018, 115(25): 6464-6469.
- [36] HNILICOVÁ J, JIRÁT MATĚJČKOVÁ J, ŠIKOVÁ M, et al. Ms1, a novel sRNA interacting with the RNA polymerase core in mycobacteria[J]. *Nucleic Acids Research*, 2014, 42(18): 11763-11776.
- [37] MAI J, RAO C, WATT J, et al. Mycobacterium tuberculosis 6C sRNA binds multiple mRNA targets via C-rich loops independent of RNA chaperones[J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(8): 4292-4307.