·重症医学·

血清 PGRN、PTX3、KL-6 与经鼻高流量湿化氧疗治疗的 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后关系研究 *

刘 贲 刘先洪 张 楠△

（自贡市第一人民医院呼吸与危重症医学科 四川 自贡 643000）

摘要 目的：探讨血清颗粒蛋白前体（progranulin, PGRN）、正五聚蛋白 3（pentraxin 3, PTX3）、II 型肺泡细胞表面抗原 -6（krebs von den lungen-6, KL-6）与慢性阻塞性肺疾病急性加重期（acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD）合并Ⅱ型呼吸衰竭（respiratory failure, RF）患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后预后的关系。**方法：**回顾性选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月自贡市第一人民医院接收的 160 例 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者，均接受经鼻高流量湿化氧疗治疗，根据患者治疗后预后情况分为死亡组（38 例）、存活组（122 例）。比较两组治疗前 PGRN、PTX3、KL-6 水平及临床资料的差异。应用 Logistic 回归分析患者不良预后的相关危险因素，采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析相关危险因素对患者不良预后的预测效能。**结果：**经预后评估，存活组 122 例（76.25%），死亡组 38 例（23.75%）。与存活组患者比较，死亡组患者治疗前血清 PGRN、PTX3、KL-6、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、动脉二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$）以及过去 1 年内 AECOPD 发作次数显著升高，而动脉氧分压（arterial partial pressure of oxygen, PaO_2）显著降低，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。Logistic 多因素回归分析显示，PGRN 升高（OR=1.138）、PTX3 升高（OR=1.182）、KL-6 升高（OR=1.162）均是 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的危险因素（$P<0.05$），PaO_2 升高（OR=0.758）是保护因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析显示血清 PGRN、PTX3、KL-6 预测 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的曲线下面积（area under the curve, AUC）分别为 0.816、0.731、0.695，三者联合预测的 AUC 为 0.893，显著高于单项预测。**结论：**血清 PGRN、PTX3、KL-6 在 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者中水平升高，对经鼻高流量湿化氧疗治疗的 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者预后不良具有较高的预测价值。

关键词：经鼻高流量湿化氧疗；慢性阻塞性肺疾病急性加重期；Ⅱ型呼吸衰竭；颗粒蛋白前体；正五聚蛋白 3；II型肺泡细胞表面抗原 -6；预后

中图分类号：R322.35；R339.34；R563.8 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2025）18-3003-07

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.18.017

Study on the Relationship between Serum PGRN, PTX3, KL-6 and the

* 基金项目：四川省医学科研项目（S19046）

作者简介：刘贲（1996-），男，硕士，住院医师，主要研究方向：呼吸系统疾病诊治，E-mail: 18015731967@163.com

△ 通讯作者：张楠（1988-），男，硕士，副主任医师，主要研究方向：呼吸系统疾病诊治，E-mail: 576757501@qq.com

作者贡献：刘贲负责研究的构思与设计，数据统计学分析与绘制图表，撰写论文；刘贲、刘先洪负责数据的收集与整理；刘贲、刘先洪、张楠负责论文的修订；刘贲、张楠负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突 伦理批号：（2024）伦审第（79 号） 知情同意：已披露

引用本文：刘贲，刘先洪，张楠. 血清 PGRN、PTX3、KL-6 与经鼻高流量湿化氧疗治疗的 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后关系研究[J]. 现代生物医学进展，2025，25(18)：3003-3009，2948.

（收稿日期：2025-03-29）

Prognosis of Patients with AECOPD Combined with Type II Respiratory Failure after Nasal High-Flow Humidified Oxygen Therapy*

LIU Ben, LIU Xian-hong, ZHANG Nan△

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan, 643000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum progranulin (PGRN), pentraxin 3 (PTX3), krebs von den lungen-6 (KL-6) and the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) combined with type Ⅱ respiratory failure (RF) after nasal high-flow humidified oxygen therapy. **Methods:** 160 patients with AECOPD combined with type II RF who were treated in Zigong First People's Hospital from June 2022 to June 2024 were retrospectively selected, all patients received nasal high-flow humidified oxygen therapy, and they were divided into death group (38 cases) and survival group (122 cases) according to the prognosis of patients after treatment. The differences of serum PGRN, PTX3 and KL-6 levels and clinical data between two groups before treatment were compared. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of the poor prognosis of patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of related risk factors for the poor prognosis of patients. **Results:** According to the prognosis evaluation, 122 cases (76.25%) were in survival group, and 38 cases (23.75%) were in death group. Compared with survival group, serum PGRN, PTX3, KL-6, C-reactive protein (CRP), arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) and the number of AECOPD episodes in the past 1 year before treatment in death group were significantly increased, while the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) was significantly decreased, the differences were statistically significant (P<0.05). Logistic multivariate regression analysis showed that, elevated PGRN (OR=1.138), elevated PTX3 (OR=1.182) and elevated KL-6 (OR=1.162) were risk factors for death in patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy (P<0.05), and elevated PaO_2 (OR=0.758) was protective factor (P<0.05). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum PGRN, PTX3 and KL-6 in predicting the death of patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy was 0.816, 0.731 and 0.695 respectively, the AUC of the combined prediction of the three was 0.893, which was significantly higher than that of the single prediction. **Conclusion:** The levels of serum PGRN, PTX3 and KL-6 in patients with AECOPD combined with type II RF are increased, which have high predictive value for the poor prognosis of patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy.

Key words: Nasal high-flow humidified oxygen therapy; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Type Ⅱ respiratory failure; Progranulin; Pentraxin 3; Krebs von den lungen-6; Prognosis

前言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是较为常见的呼吸系统疾病,主要临床特征为进行性、不可逆性气道通气受限[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期（acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD）是 COPD 患者急性加重阶段,患者出现咳嗽、痰量增多、肺通气功能严重受阻,导致患者气体交换障碍、高碳酸血症,最终并发 II 型呼吸衰竭(respiratory failure, RF)[2,3]。经鼻

高流量湿化氧疗通过提供高流量湿化加温的氧气，改善患者氧合状况，同时降低吸入空气的冷却效应，减少呼吸肌做功，从而使患者治疗体验更为舒适，但仍有部分患者治疗后预后较差，积极寻求与患者预后相关指标对改善患者预后至关重要[4,5]。

AECOPD 合并Ⅱ型 RF 的病理机制较为复杂，涉及肺组织炎性损伤、肺泡结构改变等[6]。颗粒蛋白前体（progranulin, PGRN）是一种多功能生长因子，与肺部的炎症反应和组织修复有关。既往有研究证实[7]，血清 PGRN 在 AECOPD 患者中明显升高，更易诱发呼吸道感染，导致呼吸障碍。正五聚蛋白 3（pentraxin 3, PTX3）是一种急性相反应蛋白，其水平升高与肺炎支原体感染患儿不良预后相关[8]。II 型肺泡细胞表面抗原 -6（krebs von den lungen-6, KL-6）是一种糖类抗原，与肺部炎性疾病所致的肺泡损伤和修复有关，既往研究证实其表达可反映 AECOPD 并发 RF 患者无创正压通气治疗效果[9]。推测 PGRN、PTX3、KL-6 可能参与了 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者的病情进展，但与患者预后的关系尚不清楚。鉴于此，本文探讨了血清 PGRN、PTX3、KL-6 与 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后预后的关系，以期改善患者的临床治疗转归提供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究，选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于自贡市第一人民医院诊治的 AECOPD 合并 II 型 RF 患者 160 例。纳入标准：（1）AECOPD 的诊断符合 2021 年修订版“慢性阻塞性肺疾病诊疗指南”中的相关标准[10]；（2）经动脉血气分析确诊为 II 型 RF，动脉二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$）大于 50 mmHg，动脉氧分压（arterial partial pressure of oxygen, PaO_2）小于 60 mmHg；（3）均接受规范经鼻高流量湿化氧疗；（4）无认知功能障碍，可配合研究；（5）入组患者或家属均签署知情同意书。排除标准：（1）I 型 RF、急性呼吸窘迫综合征、通气功能障碍、鼻腔严重堵塞、面部畸形无法佩戴面罩、矛盾呼吸、血流动力学不稳定、自主呼吸微弱；（2）存在脓毒症、急性呼吸窘迫综合征及其他器官、组织感染性疾病；（3）肺栓塞、间质性肺炎等肺部其他疾病；（4）合并恶性肿瘤病史；（5）合并心脏疾病；（6）有创机械通气等经鼻高流量湿化氧疗禁忌证。

本研究经自贡市第一人民医院医学伦理医学委员会批准[（2024）伦审第（79 号）]。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入组患者在接受常规治疗的基础上（祛痰润肺、抗炎、解除痉挛、扩张支气管、营养支持以及控制基础病等对症治疗），均给予经鼻高流量湿化氧疗，呼吸湿化治疗仪（型号：PN7100）购于上海聚慕医疗器械有限公司，氧浓度设置为 30%~70%，氧流量设置为 40~60 L/min，温度设置为 34~37℃，治疗过程中根据患者血气分析结果调整治疗参数，维持患者血氧饱和度为 95%~100%，每日 2 次，每次 5 h，其余时间常规吸氧，连续 4 周。

1.2.2 资料收集 收集并统计患者的一般临床资料，包括年龄、COPD 病程、体质量指数（body mass index, BMI）、吸烟史、性别、饮酒史、过去 1 年内 AECOPD 发作次数、基础疾病史（高血压、糖尿病）、$PaCO_2$、PaO_2、红细胞（red blood cell, RBC）、红细胞压积（hematocrit, HCT）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）。

1.2.3 预后分组 入组患者住院期间经常规治疗联合经鼻高流量湿化氧疗后，肺部感染控制良好，临床症状消失，氧合恢复正常，顺利出院者纳入存活组；患者于住院期间经积极治疗后病情持续加重而死亡者纳入死亡组。

1.2.4 PGRN、PTX3、KL-6 的检测 入组患者治疗前血液采集静脉血 10 mL，置于抗凝管中以 3500 转 / 分钟离心 15 分钟（离心半径 13.5 cm），分离血清，置于 -80℃冷藏器中保存备用。严格按照检测试剂盒操作说明，应用双抗体酶联免疫吸附法检测血清中 PGRN、PTX3、KL-6 的水平，PGRN 检测试剂盒购于上海泽叶生物科技有限公司，PTX3 检测试剂盒购于上海吉泰依科赛生物科技有限公司，KL-6 检测试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司。

1.3 统计学处理

本研究数据分析使用 SPSS 27.00 版本。计数资料使用例（%）表示，组间差异使用 x^2 检验分析。若计量资料不符合正态分布时，则以中位数（四分位间距）表示，差异使用非参数检验分析。若计量资料符合正态分布时，则以均数 标准差表示，差异使用独立样本 t 检验分析。应用 Logistic 回归分析筛选患者不良预后的相关危险因素。使用受试者工作特征（receiver

operating characteristic, ROC)曲线评价相关危险因素对不良预后的预测效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

经预后评估,存活组 122 例(76.25%),死亡组 38 例(23.75%)。与存活组患者相比较,死亡组患者血清 CRP、$PaCO_2$ 以及 1 年内 AECOPD 发作次数显著升高,而 PaO_2 显著降低,差异均具有统计学意义(均 P<0.05),两组患者其余资料的数据的差异未见显著性(均 P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups of patients

指标	存活组(n=122)	死亡组(n=38)	x^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	69.34± 9.83	70.59± 10.87	-0.667	0.506
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	22.15± 2.33	22.87± 2.58	-1.621	0.107
性别[(例)%]			0.008	0.929
男性	89(72.95)	28(73.68)		
女性	33(27.05)	10(26.32)		
吸烟史[(例)%]	60(49.18)	22(57.89)	0.881	0.348
饮酒史[(例)%]	36(29.51)	13(34.21)	0.302	0.583
高血压[(例)%]	48(37.71)	16(42.11)	0.236	0.627
糖尿病[(例)%]	17(13.93)	9(23.68)	2.024	0.155
COPD 病程($\bar{x}\pm s$, 年)	12.33± 3.45	12.87± 3.79	-0.823	0.412
1 年内 AECOPD 次数($\bar{x}\pm s$, 次)	3.02± 0.73	4.87± 1.15	-11.754	<0.001
RBC($\bar{x}\pm s$, × 10^9/L)	4.03± 1.15	4.21± 1.27	-0.822	0.413
HCT($\bar{x}\pm s$, %)	39.52± 3.78	40.66± 4.29	-1.571	0.118
PCT($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	2.65± 0.73	2.71± 0.82	-0.429	0.668
CRP($\bar{x}\pm s$, mg/L)	25.89± 5.46	31.78± 6.45	-5.555	<0.001
PaO_2($\bar{x}\pm s$, mmHg)	52.67± 3.68	49.76± 4.87	3.394	0.001
$PaCO_2$($\bar{x}\pm s$, mmHg)	60.64± 5.13	68.58± 7.48	-7.411	<0.001

2.2 两组患者治疗前血清 PGRN、PTX3、KL-6 水平的比较

与存活组患者相比较,死亡组患者治疗前血清 PGRN、PTX3、KL-6 显著升高(P<0.05)。见表 2、图 1。

表 2 两组患者治疗前血清 PGRN、PTX3、KL-6 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum PGRN, PTX3 and KL-6 levels between two groups of patients before treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	PGRN(ng/mL)	PTX3(ng/mL)	KL-6(U/mL)
存活组(n=122)	104.69± 15.87	24.45± 6.89	254.77± 21.33
死亡组(n=38)	161.85± 17.33	35.49± 9.33	310.59± 25.44
t 值	-18.965	-7.889	-13.438
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的危险因素

根据 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后的预后情况作为因变量(死亡:=1、存

活=0)；将表 1、表 2 中存在差异的指标：PGRN、PTX3、KL-6、CRP、PaO_2、$PaCO_2$、1 年内 AECOPD 次数作为自变量(均为实测值，原值输入)。Logistic 多因素回归分析显示，PGRN 升高、PTX3 升高、KL-6 升高均是 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的危险因素(P<0.05)，PaO_2 升高是保护因素(P<0.05)。见表 3。

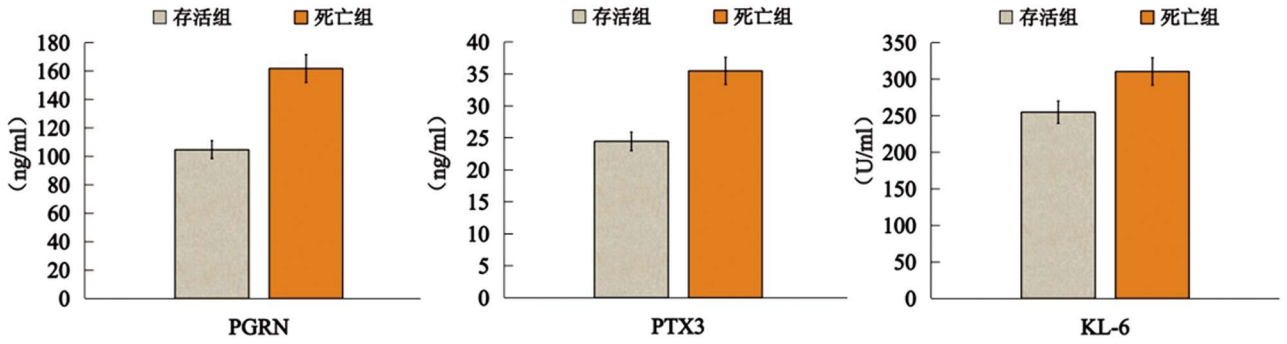

图 1 两组患者治疗前血清 PGRN、PTX3、KL-6 指标的数据柱形图

Fig.1 Data Histogram of serum PGRN, PTX3 and KL-6 index between two groups of patients before treatment

表 3 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的危险因素

Table 3 Risk factors for death in patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy

指标	回归系数	标准误差	Wald x^2	P 值	OR	95%CI	
						上限	下限
PGRN 升高	0.129	0.036	12.841	0.000	1.138	1.060	1.221
PTX3 升高	0.167	0.043	15.059	0.000	1.182	1.086	1.286
KL-6 升高	0.150	0.049	9.225	0.002	1.162	1.055	1.279
CRP 升高	0.339	0.217	2.440	0.118	1.404	0.917	2.148
PaO_2 升高	-0.277	0.100	7.748	0.005	0.758	0.623	0.922
$PaCO_2$ 升高	0.417	0.243	2.947	0.086	1.517	0.942	2.443
1 年内 AECOPD 次数高	0.272	0.201	1.835	0.175	1.312	0.885	1.946

2.4 血清 PGRN、PTX3、KL-6 对 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的预测效能

ROC 曲线分析显示，PGRN、PTX3、KL-6 预测 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.816、0.731、0.695，三者联合预测的 AUC 为 0.893，高于 PGRN、PTX3、KL-6 单独预测。见表 4 及图 2。

表 4 血清 PGRN、PTX3、KL-6 对 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的预测效能

Table 4 Predictive efficacy of serum PGRN, PTX3 and KL-6 for death in patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy

指标	AUC(95%CI)	标准误差	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
PGRN	0.816(0.709-0.922)	0.054	132.44(ng/mL)	76.32%	89.38%	0.657
PTX3	0.731(0.633-0.829)	0.050	30.77(ng/mL)	66.54%	82.33%	0.489
KL-6	0.695(0.581-0.808)	0.058	287.42(U/mL)	70.49%	85.79%	0.563
三者联合检测	0.893(0.822-0.965)	0.036	-	80.77%	90.77%	0.715

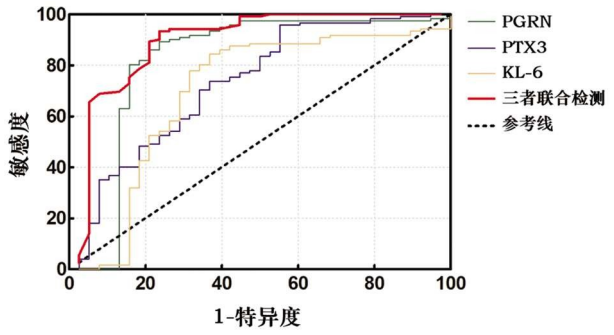

图 2 血清 PGRN、PTX3、KL-6 预测 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum PGRN, PTX3 and KL-6 in predicting the death in patients with AECOPD combined with type II RF after nasal high-flow humidified oxygen therapy

3 讨论

COPD 是以小气道不可逆性气流受限为特征的非传染性肺部炎性疾病，AECOPD 是其急性发作阶段，易导致低氧血症、高碳酸血症，最终并发 II 型 RF，此类患者病情危重、预后较差 [11,12]。氧疗是治疗 AECOPD 并发 II 型 RF 的主要治疗手段，其中无创正压通气是通过鼻罩或面罩等无创方式辅助肺组织通气，在一定程度上缓解了患者呼吸困难，改善了患者预后，但无创正压通气操作繁琐，误吸、面部挤压伤、呼吸机相关肺炎等风险较高，治疗舒适性及依从性差，且对操作者专业要求更高[13,14]。经鼻高流量湿化氧疗是一种新型无创呼吸支持疗法，其主要通过提供加温加湿的高流量氧气，改善患者呼吸功能和氧合能力，其与无创正压通气相比，并发症较少，可有效湿化气道、稀释痰液、促进痰液排出，还可降低肺部耗氧量、冲洗气道解剖无效腔，患者治疗的舒适度以及耐受性更高[15,16]。然而，仍有部分 AECOPD 合并 II 型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗后预后不佳，寻找客观、简便的血清学指标评估患者病情以及预后，对指导临床制定合理的治疗方案、改善患者预后至关重要。

研究表明，多种炎症介质参与着 AECOPD 合并 II 型 RF 的发病过程。PGRN 是机体细胞分泌的一种多功能糖蛋白，其与白细胞计数、中性粒细胞计数等炎症因子呈正相关，且在 AECOPD 中呈异常升高状态，其表达水平与病情严重程度呈正相关，既往研究还发现其可引起呼吸道感染，从而增强对气道上皮细胞的损伤，诱发 RF[17,18]。本研究结果显示，AECOPD 合并Ⅱ型 RF 经鼻高流量湿化氧疗后死亡组患者治疗前血清 PGRN 水平显著升高，且 PGRN 是预测患者死亡的独立危险预测因子，提示 PGRN 可作为辅助性评估患者病情及预后的可靠生物学指标之一。究其原因，AECOPD 并发Ⅱ型 RF 患者 PGRN 基因上调，提示机体炎症反应剧烈，气道细菌感染严重，大量中性粒细胞活化聚集，RF 症状更为严重 [19]。故而血清 PGRN 升高，提示机体病情危重，增加 COPD 急性加重频率，导致患者的死亡风险增加。

PTX3 是五聚素蛋白家族成员之一，由多种炎症细胞和组织细胞分泌并释放至胞外，属于一种急性相蛋白[20]。当机体出现感染性疾病时，Toll 样受体激动剂、肿瘤坏死因子 -α 以及白细胞介素等炎性信号被激活进而刺激相应细胞分泌 PTX3[21,22]。本研究结果显示，AECOPD 合并Ⅱ型 RF 经鼻高流量湿化氧疗后死亡组患者治疗前血清 PTX3 水平显著升高，且 PTX3 升高是患者死亡的危险因素。张新红等[23]的研究显示，老年 AECOPD 患者血清 PTX3 水平显著升高，在病程早期尤为明显。马群等[24]的研究发现，血清 PTX3 水平是老年重症肺炎并 RF 患者死亡的危险因素，提示 PTX3 参与了肺组织炎性损伤过程。考虑可能是因为 PTX3 可与病原微生物结合激活机体补体通路，介导体内细胞免疫反应杀灭病菌，还可激活机体淋巴细胞进而参与体液免疫，调节免疫炎症反应，PTX3 水平升高提示机体病情较重，预后相对更差[25,26]。

KL-6 是一种存在于Ⅱ型肺泡上皮细胞中的炎症介质，对特定细胞的趋化作用较强，一旦肺部细胞受损，I 型肺泡上皮细胞大量凋亡，促进Ⅱ型细胞代偿增生[27,28]。KL-6 水平升高会导致肺部炎症异物增加，加剧肺部炎症反应和肺水肿，导致氧合功能下降，诱发呼吸障碍 [29,30]。本研究结果显示，AECOPD 合并Ⅱ型 RF 经鼻高流量湿化氧疗后死亡组患者治疗前血清 KL-6 水平显著升高，且 KL-6 是患者死亡的危险因素。可能的原因在于 AECOPD 并发Ⅱ型 RF 患者 KL-6 水平升高，II 型肺泡上皮细胞应激性功能活跃，促进肺组织纤维化过程，肺组织损伤严重，肺部气道阻力高，加重病情程度，导致死亡风险增加[31,32]。此外，本研究还发现血清 PGRN、PTX3、KL-6 预测 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后死亡的敏感度、特异度及准确度均较高，且三者联合检测的预测准确度可进一步提升，证实三者联合检测可辅助临床及早制定个体化干预措施以改善患

者预后。

综上所述，血清 PGRN、PTX3、KL-6 联合应用对 AECOPD 合并Ⅱ型 RF 患者经鼻高流量湿化氧疗治疗后的预后均具有较高的预测价值。此外，本研究亦具有一定的局限性，数据来源于单中心研究，未来应设计更多的多中心随机对照研究来验证本结论。

参 考 文 献（References）

[1] Plavec D, Vrbica Ž. What is pre-COPD and do we know how to treat it?[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(6): 349-354.

[2] Gao P, Chen L, He L, et al. Respiratory virus infections and adenovirus characteristics during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Technol Health Care, 2024, 32(6): 4203-4221.

[3] 刘学琼. 老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者早期肺康复模式研究进展 [J]. 老年医学与保健, 2023, 29(4): 860-865.

[4] 张彩霞, 叶黎文, 王新卫, 等. 经鼻高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并轻中度Ⅱ型呼吸衰竭成败的影响因素分析[J]. 上海医学, 2025, 48(2): 99-105.

[5] Kandasamy S, Rameshkumar R, Sangaralingam T, et al. High-flow nasal oxygen in infants and children for early respiratory management of pneumonia-induced acute hypoxemic respiratory failure: the CENTURI randomized clinical trial[J]. Intensive Care Med Paediatr Neonatal, 2024, 2(1): 15.

[6] 李润萍, 王优, 贾鹏. 血清 C 反应蛋白和 D- 二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴Ⅱ型呼吸衰竭患者无创机械通气治疗预后的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 326-329.

[7] 林琳, 王婷, 董小鑫, 等. 血清 SAA 及 PGRN 与 TLR4 对老年慢性阻塞性肺疾病并发肺部感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8): 1140-1144.

[8] 党赫铭, 高永伟, 高萃, 等. 正五聚体蛋白 3 和 C 反应蛋白与 EB 病毒合并肺炎支原体感染所致社区获得性肺炎患儿预后的相关性 [J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(10): 1197-1200, 1204.

[9] Wang Y, Fei J, Xu J, et al. Associations of the Serum KL-6 with Severity and Prognosis in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Lung, 2024, 202(3): 245-255.

[10] 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.

[11] 任兵, 曹义, 陈翠翠. 多索茶碱对 COPD 急性加重期疗效的影响[J]. 锦州医科大学学报, 2024, 45(4): 93-96.

[12] Ullah R, Shetty V, Ahmad A, et al. Exploring the prevalence of respiratory failure in adults presenting with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cureus, 2024, 16(6): e63334.

[13] Liu A, Zhou Y, Pu Z. Effects of high-flow nasal cannula oxygen therapy for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in combination with type II respiratory failure [J]. J Int Med Res, 2023, 51(6): 3000605231182558.

[14] 马晓艳, 杜燕, 沙胜囡, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者有创通气拔管后经鼻高流量氧疗 - 无创正压通气序贯治疗的临床疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(5): 484-488.

[15] 黄斌, 覃超群, 林惠旻, 等. 经鼻高流量湿化氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭患者中的临床疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(5): 381-385.

[16] Candia C, Lombardi C, Merola C, et al. The Role of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Exercise Testing and Pulmonary Rehabilitation: A Review of the Current Literature[J]. J Clin Med, 2023, 13(1): 232.

[17] Yang F, Cheng MH, Pan HF, et al. Progranulin: A promising biomarker and therapeutic target for fibrotic diseases[J]. Acta Pharm Sin B, 2024, 14(8): 3312-3326.

[18] 连其昌, 许晓丹, 庄娇容, 等. 支气管哮喘急性发作期患儿血清 PGRN、SFRP1、CCL26 与肺功能和气道炎症的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(10): 1860-1863.

[19] 王娜, 朱恒, 陈昊. 血清 PGRN、HIF-1α 和 HCAR 对慢性阻塞性肺疾病再次急性加重的临床评估意义[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(7): 485-491.

[20] 陈文洁, 姚传福, 王婵娟. 急性加重期 COPD 患者血清 Caspase-1 和 PTX3 的表达水平及其与预后不良的相关性[J]. 新疆医科大学学报, 2025, 48(1): 43-48, 54.

[21] Zhou S, Li N, Haishaer D, et al. PTX3 as a diagnostic and prognostic biomarker in lung adenocarcinoma: a comprehensive analysis[J]. Discov Oncol, 2025, 16(1): 1158.

[22] Li Y, Wang S, Liu Y, et al. Serum Pentaxin 3 (PTX3) Promotes NLRP3 Inflammasome and Pyroptosis in Patients with Up-Regulated Myasthenia Gravis [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2023, 28(11): 306.

[23] 张新红, 陈兴无, 孙海燕. 老年急性加重期慢阻肺患者血清 TNF-α、HDAC2 及 PTX3 的动态变化 [J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(9): 1367-1370.

（下转第 2948 页）

Dysfunction (POCD) Patients Following Open-Heart Surgery: A Systematic Review and Integrated Bioinformatic Analysis [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(22): 12238.

[21] 张雪卫, 傅强. 脑脊液中β淀粉样蛋白42和神经丝轻链蛋白水平与术后神经认知功能障碍的相关性: 基于90例66～78岁患者 [J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(4): 574-578.

[22] Lo HZ, Wee CF, Low CE, et al. Contemporary Incidence of Cognitive Impairment or Dementia in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2025, 54(1): 52-66.

[23] Tian LJ, Yuan S, Zhou CH, et al. The Effect of Intraoperative Cerebral Oximetry Monitoring on Postoperative Cognitive Dysfunction and ICU Stay in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 8: 814313.

[24] Woldendorp K, Indja B, Bannon PG, et al. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2021, 42(10): 1004-1015.

[25] Yan W, Wang T, Wang J, et al. Effects of pulsatile flow on postoperative recovery in adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Heliyon, 2025, 11(1): e41630.

[26] Semrau JS, Motamed M, Ross-White A, et al. Cerebral oximetry and preventing neurological complication post-cardiac surgery: a systematic review [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2021, 59(6): 1144-1154.

[27] Siburian R, Fadillah R, Altobaishat O, et al. Remote ischemic preconditioning and cognitive dysfunction following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Saudi J Anaesth, 2024, 18(2): 187-193.

[28] 闫立会, 刘志飞, 闫建敏, 等. 还原型谷胱甘肽对全麻心脏术后患者脑损伤标志物和认知功能的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(6): 336-341.

[29] Czok M, Pluta MP, Putowski Z, et al. Postoperative Neurocognitive Disorders in Cardiac Surgery: Investigating the Role of Intraoperative Hypotension. A Systematic Review [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(2): 786.

（上接第 3009 页）

[24] 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.

[25] 邝向东, 刘畅, 蔡林再, 等. PTX3基因多态性与慢性阻塞性肺疾病曲霉易感性的关联 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(14): 2099-2103.

[26] 宋梦月, 顾彧, 王佳美, 等. 正五聚蛋白3在肺部感染性疾病中的免疫作用及研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(5): 517-520.

[27] Piazza O, Scarpati G, Boccia G, et al. KL-6 in ARDS and COVID-19 Patients [J]. Transl Med UniSa, 2022, 24(2): 12-15.

[28] 马晶, 王英, 龙训辉, 等. 血管生3成素样蛋白4和Ⅱ型肺泡细胞表面抗原-6与急性呼吸窘迫综合征严重程度的关系及对预后的评估效能研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(5): 910-914.

[29] 叶楠, 杜泽敏, 高龙飞. 支气管肺发育不良儿童支气管肺泡灌洗液中KL-6、G-CSF及IGF-1表达意义[J]. 临床肺科杂志, 2025, 30(3): 359-365.

[30] d'Alessandro M, Gangi S, Paggi I, et al. Diagnostic Performance of CLEIA Versus FEIA for KL-6 Peripheral and Alveolar Concentrations in Fibrotic Interstitial Lung Diseases: A Multicentre Study [J]. J Clin Lab Anal, 2024, 38(19-20): e25108.

[31] Park HK, Yoon CS, Na YO, et al. Serum KL-6 levels predict the occurrence and severity of treatment-related interstitial lung disease in lung cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 18126.

[32] 宋秉睿, 王建洪, 史丽娜, 等. 血清KL-6、PTX3、HBP水平与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的相关性[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(16): 2380-2384, 2389.