

DOI:10.13350/j.cjpb.230512

• 临床研究 •

血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复预测价值研究

刘斌^{1,2}, 刘静², 柳樱子³, 荣福², 李亮⁴, 孙杰⁵

(1. 广东医科大学, 广东湛江 524023; 2. 南方医科大学顺德医院(佛山市顺德区第一人民医院)呼吸与危重症医学科; 3. 北京大学深圳医院介入与细胞治疗中心; 4. 中国科学院深圳先进技术研究院, 5. 广东医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科)

【摘要】 目的 研究血清血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)水平对急性下呼吸道感染恢复的预测价值。 方法 纳入 2019 年 9 月-2020 年 10 月南方医科大学顺德医院收治的急性下呼吸道感染患者 26 例,收集患者入院当日(D0)和肺炎好转当日(DR)时中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、血红蛋白水平、炎症指标-C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)、肝功能指标-丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)和肌酐清除率(CCr)。酶联免疫法检测血清中 ANGPTL4 表达水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复的预测价值。 结果 急性下呼吸道感染患者 D0 时中性粒细胞比例[86.25(77.15, 90.63)]及血红蛋白[124.08(92.54, 140.52)]、CRP[173.33(23.31, 200.04)]、PCT[1.50(0.36, 30.435)]、ALT[105.06(47.03, 133.07)]、AST[117.01(58.11, 221.52)]、ANGPTL4 水平[719.88(648.50, 2759.88)]明显高于 DR 时[76.91(63.60, 84.53)、98.53(85.32, 129.51)、45.81(5.63, 160.62)、0.51(0.11, 9.86)、26.96(12.01, 36.00)、23.00(16.31, 31.03)、719.88(648.50, 2759.88)]($P < 0.05$),患者 D0 时淋巴细胞比例[6.64(4.38, 11.50)]及 ALB 水平[31.70(24.63, 34.64)]明显低于 DR 时[11.72(7.34, 19.94)、34.63(28.82, 37.52)]($P < 0.05$)。Spearman 法分析显示,血清 ANGPTL4 与血红蛋白、中性粒细胞比例、CRP、PCT、ALT、AST 呈正相关($P < 0.05$),血清 ANGPTL4 与淋巴细胞比例、ALB 呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线显示,ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复预测的曲线下面积(AUC)为 0.5969(95%CI: 0.4416 ~ 0.7522),其灵敏度为 30.77%,特异度为 92.31%。 结论 急性下呼吸道感染患者血清中 ANGPTL4 表达上调,ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复具有预测价值,有可能成为预测急性下呼吸道感染恢复的生物标志物。

【关键词】 急性下呼吸道感染;血管生成素样蛋白 4;预测价值;生物标志物

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)05-0557-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 May;18(5):557-560,565.]

Study on the predictive value of serum ANGPTL4 for the recovery of acute lower respiratory tract bacterial infection

LIU Bin^{1,2}, LIU Jing², LIU Yingzi³, RONG Fu², LI Liang⁴, SUN Jie⁵ (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, Guangdong, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shunde Hospital of Southern Medical University (Shunde District First People's Hospital, Foshan City); 3. Interventional and Cell Therapy Center, Peking University Shenzhen Hospital; 4. Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences; 5. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University) * **

【Abstract】 **Objective** To study the predictive value of serum angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) level for recovery of acute lower respiratory tract bacterial infection. **Methods** Twenty-six patients with acute lower respiratory tract bacterial infection admitted to Shunde Hospital of Southern Medical University from September 2019 to October 2020 were enrolled. The neutrophil proportion, lymphocyte proportion, hemoglobin level, inflammatory markers-C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT), liver function markers- alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB) and creatinine clearance (CCr) were collected at the day of admission (D0) and the recovery day of pneumonia (DR). The expression level of ANGPTL4 in serum was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the predictive value of serum ANGPTL4 for recovery from acute lower respiratory tract bacterial infection. **Results** The proportion of

* **【基金项目】** 佛山市科技创新项目(No. FSOAA-KJ218-1301-0014)。

** **【通讯作者】** 孙杰, E-mail: stooku@163.com

【作者简介】 刘斌(1981-), 男, 广东梅州人, 本科, 副主任医师, 主要从事内科学呼吸方面研究。E-mail: b13790075660@163.com

neutrophils [86.25 (77.15, 90.63)] and the levels of hemoglobin [124.08 (92.54, 140.52)], CRP [173.33 (23.31, 200.04)], PCT [1.50 (0.36, 30.435)], ALT [105.06 (47.03, 133.07)], and AST [117.01 (58.11, 221.52)], and ANGPTL4 [719.88 (648.50, 2759.88)] in patients with acute lower respiratory tract infection at D0 were obviously higher than those at DR [76.91 (63.60, 84.53), 98.53 (85.32, 129.51), 45.81 (5.63, 160.62), 0.51 (0.11, 9.86), 26.96 (12.01, 36.00), 23.00 (16.31, 31.03), 719.88 (648.50, 2759.88)] ($P < 0.05$), and the proportion of lymphocytes [6.64 (4.38, 11.50)] and the level of ALB [31.70 (24.63, 34.64)] at D0 were obviously lower than those at DR [11.72 (7.34, 19.94) and 34.63 (28.82, 37.52)] ($P < 0.05$). Spearman analysis showed that serum ANGPTL4 was positively correlated with hemoglobin, neutrophil ratio, CRP, PCT, ALT, and AST ($P < 0.05$), and serum ANGPTL4 was negatively correlated with lymphocyte ratio and ALB ($P < 0.05$). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of ANGPTL4 in the prediction of recovery from acute lower respiratory tract infection was 0.5969 (95% CI: 0.4416-0.7522), with a sensitivity of 30.77% and a specificity of 92.31%. **Conclusion** The expression of ANGPTL4 in the serum of patients with acute lower respiratory tract bacterial infection is up-regulated. ANGPTL4 has predictive value for the recovery of acute lower respiratory tract bacterial infection, and may become a biomarker for predicting the recovery of acute lower respiratory tract bacterial infection.

【Key words】 acute lower respiratory tract bacterial infection; angiopoietin-like protein 4; predictive value; biomarkers

下呼吸道细菌感染包括肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期、急性支气管炎、肺脓肿等,其中以肺炎为主要类型^[1]。据统计,全世界2015年下呼吸道感染造成274万人死亡,是导致全球患者死亡的第五大原因^[2]。吸烟、心血管疾病、糖尿病、慢性阻塞性肺病等慢性病与下呼吸道感染风险增加有关^[3]。下呼吸道感染患者多为免疫功能发生紊乱,及时给予正确治疗,可显著改善患者预后,对下呼吸道患者病情有重要意义^[4]。目前,下呼吸道感染疾病不仅可通过血常规检测进行诊断,还可通过微生物学检查鉴别致病的病原菌^[5-6]。目前,降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)均是细菌感染状态下的早期标志物,其浓度在患者体内变化很大,但WBC单独诊断时准确性不高,PCT、CRP是急相蛋白,不能作为下呼吸道感染单独诊断指标^[7]。血管生成素样蛋白4(angiopoietin-like 4, ANGPTL4)已被证实的人气道平滑肌细胞中表达,是近年来新发现的蛋白因子,参与多种炎症疾病过程^[8]。Guo等^[9]报道,脂多糖诱导的肺泡上皮细胞中ANGPTL4表达水平显著上升,而在ANGPTL4沉默的小鼠中,肺组织中的中性粒细胞、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6浓度显著下降,表明ANGPTL4参与急性肺损伤进展。本研究拟探究血清ANGPTL4在急性下呼吸道感染患者中表达,及其对急性下呼吸道感染恢复的预测价值,以期为患者治疗提供指导。

材料与方法

1 一般资料

纳入2019年9月至2020年10月南方医科大学顺德医院收治的急性下呼吸道感染患者26例,男

20例,女6例,年龄23~86(56.50 \pm 15.61)岁。急性下呼吸道感染^[10]类型包括肺炎、急性肺脓肿、慢性阻塞性肺疾病急性加重期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作等。纳入标准:(1)符合急性下呼吸道细菌感染的诊断标准(符合下述两条之一即可诊断,1)患者出现咳嗽、痰粘稠,肺部出现湿罗音,并有下列情况之一:发热。白细胞总数或嗜中性粒细胞比例增高。X线显示肺部有炎性浸润性病变。2)慢性气道疾病患者稳定期继发性急性感染,并有病原学改变或X线胸片显示与入院时比较有明显改变或新病变。排除标准:(1)存在严重免疫缺陷疾病、血液系统疾病、呼吸系统以外的急、慢性感染疾病;(2)存在其他呼吸系统疾病者,如肺栓塞,细菌感染之外的其它呼吸道感染性疾病等;(3)存在严重心、肝、肾等功能不全者。本研究经本院医学伦理委员会批准,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

2 临床资料收集

收集患者入院当日(D0)和肺炎好转当日(DR)时中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、血红蛋白水平、炎症指标-CRP和PCT、肝功能指标-丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)和肌酐清除率(CCr)。

3 检测血清中ANGPTL4含量

分别在患者D0和DR时采集清晨空腹静脉血5 mL,离心,上清冻存于-80℃冰箱。采用酶联免疫法检测ANGPTL4水平,检测步骤依据ANGPTL4酶联免疫试剂盒(货号:ab99974,美国Abcam公司)进行,依据试剂盒配制合适的系列稀释样品,制作ANGPTL4标准曲线。取出酶标板,每孔分别加入待测的稀释血清(100 μ L),孵育90 min 1.5 h, 37℃。再将ANGPTL4抗体溶液加入各孔酶标板中,孵育1 h,

37 °C。各孔加入 HRP-链霉亲和素稀释液(100 μL), 在 37 °C 下温育 30 min。再分别加入终止液(50 μL), 混匀。立即应用美国 Thermo 全自动酶标仪测 450 nm 处吸光值, 计算 ANGPTL4 浓度。

4 统计学分析

采用软件 SPSS 21.0 对数据进行分析。计量资料不符合正态分布, 以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 法分析急性下呼吸道感染患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平与免疫细胞、炎症指标、肝功能指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 急性下呼吸道感染患者基本特征

急性下呼吸道感染患者 D0 时中性粒细胞比例及血红蛋白、CRP、PCT、ALT、AST 水平明显高于 DR 时($P < 0.05$), 患者 D0 时淋巴细胞比例及 ALB 水平明显低于 DR 时($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 急性下呼吸道感染患者基本特征
Table 1 Basic characteristics of patients with acute lower respiratory tract bacterial infection

特征 Characteristic	D0(n=26)	DR(n=26)	Z, P
血红蛋白(g/L)	124.08(92.54,140.52)	98.53(85.32,129.51)	2.709,0.007
中性粒细胞比例(%)	86.25(77.15,90.63)	76.91(63.60,84.53)	2.818,0.005
淋巴细胞比例(%)	6.64(4.38,11.50)	11.72(7.34,19.94)	3.450,0.001
CRP(mg/mL)	173.33(23.31,200.04)	45.81(5.63,160.62)	2.690,0.007
PCT(μg/L)	1.50(0.36,30.435)	0.51(0.11,9.86)	2.214,0.027
ALT(U/L)	105.06(47.03,133.07)	26.96(12.01,36.00)	6.021,0.000
AST(U/L)	117.01(58.11,221.52)	23.00(16.31,31.03)	6.039,0.000
ALB(g/L)	31.70(24.63,34.64)	34.63(28.82,37.52)	2.507,0.012
CCr(ml/min)	57.13(45.92,129.84)	59.84(44.46,68.12)	0.586,0.558

注:CRP:C 反应蛋白;PCT:降钙素原;ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶;ALB:白蛋白;CCr:肌酐清除率;D0:入院当日;DR:肺炎好转当日。

2 急性下呼吸道感染患者 D0 和 DR 时血清中 ANGPTL4 水平比较

急性下呼吸道感染患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平明显高于 DR 时 $[719.88(648.50, 2759.88)$ vs. $393.39(108.10, 1606.54)]$ ($Z = 3.477, P = 0.001$)。

3 急性下呼吸道感染患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平与免疫细胞、炎症指标的相关性分析

Spearman 法分析显示, 血清 ANGPTL4 与血红蛋白、中性粒细胞比例、CRP、PCT 呈正相关($r = 0.925, 0.943, 0.940, 0.939$, 均 $P < 0.05$), 血清 ANGPTL4 与淋巴细胞比例呈负相关($r = -0.721, P$

< 0.05)(图 1)。

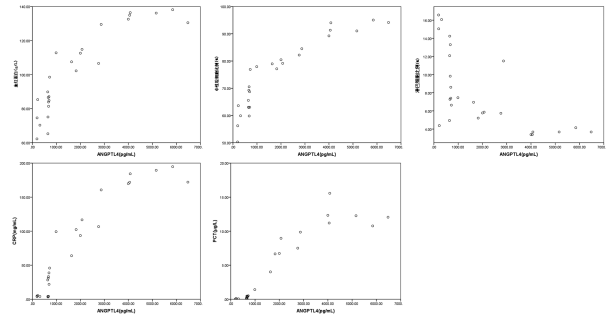


图 1 患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平与免疫细胞、炎症指标的相关性分析
Fig. 1 Correlation analysis of serum ANGPTL4 level with immune cells and inflammatory indicators in patient D0

4 急性下呼吸道感染患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平与肝功能指标的相关性分析

Spearman 法分析显示, 血清 ANGPTL4 与 ALT、AST 呈正相关($r = 0.920, 0.946$, 均 $P < 0.05$), 血清 ANGPTL4 与 ALB 呈负相关($r = -0.922, P < 0.05$)(图 2)。

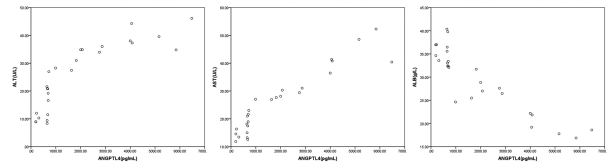


图 2 患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平与肝功能指标的相关性分析
Fig. 2 Correlation analysis between serum ANGPTL4 level and liver function indicators in patient D0

5 血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复的预测价值分析

ROC 曲线显示, ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复预测的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.5969 (95% CI: 0.4416 ~ 0.7522), 其灵敏度为 30.77%, 特异度为 92.31%, 截断值为 2206 pg/mL (图 3)。

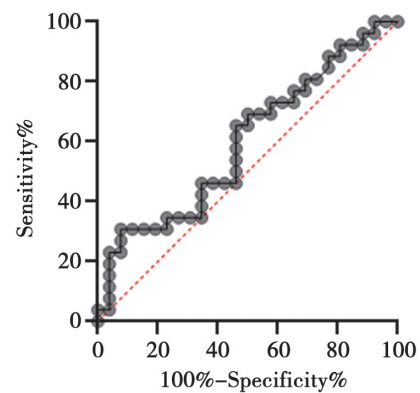


图 3 血清 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复的预测价值分析
Fig. 3 Analysis of the predictive value of serum ANGPTL4 for the recovery of acute lower respiratory tract bacterial infection

讨 论

在世界范围内,呼吸道感染是导致死亡和发病的主要原因,其中细菌性肺炎是下呼吸道感染的主要类型^[11]。下呼吸道感染在临床上常表现为发热、咳嗽等症状,而该病在老年人群中发病率较高,病情恶化时,会进展为加重期下呼吸道感染,威胁患者生命^[12]。因此早期预测急性下呼吸道感染恢复,有助于及早对患者正确治疗提供指导,尽早康复。

在机体发生细菌感染时,体内甲状腺细胞在炎症因子的刺激下分泌过量的 PCT,导致 PCT 水平急剧升高,但病毒感染机体时,体内的干扰素 γ 会抑制 PCT 分泌,因而 PCT 常被作为细菌感染的生物指标^[13]。在急性炎症期间白细胞介素 6 等炎症因子,刺激肝细胞迅速分泌 CRP 进入血液,在 48 h 内可达到高峰,但只要机体感染得到控制,CRP 水平会迅速降低^[14]。本研究显示,急性下呼吸道感染患者 D0 时 CRP、PCT 水平明显高于 DR 时,提示急性下呼吸道感染患者体内存在炎症。中性粒细胞能参与非特异性免疫,分泌大量促炎介质;淋巴细胞可参与适应性免疫,其数量降低意味着体内细胞免疫力低下^[15]。相关报道,肺炎患者中性粒细胞数量增多,淋巴细胞数量降低^[16],本研究发现,急性下呼吸道感染患者 D0 时中性粒细胞比例及血红蛋白水平明显高于 DR 时,淋巴细胞比例明显低于 DR 时,提示急性下呼吸道感染患者感染后免疫功能低下,患者恢复后机体免疫功能恢复。

ANGPTL4 已被证实具有调节血管生成以及血管通透性、脂质代谢、炎症反应作用^[17]。ANGPTL4 经前蛋白转化酶水解切割后,形成 nANGPTL4 和 cANGPTL4 两种亚型,具有不同的功能,归因于 N 端和 C 端区域以及组织之间的差异^[18]。以往研究多集中在 ANGPTL4 具有促进肿瘤细胞增殖、迁移方面,近年来发现,ANGPTL4 可促进炎症性疾病进展^[19-20]。Zhou 等^[21] 研究报道,ANGPTL4 在结直肠癌患者血清中呈高表达,进一步通过细胞实验发现,ANGPTL4 高表达通过诱导结直肠癌细胞中 Treg 细胞和 M2 巨噬细胞形成促进肿瘤细胞增殖。秦立龙等^[22] 研究发现,肺癌患者恶性胸腔积液中有巨噬细胞,巨噬细胞均表达 ANGPTL4。吴明景等^[23] 研究表明,血清 ANGPTL4 在慢性阻塞性肺疾病患者中呈高表达,血清 ANGPTL4 水平升高,意味着患者肺功能较差,体内炎症反应较重。目前研究显示,cANGPTL4 上调与原发流感肺炎患者肺损伤严重程度有密切关系,动物学实验发现,cANGPTL4^{+/+} 继发性肺炎链球菌性肺炎小鼠的肺组织表现出肺泡广泛水肿,肺组织存在

免疫细胞浸润,而 cANGPTL4 沉默的继发性肺炎链球菌性肺炎小鼠的肺水肿明显降低,肺组织完整性有明显改善^[24]。本研究显示,急性下呼吸道感染患者 D0 时血清 ANGPTL4 水平明显高于 DR 时,提示 ANGPTL4 可能影响急性下呼吸道感染患者病情进展。本研究进一步分析发现,ANGPTL4 与血红蛋白、中性粒细胞比例、CRP、PCT、ALT、AST、淋巴细胞比例、ALB 有紧密关系,提示 ANGPTL4 可能通过患者体内炎症、免疫功能、肝脏功能影响急性下呼吸道感染患者病情。ROC 曲线显示,ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复预测的 AUC 为 0.5969 (95%CI:0.4416~0.7522),其灵敏度为 30.77%,特异度为 92.31%,提示 ANGPTL4 对急性下呼吸道感染恢复具有预测价值,有作为预测急性下呼吸道感染恢复的生物标志物的潜力。

综上所述,急性下呼吸道感染患者血清中 ANGPTL4 表达上调,对急性下呼吸道感染恢复具有一定的预测价值,有可能成为预测急性下呼吸道感染恢复的生物标志物。但本研究样本量有限,研究中心单一,后续仍需扩大样本量,验证本研究结论。

【参考文献】

- [1] Vos LM, Bruyndonckx R, Zuihthoff NPA, et al. Lower respiratory tract infection in the community: associations between viral aetiology and illness course[J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(1):96-104.
- [2] Gale CR, Deary IJ, Batty GD. Cognitive ability and risk of death from lower respiratory tract infection: findings from UK Biobank[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):1-6.
- [3] Pak A, Eisen DP, McBryde ES, et al. Hospitalisation for lower respiratory tract infection is associated with an increased incidence of acute myocardial infarction and stroke in tropical Northern Australia[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):1-8.
- [4] 黄光鉴, 罗巍, 蔡迪. 血清 PCT、hs-CRP 和 WBC 对下呼吸道感染患者的临床意义[J]. 新疆医学, 2020, 50(9):938-940.
- [5] 邹兰科, 邓忠天, 陈丽娜. 肺泡灌洗液和痰病原菌培养对下呼吸道感染的诊断价值分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5):19-20.
- [6] Yang HS, Hou Y, Vasovic LV, et al. Routine laboratory blood tests predict SARS-CoV-2 infection using machine learning[J]. Clin Chem, 2020, 66(11):1396-1404.
- [7] 赖晓蓉, 江川, 朱鹏飞, 等. 下呼吸道感染肺炎支原体患者血清 CRP、PCT、IL-6 水平变化及临床意义[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(5):632-636.
- [8] Chellan B, Rojas E, Zhang C, et al. Enzyme-modified non-oxidized LDL (ELDL) induces human coronary artery smooth muscle cell transformation to a migratory and osteoblast-like phenotype[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):1-14.

(下转 565 页)

- [9] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [10] Hafiz TA, Alghamdi SS, Mubarak MA, et al. A two-year retrospective study of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* respiratory infections in critically ill patients: Clinical and microbiological findings [J]. J Infect Public Health, 2023, 16(3): 313-319.
- [11] 卯建, 单斌, 宋贵波, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素和预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 11-17.
- [12] 蒋迪, 江文杰, 马铁梁, 等. 降钙素原、CD64%、中性粒细胞/淋巴细胞比值、C反应蛋白在监测早期细菌血流感染中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(18): 2623-2625, 2629.
- [13] 郭爱霞, 郭惠成. 中性粒细胞 CD64 指数与降钙素原对呼吸道局部细菌感染的诊断价值对比分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(7): 1207-1209.
- [14] Huang X, Fang J, Lai W, et al. IL-6/STAT3 axis activates glut5 to regulate fructose metabolism and tumorigenesis[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(9): 3668-3675.
- [15] Cabrera-Rivera GL, Madera-Sandoval RL, Leon-Pedroza JJ, et al. Increased TNF- α production in response to IL-6 in patients with systemic inflammation without infection[J]. Clin Exp Immunol, 2022, 209(2): 225-235.
- [16] 张花平, 宋贺, 张博, 等. 血清 PCT 联合 CRP、IL-6 检测用于鲍曼不动杆菌肺炎临床诊断效能分析[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4): 62-67.
- [17] 杨翔, 余维丽, 储雯雯, 等. PCT、IL-6、CRP、NLR 在 ICU 细菌性血流感染患者革兰阳性菌和阴性菌中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2926-2931.
- [18] 圣朝军, 张明月, 张歆刚. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及患者预后的危险因素分析[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1380-1384.
- 【收稿日期】 2022-12-04 【修回日期】 2023-02-25

(上接 560 页)

- [9] Guo L, Li S, Zhao Y, et al. Silencing angiotensin-like protein 4 (ANGPTL4) protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulating SIRT1 /NF- κ B pathway[J]. J Cell Physiol, 2015, 230(10): 2390-402.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [11] Tai CC, Tsai CH, Huang YH, et al. Detection of respiratory viruses in adults with respiratory tract infection using a multiplex PCR assay at a tertiary center[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(5): 858-864.
- [12] Shao C, Wang W, Liu S, et al. Molecular epidemiology and drug resistant mechanism of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in elderly patients with lower respiratory tract infection[J]. Front Public Health, 2021, 9(1): 1-10.
- [13] 刘金山. C 反应蛋白、降钙素原、D-二聚体检测在社区获得性肺炎中的应用及临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(2): 36-38.
- [14] 刘颜岗, 索文莉, 王倩, 等. 血清 PCT、D-D、NT-proBNP 及白细胞水平对社区获得性肺炎患者的临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(7): 677-681.
- [15] 任红梅, 单锡崢. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测重症肺炎患者预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 275-279.
- [16] 张芙蓉, 周卫芳, 李玉琴, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值在重症肺炎支原体肺炎中的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(4): 260-264.
- [17] 孙勇, 聂中林, 宋涛, 等. Angptl4 在下肢动脉硬化闭塞症患者中的表达及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(16): 1381-1386.
- [18] de Barros Mendes Lopes T, Groth EE, Veras M, et al. Pre- and postnatal exposure of mice to concentrated urban PM_{2.5} decreases the number of alveoli and leads to altered lung function at an early stage of life[J]. Environ Pollut, 2018, 241(1): 511-520.
- [19] Yang WH, Huang Z, Wu J, et al. A TAZ-ANGPTL4-NOX2 axis regulates ferroptotic cell death and chemoresistance in epithelial ovarian cancer[J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(1): 79-90.
- [20] 颜丽丽, 陈磊, 谢青龙. 老年不稳定型心绞痛患者血清 Angptl 2、Angptl 4 的表达与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 浙江实用医学, 2020, 25(3): 162-164.
- [21] Zhou S, Tu J, Ding S, et al. High expression of angiotensin-like protein 4 in advanced colorectal cancer and its association with regulatory T cells and M2 macrophages[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(2): 1269-1278.
- [22] 秦立龙, 臧蕾蕾, 全斌, 等. 恶性胸腔积液巨噬细胞 CD163、ANGPTL4 表达及相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(6): 528-531.
- [23] 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 与肺功能及炎症反应的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 58-62.
- [24] Li L, Foo BJW, Kwok KW, et al. Antibody treatment against angiotensin-like 4 reduces pulmonary edema and injury in secondary pneumococcal pneumonia[J]. mBio, 2019, 10(3): 1-15.
- 【收稿日期】 2023-01-05 【修回日期】 2023-03-26