

DOI:10.13350/j.cjpb.250106

• 论著 •

# 血清 CD71, ACTA 水平对老年 COPD 合并肺部感染 早期诊断价值研究

王一凡, 肖卫\*

(长江大学附属第一医院(荆州市第一人民医院)呼吸与危重症医学科, 湖北荆州 434000)

**【摘要】** **目的** 分析血清铁转受体蛋白 1(CD71)、激活素 A(ACTA)水平对老年慢阻肺(COPD)合并肺部感染的早期诊断价值, 鉴定老年 COPD 合并肺部感染患者的病原菌构成。 **方法** 选取本院收治的老年 COPD 患者 185 例为研究对象, 根据患者是否合并肺部感染分为合并组(102 例)与未合并组(83 例)。收集研究对象的临床资料, 利用 ELISA 法检测血清 CD71、ACTA。采集合并组患者的痰液标本并鉴定病原菌。采用 logistic 回归分析老年 COPD 患者合并肺部感染的影响因素。采用 ROC 分析血清 CD71、ACTA 对老年 COPD 合并肺部感染的早期诊断价值。 **结果** 合并组高血压所占比例、糖尿病所占比例、有吸烟史所占比例、GOLD 分级 > II 级所占比例、住院时间 > 14 d 所占比例、机械通气时间 > 2 d 所占比例、CD71、ACTA、CD8<sup>+</sup> 高于未合并组, CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 低于未合并组 ( $P < 0.05$ )。CD71、ACTA、CD8<sup>+</sup> 是老年 COPD 患者合并肺部感染的危险因素, CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 是老年 COPD 患者合并肺部感染的保护因素 ( $P < 0.05$ )。中度组、重度组的血清 CD71、ACTA 高于轻度组, 重度组的血清 CD71、ACTA 高于中度组 ( $P < 0.05$ )。血清 CD71、ACTA 诊断老年 COPD 合并肺部感染的 AUC 均小于联合诊断老年 COPD 合并肺部感染的 AUC ( $Z_{\text{联合-CD71}} = 2.826$ 、 $Z_{\text{联合-ACTA}} = 2.726$ ,  $P < 0.05$ )。老年 COPD 合并肺部感染患者痰液标本中革兰阴性菌检出率为 73.15%, 最普遍的革兰阴性菌为鲍氏不动杆菌, 最常见的革兰阳性菌为肺炎链球菌。 **结论** 老年 COPD 合并肺部感染患者的血清 CD71、ACTA 水平较高, 水平变化与肺部感染的严重程度相关, 联合血清 CD71、ACTA 可用于诊断老年 COPD 合并肺部感染, 老年 COPD 的肺部感染多是由革兰阴性菌引起的。

**【关键词】** 老年慢阻肺; 肺部感染; 病原菌; 铁转受体蛋白 1; 激活素 A

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2025)01-0029-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Jan.; 20(01):29-33.]

## The early diagnostic value of serum CD71 and ACTA levels for elderly COPD complicated with pulmonary infection

WANG Yifan, XIAO Wei (Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Yangtze University (Jingzhou First People's Hospital), Jingzhou, Hubei 434000, China)\*

**【Abstract】** **Objective** To analyze the early diagnostic value of serum transferrin receptor 1 (CD71) and activin A (ACTA) levels in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary infection, and to identify the pathogen composition of elderly patients with COPD complicated with pulmonary infection.

**Methods** A total of 185 elderly COPD patients admitted to our hospital were included as the research subjects, and were grouped into a combined group (102 cases) and a non combined group (83 cases) based on whether the patients had complicated pulmonary infection. Clinical data of the research subjects were collected. ELISA method was applied to detect serum CD71 and ACTA. Sputum samples were collected from patients in the combined group and pathogenic bacteria were identified. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of pulmonary infection in elderly COPD patients. ROC was applied to analyze the early diagnostic value of serum CD71 and ACTA in elderly patients with COPD complicated with pulmonary infection. **Results** The proportions of hypertension, diabetes, smoking history, GOLD grade > grade II, hospitalization time > 14 days, mechanical ventilation time > 2 days, CD71, ACTA, CD8<sup>+</sup> in the combined group were higher than those in the non combined group, and the CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were lower than those in the non combined group ( $P < 0.05$ ). CD71, ACTA, and CD8<sup>+</sup> were risk factors for pulmonary infection in elderly COPD patients, while CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were protective factors for pulmonary infection in elderly COPD patients ( $P < 0.05$ ). The serum CD71 and ACTA levels in the moderate and severe groups were higher than those in the mild group, and the serum CD71 and ACTA levels in the severe group were higher than those in the moderate group ( $P < 0.05$ ). The AUC of serum CD71 and ACTA alone in the diagnosis of elderly COPD complicated with pulmonary infection was lower

\* **【通讯作者】** 肖卫, E-mail: 99xw@sina.com

**【作者简介】** 王一凡(1995-), 女, 河南三门峡人, 硕士在读, 主要从事肺纤维化等研究工作。E-mail: wyf0299@126.com

than that of their combined diagnosis ( $Z_{\text{combination-CD71}} = 2.826, Z_{\text{combination-ACTA}} = 2.726, P < 0.05$ ). The detection rate of Gram negative bacteria in sputum samples of elderly patients with COPD complicated with pulmonary infection was 73.15%. The most common Gram negative bacteria was *Acinetobacter baumannii*, and the most common Gram positive bacteria was *Streptococcus pneumoniae*. **Conclusion** The serum levels of CD71 and ACTA are higher in elderly patients with COPD complicated with pulmonary infection, and the changes in levels are related to the severity of pulmonary infection. The combination of serum CD71 and ACTA can be used to diagnose elderly COPD complicated with pulmonary infection. The pulmonary infections of elderly COPD are mostly caused by Gram negative bacteria.

**【Keywords】** elderly chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary infection; pathogenic bacteria; transferrin receptor 1; activin A

慢阻肺(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是全球第三大常见死因,临床特征表现为进行性和持续性的呼吸道症状和气流受限,极大影响患者的肺功能,增加合并症的发病率以及患者的死亡率<sup>[1-2]</sup>。COPD患者的长期慢性炎症状态可损伤肺组织,增加肺部感染风险,而肺部感染反过来又会加重COPD病情,且老年COPD患者本身具有肺功能基础差、免疫功能低下等特点,导致肺部感染的风险更高<sup>[3-4]</sup>。因此,需对老年COPD及其肺部感染进行早期诊断和充分治疗,以改善患者的生活质量,降低患者的死亡风险。免疫细胞中的铁代谢受到严格调控,响应多种细胞功能和氧化应激,铁转受体蛋白1(CD71)与铁结合形成复合物,完成铁的正常代谢,当铁异常积累时会引发细胞异常的免疫应激,促进一系列炎症损伤和炎症性疾病<sup>[5]</sup>。激活素A(ACTA)是转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )超家族成员之一,由大多数免疫细胞产生,激活下游SMAD通路,介导炎症反应、细胞凋亡、细胞纤维化等多种生物学途径<sup>[6]</sup>。研究表明,在肺炎、结核病等多种炎症性和感染性疾病中,ACTA水平明显增加,动物模型指出,阻断ACTA与其受体结合可显著增加CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞数量,减少肺部病原菌负荷<sup>[7]</sup>。

本研究检测老年COPD合并肺部感染患者的血清CD71、ACTA水平,分析CD71、ACTA对合并肺部感染的诊断价值以及患者的病原菌构成,旨在为老年COPD合并肺部感染提供参考。

## 对象与方法

### 1 研究对象

选取2022年6月至2024年6月本院收治的老年COPD患者185例为研究对象,根据患者是否合并肺部感染分为合并组(102例)与未合并组(83例),纳入标准:①符合COPD的诊断标准<sup>[8]</sup>;②临床资料完整;③年龄 $\geq 60$ 岁;④患者及家属签署知情同意书。排除标准:①合并心、肝、肾等重要脏器严重损伤;②合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病精神类疾病;③合并哮喘、气胸、支气管扩张、肺结核、间质性肺炎等其他肺部疾病;

④合并肺移植术史、非切除术史;⑤合并凝血功能障碍;⑥研究期间因其他原因死亡者;⑦入组前接受过抗生素、激素或免疫抑制剂药物治疗;⑧合并腹部、皮肤、骨骼等其他感染者。

本研究已获本院伦理委员会批准。

### 2 方法

**2.1 收集临床资料** 收集所有研究对象的基线资料,如年龄、性别、BMI、基础疾病、吸烟史、GOLD分级、住院时间、机械通气时间、抗生素使用种类,采用流式细胞仪检测CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

**2.2 检测血清CD71、ACTA** 所有研究对象均于入组次日清晨抽取空腹静脉血3 mL,在室温下静置并等待血液凝固,凝固后利用离心机离心获取上层血清,利用ELISA试剂盒检测血清CD71(ab272469)、ACTA(ab119568)。

**2.3 评估合并组患者病情** 利用临床肺部感染评分(CPIS)评估合并组患者肺部感染的病情严重程度,该评分系统从体温、白细胞计数、气管分泌物、胸片、氧和指数等5个维度对肺部感染进行综合评估,评分 $> 6$ 分即为存在肺部感染,7分为轻度组(32例)、8~9分为中度组(48例)、10~12分为重度组(22例)。

**2.4 鉴定合并组患者** 痰液样本致病菌在给予抗生素治疗肺部感染前从合并组患者的下呼吸道采集痰液样本,采集前让患者用生理盐水漱口,避免口腔菌群污染痰液样本,采集后首先对样本进行革兰染色,低倍镜视野下鳞状上皮细胞个数/白细胞个数 $< 1:2.5$ 才被认为是合格样本,否则重新采集痰液样本,然后将样本接种在琼脂平板上,在37℃下进行培养,随后利用微生物鉴定系统鉴定病原菌。

### 3 统计分析

利用SPSS 27.0分析。例数表示为 $n(\%)$ ,行 $\chi^2$ 检验;计量资料表示为 $(\bar{x} \pm s)$ ,两组之间比较行 $t$ 检验,三组之间比较行 $F$ 检验,进一步两两比较行SNK- $q$ 检验;老年COPD患者合并肺部感染的影响因素采用logistic回归分析;血清CD71、ACTA对老年COPD合并肺部感染的早期诊断价值采用ROC分

析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 未合并组、合并组的临床资料比较

未合并组与合并组的年龄、性别、BMI、高血脂所占比例、抗生素使用种类没有显著性差异( $P > 0.05$ )，合并组高血压所占比例、糖尿病所占比例、有吸烟史所占比例、GOLD 分级  $> II$  级所占比例、住院时间  $> 14$  d 所占比例、机械通气时间  $> 2$  d 所占比例、CD71、ACTA、CD8<sup>+</sup> 高于未合并组，CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 低于未合并组( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 未合并组、合并组的临床资料比较比较 $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$   
Table 1 Comparison of clinical data between non combined group and combined group

项目	未合并组 (n=83)	合并组 (n=102)	t 值/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	66.35±5.18	65.82±5.03	0.703	0.483
性别(例)				
男	49(59.04)	66(64.71)	0.625	0.429
女	34(40.96)	36(35.29)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.68±2.34	22.53±2.27	0.441	0.660
高血压(例)				
无	61(73.49)	58(56.86)	5.516	0.019
有	22(26.51)	44(43.14)		
糖尿病(例)				
无	64(77.11)	62(60.78)	5.614	0.018
有	19(22.89)	40(39.22)		
高血脂(例)				
无	55(66.27)	60(58.82)	1.077	0.299
有	28(33.73)	42(41.18)		
吸烟史(例)				
无	39(46.99)	24(23.53)	11.214	0.001
有	44(53.01)	78(76.47)		
GOLD 分级(例)				
$\leq II$ 级	54(65.06)	43(42.16)	9.625	0.002
$> II$ 级	29(34.94)	59(57.84)		
住院时间(例)				
$\leq 14$ d	57(68.67)	48(47.06)	8.712	0.003
$> 14$ d	26(31.33)	54(52.94)		
机械通气时间(例)				
$\leq 2$ d	52(62.65)	44(43.14)	6.980	0.008
$> 2$ d	31(37.35)	58(56.86)		
抗生素使用种类(例)				
$\leq 2$ 种	63(75.90)	71(69.61)	0.908	0.341
$> 2$ 种	20(24.10)	31(30.39)		
CD71(pg/mL)	105.43±13.07	124.22±16.45	8.457	$< 0.001$
ACTA(pg/mL)	261.73±29.33	304.92±34.57	9.038	$< 0.001$
CD4 <sup>+</sup> (%)	27.43±4.61	23.59±4.27	5.870	$< 0.001$
CD8 <sup>+</sup> (%)	30.75±5.66	36.18±6.42	6.030	$< 0.001$
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.89±0.13	0.65±0.11	13.600	$< 0.001$

### 2 老年 COPD 患者合并肺部感染的多因素分析

将表 1 中在未合并组与合并组之间存在显著性差异的因素纳入 logistic 回归分析，以老年 COPD 患者是否合并肺部感染为因变量，结果显示，CD71、ACTA、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 与老年 COPD 患者肺部感染有关，CD71、ACTA、CD8<sup>+</sup> 是老年 COPD 患者合并肺部感染的危险因素，CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 是老年 COPD 患者合并肺部感染的保护因素( $P <$

$0.05$ )，见表 2。

表 2 老年 COPD 患者合并肺部感染的多因素分析  
Table 2 Multivariate analysis of pulmonary infections in elderly COPD patients

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
高血压	0.498	2.054	0.059	0.809	1.645	0.029	92.165
糖尿病	0.690	1.995	0.119	0.730	1.993	0.040	99.469
吸烟史	0.855	1.782	0.230	0.631	2.351	0.072	77.290
GOLD 分级	0.205	2.015	0.010	0.919	1.227	0.024	63.686
住院时间	0.919	1.675	0.301	0.583	2.508	0.094	66.852
机械通气时间	0.553	1.416	0.153	0.696	1.739	0.108	27.901
CD71	2.032	0.606	11.240	0.001	7.627	2.325	25.014
ACTA	1.999	0.572	12.214	$< 0.001$	7.382	2.406	22.650
CD4 <sup>+</sup>	-0.877	0.337	6.773	0.009	0.416	0.215	0.805
CD8 <sup>+</sup>	1.297	0.462	7.880	0.005	3.658	1.479	9.047
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	-0.677	0.179	14.316	$< 0.001$	0.508	0.358	0.721

### 3 合并组不同感染程度血清 CD71、ACTA 水平比较

32 例轻度组血清 CD71、ACTA 水平分别为(112.45±13.07) pg/mL、(278.74±30.55) pg/mL，48 例中度组分别为(126.14±14.55) pg/mL、307.44±33.07) pg/mL，22 例重度组分别为(137.13±16.18) pg/mL、(337.52±36.24) pg/mL。中度组和重度组的血清 CD71、ACTA 高于轻度组，重度组的血清 CD71、ACTA 高于中度组( $F = 19.751, 20.925, P < 0.05$ )。

### 4 血清 CD71、ACTA 对老年 COPD 合并肺部感染的早期诊断价值分析

血清 CD71、ACTA 诊断老年 COPD 合并肺部感染的 AUC 分别为 0.795、0.790，均小于联合诊断老年 COPD 合并肺部感染的 AUC， $Z_{\text{联合-CD71}} = 2.826, P = 0.005, Z_{\text{联合-ACTA}} = 2.726, P = 0.006$ ，见表 3 和图 1。

表 3 血清 CD71、ACTA 对老年 COPD 合并肺部感染的早期诊断价值

Table 3 Early diagnostic value of serum CD71 and ACTA for elderly COPD complicated with pulmonary infection

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
CD71	0.795	115.654 pg/mL	0.729-0.850	72.55	74.70	0.473
ACTA	0.790	286.709 pg/mL	0.724-0.846	71.57	73.49	0.451
联合	0.907		0.856-0.945	93.14	71.08	0.642

### 5 老年 COPD 合并肺部感染的病原菌构成分析

102 例老年 COPD 合并肺部感染患者的痰液标本中共鉴定出 108 株病原菌，其中 79 株(73.15%)为革兰阴性菌，27 株(25.00%)为革兰阳性菌，2 株(1.85%)为真菌；革兰阴性菌中以鲍曼不动杆菌最多(26 株，24.07%)，其次为肺炎克雷伯菌(22 株，20.37%)、铜绿假单胞菌(17 株，15.74%)，流感嗜血

杆菌、大肠埃希菌、其他菌株分别为 8、4 和 2 株，分别占 7.41%、3.70%、1.85%；革兰阳性菌中以肺炎链球菌居多(14 株, 12.96%)，其次为金黄色葡萄球菌(10 株, 9.26%)，其他菌株 3 株(占 2.78%)；真菌则为白色念珠菌和白色假丝酵母菌，均为 1 株。

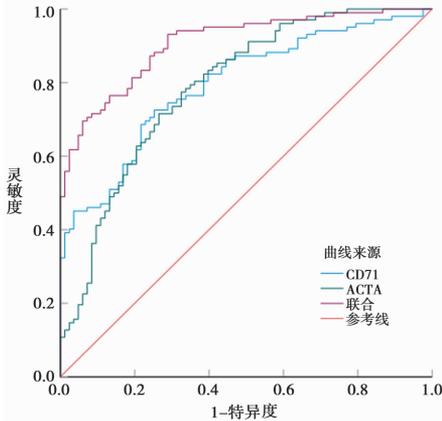


图 1 血清 CD71、ACTA 对老年 COPD 合并肺部感染的早期诊断价值曲线

Fig. 1 Early diagnostic value curve of serum CD71 and ACTA for elderly COPD complicated with pulmonary infection

### 讨论

COPD 是一种慢性呼吸道疾病,多发于老年人,伴随年龄增长出现的肺部生理性变化、基础疾病的增加以及免疫功能下降是老年人群 COPD 发病率增加和治疗效果不佳的重要原因<sup>[4]</sup>。肺部感染的 COPD 患者支气管分泌物中常分离出致病微生物,引起肺部和全身炎症,促进呼吸道症状加重和肺功能进一步恶化<sup>[9]</sup>。现有文献中较少出现对老年 COPD 合并肺部感染的病原菌谱研究,排除年龄因素,本研究结果与刘巍等<sup>[10]</sup>的研究结果一致,COPD 患者的肺部感染主要由革兰阴性菌引起的,如鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,次要因素是革兰阳性菌,如炎链球菌居多和金黄色葡萄球菌。两项研究革兰阴性菌和革兰阳性菌中的优势菌株不同或许与痰液样本采集、处理以及菌株的分离和鉴定有关。

铁是细胞代谢的重要部分,通过与转铁蛋白和转帖蛋白受体结合形成复合物完成在血液中的转运,过量的铁会诱发氧化应激、线粒体损伤和铁死亡诱导细胞和组织损伤<sup>[5]</sup>。因此,过量且未结合的铁则需增加 CD71 来促进复合物的内化,降低铁含量和病理性变化。研究表明,铁通量和 CD71 表达对于 T 细胞活化和 T 细胞免疫调节功能至关重要,对于胸腺细胞的成熟也是必要的,CD71 介导的铁内吞作用被阻断会损害促炎性 Th17 细胞的分化及其致病性<sup>[11]</sup>。铁死亡与脂质过氧化、炎症过程和氧化应激密切相关,大量产生并释放的促炎细胞因子诱导细胞死亡和组织损伤, Xiao 等<sup>[12]</sup>研究认为,免疫功能下降的患者 CD4 细胞

活化、增殖显著减少,CD71 表达增加,炎症环境和铁的积累导致 CD4 细胞铁死亡,细胞比例下降。CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞介导炎症反应的消退,促进肺组织修复和肺功能恢复<sup>[13]</sup>。但在本研究中,肺部感染的老年 COPD 患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 下降,CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例增加,表明患者 T 淋巴细胞数量不平衡,促炎、抗炎细胞因子产生失衡,促进免疫炎症反应系统激活。另外,CD71 表达显著增加,并随肺部感染的严重程度增加而增加,表明 CD71 与患者的免疫炎症反应相关,分析原因,可能与 CD71 介导的铁积累导致的 CD4 细胞铁死亡有关,进一步促进老年 COPD 患者肺组织细胞损伤,有助于肺部病原菌侵袭和定植,增加肺部感染风险,因此,CD71、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 是老年 COPD 患者合并肺部感染的预测因子。

ACTA 最初被认为是诱导性腺分泌促卵泡激素的细胞因子,后来在血管生成、癌症、免疫调节等生物过程中都能看到 ACTA 的身影<sup>[14]</sup>。Th17 细胞是介导自身免疫性疾病的致病性细胞,研究表明,血清 ACTA 在自身免疫性疾病中增加,诱导致病性 Th17 细胞分化,促进炎症反应,但阻断 ACTA 信号传导则可抑制 Th17 细胞的致病性<sup>[15]</sup>。肺泡巨噬细胞是维持肺功能正常的重要免疫细胞,由肺泡巨噬细胞产生的 ACTA 可通过上皮-间充质转化促进肺癌细胞侵袭和转移,参与肺部病理性疾病<sup>[16]</sup>。最近, McAleavy 等<sup>[17]</sup>研究表明 ACTA 与呼吸系统疾病有关,COVID-19 患者血清 ACTA 水平较高,且随疾病严重程度升高而升高,与本研究结果存在相似性,在本研究中,肺部感染的老年 COPD 患者血清 ACTA 水平较高,且 ACTA 水平随感染程度加重而出现上升趋势,表明 ACTA 与呼吸系统疾病关系密切,可能是肺部病原菌定植和载量的生物标志物。除此之外,ACTA 在细菌性病原体感染导致的结核病中也发挥重要作用,血清 ACTA 水平与肺结核病理学相关,抑制 ACTA 表达可抑制其信号转导,降低促炎性细胞因子水平<sup>[7]</sup>。老年慢性心力衰竭患者的肺功能和免疫功能也较差,具有较高的肺部感染风险,夏晶颖等<sup>[18]</sup>指出血清 ACTA 与老年慢性心力衰竭患者肺部感染病情相关,还是老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者的预后因素,认为 ACTA 介导的促肺细胞纤维化、炎症反应和肺组织损伤是患者肺部感染发生发展以及预后的关键。总而言之,ACTA 与肺部感染的发生密切相关,是引起老年 COPD 患者肺部炎症的重要介质。本研究结果表明,对于合并肺部感染的老年 COPD 患者来说,血清 CD71 与 ACTA 可能是有效的诊断生物标志物,联合后的 AUC 为 0.907,提示 CD71 ≥ 115.654 pg/mL、

ACTA $\geq$ 286.709 pg/mL对老年COPD患者肺部感染具有一定的警示意义。

综上所述,老年COPD患者的肺部感染多由革兰阴性菌引起,临床上需格外关注患者鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌的定植,老年COPD合并肺部感染患者的血清CD71、ACTA水平较高,二者水平变化与肺部感染的严重程度相关,联合血清CD71、ACTA可用于诊断老年COPD合并肺部感染,为临床早期诊断老年COPD患者的肺部感染提供一定程度上的帮助。

#### 【参考文献】

[1] Kahnert K, Jorres RA, Behr J, et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(25):434-444.

[2] Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, et al. COPD - do the right thing[J]. *BMC Fam Pract*, 2021, 22(1):244-249.

[3] 任乐, 赵佩, 王婷, 等. COPD并发肺部感染与TLR2 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA、TLR4 mRNA表达的关联[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(21):3248-3252.

[4] Matera MG, Hanania NA, Mascalco M, et al. Pharmacotherapies in older adults with COPD: challenges and opportunities[J]. *Drugs Aging*, 2023, 40(7):605-619.

[5] Voss K, Sewell AE, Krystofiak ES, et al. Elevated transferrin receptor impairs T cell metabolism and function in systemic lupus erythematosus[J]. *Sci Immunol*, 2023, 8(79):178-186.

[6] Esposito P, Verzola D, Picciotto D, et al. Myostatin/activin-a signaling in the vessel wall and vascular calcification[J]. *Cells*, 2021, 10(8):20-30.

[7] Nieuwenhuizen NE, Nouailles G, Sutherland JS, et al. Activin A levels are raised during human tuberculosis and blockade of the activin signaling axis influences murine responses to M. tuberculosis infection[J]. *mBio*, 2024, 15(3):823-830.

[8] 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.

[9] Miravittles M, Martinez-Garcia MA. Chronic bronchial infection in stable COPD: to treat or not to treat[J]. *Pulmonology*, 2023, 29(6):449-451.

[10] 刘巍, 马青松. 血清IL-6、IL-17水平对AECOPD合并肺部感染的早期诊断价值及病原菌分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(1):82-85, 90.

[11] Li L, Xia Y, Yuan S, et al. Iron deprivation restrains the differentiation and pathogenicity of T helper 17 cell[J]. *J Leukoc Biol*, 2021, 110(6):1057-1067.

[12] Xiao Q, Yan L, Han J, et al. Metabolism-dependent ferroptosis promotes mitochondrial dysfunction and inflammation in CD4+ T lymphocytes in HIV-infected immune non-responders[J]. *EBioMedicine*, 2022, 86(3):10-17.

[13] Jovisic M, Mambetsariev N, Singer BD, et al. Differential roles of regulatory T cells in acute respiratory infections[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(14):505-511.

[14] Li F, Long Y, Yu X, et al. Different immunoregulation roles of activin a compared with TGF- $\beta$ [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(2):92-98.

[15] Wu B, Zhang S, Guo Z, et al. The TGF- $\beta$  superfamily cytokine Activin-A is induced during autoimmune neuroinflammation and drives pathogenic Th17 cell differentiation[J]. *Immunity*, 2021, 54(2):308-323.

[16] Taniguchi S, Matsui T, Kimura K, et al. In vivo induction of activin a-producing alveolar macrophages supports the progression of lung cell carcinoma[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):143-150.

[17] McAleavy M, Zhang Q, Ehmann PJ, et al. The Activin/FLRG pathway associates with poor COVID-19 outcomes in hospitalized patients[J]. *Mol Cell Biol*, 2022, 42(1):67-74.

[18] 夏晶颖, 吴兵书, 卫雪曼, 等. 老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者血清sCD14-ST、ACTA表达与病情及预后的相关性分析[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(3):287-291.

【收稿日期】 2024-08-14 【修回日期】 2024-10-30

(上接 28 页)

[16] Nagano T, Tachihara M, Nishimura Y. Molecular mechanisms and targeted therapies including immunotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2019, 19(8):595-630.

[17] Blazevic N, Rogic D, Pelajic S, et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: a review [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2024, 34(1):10502-10516.

[18] 张瑶, 陈丽展, 吴朔, 等. 血清YKL-40水平与肺癌合并COPD患者预后不良的关系[J]. *广东医学*, 2021, 42(2):162-165.

[19] 李英, 汪奇伟, 商亚敏, 等. 儿童社区获得性肺炎病原菌及其疗效的影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3):471-475.

[20] De Robertis M, Greco MR, Cardone RA, et al. Upregulation of YKL-40 promotes metastatic phenotype and correlates with poor prognosis and therapy response in patients with colorectal Cancer [J]. *Cells*, 2022, 11(22):3568-3587.

[21] Huang J, Gu Z, Xu Y, et al. CHI3L1 (chitinase 3 like 1) upregulation is associated with macrophage signatures in esophageal cancer[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):7882-7892.

[22] Taifour T, Attalla SS, Zuo D, et al. The tumor-derived cytokine Chi3l1 induces neutrophil extracellular traps that promote T cell

exclusion in triple-negative breast cancer[J]. *Immunity*, 2023, 56(12):2755-2772.

[23] Yu JE, Yeo IJ, Yoo SS, et al. Induction of ER stress-mediated apoptosis through SOD1 upregulation by deficiency of CHI3L1 inhibits lung metastasis[J]. *Theranostics*, 2023, 13(8):2693-2709.

[24] Yoshimura A, Ito M, Mise-Omata S, et al. SOCS: negative regulators of cytokine signaling for immune tolerance[J]. *Int Immunol*, 2021, 33(12):711-716.

[25] 王茹, 钟桂兰, 王小花, 等. SOCS3介导IL-6/STAT3通路在卵巢上皮癌细胞增殖凋亡过程中的作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(23):5753-5757.

[26] 刘敏, 王阔. 原发性肝癌患者循环miR-203a-3p表达水平与SOCS1和SOCS3的关系及意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(7):848-852.

[27] Sun Y, Gao Y, Dong M, et al. Kremen2 drives the progression of non-small cell lung cancer by preventing SOCS3-mediated degradation of EGFR[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1):140-158.

【收稿日期】 2024-07-05 【修回日期】 2024-09-30