

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.10.002

文章编号: 1005-8982(2024)10-0007-07

糖尿病专题·论著

# 血清Wnt5a、sIL-2R检测在老年2型糖尿病合并肺部感染患者中的应用及与肺部感染病情严重程度、预后的关系\*

宋白利, 曹书义, 彭慧芳, 付留俊, 常毅娜

[河南科技大学临床医学院(河南科技大学第一附属医院)  
内分泌科, 河南 洛阳 471003]

**摘要: 目的** 分析血清Wnt5a、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平对老年2型糖尿病(T2DM)合并肺部感染的诊断价值, 及与肺部感染病情严重程度、预后的关系。**方法** 选取2021年1月—2022年12月河南科技大学第一附属医院收治的84例老年T2DM合并肺部感染患者作为观察组, 选取同期住院的30例T2DM患者作为糖尿病组, 选取同期该院体检的健康志愿者30例作为对照组。比较3组Wnt5a、sIL-2R水平, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估Wnt5a、sIL-2R水平对老年T2DM合并肺部感染的诊断价值, 采用Pearson法分析观察组Wnt5a、sIL-2R水平与实验室指标的相关性; 将观察组根据肺部感染严重程度分为轻度、中度、重度3个亚组, 比较3个亚组Wnt5a、sIL-2R水平; 根据观察组预后情况分为康复组及死亡组, 比较2个亚组Wnt5a、sIL-2R水平。**结果** 观察组及糖尿病组Wnt5a、sIL-2R、FPG较对照组升高( $P < 0.05$ ), FEV<sub>1</sub>较对照组降低( $P < 0.05$ ), 观察组sIL-2R较糖尿病组升高( $P < 0.05$ ), FEV<sub>1</sub>较糖尿病组降低( $P < 0.05$ )。84例患者共检出病原菌98株, 其中革兰阳性菌最多(50.00%), 革兰阴性菌其次(47.96%), 真菌最少(2.04%)。联合检测的曲线下面积(AUC)、敏感性最高, 分别为0.935(95% CI: 0.873, 0.973)、85.71%(95% CI: 0.760, 0.921), sIL-2R的特异性最高, 为93.33%(95% CI: 0.765, 0.988)。Pearson相关性分析显示, Wnt5a、sIL-2R水平与FEV<sub>1</sub>水平呈负相关( $r = -0.228$ 和 $-0.227$ , 均 $P < 0.05$ )。Wnt5a、sIL-2R水平与FPG水平呈正相关( $r = 0.450$ 和 $0.647$ , 均 $P < 0.05$ )。重度组Wnt5a、sIL-2R水平较轻度组高( $P < 0.05$ ), 中度组sIL-2R水平较轻度组高( $P < 0.05$ ), 重度组sIL-2R水平较中度组高( $P < 0.05$ )。死亡组Wnt5a、sIL-2R水平高于康复组( $P < 0.05$ )。**结论** 老年T2DM合并肺部感染患者血清Wnt5a、sIL-2R水平升高, 其与患者肺功能、血糖水平有相关性, 能够辅助临床判断T2DM患者是否具有肺部感染以及感染严重程度、预后情况。

**关键词:** 2型糖尿病; 老年; 肺部感染; Wnt信号通路; 可溶性白细胞介素-2受体; 预后; 相关性**中图分类号:** R587.1**文献标识码:** A

## Detection of serum Wnt5a and sIL-2R in elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated by pulmonary infection and their relationship with severity and prognosis of pulmonary infection\*

Song Bai-li, Cao Shu-yi, Peng Hui-fang, Fu Liu-jun, Chang Yi-na

[Department of Endocrinology, College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology  
(The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology),  
Luoyang, Henan 471003, China]

收稿日期: 2023-11-14

\*基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(No:222102310008)

**Abstract: Objective** To analyze the diagnostic value of serum levels of Wnt5a and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) for elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by pulmonary infection and their relationship with severity and prognosis of pulmonary infection. **Methods** The 84 elderly patients with T2DM and pulmonary infection who were treated in our hospital between January 2021 and December 2022 were selected as the observation group, 30 patients with T2DM who were hospitalized during the same period were selected as the diabetes mellitus group, and 30 healthy volunteers who came to the hospital for health checkup during the same period were selected as the control group. The levels of Wnt5a and sIL-2R were compared among the three groups, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to assess the diagnostic value of levels of Wnt5a and sIL-2R for elderly patients with T2DM and pulmonary infection. Pearson correlation analysis was performed to determine the correlations of the levels of Wnt5a and sIL-2R with other laboratory indicators of patients within the observation group. The patients in the observation group were further divided into mild, moderate and severe subgroups according to the severity of pulmonary infection, and the levels of Wnt5a and sIL-2R were compared among the three subgroups. According to the prognosis, the patients in the observation group were divided into the rehabilitation subgroup and the death subgroup, and the levels of Wnt5a and sIL-2R were also compared between the two subgroups. **Results** The levels of Wnt5a, sIL-2R, and FPG were higher ( $P < 0.05$ ), and FEV1 was lower in the observation group and the diabetes mellitus group compared with the control group ( $P < 0.05$ ). The level of sIL-2R was higher ( $P < 0.05$ ), and FEV1 was lower in the observation group than in the diabetes mellitus group ( $P < 0.05$ ). A total of 98 strains of pathogens were detected in 84 patients, among which Gram-positive bacteria were the most prevalent (50.00%), followed by Gram-negative bacteria (47.96%) and fungi (2.04%). The area under the curve (AUC) and the sensitivity of the combined detection were the highest, being 0.935 (95% CI: 0.873, 0.973) and 85.71% (95% CI: 0.760, 0.921), respectively. The specificity of sIL-2R was the highest, being 93.33% (95% CI: 0.765, 0.988). Pearson correlation analysis revealed that the levels of Wnt5a and sIL-2R were negatively correlated with FEV1 ( $r = -0.228$  and  $-0.227$ , both  $P < 0.05$ ) and positively correlated with the level of FPG ( $r = 0.450$  and  $0.647$ , both  $P < 0.05$ ). Compared with mild subgroup, the levels of Wnt5a and sIL-2R in the severe subgroup were higher ( $P < 0.05$ ), and the level of sIL-2R in the moderate subgroup was higher ( $P < 0.05$ ). The level of sIL-2R in the severe subgroup was higher than that in the moderate subgroup ( $P < 0.05$ ). Compared with the rehabilitation subgroup, the levels of Wnt5a and sIL-2R were higher in the death subgroup ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of Wnt5a and sIL-2R are elevated in elderly patients with T2DM complicated by pulmonary infection, and are to some extent correlated with pulmonary function and blood glucose of patients. They could assist in clinically assessing whether patients with T2DM have pulmonary infection and the severity of pulmonary infection, and predicting the prognosis.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; elderly; pulmonary infection; Wnt signaling pathway; soluble interleukin-2 receptor; prognosis; correlation

糖尿病是严重危害人类健康的非传染性慢性疾病,糖尿病及其并发症不仅影响患者生命健康及生活质量,也会增加全球医疗经济负担<sup>[1]</sup>。研究显示,约10%糖尿病患者死于感染,肺部感染在糖尿病合并感染中的比例高达30%<sup>[2]</sup>。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是最常见的糖尿病类型,研究发现,T2DM引起肺部感染的主要原因是高糖状态影响机体体液免疫,机体对病菌的防御能力减弱,易引起呼吸道感染,另外老年患者由于吞咽跟声门动作不协调、咳嗽反射差,细菌易进入下呼吸道生长繁殖引起感染<sup>[3]</sup>。T2DM患者并发肺部感染不易控制,会加重高血糖及代谢紊乱,病死率较高,

但目前尚无合适的指标预测患者预后。Wnt信号通路参与细胞增殖、分化等生命活动<sup>[4]</sup>。Wnt5a作为Wnt家族成员之一,可促进肥胖引起的脂肪细胞炎症及代谢异常,破坏胰岛素受体底物1的活性,加重胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。可溶性白细胞介素-2受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)是重要的免疫抑制物,高水平的sIL-2R可影响B细胞功能及血清免疫球蛋白浓度,降低自然杀伤细胞活性,因此其水平可反映机体免疫力功能<sup>[6]</sup>。本研究通过观测血清Wnt5a和sIL-2R在老年T2DM合并肺部感染患者中的水平,探究其预后价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月—2022年12月河南科技大学第一附属医院收治的84例老年T2DM合并肺部感染患者作为观察组。纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[7]</sup>中T2DM的诊断标准,观察组患者经过CT诊断为伴有肺部感染性病变,如大叶性肺炎、小叶性肺炎、肺真菌感染或肺结核等。排除标准:①T2DM伴感染,但肺部CT检查阴性;②合并急性代谢紊乱或其他应激情况;③合并肝肾功能损伤、明确的心脑血管病史、自身免疫性疾病;④合并急性心力衰竭、心肌梗塞或其他感染性疾病;⑤近期有明显炎症相关性疾病,如外伤史;⑥合并酮症酸中毒、非酮症高渗综合征等严重糖尿病并发症;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧存在精神分裂症等精神类疾病或无自主行为能力;⑨入院前1周内使用激素类药物治疗;⑩依从性差无法按规定服药影响疗效。选取同期住院的30例T2DM患者作为糖尿病组,选取同期来院体检的30例健康志愿者作为对照组,志愿者均无糖尿病、心肝肾疾病、自身免疫疾病或恶性肿瘤等病史,女性未处于妊娠或哺乳期。本研究经医院医学伦理委员会批准(No:20230033),患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 病原菌分离鉴定** 观察组在入院当天使用无菌棉拭子采集痰液,采用VITEK2 Compact型全自动细菌鉴定/药敏系统(仪器、配套试剂、药敏实验板由法国BIOMERIEUX公司提供)鉴定菌株,标本采集及鉴定操作均符合《全国临床检验操作规程》<sup>[8]</sup>。

**1.2.2 检测指标** 对照组体检当天和观察组、糖尿病组入院次日清晨抽取空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,将血清标本置于-70 ℃冰箱冷冻保存。采用葡萄糖氧化酶法(美国Beckman Coulter Inc公司)测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),采用酶联免疫吸附试验检测Wnt5a、sIL-2R水平,采用肺功能仪(日本美能公司,AS-507型)检测第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)。

**1.2.3 肺部感染严重程度分级** 参照肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI)<sup>[9]</sup>对观察组进行评估,PSI=年龄(女性-10分)+危险因素得分总和。

根据评分结果判断肺部感染程度,分为轻度组(PSI评分<91分)、中度组(PSI评分91~130分)、重度组(PSI评分>130分),分别有23例、31例和30例。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用方差分析,进一步两两比较用LSD-t检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。相关性分析用Pearson法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组一般资料比较

3组性别构成、年龄、体质质量指数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 3组一般资料比较

| 组别           | n  | 男/女/<br>例 | 年龄/(岁,<br>$\bar{x} \pm s$ ) | 体质质量指数/(kg/m <sup>2</sup> ,<br>$\bar{x} \pm s$ ) |
|--------------|----|-----------|-----------------------------|--|
| 观察组          | 84 | 44/40     | 62.54 ± 3.87                | 25.71 ± 3.57                                     |
| 糖尿病组         | 30 | 16/14     | 61.97 ± 4.04                | 26.07 ± 3.80                                     |
| 对照组          | 30 | 17/13     | 61.41 ± 4.28                | 25.99 ± 3.93                                     |
| $\chi^2/F$ 值 |    | 0.164     | 0.941                       | 0.195  |
| P值           |    | 0.922     | 0.393                       | 0.874  |

### 2.2 3组Wnt5a、sIL-2R、FPG及FEV<sub>1</sub>水平比较

3组Wnt5a、sIL-2R、FPG及FEV<sub>1</sub>水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组及糖尿病组Wnt5a、sIL-2R、FPG较对照组高( $P < 0.05$ ),FEV<sub>1</sub>较对照组低( $P < 0.05$ ),观察组sIL-2R较糖尿病组高( $P < 0.05$ ),FEV<sub>1</sub>较糖尿病组低( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 观察组病原菌检出情况

84例患者共检出病原菌98株,其中革兰阳性菌最多(50.00%),革兰阴性菌其次(47.96%),真菌最少(2.04%)。见表3。

### 2.4 Wnt5a、sIL-2R诊断老年T2DM合并肺部感染的ROC曲线分析

联合检测的曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感性最高,分别为0.935(95% CI: 0.873, 0.973)、85.71%(95% CI: 0.760, 0.921),sIL-2R的特异性最高,为93.33%(95% CI: 0.765, 0.988)。因此,

表2 3组Wnt5a、sIL-2R、FPG及FEV<sub>1</sub>水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | Wnt5a/(pg/mL) | sIL-2R/(u/mL)  | FPG/(mmol/L) | FEV <sub>1</sub> /% |
|------|----|---------------|----------------|--------------|---------------------|
| 观察组  | 84 | 72.41 ± 18.13 | 602.08 ± 38.52 | 15.14 ± 2.23 | 56.58 ± 8.54        |
| 糖尿病组 | 30 | 68.25 ± 15.54 | 516.86 ± 41.22 | 14.82 ± 2.11 | 67.38 ± 7.46        |
| 对照组  | 30 | 51.78 ± 12.51 | 132.06 ± 11.06 | 4.35 ± 1.15  | 74.16 ± 7.67        |
| F值   |    | 17.153        | 1970.515       | 331.027      | 58.193              |
| P值   |    | 0.000         | 0.000          | 0.000        | 0.000               |

表3 观察组病原菌检出情况

| 病原菌     | 株数 | 占比/%  |
|---------|----|-------|
| 革兰阳性菌   | 49 | 50.00 |
| 肺炎链球菌   | 32 | 32.65 |
| 金黄色葡萄球菌 | 13 | 13.27 |
| 表皮葡萄球菌  | 2  | 2.04  |
| 其他      | 2  | 2.04  |
| 革兰阴性菌   | 47 | 47.96 |
| 肺炎克雷伯菌  | 22 | 22.45 |
| 铜绿假单胞菌  | 10 | 10.20 |
| 流感嗜血杆菌  | 8  | 8.16  |
| 大肠埃希菌   | 5  | 5.10  |
| 其他      | 2  | 2.04  |
| 真菌      | 2  | 2.04  |
| 白色链珠菌   | 2  | 2.04  |

联合检测的诊断效能最高。见图1和表4。

## 2.5 老年T2DM合并肺部感染患者Wnt5a、sIL-2R水平与实验室指标的相关性

Pearson相关性分析显示,Wnt5a、sIL-2R水平与FEV<sub>1</sub>水平呈负相关( $r = -0.228$ 和 $-0.227$ , $P = 0.037$ 、 $0.011$ )。Wnt5a、sIL-2R水平与FPG水平呈正相关( $r = 0.450$ 和 $0.647$ ,均 $P = 0.000$ )。见图2~5。

## 2.6 不同肺部感染严重程度老年T2DM合并肺部感染患者Wnt5a、sIL-2R水平比较

3组Wnt5a、sIL-2R水平比较,差异均有统计学

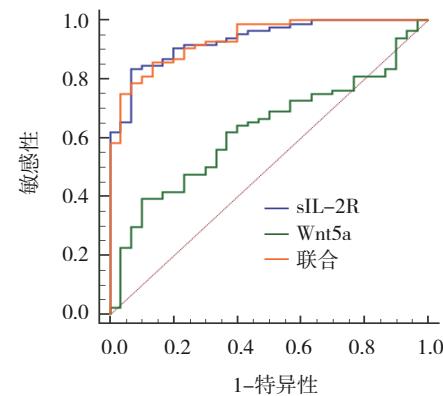


图1 Wnt5a、sIL-2R及其联合诊断老年T2DM合并肺部感染的ROC曲线

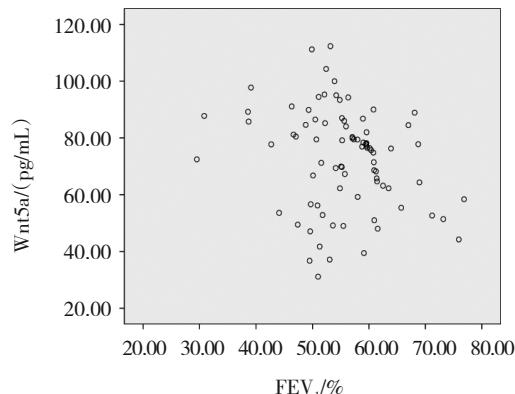


图2 Wnt5a水平与FEV<sub>1</sub>水平的相关性散点图

意义( $P < 0.05$ )。重度组Wnt5a、sIL-2R水平较轻度组高( $P < 0.05$ ),中度组sIL-2R水平较轻度组高( $P < 0.05$ ),重度组sIL-2R水平较中度组高( $P < 0.05$ )。

表4 Wnt5a、sIL-2R诊断老年T2DM合并肺部感染的ROC曲线分析参数

| 指标     | 最佳截断值       | AUC   | 95% CI |       | 敏感性/<br>% | 95% CI |       | 特异性/<br>% | 95% CI |       |
|--------|-------------|-------|--------|-------|-----------|--------|-------|-----------|--------|-------|
|        |             |       | 下限     | 上限    |           | 下限     | 上限    |           | 下限     | 上限    |
| Wnt5a  | 79.34 pg/mL | 0.626 | 0.531  | 0.715 | 39.29     | 0.290  | 0.506 | 90.00     | 0.723  | 0.974 |
| sIL-2R | 559.02 u/mL | 0.933 | 0.871  | 0.972 | 83.33     | 0.733  | 0.903 | 93.33     | 0.765  | 0.988 |
| 联合检测   | -           | 0.935 | 0.873  | 0.973 | 85.71     | 0.760  | 0.921 | 86.67     | 0.684  | 0.956 |

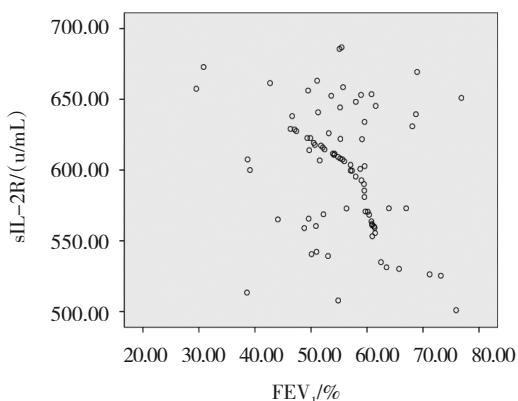
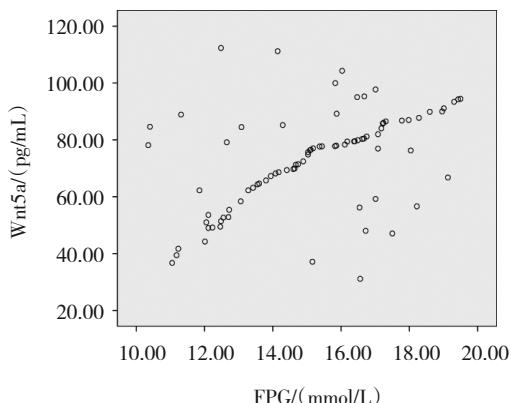
图3 sIL-2R水平与FEV<sub>1</sub>水平的相关性散点图

图4 Wnt5a水平与FPG水平的相关性散点图

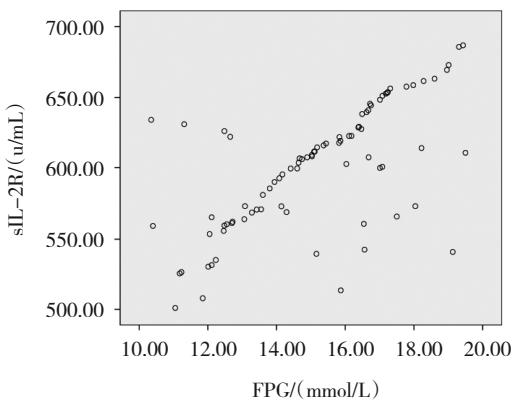


图5 sIL-2R水平与FPG水平的相关性散点图

见表5。

## 2.7 不同预后老年T2DM合并肺部感染患者Wnt5a、sIL-2R水平比较

根据观察组预后情况分为康复组及死亡组,分别有60和24例。康复组与死亡组Wnt5a、sIL-2R水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组高于康复组。见表6。

表5 不同肺部感染严重程度老年T2DM合并肺部感染患者Wnt5a、sIL-2R水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | Wnt5a/(pg/mL) | sIL-2R/(u/mL)  |
|-----|----|---------------|----------------|
| 轻度组 | 23 | 66.17 ± 18.87 | 568.67 ± 38.22 |
| 中度组 | 31 | 70.68 ± 18.31 | 597.82 ± 38.51 |
| 重度组 | 30 | 78.98 ± 17.20 | 632.10 ± 38.66 |
| F值  |    | 3.493         | 17.984         |
| P值  |    | 0.035         | 0.000          |

表6 不同预后老年T2DM合并肺部感染患者Wnt5a、sIL-2R水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | Wnt5a/(pg/mL) | sIL-2R/(u/mL)  |
|-----|----|---------------|----------------|
| 康复组 | 60 | 69.07 ± 19.06 | 572.14 ± 39.55 |
| 死亡组 | 24 | 80.76 ± 17.28 | 676.93 ± 37.61 |
| t值  |    | 2.605         | 11.120         |
| P值  |    | 0.011         | 0.000          |

## 3 讨论

随着我国经济的发展和国民不良生活习惯的增多,糖尿病患病率逐年增加<sup>[10]</sup>。T2DM虽然并不是致死性疾病,但并发感染时患者死亡风险显著上升,T2DM老年人群中,肺部感染发生率较高,其原因为患者血液黏稠,肺泡毛细血管易损,且肺泡分泌的表面活性物质减少,通气不足,肺组织缺氧,防御能力下降,而易被病原菌入侵。并且老年T2DM患者血糖控制效果往往不佳,机体长期处于高血糖状态,有利于细菌繁殖,加之老年人机体免疫功能下降,无法有效对抗机体中的病原微生物,易出现感染<sup>[11]</sup>。再者,老年患者肝肾功能有所下降,可发生不同程度的营养不良,机体免疫能力进一步下降,出现反复感染<sup>[12]</sup>。

病原菌分析显示,老年T2DM患者合并肺部感染的主要病原菌以革兰阳性菌为主,占50.00%,其次为革兰阴性菌,占47.96%,真菌占比较小。老年T2DM患者出现肺部感染应该及时给予抗菌药物,未获得病原菌培养结果时应当以广谱抗菌药为主,或给予抗菌药物联合抗感染治疗,要求覆盖革兰阴性菌及阳性菌,但也不能忽视真菌感染,获得病原菌结果后,应当根据病原菌结果及时调整抗菌药物的使用,合理应用药物,提高肺部感染的治愈率。

老年T2DM患者合并肺部感染时,由于本身基础疾病多、体质差等原因,症状往往并不典型,需尽早行肺部CT等影像学检查,结合血生化指标等,识别是否有感染<sup>[13]</sup>。而由于老年人身体素质及本身具有糖尿病等原因,其肺部感染程度往往较为严重,预后较差,因此临床需及时给予综合干预以提高患者痊愈率,探究实验室指标与预后的相关性也可辅助临床预测患者预后情况,便于临床给予及时的针对性干预,改善预后。

Wnt蛋白是分泌的脂蛋白,可与相应的膜受体结合,激发细胞内信号转导通路,以此参与到多种生理过程中<sup>[14]</sup>。Wnt信号通路参与胰岛β细胞的增殖、凋亡过程,可调控胰岛素代谢,与糖尿病发生机制密切相关<sup>[15-16]</sup>。Wnt5a属于非经典Wnt信号通路,但也可激活经典Wnt信号通路,主要由脂肪细胞分泌<sup>[17]</sup>。有研究发现,Wnt5a可通过Wnt-钙离子/磷脂肌醇信号通路活化核因子,诱导血管内皮细胞分泌炎症因子<sup>[18-19]</sup>。且Wnt5a可刺激巨噬细胞释放白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、IL-8等炎症因子,参与机体炎症反应过程<sup>[20]</sup>。IL-2是由活化的T淋巴细胞产生的免疫调节因子,具有广谱的免疫增强活性,可促进T细胞扩增,诱导毒性细胞的杀伤活性,协同B细胞增殖及分泌抗体,诱导淋巴细胞表达白细胞介素-2受体(interleukin 2 receptor, IL-2R)<sup>[21-23]</sup>。IL-2R是介导IL-2信号传导的重要部分,可反映细胞免疫应答情况<sup>[24]</sup>。sIL-2R是活化的T细胞膜上IL-2Rα链脱落的45KD糖蛋白,sIL-2R与IL-2结合后阻断其余膜受体的结合,减少IL-2对靶细胞的作用,并且sIL-2R可影响抗原活化T细胞的IL-2自分泌及旁分泌作用,抑制T细胞增殖、合成其他细胞因子,达到一定免疫抑制作用,血清sIL-2R水平的升高表示机体免疫功能下降<sup>[25-27]</sup>。本研究结果中,观察组及糖尿病组Wnt5a、sIL-2R、FPG高于对照组,FEV<sub>1</sub>水平低于对照组,观察组sIL-2R水平高于糖尿病组,FEV<sub>1</sub>水平低于糖尿病组,提示T2DM可导致机体Wnt5a、sIL-2R、FPG水平明显升高,FEV<sub>1</sub>水平明显降低,并且T2DM患者合并肺部感染后sIL-2R水平会进一步升高;FEV<sub>1</sub>水平下降,是因为肺部感染加重机体炎症水平,降低免疫功能及水平,影响患者肺功能。相关性分析结果显示,Wnt5a、sIL-2R与FPG、FEV<sub>1</sub>水平均具有相关性,是因为Wnt5a、sIL-

2R水平越高,表明T2DM合并肺部感染患者体内炎症程度越严重,对胰岛素的代谢影响越大,进而导致血糖升高,肺功能降低,FPG、FEV<sub>1</sub>水平也随之变化<sup>[28]</sup>。

此外,本研究结果显示,Wnt5a、sIL-2R联合诊断AUC最高,提示联合诊断可较好地辅助临床诊断T2DM合并肺部感染,可能因为上述指标与肺部感染导致的机体炎症有密切相关。并且本研究结果中,肺部感染严重程度较重的患者及预后不良患者Wnt5a、sIL-2R水平明显高于肺部感染较轻及预后良好的患者,且Wnt5a、sIL-2R水平与肺部感染严重程度、患者预后呈正相关,分析其原因,肺部感染越严重,机体炎症水平越高,Wnt5a、sIL-2R水平及IL-2、IL-6、IL-8等炎症因子水平变化越大,患者预后不良的风险提升<sup>[29-30]</sup>。因此Wnt5a、sIL-2R水平对于判断T2DM合并肺部感染患者肺部感染严重程度、患者预后具有一定临床指导意义。

综上所述,血清Wnt5a、sIL-2R可能参与了老年T2DM合并肺部感染的发生、发展机制,对老年T2DM合并肺部感染患者的诊断、预后的判断均具有良好诊断及预测价值,对Wnt5a、sIL-2R水平升高的患者应给予特别关注。本文也同样存在许多不足,例如研究样本量较少,为深入探究血清Wnt5a、sIL-2R水平与老年T2DM合并肺部感染的关联性,日后可与多地区、多机构联合,并拉长研究时间跨度,扩大样本量,完成多中心的临床纵向研究。

## 参 考 文 献 :

- ZWANE J, MODJADJI P, MADIBA S, et al. Self-management of diabetes and associated factors among patients seeking chronic care in Tshwane, South Africa: a facility-based study[J]. Int Environ Res Public Health, 2023, 20(10): 5887.
- ZUPA M F, ALEXOPOULOS A S, ESTEVE L, et al. Specialist perspectives on delivering high-quality telemedicine for diabetes: a mixed methods survey study[J]. J Endocr Soc, 2023, 7(5): bvad039.
- ZHENG Z G, HE D Y, CHEN J G, et al. Risk of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Drug Investig, 2023, 43(4): 209-225.
- ZOU Y, PAN L, SHEN Y, et al. Cardiac Wnt5a and Wnt11 promote fibrosis by the crosstalk of FZD5 and EGFR signaling under pressure overload[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(10): 877.
- ZOU W F, WANG X Q, SUN R T, et al. PM2.5 induces airway

- remodeling in chronic obstructive pulmonary diseases via the Wnt5a/β-catenin pathway[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 3285-3295.
- [6] NAYMAGON L, TREMBLAY D, TROY K, et al. Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2r) level is a limited test for the diagnosis of adult secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Eur J Haematol*, 2020, 105(3): 255-261.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4): 315-409.
- [8] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2015: 2-6.
- [9] 梅雪,李蕾,苑少欣,等.肺炎严重指数与社区获得性肺炎病原学关系的研究[J].中国急救医学,2017,37(7): 668-672.
- [10] 牛心灵,张森,张巧,等.糖尿病患者短期血糖波动与慢性肾脏病发病风险的前瞻性队列研究[J].中华糖尿病杂志,2021,13(6): 584-590.
- [11] KOSINSKI C, ZANCHI A, WOJTUSCISZYN A. Diabetes and COVID-19 infection[J]. *Rev Med Suisse*, 2020, 16(692): 939-943.
- [12] 刘峰,许曼丽.无创正压通气联合序贯肠内外营养支持治疗对改善老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者严重营养不良的效果[J].中国老年学杂志,2021,41(19): 4221-4224.
- [13] 张林,翟沛,姚琦.老年髋部骨折患者术后医院获得性肺部感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(1): 106-110.
- [14] LOPEZ-BERGAMI P, BARBERO G. The emerging role of Wnt5a in the promotion of a pro-inflammatory and immunosuppressive tumor microenvironment[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2020, 39(3): 933-952.
- [15] NIE X B, WEI X Y, MA H, et al. The complex role of Wnt ligands in type 2 diabetes mellitus and related complications[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(14): 6479-6495.
- [16] LIU X K, QIU Q Q, YU T P, et al. Effect of metformin on Wnt5a in individuals new-onset type 2 diabetes with different body mass indexes: the evidences from the real word research[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2023, 22(2): 1561-1570.
- [17] ZOU L, XIA P F, CHEN L, et al. XIST knockdown suppresses vascular smooth muscle cell proliferation and induces apoptosis by regulating miR-1264/WNT5A/β-catenin signaling in aneurysm[J]. *Biosci Rep*, 2021, 41(3): BSR20201810.
- [18] ZHU Y C, JIA G Z, YANG Y F, et al. Biomimetic porous magnesium alloy scaffolds promote the repair of osteoporotic bone defects in rats through activating the Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2023, 9(6): 3435-3444.
- [19] HE W D, ZHU H Z, LIU C F. Profiles of inflammation factors and inflammatory pathways around the peri-miniscrew implant[J]. *Histol Histopathol*, 2021, 36(9): 899-906.
- [20] ZHU X M, XU M G, LEU N A, et al. FZD2 regulates limb development by mediating β-catenin-dependent and -independent Wnt signaling pathways[J]. *Dis Model Mech*, 2023, 16(3): dmm049876.
- [21] ZIEGLER L, FUEHNER S, KESSEL C, et al. Soluble interleukin-2 receptor serum levels facilitate prediction of relapses in subgroups of patients with juvenile idiopathic arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(12): 4975-4984.
- [22] HASHIMOTO M, ARAKI K, CARDENAS M A, et al. PD-1 combination therapy with IL-2 modifies CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion program[J]. *Nature*, 2022, 610(7930): 173-181.
- [23] BORLONGAN M C, KINGSBURY C, SALAZAR F E, et al. IL-2/IL-2R antibody complex enhances Treg-induced neuroprotection by dampening TNF-α inflammation in an in vitro stroke model[J]. *Neuromolecular Med*, 2021, 23(4): 540-548.
- [24] ZHAO B, GONG W P, MAA J, et al. SUSD2 suppresses CD8<sup>+</sup> T cell antitumor immunity by targeting IL-2 receptor signaling[J]. *Nat Immunol*, 2022, 23(11): 1588-1599.
- [25] YU K, XIE W, ZHAO L L, et al. sIL-2R: A novel diagnostic biomarker for primary adrenal lymphoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(6): e2284-e2290.
- [26] LIU Y Y, ZHOU N N, ZHOU L, et al. IL-2 regulates tumor-reactive CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion by activating the aryl hydrocarbon receptor[J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(3): 358-369.
- [27] MO F, YU Z Y, LI P, et al. An engineered IL-2 partial agonist promotes CD8<sup>+</sup> T cell stemness[J]. *Nature*, 2021, 597(7877): 544-548.
- [28] PURNAMASARI D, TETRASIWI E N, KARTIKO G J, et al. Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Rev Diabet Stud*, 2022, 18(3): 157-165.
- [29] PING P A, ZAKARIA R, ISLAM M A, et al. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection (LTBI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(1): 305.
- [30] HUA J, HUANG P, LIAO H H, et al. Prevalence and clinical significance of occult pulmonary infection in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 3187388.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 宋白利,曹书义,彭慧芳,等.血清Wnt5a、sIL-2R检测在老年2型糖尿病合并肺部感染患者中的应用及与肺部感染病情严重程度、预后的关系[J].中国现代医学杂志,2024,34(10): 7-13.

**Cite this article as:** SONG B L, CAO S Y, PENG H F, et al. Detection of serum Wnt5a and sIL-2R in elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated by pulmonary infection and their relationship with severity and prognosis of pulmonary infection[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(10): 7-13.