

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.21.015
文章编号: 1005-8982 (2021) 21-0091-07

临床研究·论著

血清 Ang-2 和 PGRN 与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系

韩振坤, 尹彦斌, 姜素文, 吴霄迪

[天津市第三中心医院(天津市重症疾病体外生命支持重点实验室)急诊科, 天津 300170]

摘要: **目的** 探讨血清血管生成素2(Ang-2)和颗粒蛋白前体(PGRN)与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系。**方法** 前瞻性选取2017年4月—2020年2月天津市第三中心医院收治的合并呼吸衰竭的老年重症肺炎患者302例作为研究对象,根据患者28 d转归情况,将其分为存活组224例和死亡组78例。比较两组患者血清Ang-2和PGRN水平;比较两组患者基线资料;采用Logistic回归分析老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的影响因素;应用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清Ang-2和PGRN对预后的预测价值。**结果** 不同时间点血清Ang-2和PGRN水平有差异($P < 0.05$);两组血清Ang-2和PGRN水平有差异($P < 0.05$),存活组比死亡组低;两组血清Ang-2和PGRN水平变化趋势有差异($P < 0.05$)。两组患者白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、白细胞介素-10、白细胞介素-6、C反应蛋白、血沉降钙素原及APACHE II评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic回归分析结果显示:APACHE II评分[OR=1.379 (95% CI: 1.094, 1.737)]、治疗前血清Ang-2 [OR=2.255 (95% CI: 1.810, 2.808)]、治疗前血清PGRN[OR=1.493 (95% CI: 1.206, 1.849)]是死亡的危险因素($P < 0.05$)。根据ROC曲线可得,血清Ang-2诊断临界值为4.10 ng/ml,其对应的敏感性为69.64% (95% CI: 0.619, 0.748),特异性为61.54% (95% CI: 0.543, 0.657),ROC曲线下面积(AUC)为0.790 (95% CI: 0.735, 0.846);血清PGRN诊断的临界值为133.27 g/L,其对应的敏感性为70.54% (95% CI: 0.635, 0.746),特异性为62.82% (95% CI: 0.551, 0.677),AUC为0.764 (95% CI: 0.710, 0.818);在最佳临界切点时,平行联合检测的敏感性为84.82% (95% CI: 0.737, 0.901),特异性为58.97% (95% CI: 0.528, 0.632),AUC为0.872 (95% CI: 0.834, 0.911)。**结论** 血清Ang-2和PGRN与合并呼吸衰竭的老年重症肺炎预后有关,监测其水平对病情诊断、治疗和预后具有重要的临床意义。

关键词: 呼吸衰竭;重症肺炎;血管生成素2;颗粒蛋白前体;经鼻高流量氧疗;预后

中图分类号: R563

文献标识码: A

Relationship of serum Ang-2 and PGRN with prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure treated with nasal high-flow nasal canal humidification oxygen therapy

Zhen-kun Han, Yan-bin Yin, Su-wen Jiang, Xiao-di Wu

[Department of Emergency, Third Central Hospital of Tianjin (Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases), Tianjin 300170, China]

Abstract: Objective To study the relationship of serum Ang-2 and PGRN with prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure treated with nasal high-flow nasal canal humidification oxygen therapy. **Methods** Totally 302 elderly patients with pneumonia complicated with respiratory failure treated

收稿日期: 2021-03-12

[通信作者] 吴霄迪, E-mail: wuxiaoditj@126.com

in our hospital from April 2017 to February 2020 were selected as the observation subjects. According to the 28-day prognosis of the patients, they were divided into survival group ($n=224$) and death group ($n=78$). The baseline data between the two groups were analyzed by univariate analysis, and logistic regression analysis was used to analyze the statistically significant differences between the two groups. The prognostic value of serum Ang-2 and PGRN was evaluated by the receiver working characteristic curve. **Results** The expression of serum Ang-2 and PGRN were decreased follow the time after treatment ($P < 0.05$). Ang-2 and PGRN were lower in the survival group compared with the death group at different time points ($P < 0.05$), and the gradual decline trend was also different ($P < 0.05$). There were significant differences in white blood cell count, lymphocyte count, neutrophil count, interleukin-10, interleukin-6, C-reactive protein, procalcitonin, and APACHE II score between the two groups ($P < 0.05$); Logistic regression analysis showed that APACHE II score [$\hat{OR} = 1.379$ (95% CI: 1.094, 1.737)], serum Ang-2 before treatment [$\hat{OR} = 2.255$ (95% CI: 1.810, 2.808)], and serum PGRN before treatment [$\hat{OR} = 1.493$ (95% CI: 1.206, 1.849)] were independent risk factors for poor prognosis ($P < 0.05$); according to the ROC curve, the critical value of serum Ang-2 diagnosis was 4.10 ng/ml, the corresponding sensitivity was 69.64%, the specificity was 61.54%, and the AUC was 0.790 (95% CI: 0.735, 0.846); the critical value of serum PGRN diagnosis was 133.27 mg/L, the corresponding sensitivity was 70.54%, and the specificity was 62.82%, and the AUC was 0.764 (95% CI: 0.710, 0.818). At the critical tangent point, the sensitivity of parallel joint detection was 84.82%, the specificity was 58.97%, and the AUC was 0.872 (95% CI: 0.834, 0.911), all of them had predictive value. **Conclusion** The level of serum Ang-2 and PGRN were related to the prognosis, thus monitoring their level had important clinical significance for the diagnosis, treatment, and prognosis of patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure.

Keywords: respiratory failure; severe pneumonia; angiotensin-2; progranulins; nasal high-flow nasal canal humidification oxygen therapy; prognosis

随着社会的发展和科技的进步，人口老龄化和耐药现象日趋严重，重症肺炎已成为威胁老年患者健康的疾病之一，主要指因致病菌感染诱发的肺实质疾病。重症肺炎临床表现为呼吸困难、气喘、心动过快等症状，易合并呼吸衰竭等并发症，具有病情复杂、进展快、预后差等特点，严重威胁患者生命安全^[1-2]。临床以对症治疗为主，如针对病因的抗感染治疗、吸氧、抗炎、平喘及化痰等方式，但其治疗周期长，预后不佳^[3]。与常规正压通气相比，经鼻高流量鼻导管湿化氧疗可通过润湿气道、促进排痰及增强供氧效果等纠正呼吸衰竭，但因患者病情复杂、器官衰竭及免疫力低下等因素，治疗仍存在一定的局限性^[4]，因而及时监测和评估患者治疗效果和预后情况，对提高疗效、改善生活质量，降低病死率等方面具有重要作用。血清学指标因其检测方便、敏感性高等被临床广泛应用于疾病诊断和预后评估。血管生成素2 (Angiopoietin 2, Ang-2) 归属于促血管生成家族，其可通过特异性识别内皮细胞酪氨酸激酶受体 (Tie) -2 发挥修复和重塑血管功效^[5]。且有研究表明^[6]，血清 Ang 在呼吸类疾病中呈异常表达水平。颗粒蛋白前体 (Progranulin, PGRN) 是多功能生长因子，其在维护正常细胞、组织的增殖、

再生及防御等过程发挥作用，且其与炎症、感染及免疫等生理病理过程息息相关^[7]。王娜等^[8]证实，血清 PGRN 在慢性阻塞性肺疾病明显提高，推测血清 Ang-2 和 PGRN 与重症肺炎的发生、发展及预后评估有关。但其具体应用于重症肺炎合并呼吸衰竭的研究相对较少，因而本文研究血清 Ang-2 和 PGRN 与经鼻高流量氧疗治疗的老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系，旨在为临床诊断、制定方案及预后评估等提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2017年4月—2020年2月天津市第三中心医院收治的老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者302例作为研究对象。根据患者28 d转归情况，将其分成存活组224例和死亡组78例。其中，男性202例，女性100例；年龄60~80岁，平均(69.34±3.59)岁；基础疾病：高血压36例、高血脂39例、42例糖尿病。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及其家属签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 ①所有患者经病理诊断确诊为重症肺炎合并呼吸衰竭。其中重症肺炎诊断标准^[9]主要标准：需要行机械通气；合并感染性休克

需使用血管活性药物治疗。次要标准:呼吸频率 ≥ 30 次/min;氧合指数 ≤ 250 ;多肺叶浸润;低体温;白细胞计数降低;血小板计数降低;低血压,需要液体复苏;意识障碍或定向障碍;合并氮质血症。符合 1 个主要标准,3 个次要标准诊断为重症肺炎。②呼吸衰竭^[10]:动脉血氧分压 < 60 mmHg 伴或不伴二氧化碳分压 > 50 mmHg;年龄 ≥ 60 岁;③病历资料齐全、完整。

1.1.2 排除标准 ①合并支气管扩张、哮喘或先天性肺疾病等;②合并肝、肾、心脏器官衰竭;③合并患有自身免疫系统疾病、血液系统疾病或恶性肿瘤;④近 3 个月服用免疫抑制剂或激素;⑤过敏体质或常规药物过敏;⑥不能完成治疗疗程或不配合。

1.2 治疗方法

本研究治疗方案均由同一团队进行,根据老年患者行常规抗炎、止咳、平喘及化痰等操作,同时使用费雪派克 PT101AZ 型号呼吸湿化治疗仪(新西兰费雪派克公司),给予所有患者经鼻高流量鼻导管湿化氧疗,具体参数为:氧流量 10~60 L/min,气体温度 37℃,氧浓度 30%,根据患者实际情况和血气分析指标等调整参数。

1.3 血清 Ang-2 和 PGRN 水平检测

于患者治疗前、治疗后 1 d 及治疗后 7 d 采集空腹外周血 4 ml,应用美国 Thermo 公司 Heraeus Fresco 21 型号微量离心机,速度 3 000 r/min,温度 -5℃,时间 10 min,取上清液,应用雷度 RT-6000 酶标仪检测血清 Ang-2 和 PGRN 水平,试剂盒购自北京绿源伯德生物科技有限公司。

1.4 基线资料

研究人员采用问卷收集患者基线资料:性别、年龄、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟史及饮酒史等;血常规、降钙素原、氧

合指数及急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II),其中 APACHE II 评分系统^[11]包括急性生理评分、年龄及慢性健康评分等维度,总分为 71 分,分值越高,提示患者病情越严重。

1.5 质量控制

研究人员自行设计调查问卷,收集患者相关病例信息,指导患者或其家属填写相关和补充相应基线资料,但不得有暗示性语言干扰填写独立性,并由双人复核录入;血液学指标应用经校正和性能验证合格的仪器测定,以确保基线资料收集的可靠性和准确性。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或均数和四分位数[M(P_{25} , P_{75})]表示,比较用 t 检验或方差分析或重复测量设计的方差分析,进一步的两两比较用 LSD- t 检验;计数资料以构成比(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用 Logistic 回归模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 Ang-2 和 PGRN 水平比较

存活组与死亡组患者在治疗前、治疗后 1 d、治疗后 3 d 及治疗后 7 d 血清 Ang-2 和 PGRN 水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间的血清 Ang-2 和 PGRN 水平有差异($F=102.331$ 和 201.230,均 $P=0.000$);②两组血清 Ang-2 和 PGRN 水平有差异($F=156.454$ 和 267.341,均 $P=0.000$),存活组较死亡组低;③存活组和死亡组血清 Ang-2 和 PGRN 水平变化趋势有差异($F=88.041$ 和 165.200,均 $P=0.000$)。见表 1、2。

表 1 两组患者血清 Ang-2 的比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
存活组	224	3.29 \pm 0.68	3.11 \pm 0.32	3.09 \pm 0.34	2.98 \pm 0.45
死亡组	78	5.43 \pm 1.01	5.07 \pm 1.03	4.87 \pm 0.96	3.56 \pm 0.87

2.2 两组患者基线资料单因素分析

两组患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟史、饮酒史、血小板计数、血肌酐、ALT、AST、氧合指数比较,差异无统计学意义($P >$

0.05);两组患者的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞介素-10、白细胞介素-6、C 反应蛋白、血沉、降钙素原及 APACHE II 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者血清 PGRN 的比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d
存活组	224	106.89 ± 12.34	99.78 ± 10.34	87.24 ± 8.39	69.43 ± 8.45
死亡组	78	159.91 ± 13.01	140.34 ± 12.04	130.57 ± 10.40	109.34 ± 13.87

表 3 两组患者基线资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压/例	糖尿病/例	高血脂/例
存活组	224	143/81	69.14 ± 3.54	24.34 ± 3.09	27	30	28
死亡组	78	59/19	69.56 ± 3.66	24.56 ± 4.02	9	12	11
χ^2 值		3.638	0.895	0.440	0.015	0.192	0.132
P值		0.056	0.372	0.661	0.903	0.662	0.716

组别	吸烟史/例	饮酒史/例	APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$)	白细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	白细胞介素 10/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	白细胞介素 6/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
存活组	22	13	28.77 ± 4.98	18.25 ± 3.24	4.01 ± 1.01	20.31 ± 3.01
死亡组	7	6	34.23 ± 5.65	21.23 ± 4.01	5.19 ± 0.98	44.09 ± 2.87
t值	0.048	0.350	8.048	5.924	8.954	60.805
P值	0.827	0.554	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	C反应蛋白/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	血沉/(mm/h, $\bar{x} \pm s$)	中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)
存活组	0.34 ± 0.09	15.67 ± 2.45	13.89 ± 3.09	0.77(0.34, 1.01)	103.23 ± 13.45
死亡组	0.68 ± 0.10	39.49 ± 2.31	16.81 ± 4.34	0.66(0.23, 0.89)	101.43 ± 14.09
t值	27.907	75.028	5.478	5.643	1.005
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.315

组别	血肌酐/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	降钙素原/($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	氧合指数/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
存活组	171.34 ± 21.89	53.23 ± 10.23	58.45 ± 8.45	8.96 ± 1.34	137.34 ± 12.34
死亡组	172.34 ± 22.14	54.11 ± 9.45	59.03 ± 7.68	9.64 ± 1.87	134.56 ± 10.39
t值	0.346	0.667	0.534	2.958	1.781
P值	0.729	0.505	0.594	0.004	0.076

2.3 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡的危险因素

以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,以治疗后 28 d 是否存活为因变量,行非条件 Logistic 回归分析,结果显示:APACHE II 评分[OR=1.379 (95% CI: 1.094, 1.737)]、治疗前血清 Ang-2 [OR=2.255 (95% CI: 1.810, 2.808)]和治疗前血清 PGRN [OR=1.493 (95% CI: 1.206, 1.849)]是死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 血清 Ang-2 和 PGRN 预测预后诊断效能

以治疗前血清 Ang-2 和 PGRN 作为检验变量,以治疗后 28 d 是否存活为状态标量,以“1-特异

性”为 X 轴,以敏感性为 Y 轴绘制得 ROC 曲线(见图 1)。根据 ROC 曲线可得,血清 Ang-2 诊断临界值为 4.10 ng/ml,其对应的敏感性为 69.64% (95% CI: 0.619, 0.748),特异性为 61.54% (95% CI: 0.543, 0.658),ROC 曲线下面积(AUC)为 0.790 (95% CI: 0.735, 0.846);血清 PGRN 诊断的临界值为 133.27 g/L,其对应的敏感性为 70.54% (95% CI: 0.635, 0.746),特异性为 62.82% (95% CI: 0.551, 0.677),AUC 为 0.764 (95% CI: 0.710, 0.818);在最佳临界切点时,平行联合检测的敏感性为 84.82% (95% CI: 0.737, 0.901),特异性为 58.97% (95% CI: 0.528, 0.632),AUC 为 0.872 (95% CI: 0.834, 0.911),均有一定的预测价值。

表 4 老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者死亡影响因素的 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95%CI	
						下限	上限
APACHE II 评分	0.321	0.118	7.400	0.007	1.379	1.094	1.737
白细胞计数	0.456	0.339	1.809	0.179	1.578	0.812	3.066
中性粒细胞计数	0.556	0.445	1.561	0.212	1.744	0.729	4.171
淋巴细胞计数	0.645	0.553	1.360	0.243	1.906	0.645	5.634
降钙素原	0.561	0.443	1.604	0.205	1.752	0.735	4.176
C 反应蛋白	0.668	0.398	2.817	0.093	1.950	0.894	4.255
血沉	0.593	0.459	1.669	0.196	1.809	0.736	4.449
白细胞介素-10	0.311	0.231	1.813	0.178	1.365	0.868	2.146
白细胞介素-6	0.389	0.302	1.659	0.198	1.476	0.816	2.667
治疗后 1 d 血清 Ang-2	0.234	0.201	1.355	0.244	1.264	0.852	1.874
治疗后 3 d 血清 Ang-2	0.259	0.206	1.581	0.209	1.296	0.865	1.940
治疗后 7 d 血清 Ang-2	0.211	0.187	1.273	0.259	1.235	0.856	1.782
治疗后 1 d 血清 PGRN	0.338	0.432	0.612	0.434	1.402	0.601	3.270
治疗后 3 d 血清 PGRN	0.367	0.298	1.517	0.218	1.443	0.805	2.589
治疗后 7 d 血清 PGRN	0.351	0.333	1.111	0.292	1.420	0.740	2.728
治疗前血清 Ang-2	0.813	0.112	52.692	0.000	2.255	1.810	2.808
治疗前血清 PGRN	0.401	0.109	13.534	0.000	1.493	1.206	1.849
常数项	-0.675	0.101	44.665	0.000	-	-	-

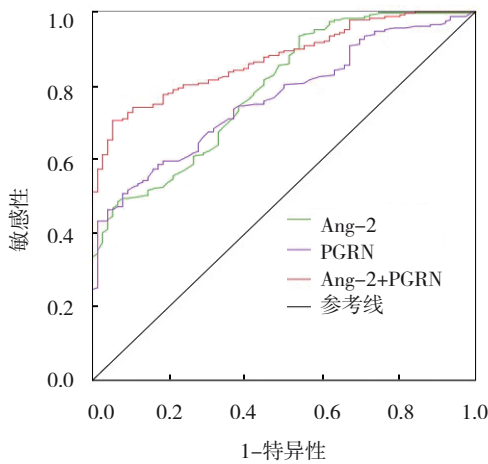


图 1 血清 Ang-2 和 PGRN 预测预后诊断效能 ROC 曲线图

3 讨论

老年人具有呼吸道和腺体退行性萎缩、肺廓清能力降低及免疫机能减退等特征, 与青壮年相比, 更易感染病原菌而诱发重症肺炎, 同时重症肺炎合并呼吸衰竭症状较为隐匿, 仅表现咳嗽、胸闷及心动过速等, 若不及时诊治, 将会恶化成

多器官衰竭综合征, 严重威胁患者生命安全^[12-13]。目前临床行常规抗炎、止咳、平喘及化痰等操作对症治疗, 同时本文引入经鼻高流量鼻导管湿化氧疗, 与常规正压通气比较, 其不仅可降低呼吸机相关性肺炎等并发症发生率, 而且还可有效冲洗鼻部解剖死腔, 润湿气道, 促进痰液排出, 降低肺部耗氧量, 增强供氧效果, 纠正呼吸衰竭, 但患者预后仍有一定的局限性^[14]。因而, 客观、方便、准确地评估患者病情严重程度和预后, 对合理制定和调整治疗方案、提高治疗效果及改善患者生存条件等具有重要的价值。APACHE II 评分是目前评估危重症患者病情和制定治疗方案的主要指标, 其可根据急性生理评分、年龄及慢性健康评分等方面综合评估患者病情进展^[15]。亦有研究表明^[16], 其在重症肺炎预后的应用价值, 但其评分系统较为复杂, 有一定的局限性。血清学指标因具有客观、实时、便捷等特点, 已成为疾病诊断、预测的主要研究方向, 且血清 Ang-2 和 PGRN 的表达与重症肺炎和并呼吸衰竭的发生、发展有

关^[17-18]，因而本文研究血清 Ang-2 和 PGRN 与经鼻高流量氧疗治疗的老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系，旨在为临床研究提供依据。

根据患者 28 d 转归情况，病死率为 25.83%，而王新平等^[19]研究 119 例重症肺炎合并呼吸衰竭患者，病死率为 26.05%，与本文研究一致。两组患者的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞介素-10、白细胞介素-6、C 反应蛋白、血沉、降钙素原及 APACHE II 评分比较有差异，且 Logistic 分析显示，APACHE II 评分是预后死亡的独立危险因素。APACHE II 评分是目前临床应用最广泛的病情和预后评分方法，且评分愈高，病情越严重。陈亮等^[20]证实，APACHE II 评分升高是老年患者重症肺炎预后不良的独立危险因素。

检测两组患者不同治疗时间血清 Ang-2 和 PGRN 水平，治疗前、治疗后 1 d 和治疗后 7 d 存活组患者血清 PGRN 和 Ang-2 浓度低于死亡组，治疗后 7 d 血清 Ang-2 和 PGRN 低于治疗前和治疗后 1 d，治疗后 1 d 血清 Ang-2 和 PGRN 水平低于治疗前，且 Logistic 回归分析治疗前血清 PGRN 和 Ang-2 均为预后不良的独立危险因素，提示存活组患者体内炎症反应水平随着治疗的推进而逐步降低，而死亡组患者却维持较高炎症水平，不同时间点血清 Ang-2 和 PGRN 水平与病情严重程度和预后有关。分析认为，血管生成素是一类分泌型生长因子，其中 Ang-2 具有促炎作用，在重症肺炎进程中，过量释放的血清 Ang-2 可激活前列腺素和血管内皮细胞因子，增加血管通透性，加重炎症反应^[21]；同时 Ang-2 可诱导活性氧簇生成巨噬细胞和核因子，增强 C 反应蛋白等炎症因子释放量，放大炎症效应，最终损伤器官，造成重要脏器衰竭，危及患者生命安全，而重症肺炎本身是炎症反应类疾病，炎症程度与病情严重程度相关，汪江等^[22]研究重症肺炎患者炎症反应表明，疾病组血清 Ang-2 水平明显高于正常对照组，且治疗后其水平明显降低，证实不同时间血清 Ang-2 可反映病情的发生、发展。PGRN 是半胱氨酸类分泌蛋白，在炎症、肿瘤及伤口愈合等生理病理过程发挥重要作用，在多种细胞中均有表达，研究发现^[23]，PGRN 可通过与 2 型肿瘤坏死因子受体特异结合，阻断肿瘤坏死因子表达促炎效应，抑制中性粒细胞浸润作用而发

挥抗炎效果，徐晓鸿等证实^[24]，PGRN 与白细胞计数、中性粒细胞计数等炎症因子呈正相关，且在慢性阻塞性肺疾病中呈异常升高状态，其表达水平与病情严重程度呈正相关，可作为疾病严重程度和预后的重要指标。根据 ROC 曲线可得，血清 Ang-2 诊断临界值为 4.10 ng/ml，其对应的敏感性为 69.64%，特异性为 61.54%，AUC 为 0.790；血清 PGRN 诊断的临界值为 133.27 g/L，其对应的敏感性为 70.54%，特异性为 62.82%，AUC 为 0.764；在最佳临界切点时，平行联合检测的敏感性为 84.82%，特异性为 58.97%，AUC 为 0.872，均有一定的预测价值，因而针对上述诸指标，临床需制定适宜的干预措施，以改善预后，改善患者生活质量。首先需检测患者入院后血清 Ang-2 和 PGRN 水平，辅以 APACHE II 评分，共同评估患者病情，制定适宜的针对性治疗方案；治疗过程中需密切关注患者病情转归情况，密切监测 Ang-2 和 PGRN 水平动态变化，预测病情转归，实时调整治疗方案，改善预后，延长患者生存期。本次研究对象仅限于本院就诊的 302 例重症肺炎合并呼吸衰竭患者，研究案例数和样本量均较少，需纳入多中心样本对象，已验证本文结果的准确性和可靠性。

综上所述，血清 Ang-2 和 PGRN 与老年重症肺炎合并呼吸衰竭预后有关，监测其水平对病情诊断、治疗和预后具有重要的临床意义，临床应根据其指标水平积极制订干预措施，以预测和评估重症肺炎合并呼吸衰竭病情转归，改善患者生活质量，降低患者病死率。

参 考 文 献：

- [1] LE H N, QUETZ J S, TRAN V G, et al. MEDI3902 correlates of protection against severe pseudomonas aeruginosa pneumonia in a rabbit acute pneumonia model[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, DOI: 10.1128/AAC.02565-17.
- [2] KODA R, ITOH R, TSUCHIDA M, et al. Legionella pneumonia complicated with acquired fanconi syndrome[J]. Intern Med, 2018, 57(20): 2975-2980.
- [3] MERKOW J S, NELSON E J. Intraoperative acute respiratory failure in an immunocompromised patient with human metapneumovirus[J]. Am J Case Rep, 2018, 19: 301-303.
- [4] BALLESTERO Y, de PEDRO J, PORTILLO N, et al. Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service[J]. J Pediatr, 2018, 194: 204-210.

- [5] HYMAN D M, RIZVI N, NATALE R, et al. Phase I study of medi3617, a selective angiotensin-2 inhibitor alone and combined with carboplatin/paclitaxel, paclitaxel, or bevacizumab for advanced solid tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(12): 2749-2757.
- [6] WASCHKI B, KIRSTEN A M, HOLZ O, et al. Angiotensin-like protein 4 and cardiovascular function in COPD[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2016, 3(1): e000161.
- [7] GALIMBERTI D, FUMAGALLI G G, FENOGLIO C, et al. Progranulin plasma levels predict the presence of GRN mutations in asymptomatic subjects and do not correlate with brain atrophy: results from the GENFI study[J]. *Neurobiol Aging*, 2018, 62(245): e9-e12.
- [8] 王娜, 朱述阳. 血清颗粒蛋白前体在慢性阻塞性肺疾病的表达及病情评估的临床价值[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(14): 1049-1052.
- [9] BASNET S, SHARMA A, MATHISEN M, et al. Predictors of duration and treatment failure of severe pneumonia in hospitalized young nepalese children[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0122052.
- [10] 陈吉, 李奎. 低 Apgar 评分新生儿预后与脐血血气 pH 值之间的关系[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(6): 521-524.
- [11] HUNG K C, LIN H J, HSIEH S W, et al. Impact of intervention time on hospital survival in patients requiring emergent airway management: a preliminary study[J]. *J Anesth*, 2018, 32(2): 153-159.
- [12] ZHOU L, ZHANG H, SUN S B, et al. Clinical, endoscopic and pathological characteristics of colorectal polyps in elderly patients: single-center experience[J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 7(1): 81-87.
- [13] LI W L, AN X J, FU M Y, et al. Emergency treatment and nursing of children with severe pneumonia complicated by heart failure and respiratory failure: 10 case reports[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(4): 2145-2149.
- [14] SITTHIKARNKHA P, SAMRANSAMRUJKIT R, PRAPPHAL N, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in children with respiratory distress[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2018, 22(5): 321-325.
- [15] GODINJAK A, IGLICA A, RAMA A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit[J]. *Acta Med Acad*, 2016, 45(2): 97-103.
- [16] 郎耀雄, 杨芸, 王鑫. APACHE II 评分对机械通气患者相关指标及预后的评估分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(9): 1315-1318.
- [17] LYMPEROPOULOU K, VELISSARIS D, KOTSAKI A, et al. Angiotensin-2 associations with the underlying infection and sepsis severity[J]. *Cytokine*, 2015, 73(1): 163-168.
- [18] ZOU S, LUO Q, SONG Z X, et al. Contribution of progranulin to protective lung immunity during bacterial pneumonia[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(11): 1764-1773.
- [19] 王新平. 血清肺表面活性蛋白 D、可溶性髓样细胞触发性受体-1 检测对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情判断和预后评估[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(8): 923-926.
- [20] 陈亮, 卓越, 曾宗鼎, 等. NT-ProBNP、sTREM-1 及 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(6): 454-460.
- [21] HONG S, JUNG H, AHN T S, et al. Expressions and clinical significances of Angiotensin-1, Angiotensin-2, and Tie-2 receptor in patients with colorectal cancer[J]. *Ann Coloproctol*, 2017, 33(1): 9-15.
- [22] 汪江, 杨亚东, 余秋芳, 等. 乌司他丁+胸腺肽辅助治疗对重症肺炎患者炎症及应激反应的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(24): 3370-3372.
- [23] ZHOU M, TANG W, FU Y, et al. Progranulin protects against renal ischemia/reperfusion injury in mice[J]. *Kidney Int*, 2015, 87(5): 918-929.
- [24] 徐晓鸿. 慢性阻塞性肺疾病患者促血管生成素-2 水平与脂代谢关系分析[J]. *安徽医药*, 2016, 20(8): 1502-1505.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 韩振坤, 尹彦斌, 姜素文, 等. 血清 Ang-2 和 PGRN 与老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(21): 91-97.

Cite this article as: HAN Z K, YIN Y B, JIANG S W, et al. Relationship of serum Ang-2 and PGRN with prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with respiratory failure treated with nasal high-flow nasal canal humidification oxygen therapy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(21): 91-97.