

论著·临床研究

社区获得性肺炎患者血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平变化及指导病情分级的意义

史振龙, 李强如, 赵军喜[△]

(安阳市第二人民医院内六科, 河南 安阳 455002)

【摘要】 目的 检测社区获得性肺炎(CAP)患者血清防御素-1(HBD-1)、淀粉样蛋白 A (SAA)、可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)水平变化,并分析其对病情分级的指导意义。方法 选取 2021 年 7 月至 2023 年 8 月在该院收治的 85 例 CAP 患者(CAP 组),根据肺炎严重程度指数(PSI)将其分为低风险组(34 例)、中风险组(41 例)和高风险组(10 例),另取 85 例健康成人作为对照组。比较 CAP 组和对照组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平,比较 PSI 不同风险分组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平;采用受试者操作特征(ROC)曲线分析 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平对 CAP 患者的诊断价值;采用 Spearman 相关性分析 CAP 患者 PSI 值和血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平之间的关系。结果 CAP 患者血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平均高于对照组,其中 PSI 评分不同分组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平由高到低为高风险组>中风险组>低风险组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 HBD-1[曲线下面积(AUC)=0.739]、SAA(AUC=0.773)、sIL-2R(AUC=0.730)水平对 CAP 患者具有良好的诊断价值($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,血清 HBD-1 水平[相关系数(r)=0.304]、SAA(r =0.498)和 sIL-2R(r =0.435)水平与 PSI 评分呈正相关($P<0.05$)。结论 血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平对 CAP 患者的病情分级具有较好的指导意义。

【关键词】 社区获得性肺炎; 血清防御素-1; 淀粉样蛋白 A; 可溶性白细胞介素-2 受体; 病情分级

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.19.014 中图法分类号:R563.1

文章编号:1009-5519(2024)19-3307-04

文献标识码:A

Changes in serum HBD-1, SAA, and sIL-2R levels in patients with community-acquired pneumonia and the significance of guiding disease classification

SHI Zhenlong, LI Qiangru, ZHAO Junxi[△]

(Department of 6th Internal Medicine, the Second People's Hospital of Anyang, Anyang, Henan 455002, China)

【Abstract】 **Objective** To measure the levels of serum human beta-defensin-1 (HBD-1), serum amyloid A (SAA), and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in patients with community-acquired pneumonia (CAP) and to analyze their significance in guiding disease severity classification. **Methods** From July 2021 to August 2023, 85 CAP patients (the CAP group) treated at the hospital were selected and categorized into the low-risk (34 cases), the moderate-risk (41 cases), and the high-risk (10 cases) groups based on the Pneumonia Severity Index (PSI). Another 85 healthy adults were included as a control group. The levels of serum HBD-1, SAA, and sIL-2R in the CAP group and the control group were compared, as well as among different PSI risk categories. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic value of HBD-1, SAA, and sIL-2R levels for CAP patients. Spearman correlation analysis was applied to assess the relationship between PSI scores and the levels of serum HBD-1, SAA, and sIL-2R in CAP patients. **Results** Levels of serum HBD-1, SAA, and sIL-2R in the CAP patients were higher than those in the control group. Among the PSI categories, levels decreased from the high-risk to low-risk groups with significant differences ($P<0.05$). ROC analysis indicated that serum levels of HBD-1 (AUC=0.739), SAA (AUC=0.773), and sIL-2R (AUC=0.730) had good diagnostic value for the CAP patients ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed positive correlations between PSI scores and levels of HBD-1 [correlation coefficient (r)=0.304], SAA (r =0.498), and sIL-2R (r =0.435) ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of HBD-1, SAA, and sIL-2R have significant guidance value in the severity classification of CAP patients.

【Key words】 Community-acquired pneumonia; Human beta-defensin-1; Serum amyloid A; Soluble interleukin-2 receptor; Disease severity classification

社区获得性肺炎(CAP)是一类常见的呼吸系统感染性疾病,指患者在院外发生的肺实质感染,包括患者入院后体内潜伏感染的病原体发病的肺炎,其主要致病菌为肺炎链球菌等细菌^[1-2]。血清 β -防御素-1(HBD-1)属于内源性抗微生物肽,广泛分布于气管、肺泡上皮细胞和肾脏等部位,主要作用是抵御微生物入侵呼吸道黏膜^[3]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一类急性时相反应蛋白,其合成部位是肝脏,健康人体中 SAA 极低,只有当机体受到炎症反应、病毒感染等因素影响时,外周血中的 SAA 才会在短时间大幅升高,并于 12 h 达到峰值^[4]。可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)是一类免疫失调的生物标志物,其血清水平和自身免疫性疾病、肿瘤性疾病等与细胞激活有关的疾病呈现相关性^[5]。肺炎严重度指数(PSI)是目前广泛的 CAP 病情严重程度评分系统,已被多个 CAP 权威指南推荐使用,能有效帮助临床医师评估 CAP 患者严重程度及其预后^[6]。本研究通过检测 CAP 患者血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平变化,并分析其对病情分级的指导意义,以期为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2023 年 8 月在本院收治的 85 例 CAP 患者(CAP 组),参照肺炎严重度指数(PSI)评分标准^[8],根据 PSI 将其分为低风险组(34 例)、中风险组(41 例)和高风险组(10 例),另取 85 例健康成人作为对照组。CAP 组中男 47 例,女 38 例;年龄 60~90 岁,平均(78.46±6.03)岁;平均身体质量指数(BMI)(22.37±1.41)kg/m²。对照组中男 45 例,女 40 例;年龄 60~90 岁,平均(77.95±6.02)岁;平均 BMI(22.29±1.56)kg/m²。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过(20210628)。

1.1.2 纳入标准 (1)所有患者均符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[7] 中 CAP 的诊断标准;(2)患者均住院治疗;(3)患者知情同意;(4)临床资料完整。

1.1.3 排除标准 (1)合并其他部位感染;(2)患有其他慢性肺部疾病;(3)合并艾滋病、恶性肿瘤及血液等其他疾病;(4)精神意识障碍。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 患者入院后抽取其 3 mL 空腹肘静脉血,3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清并分置 3 管,分别检测 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平。其中, SAA 水平采用胶体金法(试剂盒购自武汉金开瑞生物工程有限公司)定量检测,HBD-1 和 sIL-2R 水平采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海安迪生物科技有限公司)检测。

1.2.2 观察指标 比较 CAP 组和对照组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平,比较各风险分组 CAP 患者的 PSI 评分。

1.2.3 PSI 评分标准 PSI 评分 ≤ 50 分为 I 级, $>50\sim 70$ 分为 II 级, $>70\sim <90$ 分为 III 级, $90\sim 130$ 分为 IV 级, >130 分为 V 级。其中,I~III 级为低风险组,IV 级为中风险组,V 级为高风险组。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布且方差齐,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 或 F 检验比较;采用 Spearman 相关性分析血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平与 PSI 评分之间的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAP 组和对照组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平比较 CAP 患者血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 CAP 组和对照组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HBD-1 ($\mu\text{g/L}$)	SAA (mg/L)	sIL-2R (kU/L)
对照组	85	93.08±21.35	6.35±1.26	257.48±32.01
CAP 组	85	551.02±60.14	102.75±21.63	420.36±33.59
t	—	66.158	41.020	32.364
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。

2.2 CAP 患者 PSI 评分、血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平比较 CAP 患者 PSI 评分和血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平由高到低分别为高风险组、中风险组、低风险组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 CAP 患者 PSI 评分、血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PSI 评分(分)	HBD-1($\mu\text{g/L}$)	SAA(mg/L)	sIL-2R(kU/L)
低风险组	34	60.02±12.34	528.01±56.94	91.54±18.33	408.92±31.26
中风险组	41	101.98±12.75 ^a	555.63±60.23 ^a	102.78±19.65 ^a	419.83±30.19 ^a
高风险组	10	135.47±15.36 ^{ab}	596.71±70.56 ^{ab}	131.80±20.04 ^{ab}	451.73±35.01 ^{ab}
F	—	171.363	5.459	17.160	7.297
P	—	<0.001	0.006	<0.001	<0.001

注:—表示无此项。与低风险组比较,^a $P<0.05$;与中风险组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平对 CAP 患者的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 HBD-1 [曲线下面积(AUC=0.739)、SAA(AUC=0.773)、

sIL-2R(AUC=0.730)水平对 CAP 患者具有良好的诊断价值($P<0.05$)。见图 1、表 3。

表 3 血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平对 CAP 患者的诊断价值

指标	AUC	95%可信区间 (95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	P
HBD-1	0.739	0.662~0.816	74.12	74.12	160.138 $\mu\text{g/L}$	<0.001
SAA	0.733	0.656~0.811	70.59	80.00	7.445 mg/L	<0.001
sIL-2R	0.730	0.652~0.808	72.94	74.12	332.576 kU/L	<0.001

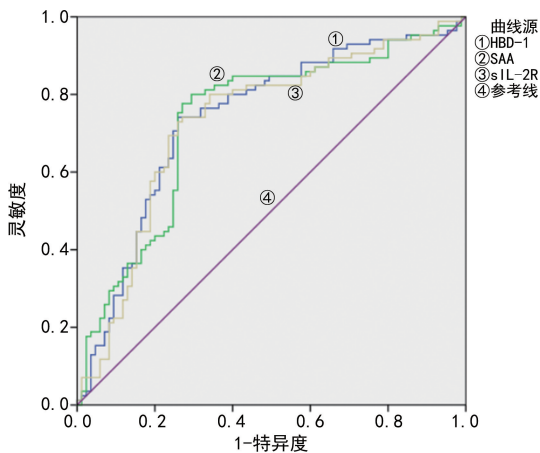


图 1 ROC 曲线图

2.4 CAP 患者 PSI 评分和血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平之间的关系 Spearman 相关性分析结果显示,血清 HBD-1 水平[相关系数(r)=0.304]、SAA ($r=0.498$)和 sIL-2R($r=0.435$)水平与 PSI 评分呈正相关($P<0.05$)。见图 2~4。

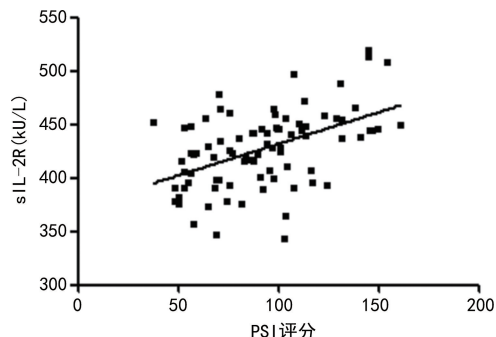


图 4 CAP 患者 PSI 评分和血清 sIL-2R 水平之间的关系

3 讨论

CAP 是指医院外患的感染性肺实质炎症,肺炎是由病原体引起的下呼吸道感染,即从上呼吸道持续扩散、微吸入或大吸入或血行扩散^[9]。CAP 患者在高龄人群中发病率较高,75 岁以上人群 CAP 发病率达 11%,其中 18%~36%为重症 CAP,而重症 CAP 患者病死率高达 50%~60%^[10]。PSI 评分是目前评价 CAP 严重程度的重要工具,但无法指导患者是否需要 ICU 早期治疗^[11]。HBDs 是一类小分子阳离子肽,分为 1~4 型,据半胱氨酸残基的位置和二硫键连接方式,HBDs 分为 α 、 β 、 θ 3 种,HBD-1 存在于哺乳动物的组织细胞中,它们均具有广谱杀菌效果,是人体抵御呼吸道感染的第一道防线,正常情况下浓度较低,当遭受微生物刺激时该物质高浓度表达^[12]。有研究表明,SAA 等炎症因子已广泛应用于各种感染检测,且细菌较病毒更能升高 SAA 水平,病毒较真菌更能升高 SAA 水平,革兰阴性菌感染者血 SAA 水平高于革兰阳性感染者^[13]。sIL-2R 参与多种免疫反应,是淋巴细胞膜白细胞介素-2 受体的 α 链成分之一,对血液循环中单核细胞活性定量敏感,还能诱导 T 淋巴细胞增生进而反映组织和体液免疫活性的具体状态^[14]。

本研究结果显示,CAP 患者血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平均高于对照组,其中 PSI 评分不同分组血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平由高到低为高风险组、中风险组和低风险组。提示 CAP 患者炎症和免疫反应较健康成人更激烈,PSI 评分越高,患者炎症和免疫反应越严重。这可能是由于 CAP 患者肺部受到病毒、细菌或真菌等微生物侵袭,本能地调动体内防

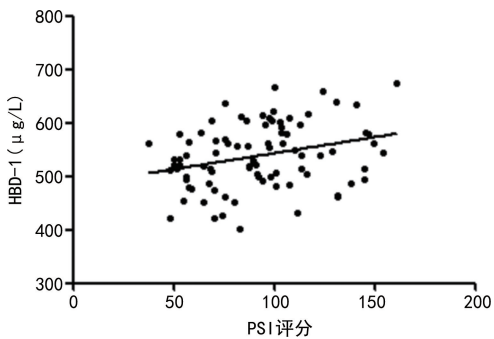


图 2 CAP 患者 PSI 评分和血清 HBD-1 水平之间的关系

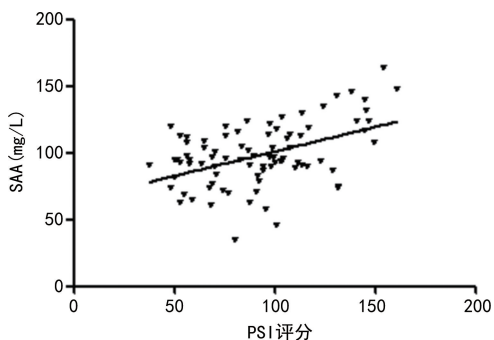


图 3 CAP 患者 PSI 评分和血清 SAA 水平之间的关系

御机制, HBD-1 可在哺乳动物气管、细支气管、肺泡上皮细胞和牙龈细胞等上皮细胞中广泛表达, 在呼吸道黏膜上皮抵抗微生物入侵和肺的免疫炎症反应中作用显著, 而 SAA 水平与机体感染程度呈正比, 因此 HBD-1 和 SAA 水平均升高; 致病微生物的感染导致患者免疫功能被迫应答, 促使巨噬细胞、B 淋巴细胞等持续表达 sIL-2R, 进而引起 sIL-2R 水平的上升^[15]。因此, PSI 评分越高, 患者受致病微生物感染状况越严重, 免疫应答越剧烈, HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平越高。

ROC 曲线分析结果显示, 血清 HBD-1 (AUC = 0.739)、SAA (AUC = 0.773)、sIL-2R (AUC = 0.730) 水平对 CAP 患者具有良好的诊断价值 ($P < 0.05$)。提示通过检测血清 HBD-1、SAA 和 sIL-2R 水平能较好地筛查 CAP 患者。

Spearman 相关性分析结果显示, 血清 HBD-1 水平 ($r = 0.304$)、SAA ($r = 0.498$) 和 sIL-2R ($r = 0.435$) 水平与 PSI 评分呈正相关 ($P < 0.05$)。提示 CAP 患者血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平越高, 患者 PSI 评分越高, 疾病严重级别越高。这可能是由于 CAP 患者病情越严重, 第一道防线越可能被突破, HBD-1 反应性升高; SAA 灵敏度和特异度较高, 机体感染越严重, 患者 SAA 水平越高^[16]。由于 sIL-2R 能与白细胞介素-2 受体竞争性结合白细胞介素-2, 对其水平进行调控, 抑制机体免疫细胞功能, 减弱免疫应答作用, 从而进一步加重病情, 即 CAP 患者 sIL-2R 水平越高, 病情越严重^[17]。

综上所述, 血清 HBD-1、SAA、sIL-2R 水平与 PSI 评分呈正相关, 且对 CAP 患者的病情分级具有较好的指导意义。

参考文献

- [1] 庞婕, 吴晓雯, 李春华, 等. 中标与原研盐酸莫西沙星片治疗门诊社区获得性肺炎的有效性、安全性与经济性比较[J]. 中国药房, 2023, 34(2): 200-204.
- [2] 刘璐, 王希, 张维慧. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在肺结核与细菌性社区获得性肺炎鉴别诊断中临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(3): 545-547.
- [3] 周宇阳, 杨军杰. $\alpha 1$ -AT/DNase I、HBD-1、SF 在重症儿童社区获得性肺炎患儿中的表达及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2023, 40(8): 1211-1213.
- [4] 周鹏, 付安, 林艳, 等. 血清 25-羟维生素 D₃、白细胞介素-6 及血清淀粉样蛋白 A 在儿童肺炎中的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(6): 721-724.
- [5] 梁银, 田恬, 赵红, 等. 儿童病毒性肺炎血清肿瘤坏死因子超家族成员 14、甲壳质酶蛋白 40、可溶性白细胞介素 2 受体水平变化与短期预后的相关性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(5): 574-579.
- [6] 付凯, 付永佳, 汪玲琴, 等. PSI 和 CURB-65 评分对艾滋病和非艾滋病社区获得性肺炎患者预后的临床评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(7): 71-76.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [8] FINE M J, AUBLE T E, YEALY D M, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 1997, 336(4): 243-250.
- [9] 李燕菊, 冯英, 周晶晶, 等. 新疆某医院老年社区获得性肺炎住院患者抗菌药物使用情况调查[J]. 河北医药, 2022, 44(22): 3496-3499.
- [10] 刘凯, 蒙冲, 刘礼荣. CURB-65 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对社区获得性肺炎患者病情评估及预后预测的价值[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 699-701.
- [11] 李嘉璐, 赵硕, 冷春娟, 等. 胃肠术后并发重症肺炎老年患者预后影响因素及其评估效能[J]. 山东医药, 2021, 61(6): 51-55.
- [12] ÖZDEMİR M, CAGLAYAN F, BIKKER F J, et al. Gingival tissue human beta-defensin levels in relation to infection and inflammation[J]. J Clin Periodontol, 2020, 47(3): 309-318.
- [13] 江颖仪, 李德宪, 劳穗华, 等. 血清淀粉样蛋白 A、降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测对肺结核合并肺炎的诊断价值[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(3): 453-458.
- [14] 袁燕, 苏洲, 张雪莹. 血清前白蛋白、可溶性白介素-2 受体、淀粉样蛋白 A 水平与老年脑卒中并发肺部感染的相关性[J]. 安徽医药, 2022, 26(5): 995-999.
- [15] 徐素芳, 张英, 赵小燕. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群与血清 IFN- γ 、IL-1 β 、sIL-2R 水平的关系[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(5): 664-667.
- [16] 林大永, 丁爽, 赵楠. 老年 COPD 合并下呼吸道感染患者血清 sTREM-1、sIL-2R、SAA 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2021, 61(29): 47-50.
- [17] YAMAMOTO M, TANAKA K, UMEZAWA Y, et al. Soluble interleukin-2 receptor level at diagnosis predicts prognosis of patients with follicular lymphoma irrespective of initial management strategy[J]. Anticancer Res, 2019, 39(9): 5115-5122.

(收稿日期: 2024-02-18 修回日期: 2024-07-28)