

血清肝素结合蛋白和正五聚蛋白-3水平与慢性阻塞性肺疾病合并肺炎的相关性

黄远东¹ 何家富¹ 曾宪升¹ 李向阳¹ 许娟娟² 唐丹丹¹

【摘要】目的 探讨血清肝素结合蛋白(HBP)和正五聚蛋白3(PTX3)水平与慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺炎的相关性。**方法** 选取2016年3月至2018年3月于襄阳市中心医院呼吸内科确诊为COPD患者60例(COPD组)、COPD合并肺炎患者45例(COPD合并肺炎组)以及同期健康体检者35例(对照组)作为研究对象。采用酶联免疫吸附法检测各组研究对象血清HBP和PTX3水平,并采用Spearman相关法分析其与COPD合并肺炎的相关性。**结果** 三组研究对象吸烟史、并发症、CRP、PCT和FEV1/FVC(%)等差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。与对照组相比,COPD组和COPD合并肺炎组患者第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值[FEV1/FVC(%)]和FVC均显著降低;而白细胞介素(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)和降钙素(PCT)水平均显著升高,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05); COPD合并肺炎组CRP[(68.9 ± 3.5) mg/L vs. (45.1 ± 1.67) mg/L]、PCT水平[(28.98 ± 5.9) μ g/L vs. (18.34 ± 6.7) μ g/L]高于COPD组,差异具有统计学意义($t = 2.517$ 、 $P = 0.047$, $t = 4.102$ 、 $P = 0.035$)。三组研究对象血清HBP和PTX3水平差异具有统计学意义($F = 7.36$ 、 $P = 0.003$, $F = 7.36$ 、 $P = 0.003$); COPD组患者HBP[(372.0 ± 22.0) pg/ml]和PTX3[(5.9 ± 0.3) ng/L]均低于COPD合并肺炎组[(558.3 ± 19.4) pg/ml和 (7.9 ± 0.5) ng/L],差异有统计学意义($t = 5.289$ 、 $P = 0.021$, $t = 3.104$ 、 $P = 0.039$)。血清HBP和PTX3水平均与FEV1预测值、FEV1/FVC(%)呈负相关(P 均 < 0.05); 血清HBP和PTX3水平与IL-8、TNF- α 、CRP和PCT呈正相关(P 均 < 0.05)。以COPD合并肺炎组作为阳性组、对照组为阴性组构建ROC曲线,结果显示HBP、PTX3的敏感性、特异性以及阳性预测值均高于CRP、PCT、IL-8和TNF- α (P 均 < 0.05)。**结论** 血清HBP和PTX3水平可作为判断COPD患者合并肺炎的客观指标,在评估COPD患者病情及严重程度中具有重要价值。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;肺炎;血清肝素结合蛋白;正五聚蛋白-3

Correlation between serum levels of heparin binding protein, pentraxin-3 and chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection Huang Yuandong¹, He Jiafu¹, Zeng Xiansheng¹, Li Xiangyang¹, Xu Juanjuan², Tang Dandan¹. ¹Department of Respiratory Medicine, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang 441021, China; ²Department of Respiratory Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Tang Dandan, Email: t6962186@163.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation between the levels of serum heparin binding protein (HBP), pentraxin-3 (PTX3) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pneumonia. **Method** From March 2016 to March 2018, a total of 60 COPD patients (COPD group), 45 COPD patients with pneumonia (COPD with pneumonia group) and 35 healthy people (control group) were selected in Respiratory Department of Xiangyang Central Hospital. The levels of serum HBP and PTX3 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and the correlation between levels of HBP, PTX3 and COPD was

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.03.009

基金项目: 湖北省卫计委基金 (No. WJ2017M098)

作者单位: 441021 襄阳市, 襄阳市中心医院呼吸内科, 湖北文理学院附属医院¹; 430022 武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸内科²

通信作者: 唐丹丹, Email: t6962186@163.com

analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** The differences in smoking history, complications, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and forced vital capacity rate of one second [FEV1/FVC(%)] among the three groups were significantly different (all $P < 0.05$). The FEV1/FVC(%) and FVC of COPD group and COPD with pneumonia group decreased significantly compared with control group; but the levels of interleukin (IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α), CRP and PCT increased, with significant differences (all $P < 0.05$). Compared with COPD group, the levels of CRP [(68.9 \pm 3.5) mg/L vs. (45.1 \pm 1.67) mg/L] and PCT [(28.98 \pm 5.9) μ g/L vs. (18.34 \pm 6.7) μ g/L] decreased significantly ($t = 4.102$, $P = 0.035$). The levels of serum HBP and PTX3 in three groups were significantly different ($F = 7.36$, $P = 0.003$; $F = 7.36$, $P = 0.003$). Compared with COPD with pneumonia group [HBP: (558.3 \pm 19.4) pg/ml, PTX3: (7.9 \pm 0.5) ng/L], the levels of HBP [(372.0 \pm 22.0) pg/ml] and PTX3 [(5.9 \pm 0.3) ng/L] decreased significantly ($t = 5.289$, $P = 0.021$; $t = 3.104$, $P = 0.039$). Serum HBP and PTX3 were negatively correlated with FEV1 predictive value and FEV1/FVC(%), with significant differences (all $P < 0.05$); but were positively correlated with IL-8, TNF- α , CRP and PCT (all $P < 0.05$). The ROC curves were constructed taken COPD with pneumonia group as positive group and control group as negative group. The results showed that the sensitivity, specificity and positive predictive value of HBP and PTX3 were significantly higher than those of CRP, PCT, IL-8 and TNF- α (all $P < 0.05$). **Conclusions** The serum levels of HBP and PTX3 could be used to diagnose the COPD patients with pulmonary inflammation, with had important value in evaluating the condition and severity of COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Pneumonia; Heparin binding protein; Pentraxin-3

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是多种原因导致的慢性气道炎症性疾病, 其特征为不完全可逆的气流受限, 是全球发病率和病死率最高的疾病之一^[1], 以45岁以上人群多发, 给患者和社会带来较大的经济负担^[2]。COPD的发病机制尚未明确, 目前普遍认为是多种炎性细胞参与、氧化应激反应等多种因素综合作用, 而COPD合并肺炎可直接导致患者病情急性加重, 肺部感染主要为细菌或病毒感染, 一般根据患者的症状、体征以及白细胞、C-反应蛋白 (C-reactive protein CRP) 等水平判断肺部感染。正五聚蛋白3 (pentraxin-3, PTX3) 与CRP类似, 为炎症急性期反应蛋白, 参与体液免疫应答, 具有多种生物学效应, 在机体免疫应答过程中发挥重要作用, 其血清水平升高程度与感染程度具有一定关系^[3], 由中性粒细胞分泌的肝素结合蛋白 (heparin binding protein, HBP) 也可参与机体的炎症反应, 目前已作为新型的炎症指标, 有文献报道其可早期反映炎症, 特异性、敏感性较高, 越来越受到重视^[4]。血清HBP和PTX3作为临床常用的客观指标, 通过联合检测二者在COPD合并肺部感染者血清中的水平, 探讨血清HBP、PTX3与COPD合并肺炎的相关性, 为评估COPD患者是否合并肺炎提供一定的理论参考, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2016年3月至2018年3月于襄阳市中心医院呼吸内科确诊为COPD患者60例 (COPD组), COPD合并肺炎患者45例 (COPD合并肺炎组), 同时选取本院体检中心体检者35例为对照组, 其中COPD组男性38例, 女性22例; COPD合并肺炎组男性33例, 女性12例; 对照组男性24例, 女性11例。三组研究对象年龄为40~82岁。研究对象均并自愿加入此研究, 同意并签署知情同意书, 经过本院伦理委员会批准 (批号: LL2016-0004)。

二、纳入与排除标准

1. 纳入标准: 均符合中华医学会呼吸病学分会制订的COPD诊断标准^[5], 第1秒用力呼气量占用力肺活量比值[forced vital capacity rate of one second FEV1/FVC (%)] $< 70\%$, 且FEV1 $< 80\%$ 预计值, 即存在气流受限, COPD患者病情稳定; 临床症状和肺部CT影像学结果均符合COPD合并肺炎的确诊要求; 对照组胸片检查均未见明显异常。2. 排除标准: 合并其他呼吸系统疾病者; 存在严重心、肝、肾等脏器功能障碍者; 恶性肿瘤、自身免疫性疾病者。

三、方法

1. 血清相关因子检测: 各研究对象分别于清晨

空腹(至少经12 h空腹)外周静脉取血2 ml送检;血液样本放入枸橼酸钠溶液抗凝,常规分离血清,保存于-20℃、2 h内检测。肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)、正五聚蛋白3(Pentamerin 3, PTX3)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)检测应用德国Cube生物科技有限公司试剂盒,采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)严格按照试剂盒说明书进行进行操作,使用普天全自动酶标仪进行检测。

2. 肺功能检测:根据肺功能标准检测方法对各组研究对象肺功能进行测定,分别监测并记录FEV1%以及用力肺活量(forced vital capacity, FVC),即尽力最大吸气后,尽力呼气所能呼出的最大气量,计算FEV1/FVC(%)。

四、统计学处理

采用SPSS 22.0软件包进行统计分析,患者年龄、CRP、PTX-3和PCT等计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,三组比较采用 F 检验。性别、吸烟史和并发症为计数

资料则采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。应用Spearman相关分析法分析血清HBP、PTX3水平与慢阻肺合并肺炎的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组研究对象的一般资料

各组研究对象的性别和年龄差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。但三组研究对象吸烟史、并发症、CRP、PCT及FEV1/FVC(%)等差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。组间两两比较显示:与对照组相比,COPD组和COPD合并肺炎组患者FEV1/FVC(%)、FVC均显著降低,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05)。与对照组相比,COPD组和COPD合并肺炎组IL-8、TNF- α 、CRP和PCT显著升高,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05);COPD合并肺炎组CRP、PCT水平高于COPD组,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),见表1。

二、各组研究对象血清HBP和PTX3水平

三组研究对象血清HBP和PTX3水平差异具有统计学意义($F = 7.36$ 、 $P = 0.003$, $F = 7.36$ 、

表1 入组研究对象的一般资料

临床指标	COPD组(60例)	COPD合并肺炎组(45例)	对照组(35例)	统计量	P 值
男/女(例)	38/22	33/12	24/11	$\chi^2 = 1.336$	0.273
平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.32 \pm 9.4	59.97 \pm 10.9	58.38 \pm 97.1	$F = 2.014$	0.196
吸烟史[例(%)]	49 (81.7)	35 (77.8)	9 (25.7)	$\chi^2 = 5.362$	0.002
并发症[例(%)]					
糖尿病	12 (20.0)	8 (17.8)	0 (0.0)	$\chi^2 = 3.114$	0.023
高血压	9 (15.0)	6 (13.3)	0 (0.0)	$\chi^2 = 4.021$	0.015
FEV1/FVC(%) ($\bar{x} \pm s$, %)	68.5 \pm 10.3	55.12 \pm 8.1	92.28 \pm 12.3	$F = 6.773$	0.001
FVC($\bar{x} \pm s$, %)	2.4 \pm 0.3	1.74 \pm 0.3	4.2 \pm 0.51	$F = 3.812$	0.029
CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	45.1 \pm 1.67	68.9 \pm 3.5	8.9 \pm 0.9	$F = 5.114$	0.011
PCT($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	18.34 \pm 6.7	28.98 \pm 5.9	0.34 \pm 0.01	$F = 6.344$	0.003
IL-8($\bar{x} \pm s$, pg/ml)	890.89 \pm 12.76	987.45 \pm 15.6	509.5 \pm 12.4	$F = 5.031$	0.012
TNF- α ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)	326.7 \pm 10.2	369.57 \pm 14.4	167.5 \pm 17.1	$F = 5.208$	0.014

注:吸烟史: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $\chi^2 = 3.215$ 、 $P = 0.023$, COPD组 vs. 对照组: $\chi^2 = 3.004$ 、 $P = 0.039$, COPD合并肺炎组 vs. 对照组: $\chi^2 = 3.614$ 、 $P = 0.023$ 。合并糖尿病: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $\chi^2 = 4.339$ 、 $P = 0.012$, COPD组 vs. 对照组: $\chi^2 = 2.989$ 、 $P = 0.031$, COPD合并肺炎组 vs. 对照组: $\chi^2 = 5.011$ 、 $P = 0.003$ 。合并高血压: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $\chi^2 = 2.456$ 、 $P = 0.044$, COPD组 vs. 对照组: $\chi^2 = 3.256$ 、 $P = 0.032$, COPD合并肺炎组 vs. 对照组: $\chi^2 = 2.997$ 、 $P = 0.032$ 。FEV1/FVC(%): COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 2.951$ 、 $P = 0.043$, COPD组 vs. 对照组: $t = 2.856$ 、 $P = 0.032$, COPD合并肺炎组 vs. 对照组: $t = 2.981$ 、 $P = 0.029$ 。FVC: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 3.115$ 、 $P = 0.026$, COPD组 vs. 对照组: $t = 3.225$ 、 $P = 0.041$ 。CRP: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 2.517$ 、 $P = 0.047$, COPD组 vs. 对照组: $t = 2.336$ 、 $P = 0.037$ 。PCT: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 4.102$ 、 $P = 0.035$, COPD组 vs. 对照组: $t = 3.215$ 、 $P = 0.029$ 。IL-8: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 3.118$ 、 $P = 0.026$, COPD组 vs. 对照组: $t = 3.447$ 、 $P = 0.021$ 。TNF- α : COPD组 vs. 对照组: $t = 4.267$ 、 $P = 0.026$ 。IL-8: COPD组 vs. COPD合并肺炎组: $t = 3.111$ 、 $P = 0.029$, COPD组 vs. 对照组: $t = 3.884$ 、 $P = 0.035$ 。

$P = 0.003$), 见表2。组间两两比较显示: COPD组患者HBP低于COPD合并肺炎组($t = 5.289$ 、 $P = 0.021$), 但高于对照组($t = 3.214$ 、 $P = 0.042$); COPD合并肺炎组亦高于对照组($t = 7.35$ 、 $P = 0.009$)。COPD组患者PTX3低于COPD合并肺炎组($t = 3.104$ 、 $P = 0.039$), 但高于对照组($t = 2.089$ 、 $P = 0.068$), COPD合并肺炎组亦高于对照组($t = 5.887$ 、 $P = 0.014$), 差异有统计学意义。

三、血清HBP和PTX3水平与炎症因子及肺功能的相关性

Spearman相关分析显示, 血清HBP和PTX3水平平均与FEV1预测值、FEV1/FVC(%)呈负相关(P 均 < 0.05); 血清HBP和PTX3水平与IL-8、TNF- α 、CRP和PCT呈正相关(P 均 < 0.05), 见

表2 各组研究对象血清 HBP 和 PTX3 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HBP (pg/ml)	PTX3 (ng/L)
COPD组	60	372.0 \pm 22.0	5.9 \pm 0.3
COPD合并肺炎组	45	558.3 \pm 19.4	7.9 \pm 0.5
对照组	35	295.2 \pm 18.4	5.1 \pm 0.9
F 值		7.36	11.75
P 值		0.003	0.012

表3。

四、血清HBP和PTX3对COPD合并肺炎的诊断价值

以COPD合并肺炎组作为阳性组、对照组为阴性组构建ROC曲线, 结果显示HBP、PTX3的敏感性、特异性以及阳性预测值均高于CRP、PCT、IL-8和TNF- α , 见表4和图1。

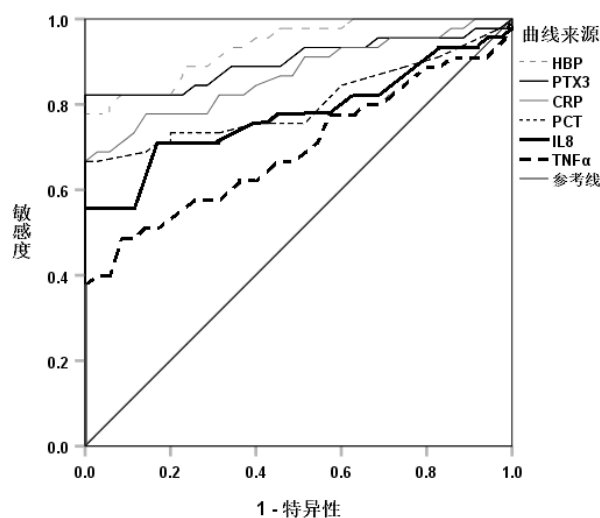


图1 血清HBP和PTX3对COPD合并肺炎的诊断价值的ROC曲线

表3 血清 HBP 和 PTX3 水平与炎症因子及肺功能的相关性

指标	HBP		PTX3	
	r 值	P 值	r 值	P 值
FEV1	-0.27	0.036	-0.54	0.008
FEV1/FVC (%)	-0.65	0.027	-0.28	0.015
CRP	0.23	0.039	0.46	0.028
PCT	0.12	0.031	0.37	0.032
IL-8	0.67	0.042	0.54	0.013
TNF- α	0.56	0.033	0.39	0.036

表4 血清 HBP 和 PTX3 对 COPD 合并肺炎的诊断价值

指标	AUC	95%CI	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)
HBP	0.911	0.865~0.982	90.02	89.54	87.23
PTX3	0.908	0.832~0.947	86.34	90.76	84.53
CRP	0.867	0.850~0.946	80.04	83.65	78.45
PCT	0.808	0.798~0.893	77.08	78.97	79.36
IL-8	0.754	0.870~0.903	72.53	64.09	62.84
TNF- α	0.643	0.778~0.897	65.34	67.97	68.24

讨 论

COPD是一种常见的非传染性呼吸道疾病,发病率高,近年来我国空气污染严重,受环境因素影响,COPD的发病率在我国呈现逐年上升趋势^[6],中老年人易发,尤其是吸烟人群,患者出现咯痰、咳嗽、呼吸困难等症状,同时易合并肺炎症状,咳嗽明显加重,以咯浓痰或者黏液性痰为主,严重影响患者的生活质量,若不及时救治很可能危及患者生命,预后较差^[7],COPD患者诱发肺炎是当前临床所面临的重大问题之一。因COPD并发肺炎涉及多种类型的炎性细胞和各种炎症介质^[8-9],CRP、PCT和IL-8等均为感染性指标,TNF- α 作为反映机体应激反应的炎性指标,敏感度极高,这些炎性因子在机体的炎症反应中发挥重要的调控作用。

PTX3是于20世纪90年代由美国科学家发现的,其与CRP同属于正五聚蛋白家族中的一种,是蛋白超家族的长链五聚体蛋白,PTX3含有1个放射状的五聚体蛋白结构,具有丰富的生物学特征,PTX3接受不同刺激会经过多种途径进行信号转导,相互调节,广泛参与机体的炎症反应,尤其是对体液免疫起到重要的调节作用^[12-13]。在炎症刺激下,造血细胞及血管内皮细胞、成纤维细胞等可快速产生PTX3^[14],目前在败血症、心肌梗死和脑血管病变等诊断中应用较多^[15]。也有研究发现,PTX3可作为ST段抬高心肌梗死患者近3个月发生主要不良心血管事件的独立危险因素^[16]。有研究显示PTX3高水平表达与老年COPD急性加重的严重程度密切相关,是该类患者死亡的主要危险因素^[17]。Thulborn等^[18]同样发现,PTX3水平与COPD患者细菌感染程度有关,COPD患者血清PTX3水平与FEV1呈显著负相关。PTX3作为一种急性期蛋白,在正常人体内水平很低,而在发生感染、脓毒症或炎症反应的人群,则会呈现出高表达状态^[19],敏感性和特异性均较高。

本研究显示,COPD合并肺炎患者血清HBP和PTX3水平均高于对照组,且高于单纯COPD患者,COPD患者血清HBP、PTX3水平均与FEV1预测值、FEV1/FVC(%)呈负相关。与IL-8、TNF- α 、CRP和PCT呈正相关。随着炎性因子水平的升高,反映患者呼吸功能的FEV1/FVC(%)等指标逐渐减低,提示血清炎性因子可能参与疾病进展,且COPD合并肺炎患者血清HBP和PTX3的敏感性、特异性以及阳性预测值均高于CRP等常见炎症指标。研究结果提示,

HBP、PTX3可用于COPD合并肺炎的早期诊断,且血清中HBP和PTX3水平可反映疾病严重程度,在评估COPD患者病情中具有重要价值。作为COPD合并肺炎的生物标志物,多个指标联合应用比单独应用某一个指标更具有诊断价值^[20-21]。哪些炎性标志物联合以更好作出临床判断,以及明确HBP、PTX3在COPD合并肺炎患者中的远期预后,尚待通过大量研究进一步验证与探讨。

参 考 文 献

- [1] Colarusso C, Terlizzi M, Molino A, et al. Role of the inflamma some in chronic obstructive pulmonary disease(COPD)[J]. *Oncotarget*, 2017,8(47):81813-81824.
- [2] Jacob S, Gunnar E, Magnus E, et al. Breathlessness and incidence of COPD, cardiac events and all-cause mortality: A 44-year follow-up from middle age throughout life[J]. *PLoS One*,2019,14(3):e0214083.
- [3] 李寒春,唐凤鸣,罗麟洁,等.血清正五聚蛋白3在慢阻肺中的临床意义及与高敏C反应蛋白等的相关性研究[J]. *四川医学*,2018,39(1):21-24.
- [4] 潘立萍,苏冬菊,鲍永霞,等. IL-17, IL-10及HBP变化与AE-COPD感染程度关系的研究进展[J]. *东南大学学报:医学版*,2017,36(2):298-301.
- [5] Thulborn SJ, Dilpazir M, Haldar K, et al. Investigating the role of pentraxin 3 as a biomarker for bacterial infection in subjects with COPD[J]. *Int J Chro Obstruct Pulmon Dis*,2017,12(21):1199.
- [6] Cosentino ER, Landolfo M, Bentivenga C, et al. Morbidity and mortality in a population of patients affected by heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an observational study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*,2019,19(1):134-136.
- [7] Marcos PJ, Sanjuán P, Huerta A, et al. Relationship between severity classification of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and clinical outcomes in hospitalized patients[J]. *Cureus*,2017,9(1):e988.
- [8] Abd-Elaziz AA, Alwahsh RA, Abd-Elal GA, et al. Correlation between CAT score, inflammatory markers and pulmonary function tests in patient with acute exacerbation of COPD[J]. *Egyptian J Chest Dis Tuberc*,2017,66(2):243-246.
- [9] 于春歌,华毛. AECOPD患者炎症表型及炎性标志物研究进展[J]. *临床肺科杂志*,2018(1):1887-1890.
- [10] Halldorsdottir HD, Eriksson J, Persson BP, et al. Heparin-binding protein as a biomarker of post-injury sepsis in trauma patients[J]. *Acta Anaesth Scand*,2018,35(14):201-204.
- [11] Fisher J, Adam L, Peter B, et al. Is heparin-binding protein inhibition a mechanism of albumin's efficacy in human septic shock?[J]. *Criti Care Med*,2018,46(5):1-4.
- [12] 罗麟洁,唐凤鸣,万宁,等.慢性阻塞性肺疾病患者诱导痰正五聚蛋白3水平的相关性研究[J]. *浙江临床医学*,2017,19(8):1392-1393.
- [13] Cappuzzello C, Doni A, Dander E, et al. Mesenchymal stromal cell derived PTX3 promotes wound healing via fibrin remodeling[J]. *J Investigative Dermatology*,2016,136:293-295.
- [14] Ahlberg V, Hjertner B, Wallgren P, et al. Innate immune responses

- induced by the saponin adjuvant Matrix-M in specific pathogen free pigs[J]. *Vet Res*,2017,48(1):30-34.
- [15] 徐雯. 肝素结合蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者血清中的表达水平及意义[J]. *河北医药*,2018,40(4):591-593.
- [16] 王国双, 关博, 宋志军, 等. 血清hs-CRP, PCT, PTX3在AECOPD患者中的表达水平及临床意义[J]. *中国煤炭工业医学杂志*,2019,22(1):55-59.
- [17] 李昶, 金晶, 王艳春, 等. 入院后早期检测PTX3水平对老年AECOPD患者近期预后的临床研究[J]. *河北医药*,2018,23(1):2453-2456.
- [18] Thulborn SJ, Dilpazir M, Haldar K, et al. Investigating the role of pentraxin 3 as a biomarker for bacterial infection in subjects with COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2017,31(12):1199-1205.
- [19] Yang F, Xiong J, Liu X, et al. SUMOylation of PTX3 at lysine 203 regulates its subcellular localization in mouse ovarian granulosa cells[J]. *Pak Vet J*,2017,25(37): 25-30.
- [20] Gao D, Chen X, Wu H, et al. The levels of serum pro-calcitonin and high-sensitivity C-reactive protein in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation[J]. *Exp Ther Med*,2017,14(1):193-198.
- [21] Chen YR, Chen V, Hollander Z, et al. C-reactive protein and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as biomarkers in acute exacerbations of COPD leading to hospitalizations[J]. *PLoS One*,2017,12(3):e0174063.

(收稿日期: 2019-08-02)

(本文编辑: 孙荣华)

黄远东, 何家富, 曾宪升, 等. 血清肝素结合蛋白和正五聚蛋白-3水平与慢性阻塞性肺疾病合并肺炎的相关性[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2020,14(3):229-234.