

• 呼吸科专栏 •

# 血清铁调节蛋白2、诱饵受体3水平与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者疾病转归的关系研究

吕睿冰, 王文菊, 史向群, 李欣\*

(华润武钢总医院呼吸与危重症医学科, 湖北 武汉 430080)

**[摘要]** 目的 探讨血清铁调节蛋白2(iron-regulated protein 2, IRP2)、诱饵受体3(decoy receptor 3, DcR3)水平与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者疾病转归的关系。方法 选择 AECOPD 患者(AECOPD 组)88 例,检测血清 IRP2、DcR3 水平,追踪 AECOPD 患者临床疾病转归,根据临床疾病转归将其分为恶化组(22 例)和好转组(66 例)。多因素 Logistic 回归分析 AECOPD 患者疾病转归的影响因素。受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析 IRP2、DcR3 预测 AECOPD 患者疾病转归的价值。结果 恶化组近 1 年 AECOPD 发作次数、急性生理和慢性健康状况评分、合并休克、呼吸困难评分(modified medical research council, mMRC)分级 3~4 级高于好转组( $P < 0.05$ )。恶化组治疗前和治疗 2 周后血清 IRP2、DcR3 水平高于好转组,治疗 2 周后好转组血清 IRP2、DcR3 水平低于治疗前( $P < 0.05$ );恶化组血清 IRP2、DcR3 水平与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,近 1 年 AECOPD 发作次数、mMRC 分级、治疗前 IRP2、治疗前 DcR3 是 AECOPD 患者疾病恶化的危险因素( $P < 0.05$ )。治疗前 IRP2、DcR3 预测 AECOPD 患者疾病转归的曲线下面积为 0.781、0.795,联合 IRP2、DcR3 预测 AECOPD 患者疾病转归的曲线下面积为 0.918,大于单独 IRP2、DcR3 预测( $P < 0.05$ )。结论 AECOPD 患者血清 IRP2、DcR3 水平均显著增高,且与肺功能降低以及疾病恶化有关,检测血清 IRP2、DcR3 水平有助于对 AECOPD 患者疾病转归的预测。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;铁调节蛋白质 2;诱饵受体 3 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.04.006

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)04-0400-06

## Relationship of serum iron-regulated protein 2 and decoy receptor 3 levels with disease outcome in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LYU Rui-bing, WANG Wen-ju, SHI Xiang-qun, LI Xin\*

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, China Resources Wugang General Hospital, Hubei Province, Wuhan 430080, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship of serum iron-regulated protein 2 (IRP2) and decoy receptor 3 (DcR3) levels with disease outcome in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** In total, 88 patients with AECOPD (AECOPD group) were selected, and serum IRP2 and DcR3 levels of subjects were detected. Clinical disease outcomes of AECOPD patients were tracked and they were divided into aggravation group ( $n = 22$ ) and improvement group ( $n = 66$ ) according to clinical disease outcomes. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors influencing disease outcome of AECOPD patients. The value of IRP2 and DcR3 in predicting the

[收稿日期]2023-04-03

[基金项目]湖北省卫生健康委员会联合基金项目  
(WJ2019H200)

[作者简介]吕睿冰(1983-),女,湖北武汉人,华润武钢总医院  
主治医师,医学硕士,从事重症医学疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail:lixin15241@163.com

outcome of AECOPD patients was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC).

**Results** The number of AECOPD attacks, acute physiological and chronic health status scores, combined shock and dyspnea scores, and modified medical research council (mMRC) grades 3—4 in the aggravation group were better than those in the improvement group ( $P < 0.05$ ). The serum IRP2 and DcR3 levels in the aggravation group were higher than those in the improvement group before and at 2 weeks after treatment, and the serum IRP2 and DcR3 levels in the improvement group at 2 weeks after treatment were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in serum IRP2 and DcR3 levels in the aggravation group compared with those before treatment ( $P > 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that the number of AECOPD attacks within 1 year, mMRC grade, IRP2 before treatment, DcR3 before treatment were risk factors for disease deterioration in patients with AECOPD ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of IRP2 and DcR3 before treatment in predicting disease outcome of AECOPD patients was 0.781 and 0.795 respectively, and the AUC of IRP2 and DcR3 in combination was 0.918, which was greater than that predicted by IRP2 and DcR3 alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of IRP2 and DcR3 are significantly increased in AECOPD patients, and are associated with decreased lung function and disease deterioration. Detection of serum levels of IRP2 and DcR3 is helpful to predict the disease outcome in AECOPD patients.

**[Key words]** pulmonary disease, chronic obstructive; iron regulatory protein 2; decoy receptor 3

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是影响成年人尤其是老年人健康的主要疾病之一, 据统计, 中国大约有 1 亿 COPD 患者, 不同地区 COPD 患病率从 1.20% ~ 8.87% 不等<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 可导致患者肺功能显著下降, 是 COPD 患者住院和死亡的主要原因, 给患者带来沉重医疗负担<sup>[2]</sup>。研究显示, AECOPD 的原因主要为气道细菌、病毒感染引发气道炎症事件所致, 同时与宿主免疫防御缺陷有关, 两者相互作用导致 AECOPD 的发生<sup>[3]</sup>。铁调节蛋白 2 (iron-regulated protein 2, IRP2) 是一种细胞内铁稳态调节剂, 在缺氧条件下表达增高, 被认为是 COPD 发病的危险因素<sup>[4]</sup>。诱饵受体 3 (decoy receptor 3, DcR3) 是一种可溶性诱饵受体, 可调节树突细胞和巨噬细胞激活和分化, 在炎症组织中表达上调, 被认为是炎症性疾病进展的生物学标志物<sup>[5]</sup>。鉴于 IRP2、DcR3 在 COPD 和炎症反应中的作用, 推测其可能与 AECOPD 有关, 但是目前报道十分少见, 其临床价值和意义尚不清楚, 本研究拟检测 AECOPD 患者血清 IRP2、DcR3 水平, 分析其与 AECOPD 发生、肺功能和疾病转归的关系, 旨在更好地指导临床治疗, 改善患者预后。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性选择 2019 年 5 月—2022 年 5 月我院收治的 AECOPD 患者 (AECOPD 组) 88 例, 男性 53 例, 女性 35 例; 年龄 61 ~ 79 岁, 平均 (68.08 ± 6.85) 岁; 吸烟史 62 例; COPD 病程 3 ~ 11 年, 平均 (6.74 ± 2.11) 年。纳入标准: ① 呼吸系统症状 (呼吸困难、咳嗽或痰脓) 急性恶化, 需住院治疗, 符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)》中诊断标准<sup>[6]</sup>; ② 年龄 ≥ 60 岁; ③ 患者及家属均知情同意并签署知情同意书。排除标准: ① 合并其他急性事件 (急性心肌梗死、肺栓塞、急性呼吸窘迫综合征); ② 血液系统疾病; ③ 自身免疫性疾病、合并其他部位严重感染; ④ 合并终末期疾病。

本研究经医院伦理委员会批准通过。

**1.2 IRP2、DcR3 检测** AECOPD 患者入组当日治疗前和治疗 2 周后采集静脉血注入干燥试管, 取上层液离心 (4 °C, 2 000 r/min, 离心半径 10 cm) 5 min 后取血清—80 °C 保存待检。酶联免疫吸附试验检测血清 IRP2、DcR3 水平, 取血清样品, 取样 50 μL, 加入 96 孔酶联免疫吸附试验板孔中, 室温下孵育 2.5 h, 洗涤 4 次, 加入 100 μL 检测抗体, 室温下孵育 1 h, 洗涤 4 次。加入 100 μL 链霉亲和素溶液, 室温下孵育 45 min, 洗涤 4 次。加入 100 μL

TMB One-Step Substrate Reagent, 室温避光孵育 30 min。最后,加入 50  $\mu$ L 停止溶液,读取 450 nm 处吸光度即样品所测目标水平。仪器 Varioskan LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞公司),IRP2 试剂盒购自美国 R&D 公司,DcR3 试剂盒购自苏州科铭生物技术有限公司。

1.3 疾病转归和临床资料收集 AECOPD 患者抗感染、止咳化痰、解痉平喘等对症支持治疗,必要时行有创机械通气,治疗 2 周后追踪患者临床疾病转归,分为疾病缓解和病情恶化,疾病缓解定义为治疗后呼吸困难评分(modified medical research council, mMRC)、血气分析结果恢复到 AECOPD 发作前水平;病情恶化定义为治疗后 mMRC、血气分析参数氧分压和二氧化碳分压较 AECOPD 发作前加重<sup>[7]</sup>。根据疾病转归将 AECOPD 患者分为恶化组(22 例)和好转组(66 例)。收集 AECOPD 患者性别、年龄、基础病、吸烟史、近 1 年 AECOPD 发作次数、合并症(肺部感染、休克)、急性生理和慢性健康状况(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分<sup>[8]</sup>、mMRC 分级<sup>[9]</sup>、是否机械通气以及实验室指标[IRP2、DcR3、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、总蛋白(total

protein, TP)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.00 统计软件分析数据。计量资料比较采用独立样本 *t* 检验和配对 *t* 检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。Pearson 分析 IRP2、DcR3 与肺功能之间的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响 AECOPD 患者疾病转归的因素。受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析 IRP2、DcR3 预测 AECOPD 患者疾病转归的价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 恶化组和好转组基线资料和实验室指标比较 恶化组近 1 年 AECOPD 发作次数、APACHE II 评分、合并休克、mMRC 分级 3~4 级高于好转组,FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%pred 低于好转组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、基础疾病、COPD 病程、合并肺部感染、机械通气、WBC、PLT、ALT、BUN、TP 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 恶化组和好转组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the aggravation group and the improvement group

组别	例数	男性	年龄	吸烟史	饮酒史	基础疾病(例数,%)			
		(例数,%)	( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	(例数,%)	(例数,%)	糖尿病	高血压	冠心病	高脂血症
恶化组	22	13(59.09)	69.12 $\pm$ 6.13	18(81.82)	9(40.91)	13(59.09)	15(68.18)	12(54.55)	9(40.91)
好转组	66	40(60.61)	67.73 $\pm$ 6.52	44(66.67)	26(39.39)	38(57.58)	43(65.15)	33(50.00)	30(45.45)
$\chi^2/t$ 值		0.016	0.879	1.820	0.077	0.016	0.067	1.771	0.138
<i>P</i> 值		0.900	0.382	0.177	0.782	0.901	0.795	0.183	0.710

组别	例数	COPD 病程	近 1 年急性发作	合并肺部感染	APACHE II	合并休克	机械通气	mMRC 分级(例数,%)	
		( $\bar{x} \pm s$ , 年)	住院次数(例数,%)	(例数,%)	评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	(例数,%)	(例数,%)	2 级	3~4 级
恶化组	22	7.01 $\pm$ 1.51	3.42 $\pm$ 0.69	10(45.45)	24.95 $\pm$ 7.16	8(36.36)	10(45.45)	6(27.27)	16(72.73)
好转组	66	6.65 $\pm$ 1.69	2.11 $\pm$ 0.45	39(59.09)	15.10 $\pm$ 3.22	7(10.61)	28(42.42)	40(60.61)	26(39.39)
$\chi^2/t$ 值		0.887	10.254	1.243	8.868	7.742	0.062		7.349
<i>P</i> 值		0.377	<0.001	0.265	<0.001	0.005	0.804		0.007

组别	例数	WBC( $\bar{x} \pm s$ ,	PLT( $\bar{x} \pm s$ ,	ALT( $\bar{x} \pm s$ ,	BUN( $\bar{x} \pm s$ ,	TP	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> %pred
		$\times 10^9/L$ )	$\times 10^9/L$ )	U/L)	mmol/L)	( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	( $\bar{x} \pm s$ , L)	( $\bar{x} \pm s$ , %)	( $\bar{x} \pm s$ , %)
恶化组	22	13.05 $\pm$ 3.26	226.35 $\pm$ 21.15	31.23 $\pm$ 3.56	8.08 $\pm$ 2.16	35.81 $\pm$ 5.61	4.29 $\pm$ 0.65	55.42 $\pm$ 7.19	56.24 $\pm$ 6.35
好转组	66	12.06 $\pm$ 2.85	228.24 $\pm$ 22.81	30.15 $\pm$ 2.46	7.75 $\pm$ 3.05	35.12 $\pm$ 5.40	5.02 $\pm$ 0.54	64.53 $\pm$ 8.59	67.15 $\pm$ 8.72
$\chi^2/t$ 值		1.361	0.342	1.584	0.401	0.514	5.213	4.475	5.401
<i>P</i> 值		0.177	0.733	0.117	0.690	0.609	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 恶化组和好转组血清 IRP2、DcR3 水平比较 恶化组治疗前和治疗 2 周后血清 IRP2、DcR3 水平高于好转组,治疗 2 周后好转组血清 IRP2、DcR3 水平低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),恶化组血清 IRP2、DcR3 水平与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

2.3 AECOPD 患者疾病转归的影响因素分析 以

AECOPD 患者疾病转归(好转=0,恶化=1)为因变量,以近 1 年 AECOPD 发作次数(连续变量)、APACHE II 评分(连续变量)、合并休克(否=0,是=1)、mMRC 分级(2 级=1,3~4 级=1)、FEV<sub>1</sub>(连续变量)、FEV<sub>1</sub>/FVC(连续变量)、FEV<sub>1</sub>%pred(连续变量)、治疗前和治疗 2 周后 IRP2(连续变量)、DcR3(连续变量)为自变量,进行 Logistic 回归

分析,采用逐步法排除无关变量,结果显示,近1年AECOPD发作次数、mMRC分级、治疗前IRP2、治疗前DcR3是AECOPD患者疾病恶化的危险因素( $P<0.05$ ),见表3。

2.4 治疗前血清IRP2、DcR3水平预测AECOPD患者疾病转归的价值 治疗前血清IRP2、DcR3水平预测AECOPD患者疾病转归的曲线下面积为0.781、0.795,联合治疗前血清IRP2、DcR3水平预测AECOPD患者疾病转归的曲线下面积为0.918,大于单独IRP2、DcR3检测( $Z=2.617, 2.909, P<$

0.05),见表4和图1。

表2 恶化组 and 好转组血清IRP2、DcR3水平

Table 2 Serum IRP2 and DcR3 levels in aggravation and improvement groups

组别	例数	IRP2(ng/L)		DcR3( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗2周后	治疗前	治疗2周后
恶化组	22	4.21 $\pm$ 0.36	4.19 $\pm$ 0.32*	7.19 $\pm$ 0.98	7.15 $\pm$ 0.87
好转组	66	3.16 $\pm$ 0.30	2.53 $\pm$ 0.21*	6.22 $\pm$ 0.85	4.16 $\pm$ 0.41*
<i>t</i> 值		13.510	27.918	4.460	14.206
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

\*  $P$  值<0.05 与治疗前比较(配对  $t$  检验)

表3 影响AECOPD患者疾病转归的Logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of factors affecting the disease outcome of AECOPD patients

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
常数项	6.021	1.956	9.475	0.002	—	—
近1年AECOPD发作次数	1.037	0.251	17.069	<0.001	2.821	1.725~4.613
mMRC分级	0.705	0.167	17.822	<0.001	2.024	1.459~2.808
FEV <sub>1</sub>	0.206	0.187	1.214	0.739	1.229	0.852~1.773
FEV <sub>1</sub> /FVC	0.169	0.153	1.220	0.705	1.184	0.877~1.598
FEV <sub>1</sub> %pred	0.236	0.205	1.325	0.653	1.266	0.847~1.892
APACHE II评分	0.302	0.297	1.034	0.854	1.353	0.756~2.421
合并休克	0.253	0.238	1.130	0.803	1.288	0.808~2.053
治疗前IRP2	0.426	0.130	10.738	<0.001	1.531	1.187~1.975
治疗前DcR3	0.503	0.142	12.548	<0.001	1.654	1.252~2.184

表4 治疗前血清IRP2、DcR3水平预测AECOPD患者疾病转归的ROC曲线参数

Table 4 ROC curve parameters of serum IRP2 and DcR3 before treatment in predicting the disease outcome of AECOPD patients

因素	曲线下面积	95%CI	临界值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
IRP2	0.781	0.680~0.862	3.52 ng/L	77.27	78.79	0.566
DcR3	0.795	0.695~0.873	6.50 $\mu$ g/L	81.82	80.30	0.621
联合	0.918	0.840~0.966	—	90.91	92.42	0.833

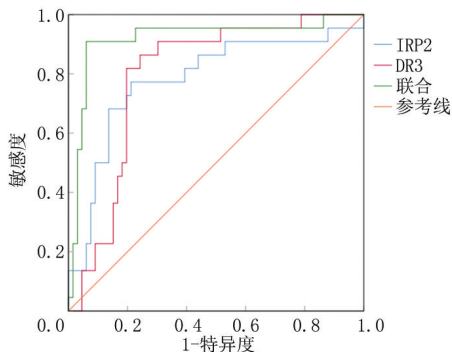


图1 IRP2、DcR3预测AECOPD患者疾病转归的ROC图

Figure 1 ROC curve of IRP2 and DcR3 in predicting disease outcome of AECOPD patients

### 3 讨论

COPD是一种常见的慢性气道炎症性疾病,以呼吸困难、咳嗽咳痰等持续性呼吸道症状和气流受限为特征,据报道2017年COPD患病例数为3亿,由于

人口老龄化和持续暴露于烟草烟雾、职业粉尘和化学品等危险因素,COPD患病例数和疾病负担将持续增加,如果未能控制疾病进展,患者病死率将大幅增加<sup>[10-11]</sup>。AECOPD是COPD症状恶化的表现,频繁恶化与肺功能加速下降、生活质量受损和病死率增加有关,随着COPD发病率的增加,AECOPD病情加重对医疗保健系统造成了更大的负担,超过四分之一的AECOPD患者在治疗后8周内复发,22%患者在第1次加重后50d内复发,随着加重次数的增加,AECOPD病死率大幅增加<sup>[3]</sup>,早期准确评估AECOPD风险有助于优化配置有限的医疗资源,改善预后<sup>[12-13]</sup>。

铁稳态破坏与COPD发病和进展密切相关,COPD慢性局部和全身炎症反应下,促炎细胞因子可引发肝铁调素表达和分泌增加,引起铁稳态失衡,导致膜铁转运蛋白(ferroportin, FPN)降解,细胞铁输出到血液中减少,引起全身性缺铁和贫血,同时肺

泡巨噬细胞中出现铁积累,且随着疾病严重程度增加,负载铁的巨噬细胞百分比增加,最终加重肺组织损伤<sup>[14]</sup>。IRP2是调节铁摄取、利用、储存和输送的蛋白,位于染色体15q25,通过与铁稳态相关基因mRNA的5'或3'非翻译区中铁反应元件(internal ribosomal entry sites, IREs)结合和相互作用,在细胞铁稳态中发挥关键作用,在缺铁细胞中IRP2与铁蛋白轻链、铁蛋白重链、FPN和转录因子低氧诱导因子2 $\alpha$  mRNA的5'非翻译区中IRE结合抑制其翻译和降解,增加铁的储存,减少铁输出,提高细胞内铁的利用率,反之,在负载铁细胞中,IRP2不与IREs结合,促使铁输出<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,血清IRP2水平增高是AECOPD患者病情恶化的危险因素,表明IRP2上调可能与AECOPD临床恶化有关。动物实验研究表明IRP2在暴露于香烟烟雾提取物的COPD小鼠肺上皮细胞、纤毛以及巨噬细胞浸润的肺泡中表达上调,IRP2可能通过增加肺组织细胞色素氧化酶活性,促使线粒体铁负荷和小气道铁沉积,诱导全肺白细胞介素6浓度增高,导致局部肺组织炎性损伤<sup>[4]</sup>。可见IRP2可能促使铁稳态失衡,诱导巨噬细胞迁移和浸润,导致和加重肺部炎症,进而促使了AECOPD的进展。

DcR3是一种具有免疫调节作用的多效性可溶性因子,也称为肿瘤坏死因子受体超家族成员6b,位于染色体20q13.3,由271个氨基酸构成,可通过中和TNFSF II型跨膜蛋白Fas配体、淋巴毒素同源类似物、肿瘤坏死因子样分子1A,调节宿主免疫潜力,发挥免疫调节作用,还可通过“非诱饵”作用促使巨噬细胞聚集、黏附、增殖,减少细胞凋亡,并促使巨噬细胞向M2表型转换,减轻炎症反应,促使组织损伤修复,DcR3也可诱导白细胞介素8、细胞黏附分子1表达,参与慢性炎症反应发展过程<sup>[16-17]</sup>。现有报道显示,DcR3与多种炎症疾病存在密切关系,风湿性关节炎患者血清和滑液DcR3水平增高,且与疾病活动增加有关<sup>[18]</sup>,特应性哮喘儿童血清DcR3水平明显增高,哮喘控制越差,血清DcR3水平越高<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,高DcR3是AECOPD患者恶化的危险因素,提示DcR3水平增高可能加重AECOPD病情进展,与预后不良有关。DcR3在AECOPD的作用机制尚不清楚,现有研究显示DcR3是一种多向性免疫调节因子,通过调节巨噬细胞分化、炎性细胞因子、趋化因子活化,参与抗炎/促炎反应平衡的调节,DcR3可能通过抑制T细胞增殖分化,抑制免疫功能,促进炎症进展<sup>[20]</sup>。由此可见DcR3表达上调可能通过抑制免疫和抗炎功能,促使促炎性细胞因子释放,进而加剧

肺部炎症,导致AECOPD恶化。

ROC分析结果显示,IRP2、DcR3预测AECOPD患者疾病转归均具有较高价值,联合两项指标后预测效能明显提高,表明检测血清IRP2、DcR3水平有助于评估AECOPD患者疾病恶化风险,对临床治疗策略调整具有指导意义。近1年AECOPD发作次数、mMRC分级是AECOPD患者疾病恶化的影响因素,提示频繁发作AECOPD以及呼吸困难症状加重可导致疾病恶化,是AECOPD疾病恶化的风险因子。

综上所述,AECOPD患者治疗前血清IRP2、DcR3水平均显著增高,高水平IRP2、DcR3与AECOPD患者疾病恶化有关,IRP2、DcR3可作为AECOPD患者预后预测的标志物。本研究样本例数较少,可能导致统计学偏倚,尚待进一步扩大样本例数证实。

#### [参考文献]

- [1] Uwagboe I, Adcock IM, Lo Bello F, et al. New drugs under development for COPD[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(3): 471-496.
- [2] Xu J, Wang X, Li Z, et al. AECOPD research in the past ten years: a bibliographic analysis based on Web of Science[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10401-10413.
- [3] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41(3): 421-438.
- [4] Cloonan SM, Glass K, Laucho-Contreras ME, et al. Mitochondrial iron chelation ameliorates cigarette smoke-induced bronchitis and emphysema in mice[J]. *Nat Med*, 2016, 22(2): 163-174.
- [5] Kamal A, Abdelmegeid AK, Gabr MAM, et al. Serum decoy receptor 3 (DcR3): a promising biomarker for atopic asthma in children[J]. *Immunol Res*, 2021, 69(6): 568-575.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [7] 卢水焕, 陆俊羽, 刘学员. AECOPD住院患者病情恶化的危险因素研究[J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(1): 4-6.
- [8] 王胜云, 陈德昌, 降钙素原和C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(2): 97-101.
- [9] 林颖. mMRC评估和CAT评分评估慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度的临床效果[J]. *临床医学*, 2016, 36(10): 19-20.
- [10] Murgia N, Gambelunghe A. Occupational COPD-The most under-recognized occupational lung disease? [J]. *Respirology*, 2022, 27(6): 399-410.
- [11] 段友红, 梁友宝, 乔林爽, 等. 慢性阻塞性肺部疾病急性加重患者下呼吸道感染病原菌分布、耐药性及危险因素分析[J]. *医学动物防制*, 2022, 38(12): 1171-1175.
- [12] El-Gazzar AG, Kamel MH, Elbahnasy OKM, et al. Prognostic

- value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients[J]. *Expert Rev Respir Med*,2020,14(1):111-116.
- [13] Martínez-Gestoso S, García-Sanz MT, Calvo-Álvarez U, et al. Variability of blood eosinophil count and prognosis of COPD exacerbations[J]. *Ann Med*,2021,53(1):1152-1158.
- [14] Fang X, Ardehali H, Min J, et al. The molecular and metabolic landscape of iron and ferroptosis in cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*,2023,20(1):7-23.
- [15] Terzi EM, Sviderskiy VO, Alvarez SW, et al. Iron-sulfur cluster deficiency can be sensed by IRP2 and regulates iron homeostasis and sensitivity to ferroptosis independent of IRP1 and FBXL5[J]. *Sci Adv*,2021,7(22):eabg4302.
- [16] Min D, Wu B, Chen L, et al. Level of decoy receptor 3 for monitoring clinical progression of severe burn patients[J]. *J Burn Care Res*,2021,42(5):925-933.
- [17] Doustkami H, Avesta L, Babapour B, et al. Correlation of serum decoy receptor 3 and interleukin-6 with severity of coronary artery diseases in male acute myocardial infarction patients[J]. *Acta Biomed*,2021,92(5):e2021285.
- [18] Soliman MH, Ebaid AM. Association of tumor necrosis like factor 1 A (TL1A) and its decoy receptor (DcR3) with the disease activity and autoantibody production in rheumatoid arthritis patients[J]. *Egypt J Immunol*,2019,26(1):43-54.
- [19] Kamal A, Abdelmegeid AK, Gabr MAM, et al. Serum decoy receptor 3 (DcR3): a promising biomarker for atopic asthma in children[J]. *Immunol Res*,2021,69(6):568-575.
- [20] 苏盈,黄霞,廖品璇.诱饵受体 3 与急性呼吸窘迫综合征关系的研究进展[J].*右江民族医学院学报*,2020,42(1):101-104.

(本文编辑:赵丽洁)