

# 慢性阻塞性肺疾病患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子、CAT 评分及预后的相关性研究\*

王辉<sup>1</sup> 康肖菲<sup>1</sup> 郭立娟<sup>2</sup> 冯淬灵<sup>1</sup>

(1. 河北大学附属医院呼吸科, 河北 保定 071000; 2. 河北省胸科医院, 河北 石家庄 050000)

**【摘要】** 目的 探究急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)患者血清组织蛋白酶 L(CatL)、组织蛋白酶 S(CatS)、组织蛋白酶 B(CatB)与炎症因子(IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP)、COPD 评估测试(CAT)评分及预后的关系。方法 选择2022年1月—12月河北大学附属医院收治的224例AECOPD患者为病例组,同期选择健康体检肺功能正常者62例为对照组。比较两组血清 CatS、CatL、CatB、CRP、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  水平及 CAT 评分;采用 Pearson 检验分析 AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子和 CAT 评分的相关性。对 224 例 AECOPD 患者随访 28 d,统计死亡例数,比较生存组与死亡组临床资料及各实验室指标,采用 Logistic 回归模型分析 AECOPD 预后的影响因素。结果 病例组血清 CatB 低于对照组( $P < 0.05$ ),CatS、CatL 高于对照组( $P < 0.05$ );病例组血清 IL-10 低于对照组( $P < 0.05$ ),CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 显著高于对照组( $P < 0.05$ )。Pearson 检验显示,AECOPD 患者血清 CatS、CatL 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈正相关( $P < 0.05$ ),与 IL-10 呈负相关( $P < 0.05$ );血清 CatB 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈负相关( $P < 0.05$ ),与 IL-10 呈正相关( $P < 0.05$ )。224 例 AECOPD 患者中,随访 28 d 死亡 39 例。生存组和死亡组性别、年龄、COPD 病程、白细胞计数、白蛋白、饮酒史、饮酒史、高血压占比、糖尿病占比、冠心病占比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与生存组比较,死亡组机械通气占比、PaCO<sub>2</sub>、CatS、CatL 升高( $P < 0.05$ ),PaO<sub>2</sub>、CatB 显著降低( $P < 0.05$ )。Logistic 回归模型显示,机械通气、PaCO<sub>2</sub>、CatS、CatL 是 AECOPD 预后的危险因素( $P < 0.05$ ),PaO<sub>2</sub>、CatB 为其保护因素( $P < 0.05$ )。结论 AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子、CAT 评分及预后关系密切,三者水平检测有助于评估 AECOPD 病情和预后。

**【关键词】** 急性加重期慢性阻塞性肺疾病;组织蛋白酶 L;组织蛋白酶 S;组织蛋白酶 B;炎症因子;CAT 评分;预后

**【中图分类号】** R563 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 12. 015

## A study on the correlation between serum CatS, CatL, CatB, inflammatory factors, CAT scores and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease

WANG Hui<sup>1</sup>, KANG Xiaofei<sup>1</sup>, GUO Lijuan<sup>2</sup>, FENG Cuiling<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, The Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, Hebei, China;

2. Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between serum cathepsin L (CatL), cathepsin S (CatS), cathepsin B (CatB), inflammatory factors such as interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP), COPD assessment test (CAT) scores, and prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** 224 AECOPD patients admitted to our hospital from January 2022 to December 2022 were selected as the case group, while 62 healthy individuals with normal lung function were selected as the control group. The serum levels of CatS, CatL, CatB, CRP, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , and CAT scores were compared between the two groups. Pearson test was used to analyze the correlation between serum CatS, CatL, CatB, inflammatory factors, and CAT scores in AECOPD patients. 224 AECOPD patients were followed up for 28

基金项目:国家重点研发计划课题项目(2018YFC1704803);河北省医学科学研究基金项目(20231499)

通讯作者:郭立娟,E-mail:18132727097@163.com

引用本文:王辉,康肖菲,郭立娟,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子、CAT 评分及预后的相关性研究[J].西部医学,2024,36(12):1798-1802.DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 12. 015

days, and the number of deaths was counted. Clinical data and laboratory indicators were compared between the survival and death groups. Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of AECOPD prognosis. **Results** The serum CatB levels in the case group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while CatS and CatL levels were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ); The serum IL-10 levels in the case group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the CRP, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CAT scores were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Pearson test showed that serum CatS and CatL in AECOPD patients were positively correlated with CRP, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CAT scores ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with IL-10 scores ( $P < 0.05$ ); Serum CatB was negatively correlated with CRP, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CAT scores ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with IL-10 scores ( $P < 0.05$ ). Among 224 AECOPD patients, 39 died after 28 days of follow-up. There was no significant difference between the two groups in gender, age, course of COPD, white blood cell count, albumin, drinking history, drinking history, hypertension, diabetes, and coronary heart disease ( $P > 0.05$ ); Compared with the survival group, the proportion of mechanical ventilation, PaCO<sub>2</sub>, CatS, and CatL in the death group were significantly increased ( $P < 0.05$ ), while PaO<sub>2</sub> and CatB were significantly reduced ( $P < 0.05$ ). The logistic regression model showed that mechanical ventilation, PaCO<sub>2</sub>, CatS, and CatL were risk factors for the prognosis of AECOPD ( $P < 0.05$ ), while PaO<sub>2</sub> and CatB were protective factors ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum CatS, CatL, and CatB levels in AECOPD patients are closely related to inflammatory factors, CAT scores, and prognosis. The detection of these three levels is helpful in evaluating the condition and prognosis of AECOPD.

**【Key words】** Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Cathepsin L; Cathepsin S; Cathepsin B; Inflammatory factors; CAT score; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续气流受限为特征的慢性气道疾病,关于 COPD 的流行病学报告指出<sup>[1]</sup>我国 2019 年 COPD 新发、死亡患者数分别为 397 万例、104 万例,约占全球的 24%、32%。COPD 若病情控制不佳可进一步发展成为慢性阻塞性肺疾病急性加重(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD),急性发作是 COPD 患者就诊或住院的常见原因<sup>[2]</sup>。AECOPD 具有预后差的特点,对患者生命健康造成严重威胁<sup>[3]</sup>。COPD 发病机制尚未完全阐明,有研究显示<sup>[4]</sup>炎症因子异常表达是 COPD 病理变化中的重要环节,另有研究表明<sup>[5]</sup>蛋白酶-抗蛋白酶失衡可导致 COPD 病情进展。组织蛋白酶(Cathepsin, Cat)是半胱氨酸蛋白酶家族中的重要成员,包括 CatS、CatL、CatB 等 15 种,与 COPD 病理过程关系密切<sup>[6]</sup>。有研究指出<sup>[7-8]</sup>,CatS 水平可反映 COPD 气流受限程度以及肺气肿表型,而且可通过 IFN- $\gamma$  参与到 COPD 气流受限、肺气肿发病机制中; COPD 患者入院当天 CatL 水平较健康人群明显升高,治疗后复查发现 CatL 较治疗前明显降低; COPD 患者血清 CatB 水平随肺气肿程度增加而降低,上调 CatB 表达为 COPD 潜在治疗靶点之一。但目前 CatS、CatL、CatB 与 COPD 患者炎症因子、COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT)评分、预后情况的关系尚缺乏系统报道。本文旨在探讨血清 CatS、CatL、CatB 是否与 AECOPD 患者病情及预后存在关联,是否可作为诊治 AECOPD 的潜在分子标志物,现

报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月—12 月河北大学附属医院收治的 224 例 AECOPD 患者为病例组,同期选择健康体检肺功能正常者 62 例为对照组。纳入标准:①AECOPD 诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》<sup>[9]</sup>。②年龄 45~78 岁, COPD 病程 2~15 年。③病历资料完整。④无其他肺部疾病如哮喘、间质性肺炎、肺结核、肺部恶性肿瘤、支气管扩张等。⑤签署知情同意。⑥依从性好,可配合完成实验。⑦入组前 2 天内未服任何药。排除标准:①认知功能及心肝肾脑功能障碍。②合并免疫性疾病、精神障碍性疾病、凝血功能障碍。③基础疾病控制不佳。④有肺部手术史。本研究经我院伦理委员会审批通过(20211015)。

1.2 研究方法 ①资料收集:包括性别、年龄、COPD 病程、吸烟史、高血压占比、糖尿病占比等。②血样采集:采集受试者治疗前的空腹肘静脉血 3 mL,离心(3 000 r/min, 5 min)处理结束后分离血清,保存于-20 °C 冰箱内备用。③炎症因子水平检测:采用 ELISA 法测定受试者血清 CRP、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  水平,试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司。④血清 CatS、CatL、CatB 水平检测:采用 ELISA 法测定受试者血清 CatS、CatL、CatB 水平,试剂盒购于贝克曼·库尔特实验系统(苏州)有限公司。⑤CAT 评分:此量表包括咳嗽、胸闷、气促、咳痰、外出意愿、活动耐力、睡眠、精力八个维度(含 8 个条目),总分 40 分,采用

0~5分 6 级评分,总分值越高则提示病情越重、生活质量越差<sup>[10]</sup>。⑥预后情况判定:所有 AECOPD 患者检查完成并明确诊断后实施抗感染、止咳化痰、吸氧等支持治疗,统计患者 28 d 生存情况。

1.3 统计学分析 利用 SPSS 22.0 软件包行统计分析。计数资料以(n)形式表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;计量资料并符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间行 *t* 检验;相关性分析采用 Pearson 检验;采用 Logistic 回归模型分析 AECOPD 预后的影响因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料 病例组:男性 138 例,女性 86 例;年龄(64.56 ± 6.78)岁;COPD 病程(8.15 ± 1.76)年;吸烟史 69 例;饮酒史 68 例;合并糖尿病 64 例;合并高血压 56 例;合并冠心病 51 例。对照组:男性 35 例,女性 27 例;年龄(65.70 ± 6.11)岁;吸烟史 21 例;

饮酒史 24 例。两组年龄、性别、烟酒史对比差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.2 两组血清 CatS、CatL、CatB 水平 病例组血清 CatB 显著低于对照组(*P* < 0.05),CatS、CatL 显著高于对照组(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 比较两组血清 CatS、CatL、CatB 水平( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

Table 1 Comparison of serum CatS, CatL, and CatB levels between the two groups

组别	<i>n</i>	CatS	CatL	CatB
对照组	62	12.90 ± 2.46	1.78 ± 0.42	1.41 ± 0.33
病例组	224	30.77 ± 5.71	6.74 ± 1.51	0.79 ± 0.16
<i>t</i>		-36.239	-43.461	-14.334
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组炎症因子水平及 CAT 评分 病例组血清 IL-10 显著低于对照组(*P* < 0.05),CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分显著高于对照组(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 比较两组炎症因子水平及 CAT 评分( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of inflammatory factor levels and CAT scores between the two groups

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	IL-8(ng/mL)	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g/L}$ )	IL-10(ng/L)	CAT 评分(分)
对照组	62	1.43 ± 0.31	0.30 ± 0.06	2.13 ± 0.52	42.78 ± 5.09	16.73 ± 3.80
病例组	224	13.94 ± 2.17	0.84 ± 0.19	7.32 ± 1.63	18.41 ± 2.15	29.18 ± 6.94
<i>t</i>		-83.267	-36.471	-40.748	-36.801	-18.602
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子和 CAT 评分的相关性 Pearson 检验显示,AECOPD 患者血清 CatS、CatL 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈正相关(*P* < 0.05),与 IL-10 呈负相关(*P* < 0.05);血清 CatB 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈负相关(*P* < 0.05),与 IL-10 呈正相关(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子和 CAT 评分的相关性

Table 3 Correlation between serum CatS, CatL, CatB, inflammatory factors, and CAT scores in AECOPD patients

指标	CatS		CatL		CatB	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.617	<0.001	0.561	0.001	-0.435	<0.001
IL-8	0.598	<0.001	0.495	0.001	-0.451	<0.001
TNF- $\alpha$	0.547	<0.001	0.464	0.001	-0.521	<0.001
IL-10	-0.560	<0.001	-0.516	0.001	0.435	<0.001
CAT 评分	0.518	<0.001	0.502	0.001	-0.533	<0.001

2.5 AECOPD 预后的单因素分析 224 例 AECOPD 患者中,随访 28 d 死亡 39 例。生存组和死亡组性别、年龄、COPD 病程、白细胞计数、白蛋白、饮酒史、饮酒史、高血压占比、糖尿病占比、冠心病占比差异无统计

学意义(*P* > 0.05);与生存组比较,死亡组机械通气占比、PaCO<sub>2</sub>、CatS、CatL 显著升高(*P* < 0.05),PaO<sub>2</sub>、CatB 显著降低(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 生存组与死亡组临床资料及各实验室指标[( $\bar{x} \pm s$ ), (*n*)]

Table 4 Clinical data and laboratory indicators of survival and death groups

指标	生存组 ( <i>n</i> =185)	死亡组 ( <i>n</i> =39)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
性别(女/男)	74/111	12/27	1.160	0.281
年龄(岁)	65.90 ± 5.94	64.88 ± 6.46	0.959	0.338
COPD 病程(年)	8.12 ± 1.75	8.63 ± 1.81	1.644	0.102
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	54.12 ± 8.60	58.70 ± 9.47	2.968	0.003
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	68.34 ± 7.52	65.21 ± 6.32	2.423	0.016
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	11.59 ± 3.60	12.22 ± 3.38	1.003	0.316
白蛋白(g/L)	41.09 ± 7.13	39.88 ± 6.74	0.972	0.332
吸烟史(无/有)	132/53	23/16	2.314	0.128
饮酒史(无/有)	130/55	26/13	0.197	0.656
高血压(无/有)	141/44	27/12	0.838	0.360
糖尿病(无/有)	135/50	25/14	1.241	0.265
冠心病(无/有)	144/41	29/10	0.221	0.637
机械通气(否/是)	152/33	23/16	10.133	0.002
CatS( $\mu\text{g/L}$ )	24.74 ± 3.95	35.23 ± 6.64	-9.517	<0.001
CatL( $\mu\text{g/L}$ )	5.34 ± 1.12	7.95 ± 1.90	-8.280	<0.001
CatB( $\mu\text{g/L}$ )	1.22 ± 0.28	0.49 ± 0.12	-25.922	<0.001

2.6 AECOPD 预后的多因素分析 以“死亡”为因变

量,“机械通气、PaCO<sub>2</sub>、CatS、CatL、PaO<sub>2</sub>、CatB”为自变量,建立 Logistic 回归模型结果显示,机械通气、PaCO<sub>2</sub>、CatS、CatL 是 AECOPD 预后的危险因素( $P < 0.05$ ),PaO<sub>2</sub>、CatB 为其保护因素( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 AECOPD 预后的危险因素和保护因素

Table 5 Risk and protective factors for the prognosis of AECOPD

变量	赋值	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
PaCO <sub>2</sub>	原值录入	0.913	0.202	20.371	<0.05	2.492	1.623~3.587
PaO <sub>2</sub>	原值录入	-0.587	0.150	15.266	0.029	0.556	0.394~0.710
机械通气	否=0;是=1	0.619	0.174	12.599	<0.05	1.857	1.313~2.601
CatS	原值录入	1.031	0.190	29.414	<0.05	2.804	1.955~4.119
CatL	原值录入	0.753	0.183	16.963	<0.05	2.123	1.564~3.202
CatB	原值录入	-0.844	0.195	18.660	0.009	0.430	0.285~0.613

### 3 讨论

临床中 AECOPD 通常采用抗感染药物、支气管扩张剂、无创或有创呼吸机等进行治疗,但临床死亡率仍较高<sup>[11]</sup>。本研究中 AECOPD 患者 28 d 内死亡率为 17.41%,这一结果与既往报道接近<sup>[12]</sup>,提示 AECOPD 患者死亡率较高,临床医务人员需高度重视。炎症反应已被证实与 COPD 发生、发展及预后有关<sup>[13]</sup>。COPD 患者体内中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞激活后可释放多种炎症介质,进一步引发炎症反应,此种炎症反应不但存在于肺血管、肺实质,还存在于气道内<sup>[14]</sup>。有研究表明<sup>[15-16]</sup>,COPD 患者外周血中 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  分泌明显增多,IL-10 水平明显下降,本研究中炎症相关因子 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-10 变化趋势与此大致相同,提示 AECOPD 患者体内存在明显的炎症反应。CAT 评分是反映 COPD 患者胸闷气喘、睡眠精力、咳嗽咳痰等主要症状的量表,临床常用于评估 COPD 患者病情及生活质量<sup>[17]</sup>。本研究中 COPD 患者 CAT 评分相较于健康人群更高,与以往研究基本一致<sup>[18]</sup>。

近年来,蛋白酶-抗蛋白酶失衡在 AECOPD 发病机制研究领域受到广泛关注,AECOPD 发生和发展过程中肺组织会释放出具有降解弹性蛋白作用的蛋白水解酶,而引起蛋白酶-抗蛋白酶失衡,促进小气道重塑<sup>[19]</sup>。根据结构和功能可将蛋白水解酶分为半胱氨酸蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、基质金属蛋白酶。Cat 属于半胱氨酸蛋白酶家族,可参与细胞凋亡、自噬、炎症反应等过程。Cat 包括 CatS、CatL、CatB 等,与包括 COPD 在内的肺部慢性疾病等关联密切<sup>[20]</sup>。CatS 常分布于脾脏、肺脏、淋巴结等器官组织中,有研究发现<sup>[21-22]</sup>IFN- $\gamma$  可诱导巨噬细胞表达大量 CatS 而促进慢阻肺发展;在 IFN- $\gamma$  过表达的转基因小鼠中,CatS 可通过诱导上皮细胞凋亡,引起气道扩张,加速肺气

肿进展;COPD 患者的支气管肺泡灌洗液(Bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中 CatS 活性显著升高,其上升原因与机体自身免疫反应有关;CatS 不仅为 COPD 严重气流受限(FEV1 占预计值%小于 50%)的危险因子,也是重度肺气肿(LAA% $\geq 15\%$ )的危险因子。CatL 常以酶原形式贮存在溶酶体中,有学者在动物模型实验中观察得出 CatL 含量与 FEV1/pred 有关,提示 CatL 在慢阻肺进展中起到一定作用<sup>[23]</sup>;另有研究发现<sup>[24]</sup>COPD 患者急性加重期以及出院后 60 d 疾病处于稳定期时 CatL 水平明显高于健康人,提示 CatL 对 COPD 发病和急性加重具有一定预测意义;研究<sup>[25]</sup>显示布地奈德联合异丙托溴铵可降低 COPD 患者血清 CatL 水平而改善肺功能。CatB 也称为 APP 分泌酶,可参与炎症反应和细胞外基质重塑。在 COPD 早期,炎症因子引起肺组织细胞损伤,使溶酶体膜通透性增强,释放至胞浆的 CatB 增多,细胞成分或细胞基质降解,导致肺部损害,而在 COPD 后期 CatB 与内源性 CatB 抑制剂平衡失调,导致 CatB 水平降低,细胞外基质合成与降解失衡,致使气道壁细胞外基质过度沉积,气流阻塞形成,肺泡结构破坏<sup>[26]</sup>。相关报道<sup>[27]</sup>显示 CatB 在慢阻肺中可随病情程度升高而降低,在慢阻肺进展中发挥保护作用。本文结果显示,病例组血清 CatB 显著低于对照组,CatS、CatL 显著高于对照组,提示 CatS、CatL、CatB 参与了 COPD 发病过程。Pearson 检验显示,AECOPD 患者血清 CatS、CatL 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈正相关,与 IL-10 呈负相关;血清 CatB 与 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CAT 评分呈负相关,与 IL-10 呈正相关,表明 AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子、CAT 评分显著相关,检测 CatS、CatL、CatB 水平有助于评估患者病情。进一步采用 Logistic 回归模型分析 AECOPD 预后影响因素发现,CatS、CatL 是 AECOPD 预后的危险因素,而 CatB 为其保护因素,分析原因可能为 CatS、CatL 促进肺部炎症和破坏,而在 COPD 进展及不良预后中发挥促进重要作用。

### 4 结论

AECOPD 患者血清 CatS、CatL、CatB 与炎症因子、CAT 评分及预后关系密切,三者水平检测有助于评估 AECOPD 病情和预后。但本次研究随访时间较短,具体关系机制不明,此外组织蛋白酶受代谢影响较大,本次数据结果可能受代谢性疾病(如糖尿病等)的影响而产生偏倚,故有待今后进一步深入探索。

### 【参考文献】

[1] YIN Y, WU J, WANG L, *et al.* The burden of COPD in China

- and its provinces: findings from the global burden of disease study 2019 [J]. Social Science Electronic Publishing, 2022, 3 (10):125-127.
- [2] 买尔巴提·哈德尔, 巴提曼·克烈斯, 孜比尔古丽·扎克尔, 等. 复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗 AECOPD 患者的疗效及对 MCP-1, RDW, NLR 的影响[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 12 (8):31-39.
- [3] 王晓清, 彭雪梅, 兰美锋, 等. MCP-1 联合 CREWS 在 AECOPD 患者不良预后评估中的价值[J]. 检验医学, 2022, 37(10): 54-57.
- [4] 黄茂晟, 张红梅, 陆海燕, 等. CC-16 及炎症因子水平用于 AECO-PD 预后评估的价值研究[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(2):6-9.
- [5] TAKAHIRO N, HIDEIOSHI N, OWEN C A, *et al.* Plasma cathepsin S and cathepsin S/Cystatin C ratios are potential biomarkers for COPD[J]. Disease Markers, 2016, 3(8):1-9.
- [6] ANDRAULT P M, SCHAMBERGER A C, CHAZEIRAT T, *et al.* Cigarette smoke induces overexpression of active human cathepsin S in lungs from current smokers with or without COPD[J]. AJP Lung Cellular and Molecular Physiology, 2019, 317(5):19-22.
- [7] 吴凯悦, 朱珍, 王艳, 等. 组织蛋白酶 S 与慢性阻塞性肺疾病肺功能及 CT 表型的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 6-11.
- [8] 卢春兰, 李宁, 蒋碧佳. COPD 患者血清 CTSB, CTSS 表达水平及临床意义[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(1):43-46.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):36-38.
- [10] 祁玉凤, 邵强, 沈兵. 慢性阻塞性肺疾病患者 CAT 评分与肺功能及血气分析等指标的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19 (9):1504-1506.
- [11] 彭丽阁, 周宸, 周海霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者院内死亡危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(48): 41-42.
- [12] 任宝恒, 杨丽娟. 外周血 CC16, EOS 及 CRP 水平与慢阻肺急性加重患者病情程度及预后的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(12):1622-1625.
- [13] 林宇挺, 李伟坚, 黄培楷. LFA-1 在慢性阻塞性肺疾病中性粒细胞炎症反应的作用探讨[J]. 河北医学, 2021, 27(12): 1974-1979.
- [14] 彭伟, 刘畅, 李勇, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清热休克蛋白 70 和硫化氢水平变化及其与炎症因子关系[J]. 临床急诊杂志, 2020, 12(1):5-10.
- [15] 迟春天, 周建, 鲍永霞, 等. AECOPD 与 ACOS 患者血浆中 CRP、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  炎性细胞因子水平的临床对比研究[J]. 现代医学, 2017, 45(9):45-49.
- [16] 杜海莲, 岳红梅. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-17、IL-6、IL-8、CRP、TNF- $\alpha$  的变化及其相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(9):95-97.
- [17] 海迪娅·艾尔肯, 迪丽努尔·乌甫尔, 闫芳, 等. CAT 和 CAPS 评分系统对 AECOPD 患者病情评估与预测效能的比较[J]. 中国医药导报, 2018, 15(31):4-7.
- [18] 王利民, 季爽, 费广鹤. AECOPD 患者血 ACE2 水平和 NLR 改变与 CAT 相关性研究的临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2019 (8):5-6.
- [19] 张毅, 陈剑, 叶静凡, 等. 蛋白酶与抗蛋白酶系统失衡在 COPD 发病中的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(62): 118-121.
- [20] CAO W J, LI M H, LI J X, *et al.* High expression of cathepsin E is associated with the severity of airflow limitation in patients with COPD[J]. COPD, 2016, 7(9):101-105.
- [21] 石广军. 慢阻肺患者支气管肺泡灌洗液中 CatS 水平与肺功能和 HRCT 表型的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(4): 5-6.
- [22] 李耕谊, 殷少军, 柳毅, 等. 组织蛋白酶 S 水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度及 CT 表型的关系[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2018, 11(3):115-117.
- [23] ISHII T, ABOUD R T, WALLACE A M, *et al.* alveolar macrophage proteinase/antiproteinase expression and lung function/emphysema erj express[J]. Eur Respir J, 2017, 7(11): 562-564.
- [24] 赵德军, 胡丹平, 王霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清中组织蛋白酶 L 的表达及预测价值[J]. 浙江医学, 2021, 43(18): 1979-1982.
- [25] 史东明, 赵德军, 王霞, 等. 布地奈德联合异丙托溴铵治疗对慢性阻塞性肺疾病的肺功能, 血清炎症因子和组织蛋白酶 L, 基质金属蛋白酶 9 水平的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(18): 56-59.
- [26] 申璐璐. 胰岛素生长因子及组织蛋白酶 B 在慢性阻塞性肺疾病患者血液中的表达及临床意义[D]. 太原: 山西医科大学, 2013.
- [27] 李雪. COPD 患者血液中组织蛋白酶 B 和胰岛素样生长因子的观察结果分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 10(8):1441-1443.

(收稿日期: 2023-09-09; 修回日期: 2023-11-03; 编辑: 黎仕娟)