

血清CXCL14、CTGF、IL-6水平联合检测对特发性肺间质纤维化患者 预后的预测价值

李鹏飞

(濮阳市安阳地区医院呼吸与危重症医学科,河南 安阳 455000)

摘要: **目的** 探讨血清趋化因子14(CXCL14)、结缔组织生长因子(CTGF)、白介素6(IL-6)水平在不同预后患者中的表达水平,分析三者与病情程度相关性联合检测对特发性肺间质纤维化(IPF)患者预后的预测价值。**方法** 回顾性选取濮阳市安阳地区医院2022年6月—2023年4月收治的103例IPF患者为研究对象,依据治疗6个月后预后情况,将患者分为预后良好组(46例)、预后不良组(57例)。比较2组治疗前、治疗1个月后血清CXCL14、CTGF、IL-6水平,和2组治疗1个月后肺功能指标[肺总量(TLC)、肺活量(VC)、一秒率(FEV₁/FVC)]、高分辨率CT(HRCT)评分,分析其相关性联合检测对IPF预后的预测价值。**结果** 治疗1个月后,预后不良组血清CXCL14、CTGF、IL-6水平、HRCT评分高于预后良好组,肺功能指标低于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗1个月后血清CXCL14、CTGF、IL-6水平、HRCT评分低于治疗前,肺功能指标高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);血清CXCL14、CTGF、IL-6水平与肺功能指标呈负相关,与HRCT评分呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$);血清CXCL14、CTGF、IL-6水平及联合预测IPF患者预后不良的AUC为0.788、0.757、0.819、0.912,联合检测价值高于单一指标检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清CXCL14、CTGF、IL-6水平与IPF预后关系密切,三者联合检测可为临床预测IPF患者预后不良提供有效参考。

关键词: CXCL14; CTGF; IL-6; 特发性肺间质纤维化; 预后

中图分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0473-05

Prognostic value of combined detection of serum levels of CXCL14, CTGF and IL-6 in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

LI Pengfei

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Anyang District Hospital, Puyang, Henan, 455000, China)

Abstract : **Objective** To investigate the expression levels of serum Chemokine C-X-C motif ligand 14 (CXCL14), connective tissue growth factor (CTGF) and interleukin-6 (IL-6) in patients with different prognosis, and to analyze the correlation between the three and the severity of the disease and the predictive value of combined detection for the prognosis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods** A total of 103 patients with IPF admitted to Puyang Anyang Prefecture Hospital hospital from June 2022 to April 2023 were selected as the research objects. The patients were divided into good prognosis group (46 cases) and poor prognosis group (57 cases) according to the prognosis after 6 months of treatment. The serum levels of CXCL14, CTGF, and IL-6 between the two groups before treatment and one month after treatment were compared, as well as the pulmonary function parameters [total lung capacity (TLC), vital capacity (VC), and the ratio of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity (FEV₁/FVC)] and high-resolution CT (HRCT) scores one month after treatment. The correlations of serum CXCL14, CTGF, and IL-6 levels with both the pulmonary function parameters and HRCT scores were analyzed, and the predictive value of combined detection of these serum markers for the prognosis of IPF was evaluated. **Results** After one month of treatment, the levels of serum CXCL14, CTGF, IL-6 and the HRCT score in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the lung function indexes

were lower than those in the good prognosis group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); after one month of treatment, the levels of serum CXCL14, CTGF and IL-6 and the HRCT score were lower than those before treatment, and the lung function index was higher than that before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the levels of serum CXCL14, CTGF and IL-6 was negatively correlated with lung function index and positively correlated with HRCT score, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the AUC of the levels of serum CXCL14, CTGF and IL-6 and combined prediction of poor prognosis in IPF patients were 0.788, 0.757, 0.819, 0.912, and the value of combined detection was higher than that of single index detection, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum CXCL14, CTGF and IL-6 is closely related to the prognosis of IPF, and the combined detection of the three can provide an effective reference for predicting the poor prognosis of IPF patients.

Key words: CXCL14; CTGF; IL-6; idiopathic pulmonary fibrosis; prognosis

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是渐进性、致死性肺部病变疾病,主要表现为活动后呼吸困难。研究显示^[1-2], IPF发生与上皮细胞损伤及修复、血管受损与重建等病理过程关系密切。趋化因子14(chemokine14, CXCL14)参与血管形成、炎症反应等多种生物学过程,研究显示^[3], IPF患者血清内CXCL14表达水平明显高于健康人群,提示CXCL14在IPF的发生发展中有重要作用。结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)可促进纤维细胞增殖、分化,与IPF发展进程有关。白介素6(interleukin-6, IL-6)是炎症相关因子,参与肺细胞损伤及纤维化进程,对IPF病情进展有一定促进作用。本研究选取103例IPF患者,探讨血清CXCL14、CTGF、IL-6水平联合检测在IPF中的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采取回顾性研究,选取濮阳市安阳地区医院2022年6月—2023年4月收治的103例IPF患者为研究对象,依据预后情况分为预后良好组(46例)、预后不良组(57例)。预后良好组男29例,女17例,年龄51~76岁,平均(63.45±6.21)岁,体质量45~77 kg,平均(61.28±7.84)kg,病程1~8年,平均(4.54±1.72)年;预后不良组男36例,女21例,年龄52~76岁,平均(64.03±5.84)岁,体质量45~76 kg,平均(60.62±7.39)kg,病程1~9年,平均(5.11±1.93)年。2组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)经CT检查确诊,且符合《特发性肺间质纤维化诊断和治疗中国专家共识》中相关诊断标准^[4];(2)近3个月未服用免疫抑制剂、皮质类固醇等相关药物;

(3)病情稳定;(4)无肺外伤史、结核史。排除标准:(1)对治疗过程使用药物过敏;(2)合并其他呼吸系统疾病;(3)存在严重血液系统疾病;(4)孕妇、哺乳期妇女;(5)合并其他肺相关疾病,如肺结核等。

1.3 方法

1.3.1 治疗 患者均接受口服吡非尼酮(北京凯因科技,国药准字20193259)治疗。初始剂量200 mg/次,第2周400 mg/次,第3周200 mg/次,每周期均为每日3次,饭后服用。若出现明显胃肠道症状等不良反应,依据临床具体症状减少或停止用药,症状减轻后再增加药量至400 mg/次,每日3次。

1.3.2 样本采集 患者治疗前、治疗1个月后分别抽取静脉血样本,3 000 r·min⁻¹离心15 min,置于-80 ℃冰箱保存待测。

1.3.3 检测 血清CXCL14、CTGF、IL-6水平检测均采用酶联免疫吸附法,试剂盒购自美国R&D公司,检测方法严格依照说明书进行。

1.3.4 肺功能检测 采用德国格莱特Spirostik Complete肺功能仪检测肺总量(total lung capacity, TLC)、肺活量(vital capacity, VC)、一秒率(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV₁/FVC),测量3次取最大值。

1.3.5 高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)评分 患者治疗前、治疗1个月后进行HRCT检查。检查结果呈网状结构计1分,磨玻璃样计2分,斑片状模糊影计3分,小片状模糊影(面积<30%)计4分,囊状肺、蜂窝肺计5分。评分越高,肺部病变、受累情况越严重。

1.3.6 预后评估 治疗6个月后,若患者临床症状和体征得到改善,且影像学检查显示病情改善或无进展,评估为预

后良好;若患者临床症状与体征未见好转甚至持续加重,且影像学检查证实病情为恶化或出现进展,评估为预后不良。

1.4 观察指标

(1)比较2组不同治疗时间血清CXCL14、CTGF、IL-6水平。(2)比较2组不同治疗时间肺功能指标(TLC、VC、FEV₁/FVC)、HRCT评分。(3)分析血清CXCL14、CTGF、IL-6水平与肺功能指标、HRCT评分的相关性。(4)分析血清CXCL14、CTGF、IL-6水平联合检测对预后的预测价值。

1.5 统计学分析

以SPSS 22.0分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验,采用Pearson进

行相关性分析,以受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组不同治疗时间血清CXCL14、CTGF、IL-6水平比较

组间比较:治疗前,预后不良组与预后良好组血清CXCL14、CTGF、IL-6水平无差异($P > 0.05$),治疗1个月后,预后不良组血清CXCL14、CTGF、IL-6水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);组内比较:治疗1个月后血清CXCL14、CTGF、IL-6水平低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 2组不同治疗时间血清CXCL14、CTGF、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CXCL14 (pg·mL ⁻¹)		CTGF (ng·mL ⁻¹)		IL-6 (pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
预后不良组	46	297.34±5.16	238.54±4.09 [#]	0.69±0.12	0.50±0.10 [#]	49.54±5.72	33.46±3.14 [#]
预后良好组	57	295.68±5.24	195.33±3.27 ^{#*}	0.68±0.14	0.41±0.08 ^{#*}	48.83±5.62	25.39±3.02 ^{#*}

注:与治疗前相比,[#] $P < 0.05$;与预后不良组相比,^{*} $P < 0.05$ 。

2.2 2组不同治疗时间肺功能指标、HRCT评分比较

组间比较:治疗前,预后不良组与预后良好组肺功能指标、HRCT评分无差异($P > 0.05$),治疗1个月后,预后不良组肺功能指标低于预后良好组,HRCT评分高于预后良

好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);组内比较:与治疗1个月后相比,肺功能指标高于治疗前,HRCT评分低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 2组不同治疗时间肺功能指标、HRCT评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TLC (L)		VC (L)		FEV ₁ /FVC (%)		HRCT (分)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
预后不良组	46	52.74±5.87	57.46±7.23 [#]	51.49±6.04	60.73±7.34 [#]	41.56±5.18	54.75±7.54 [#]	5.71±1.34	3.44±0.50 [#]
预后良好组	57	53.35±5.43	62.92±7.68 ^{#*}	52.06±6.13	67.02±7.21 ^{#*}	42.15±5.02	60.74±7.67 ^{#*}	5.65±1.51	1.53±0.42 ^{#*}

注:与治疗前相比,[#] $P < 0.05$;与治疗一个月后相比,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析

治疗1个月后,血清CXCL14、CTGF、IL-6水平与肺功能指标均呈负相关,与HRCT评分均呈正相关,差异有统

计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 相关性分析

项目		CXCL14	CTGF	IL-6
TLC	r 值	-0.654	-0.632	-0.671
	P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001
VC	r 值	-0.665	-0.614	-0.684
	P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001
FEV ₁ /FVC	r 值	-0.643	-0.621	-0.677
	P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001
HRCT	r 值	0.657	0.642	0.695
	P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.4 ROC分析

以预后不良组为阳性数据样本、预后良好组为阴性数据样本,绘制ROC曲线。结果显示,血清CXCL14、

CTGF、IL-6水平联合预测IPF患者预后不良的AUC为0.912,约登指数为0.830,最佳预测敏感度为93.48%,特异

度为89.47%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 ROC分析

项目	AUC	95%CI	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	P 值
CXCL14	0.788	0.725 ~ 0.856	$> 253.74 \text{ (pg}\cdot\text{mL}^{-1}\text{)}$	86.96	77.19	0.642	< 0.001
CTGF	0.757	0.713 ~ 0.804	$> 0.43 \text{ (ng}\cdot\text{mL}^{-1}\text{)}$	84.78	73.68	0.585	< 0.001
IL-6	0.819	0.768 ~ 0.873	$> 27.16 \text{ (pg}\cdot\text{mL}^{-1}\text{)}$	89.13	78.95	0.681	< 0.001
联合检测	0.912	0.854 ~ 0.975		93.48	89.47	0.830	< 0.001

3 讨论

IPF是临床常见疾病,近年来发病率不断上升,患者常伴有不可逆性肺功能损伤,预后较差,调查显示,IPF患者中位生存期仅为3年^[5]。研究显示^[6-7],IPF发生发展与机体内炎症反应、细胞外基质过度沉积关系密切。

CXCL14是多种炎症反应中有重要作用的小分子多肽物质,具有趋化和诱导功能。本研究结果显示,随着治疗时间推进,CXCL14水平逐渐下降,说明CXCL14与治疗效果及患者病情程度关系密切。有研究发现^[8-9],健康吸烟者机体内CXCL14有升高趋势,在肺部相关疾病患者体内CXCL14表达也有异常增加,说明CXCL14水平与肺部相关疾病发生发展关系密切。本研究结果显示,治疗1个月后预后不良组CXCL14水平显著高于预后良好组,与张新月等^[10]结论一致。原因在于,CXCL14参与了机体内免疫炎症反应、血管的生成和凋亡等,当患者发生IPF时,Hedgehog信号通路激活,该通路会在增加肺纤维蛋白产生的同时提高CXCL14表达量,而CXCL14作为趋化因子也会在肺部聚集,加剧肺纤维化病情进展,影响患者预后。

CTGF可刺激成纤维细胞生长,分泌胶原生长因子。有研究显示^[11],CTGF与肺组织中纤维连接蛋白(fibronectin, FN)显著相关, FN是细胞外基质成分,故CTGF可通过促进细胞外基质生成,加重IPF患者病情。本研究结果中,CTGF随着治疗时间推进而降低,说明CTGF与病情程度有关。李宁等^[12]研究显示,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并IPF患者血清CTGF水平明显高于单纯COPD组,说明CTGF水平与IPF关系密切。本研究显示,预后良好患者血清CTGF水平明显低于预后不良患者,可进一步说明CTGF水平与IPF预后关系密切。但目前鲜少有CTGF与单纯IPF患者预后相关研究,多倾向于CTGF与COPD合并IPF或单纯COPD病情探讨,如田玉恒^[13]研究表明,CTGF与COPD病情进展、患者肺功能指标均相关,提示CTGF与肺功能受损程度关系密切,为CTGF与肺部相关疾病的研

究提供有效参考。

IL-6可促进中性粒细胞在炎症反应部位聚集,研究显示^[14],IL-6可在肺组织受损时大量生成,导致肺部组织受损加剧,加重IPF患者病情。本研究结果显示,预后不良患者血清IL-6明显高于预后良好患者,提示IL-6水平异常升高可导致IPF患者预后较差。IL-6水平也可反映IPF病情程度,李运军等^[15]研究显示,随着治疗时间推进,IL-6水平明显降低,与本研究结果一致。

本研究发现,血清CXCL14、CTGF、IL-6水平与肺功能指标、HRCT评分关系密切。分析认为,IPF患者病情加剧、预后较差均会出现血清CXCL14、CTGF、IL-6水平异常升高,故三者水平与肺部病变有关。

本研究结果还显示,三者水平联合检测AUC高于各单一指标检测,说明血清CXCL14、CTGF、IL-6联合检测对IPF预后有一定预测价值,故可通过临床应用血清CXCL14、CTGF、IL-6水平联合指标对IPF患者预后进行预测,并以此为依据进行针对性干预,可提高患者生存率,进一步改善预后。

综上所述,血清CXCL14、CTGF、IL-6水平可较好反映IPF患者预后与病情程度,三者联合可为临床预测预后效果提供价值。

参考文献

[1] 张廷伟,涂弟伟,李洪波. 肺泡Ⅱ型上皮细胞衰老在特发性肺纤维化中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2022,42(16): 1263-1268.

[2] 陈炜,张念志,胡梦娟. 益气养阴活血法对特发性肺纤维化大鼠血管新生的影响[J]. 西部中医药,2023,36(9): 14-18.

[3] 李佳怡,王亚菲,郝月琴,等. CXCL14、TGF-β1和CTGF水平与特发性肺纤维化的关系[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(2): 222-224.

[4] 叶俏,代华平. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(6): 427-432.

- [5] 熊梦清,赵杨,胡克. 特发性肺纤维化中的线粒体质量控制[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 445-449.
- [6] 李雅亭,岳红梅,刘苗苗,等. 磷酸二酯酶4抑制剂作为特发性肺纤维化药物治疗的可能性[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(7): 818-823.
- [7] 张倩,张伟. 基于“阳化气阴成形”理论探讨特发性肺纤维化的中医证治[J]. 光明中医, 2023, 38(9): 1653-1655.
- [8] Chang TM, Chiang YC, Lee CW, et al. CXCL14 promotes metastasis of non-small cell lung cancer through ACKR2-dependent signaling pathway[J]. Biol Sci, 2023, 19(5): 1455-1470.
- [9] 魏会强,李海宁,郝秀玲,等. 特发性肺纤维化患者血清血管生成素-2、潜在转化生长因子结合蛋白2、趋化因子配体14水平与预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1301-1305.
- [10] 张新月,陈明茜,白巧红,等. 特发性肺纤维化患者血清LTBP2、CXCL14水平变化及其与预后的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(13): 62-65.
- [11] 孙宇,任宇,于松,等. 血清CTGF和FN1水平与良性前列腺增生患者预后的相关性分析[J]. 微创泌尿外科杂志, 2023, 12(6): 379-384.
- [12] 李宁,陈谨,何耀红,等. COPD合并肺间质纤维化患者临床特点及血清TGF- β 1、CTGF、TNF- α 检测意义分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(24): 4644-4647, 4626.
- [13] 田玉恒. CTGF、TGF- β 1水平变化与慢性阻塞性肺疾病肺功能的相关性[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(4): 10-12.
- [14] Kurche JS, Stancil IT, Michalski JE, et al. Dysregulated Cell-Cell Communication Characterizes Pulmonary Fibrosis[J]. Cells, 2022, 11(20): 3319.
- [15] 李运军,陈玉秋,何仁增,等. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入对特发性肺纤维化患者肺泡灌洗液TGF- β 1、IL-6、VEGF的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(3): 230-233.
- (收稿日期:2024-10-15)

乳腺癌患者血清NR3C2、PGRMC1、CA153水平及临床意义

段 奇,陈 琛,王 征

(南阳市中心医院乳腺科,河南 南阳 473000)

摘要: **目的** 探讨乳腺癌(BC)患者血清核受体亚家族C组成员2(NR3C2)、孕激素受体膜组分1(PGRMC1)、糖类抗原153(CA153)水平对术后复发转移的预测价值。**方法** 选取2021年1月—2023年1月于南阳市中心医院接受BC改良根治术的102例患者作为研究对象,依据术后1年是否发生复发转移,将其分为发生组38例、未发生组64例。采用ELISA法检测血清NR3C2、PGRMC1水平,免疫化学发光法检测血清CA153水平。ROC分析血清NR3C2、PGRMC1、CA153对术后复发转移的预测价值。**结果** 发生组术后血清NR3C2水平低于未发生组, PGRMC1、CA153水平高于未发生组($P<0.05$);偏相关性分析显示, NR3C2与术后复发转移呈负相关, PGRMC1、CA153与术后复发转移呈正相关($P<0.05$);术后2个月血清NR3C2、PGRMC1、CA153单项及联合预测术后1年复发转移的AUC值分别为0.771、0.775、0.825、0.909,且联合预测的AUC值大于单项指标预测($P<0.05$)。**结论** 血清NR3C2、PGRMC1、CA153对BC患者术后复发转移具有一定预测价值,且联合检测可提高预测效能。

关键词: 乳腺癌;核受体亚家族C组成员2;孕激素受体膜组分1;糖类抗原153

中图分类号: R737.9

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0477-06

Serum levels of NR3C2, PGRMC1, and CA153 in breast cancer patients and their clinical significance

Duan Qi, Chen Chen, Wang Zheng

(Department of Breast, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan, 473000, China)

Abstract : Objective To explore the predictive value of serum levels of nuclear receptor subfamily C member 2 (NR3C2), progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1), and carbohydrate antigen 153 (CA153) in predicting postoperative recurrence and metastasis in breast cancer patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 102 breast