

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 03. 006

心血管疾病专题

老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者血清 sCD14-ST、ACTA 表达与病情及预后的相关性分析

夏晶颖, 吴兵书, 卫雪曼, 王卓, 张倩



基金项目: 解放军后勤科研项目保健专项(19BJZ01)

作者单位: 200081 上海, 海军军医大学第一附属医院老年科(夏晶颖、吴兵书、卫雪曼、张倩), 药剂科(王卓)

通信作者: 张倩, E-mail: 82141188@qq.com

【摘要】目的 探讨老年慢性心力衰竭(CHF)合并肺部感染(PI)患者血清中可溶性白细胞分化抗原14亚型(sCD14-ST)、激活素A(ACTA)的表达以及与其病情及预后的相关性。**方法** 选取2019年1月—2023年3月海军军医大学第一附属医院老年科治疗老年CHF合并PI患者98例为研究对象(PI组),根据PI的严重程度将其分为轻度亚组($n=41$)、中度亚组($n=32$)、重度亚组($n=25$);再根据患者出院28d的生存情况,将其分为生存亚组($n=66$)和死亡亚组($n=32$);另选取同期与PI组临床基本资料一致的未合并PI的老年CHF患者98例作为对照(非PI组)。比较各组血清sCD14-ST、ACTA表达水平;多因素Logistic回归分析老年CHF合并PI患者预后的影响因素;ROC曲线分析血清sCD14-ST、ACTA水平对老年CHF合并PI患者预后的预测价值。**结果** 与非PI组比较,PI组血清sCD14-ST、ACTA水平升高($t/P=34.065/ <0.001, 38.096/ <0.001$)。轻度亚组、中度亚组、重度亚组老年CHF合并PI患者血清sCD14-ST、ACTA水平依次升高($F/P=130.716/ <0.001, 152.476/ <0.001$)。死亡亚组患者心功能IV级比例、sCD14-ST、ACTA水平高于生存亚组 [$\chi^2(t)/P=13.399/0.001, 7.867/ <0.001, 7.297/ <0.001$]。多因素Logistic回归分析结果显示,心功能分级高、sCD14-ST高、ACTA高是老年CHF合并PI患者预后的危险因素 [$OR(95\% CI) = 2.723(1.355 \sim 5.471), 3.154(1.626 \sim 6.117), 3.425(1.678 \sim 6.990)$]。血清sCD14-ST、ACTA及二者联合预测老年CHF合并PI患者预后的AUC分别为0.898、0.893、0.964,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.281/0.023, 2.882/0.004$)。**结论** 老年CHF合并PI患者血清sCD14-ST、ACTA水平显著升高,随着病情严重程度依次显著升高,在死亡亚组中的表达水平显著高于生存亚组,二者联合对老年CHF合并PI患者预后具有较高的预测价值。

【关键词】 慢性心力衰竭;肺部感染;可溶性白细胞分化抗原14亚型;激活素A;预后;老年人

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

Correlation analysis of serum sCD14-ST and ACTA expression with disease and prognosis in elderly patients with chronic heart failure combined with pulmonary infection Xia Jingying*, Wu Bingshu, Wei Xueman, Wang Zhuo, Zhang Qian.* Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Naval Military Medical University, Shanghai 200081, China

Funding program: Army Logistics Research Program Health Care Special (19BJZ01)

Corresponding author: Zhang Qian, E-mail: 82141188@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of soluble leukocyte differentiation antigen 14 subtype (sCD14-ST) and activator of activated cellular triggering agent A (ACTA) in the sera of elderly patients with chronic heart failure (CHF) combined with pulmonary infection (PI), as well as its correlation with the patients' conditions and prognosis. The correlation with the patient's condition and prognosis. **Methods** Ninety-eight elderly patients with CHF combined with PI treated in the Geriatrics Department of the First Affiliated Hospital of Naval Medical University from January 2019 to March 2023 were the study subjects (PI group), and they were categorized into mild subgroups according to the severity of PI ($n=41$), moderate subgroup ($n=32$), and severe subgroup ($n=25$); and then according to the survival of patients discharged from the hospital for 28 d, they were categorized into the survival subgroup ($n=66$) and death subgroup ($n=32$); another 98 cases of elderly CHF patients with uncomplicated PI who had the same basic clinical data as the PI group in the same period were selected as controls (non-PI group). We compared the expression levels of serum sCD14-ST and ACTA in each group; ana-

alyzed the influencing factors on the prognosis of elderly CHF patients with PI by multifactorial logistic regression; and analyzed the predictive value of serum sCD14-ST and ACTA levels on the prognosis of elderly CHF patients with PI by ROC curve. **Results** Serum sCD14-ST and ACTA levels were elevated in the PI group compared with the non-PI group ($t/P = 34.065 / < 0.001, 38.096 / < 0.001$). Serum sCD14-ST, ACTA levels were increased in the mild subgroup, moderate subgroup, and severe subgroup of elderly patients with CHF combined with PI in that order ($F/P = 130.716 / < 0.001, 152.476 / < 0.001$). The proportion of patients with cardiac function class IV, sCD14-ST, and ACTA levels were higher in the death subgroup than in the survival subgroup ($\chi^2/t/P = 13.399 / 0.001, 7.867 / < 0.001, 7.297 / < 0.001$). The results of multifactorial logistic regression analysis showed that high cardiac function class, high sCD14-ST, and high ACTA were prognostic risk factors for elderly patients with CHF combined with PI [$OR(95\% CI) = 2.723 (1.355 - 5.471), 3.154 (1.626 - 6.117), 3.425 (1.678 - 6.990)$]. The AUCs of serum sCD14-ST, ACTA and the combination of the two for predicting prognosis in elderly patients with CHF combined with PI were 0.898, 0.893 and 0.964, respectively, and the combination of the two was superior to their respective individual predictive efficacy ($Z = 2.281, 2.882, P = 0.023, 0.004$). **Conclusion** Serum sCD14-ST and ACTA levels were significantly elevated in elderly patients with CHF combined with PI, in order of severity, and the expression levels in the death subgroup were significantly higher than those in the survival subgroup, and the combination of the two had a high predictive value for the prognosis of elderly patients with CHF combined with PI.

【Key words】 Chronic heart failure; Pulmonary infection; Soluble leukocyte differentiation antigen subtype 14; Activin A; Prognosis; Elderly

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种异质性临床综合征,由心脏损伤和心脏超负荷引起,从而导致心内压升高和心输出量不足^[1]。世界范围内CHF的患病率呈增加的趋势,严重威胁患者的生命^[2]。老年CHF患者的免疫功能较差,影响肺循环,增加肺部感染(PI)的风险,肺部的炎性反应状态激活全身炎性反应,且老年CHF合并PI患者的预后差、死亡率高^[3]。因此寻找判断老年CHF合并PI患者预后的血清生物学标志物,对临床治疗和改善预后具有重要意义。可溶性白细胞分化抗原14亚型(sCD14-ST)通过刺激单核细胞产生抗感染的促炎信号,通过蛋白水解性切割释放到循环中,已被证明在多种微生物感染和炎性反应中表达增加^[4]。激活素A(ACTA)在促卵泡激素分泌、胚胎发育、干细胞维持和分化、造血、细胞增殖、组织纤维化、免疫应答等多种生理学进程中发挥重要作用^[5]。目前sCD14-ST、ACTA在老年CHF合并PI患者血清中的表达以及与患者病情及预后的相关性尚不清晰。因此,现检测老年CHF合并PI患者血清中sCD14-ST、ACTA的表达,分析其与患者病情及预后的相关性,为患者的临床治疗和预后改善提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2019年1月—2023年3月海军军医大学第一附属医院老年科治疗老年CHF合并PI患者98例为研究对象(PI组),根据临床肺部感染评分(CPIS)^[6]进行亚组分组:6~7分为轻度亚组($n = 41$)、8~9分为中度亚组($n = 32$)、10~12分为重度亚

组($n = 25$);再根据患者出院28d的生存情况,将其分为生存亚组($n = 66$)和死亡亚组($n = 32$)。遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》,另选取同期与PI组患者临床基本资料一致且未合并PI的老年CHF患者98例为对照(非PI组)。本研究已经获得医院伦理委员会批准(20181120),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合CHF诊断标准^[7];②通过临床症状、胸部X线片、痰培养等证实为PI^[8];③60岁以上。(2)排除标准:①心源性休克、先天性心脏病、急性心肌梗死等疾病患者;②存在肺部感染以外的其他感染性疾病的患者;③病例资料不完整患者;④自身免疫系统疾病的患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集所有患者的性别、年龄、BMI、糖尿病、高血压、病程等,采用纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[9]对患者的心功能进行分级。

1.3.2 血清sCD14-ST、ACTA水平检测:于患者入院次日清晨采取空腹肘静脉血3~5ml,离心留取血清放入-20℃冰箱中保存待检。上述血清利用Varioskan LUX多功能酶标仪,使用sCD14-ST酶联免疫试剂盒(货号ml059920,上海酶联生物科技有限公司),ACTA酶联免疫试剂盒(货号ml028555,上海酶联生物科技有限公司),检测血清sCD14-ST、ACTA水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因

素方差分析,进一步两两比较行 SNK-*q* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 合并 PI 患者预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析 sCD14-ST、ACTA 水平对老年 CHF 合并 PI 患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 sCD14-ST、ACTA 水平比较 与非 PI 组比较,PI 组血清 sCD14-ST、ACTA 水平均升高($P < 0.01$),见表 1。

表 1 非 PI 组及 PI 组患者血清 sCD14-ST、ACTA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum sCD14-ST and ACTA levels in patients in the non-PI group and PI group

时 间	例数	sCD14-ST	ACTA
非 PI 组	98	324.67 ± 63.59	18.25 ± 4.89
PI 组	98	687.89 ± 84.25	45.86 ± 5.25
<i>t</i> 值		34.065	38.096
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情老年 CHF 合并 PI 患者血清 sCD14-ST、ACTA 水平比较 血清 sCD14-ST、ACTA 水平重度亚组 > 中度亚组 > 轻度亚组(P 均 < 0.05),见表 2。

表 2 不同病情老年 CHF 合并 PI 患者血清 sCD14-ST、ACTA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum sCD14-ST and ACTA levels in elderly patients with CHF combined with PI with different conditions

时 间	例数	sCD14-ST	ACTA
轻度亚组	41	543.58 ± 77.64	32.62 ± 6.84
中度亚组	32	725.63 ± 83.25	48.74 ± 7.15
重度亚组	25	876.24 ± 89.71	63.89 ± 7.63
<i>F</i> 值		130.716	152.476
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后老年 CHF 合并 PI 患者临床资料比较 2 组间性别、年龄、BMI、糖尿病、高血压、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),死亡亚组患者心功能 IV 级比例、sCD14-ST、ACTA 水平高于生存亚组($P < 0.01$),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 合并 PI 患者预后的影响因素 以老年 CHF 合并 PI 患者预后为因变量(死亡 = 1,生存 = 0),以心功能分级(IV 级 = 1, III 级 + II 级 = 0)、sCD14-ST(连续变量)、ACTA(连续变

表 3 不同预后老年 CHF 合并 PI 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of the clinical data of elderly patients with CHF combined with PI with different prognoses

资 料	生存亚组 (<i>n</i> = 66)	死亡亚组 (<i>n</i> = 32)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值	
性别 [例(%)]	男	37(56.06)	17(53.13)	0.075	0.784
	女	29(43.94)	15(46.88)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.73 ± 7.24	69.38 ± 7.31	0.415	0.679	
BMI($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)	22.36 ± 3.25	21.97 ± 3.17	0.562	0.576	
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	3.28 ± 1.09	3.46 ± 1.12	0.760	0.449	
糖尿病 [例(%)]	11(16.67)	7(21.88)	0.390	0.532	
高血压 [例(%)]	27(40.91)	15(46.88)	0.313	0.576	
心功能分级	II 级	31(46.97)	6(18.75)	13.399	0.001
[例(%)]	III 级	24(36.36)	10(31.25)		
	IV 级	11(16.67)	16(50.00)		
sCD14-ST($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)	642.76 ± 79.38	780.97 ± 85.93	7.867	<0.001	
ACTA($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)	42.82 ± 5.76	52.13 ± 6.25	7.297	<0.001	

量)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示心功能分级高、sCD14-ST 高、ACTA 高是老年 CHF 合并 PI 患者预后的危险因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 合并 PI 患者预后的影响因素

Tab. 4 multifactorial logistic regression analysis of the factors influencing the prognosis of elderly patients with CHF combined with PI

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
sCD14-ST 高	1.149	0.338	11.549	0.001	3.154	1.626 ~ 6.117
ACTA 高	1.231	0.364	11.439	0.001	3.425	1.678 ~ 6.990
心功能分级高	1.001	0.356	7.918	0.005	2.723	1.355 ~ 5.471

2.5 血清 sCD14-ST、ACTA 水平预测老年 CHF 合并 PI 患者预后的价值 绘制血清 sCD14-ST、ACTA 水平预测老年 CHF 合并 PI 患者预后价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 sCD14-ST、ACTA 及二者联合预测老年 CHF 合并 PI 患者预后的 AUC 分别为 0.898、0.893、0.964,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 2.281, 2.882, P = 0.023, 0.004$),见表 5、图 1。

3 讨论

据报道,我国心血管病患病率持续上升,已成为我国城乡居民的首要死亡原因,CHF 指各种心脏疾病的终末阶段,我国成年人患病率高达 0.9%,危害极大^[10]。PI 是 CHF 患者最常见的并发症之一,尤其是老年患者,CHF 和 PI 相互影响,导致患者病情进一步加重,病死率升高^[11]。因此,迫切需要寻找合适的生

表 5 血清 sCD14-ST、ACTA 水平预测老年 CHF 合并 PI 患者预后的价值

Tab. 5 Value of serum sCD14-ST and ACTA levels in predicting prognosis in elderly patients with CHF combined with PI

变 量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
sCD14-ST	742.51 ng/L	0.898	0.821 ~ 0.950	0.781	0.909	0.690
ACTA	49.59 ng/L	0.893	0.814 ~ 0.946	0.750	0.864	0.614
二者联合		0.964	0.906 ~ 0.991	0.969	0.833	0.802

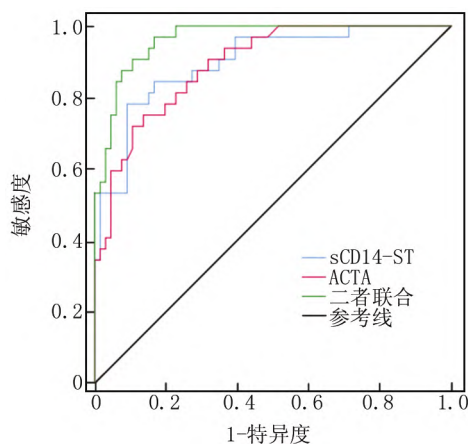


图 1 血清 sCD14-ST、ACTA 水平预测老年 CHF 合并 PI 患者预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum sCD14-ST and ACTA levels to predict prognosis in elderly patients with CHF combined with PI

物标志物,及时判断老年 CHF 发生 PI 和预后情况。

sCD14-ST 是一种脂多糖及其结合蛋白复合物的细胞表面受体,存在于巨噬细胞、单核细胞和粒细胞中,在应对细菌感染时产生,与多种免疫和炎症反应高度相关^[12]。Zhu 等^[13]发现,术后脊柱感染患者血清 sCD14-ST 水平显著升高,与手术时间呈正相关,诊断术后感染的敏感度和特异度较高,可以作为脊柱手术后感染的生物标志物。van Maldeghem 等^[14]发现,新生儿细菌性脓毒症患者 sCD14-ST 水平显著升高,对细菌感染具有高度特异性并反应快速,较常规炎症生物标志物 C 反应蛋白和降钙素原反应更快。Shakeyev 等^[15]发现,伴有肠梗阻、感染、炎症反应等并发症的直肠癌手术患者 sCD14-ST 水平升高,术前 sCD14-ST 水平升高会增加全身炎症反应综合征、器官障碍、感染等术后并发症的发生概率。Liu 等^[16]发现,脓毒症诱发的心功能不全患者 sCD14-ST 高表达,且其高表达预示着患者预后不良,在出院 3 个月内易发生不良心血管事件。本研究发现,老年 CHF 合并 PI 患者血清

sCD14-ST 水平显著升高,在轻、中、重度患者中依次显著升高;在死亡亚组显著高表达,提示 sCD14-ST 可能在老年 CHF 发生 PI 时产生,且对感染反应具有较高的敏感度,介导免疫和炎症反应,导致老年 CHF 合并 PI 病情的发生、发展和不良预后。

ACTA 广泛存在于大脑、肝脏、肺、骨骼和肠道中,根据细胞成熟和活化状态以及环境发挥广泛的促炎功能,还控制 Th 细胞亚群的分化和效应功能,在系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、过敏性疾病、癌症、微生物感染等多种疾病中发挥重要作用^[17]。Xie 等^[18]发现,特发性肺纤维化患者外周血 ACTA 水平显著上升,ACTA 通过刺激成纤维细胞分化为肌成纤维细胞,诱导肺成纤维细胞、气道平滑肌细胞和支气管上皮细胞增殖,介导特发性肺纤维化疾病的发展。Takei 等^[19]发现,抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎患者的肾脏和尿液中 ACTA 显著高表达,可以反映患者的炎症反应和肾小管损伤,可作为监测肾脏抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎的生物标志物。Zhou 等^[20]发现,肺炎旁胸腔积液患者血清 ACTA 水平显著升高,通过激活炎症反应,促进疾病的发生发展,可作为诊断肺炎患者胸腔积液和衡量疾病严重程度的血清生物学标志物。Tsai 等^[21]发现,射血分数保留的心力衰竭患者血清 ACTA 水平显著升高,参与炎症反应和心肌纤维化,介导患者的心脏舒张功能障碍,导致患者死亡率升高。本研究发现,ACTA 在老年 CHF 合并 PI 患者血清中显著高表达,随着病情严重程度加重依次升高,在死亡亚组的表达水平高于生存亚组,提示 ACTA 可能通过促进心肌纤维化、炎症反应、组织损伤等过程,介导老年 CHF 合并 PI 患者病情的发生、发展和不良预后。ROC 曲线显示,sCD14-ST、ACTA 二者联合预测老年 CHF 合并 PI 患者的预后,优于 sCD14-ST、ACTA 各自单独预测,提示联合 sCD14-ST、ACTA 指标可以反映患者合并 PI 感染,参与炎症反应过程,可较好地预测老年 CHF 合并 PI 患者的预后情况。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,心功能分级高、sCD14-ST 高、ACTA 高是老年 CHF 合并 PI 患者预后的危险因素,提示临床应密切关注上述因素,以便及时调整治疗策略,改善预后。

综上所述,老年 CHF 合并 PI 患者血清 sCD14-ST、ACTA 水平显著升高,随着病情严重程度加重依次显著升高,在死亡亚组中的表达水平显著高于生存亚组,二者联合对老年 CHF 合并 PI 患者预后具有较高的预测价值。然而,sCD14-ST、ACTA 参与老年 CHF 合并 PI 发生发展和预后的具体机制仍需进一步探究。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

夏晶颖: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 吴兵书、张倩: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核修改; 卫雪曼、王卓: 进行统计学分析, 实施研究过程, 资料搜集整理

参考文献

- [1] Szlagor M, Dybiec J, Mlynarska E, et al. Chronic kidney disease as a comorbidity in heart failure [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2988-3001. DOI: 10.3390/ijms24032988.
- [2] Ling S, Xu JW. NETosis as a pathogenic factor for heart failure [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 1(1): 6687096-6687119. DOI: 10.1155/2021/6687096.
- [3] Beydoun N, Feinstein MJ. Heart failure in chronic infectious and inflammatory conditions: Mechanistic insights from clinical heterogeneity [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2022, 19(5): 267-278. DOI: 10.1007/s11897-022-00560-3.
- [4] Galliera E, Massaccesi L, Yu L, et al. SCD14-ST and new generation inflammatory biomarkers in the prediction of COVID-19 outcome [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(6): 826-838. DOI: 10.3390/biom12060826.
- [5] Morianos I, Papadopoulou G, Semitekolou M, et al. Activin-A in the regulation of immunity in health and disease [J]. *J Autoimmun*, 2019, 104(1): 102314-102328. DOI: 10.1016/j.jaut.2019.102314.
- [6] 李永华, 施春波, 厉为良. 临床肺部感染评分和降钙素原与重症肺炎患者病情严重程度评分的相关性研究 [J]. *临床内科杂志*, 2016, 33(5): 323-325. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2016.05.010.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识 (2017 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8): 578-583. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.08.007.
- [9] Bredy C, Ministeri M, Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: Relation to objective measures of exercise and outcome [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(1): 51-58. DOI: 10.1093/ehjq-co/qcx031.
- [10] Zheng F. Pathogenic characteristics of pulmonary infection in hospitalized patients with chronic heart failure and diagnostic value of sTREM-1, sCD163, and sTWEAK [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 8(3): 536-541. DOI: 10.12669/pjms.38.3.4758.
- [11] Jones TW, Smith SE, Van Tuyl JS, et al. Sepsis with preexisting heart failure: management of confounding clinical features [J]. *J Intensive Care Med*, 2021, 36(9): 989-1012. DOI: 10.1177/0885066620928299.
- [12] Turgunov Y, Ogizbayeva A, Avdiyenko O, et al. The sCD14-ST predictive value in the development of adverse outcomes in operated colorectal cancer patients (diagnostic study) [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(4): 796-801. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000426.
- [13] Zhu X, Li K, Zheng J, et al. Usage of procalcitonin and sCD14-ST as diagnostic markers for postoperative spinal infection [J]. *J Orthop Traumatol*, 2022, 23(1): 25-31. DOI: 10.1186/s10195-022-00644-9.
- [14] Van Maldeghem I, Nusman CM, Visser DH. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) as biomarker in neonatal early-onset sepsis and late-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Immunol*, 2019, 20(1): 17-27. DOI: 10.1186/s12865-019-0298-8.
- [15] Shakeyev K, Turgunov Y, Ogizbayeva A, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) as a risk factor for the development of infectious and inflammatory complications in operated colorectal cancer patients [J]. *Ann Coloproctol*, 2022, 38(6): 442-448. DOI: 10.3393/ac.2022.00115.0016.
- [16] Liu J, Dai M, Yang H, et al. Serum level of soluble CD14 subtype predicts long-term prognosis in sepsis patients with cardiac dysfunction [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(4): 2054-2061. DOI: 10.21037/apm-20-1093.
- [17] Bloise E, Ciarmela P, Dela Cruz C, et al. Activin a in mammalian physiology [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 739-780. DOI: 10.1152/physrev.00002.2018.
- [18] Xie T, Han L, Chen Y, et al. Progranulin and activin a concentrations are elevated in serum from patients with acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Lung*, 2021, 199(5): 467-473. DOI: 10.1007/s00408-021-00470-6.
- [19] Takei Y, Takahashi S, Nakasatomi M, et al. Urinary Activin A is a novel biomarker reflecting renal inflammation and tubular damage in ANCA-associated vasculitis [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): 223703-223715. DOI: 10.1371/journal.pone.0223703.
- [20] Zhou G, Liu K, Ji X, et al. Diagnosis of parapneumonic pleural effusion with serum and pleural fluid Activin A [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2022, 77(1): 100133-100137. DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100133.
- [21] Tsai YL, Chou RH, Kuo CS, et al. Circulating Activin A is a surrogate for the incidence of diastolic dysfunction and heart failure in patients with preserved ejection fraction [J]. *Circ J*, 2019, 83(7): 1514-1519. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0837.

(收稿日期: 2023 - 10 - 26)