

## · 临床研究 ·

MUC5AC在重症肺炎痰热壅肺证患者  
气道中的表达及临床意义<sup>\*</sup>

刘宏波 王 庆 安志鹏 吴冬妹 李小清 郑雪婷 魏旭威

**摘要 目的:**探究重症肺炎痰热壅肺证患者气道内黏蛋白5AC(MUC5AC)的表达状况,并对MUC5AC与急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHEⅡ)、临床肺部感染评分(CPIS)、序贯器官衰竭评估(SOFA)、感染相关指标以及中医证候评分之间的相互关系进行深入分析,旨在评估MUC5AC对于诊断该病症的意义。**方法:**本次研究选取了64位重症肺炎患者作为试验对象,根据中医辨证分型标准将研究对象分为重症肺炎痰热壅肺组(n=32)、风热犯肺组(n=32),另选取支气管异物患者作为对照组(n=16)。收集各组临床资料、评分量表及实验室检查数据。**结果:**与对照组相比,痰热壅肺组MUC5AC、APACHEⅡ、SOFA评分、CPIS评分、感染指标、中医证候评分均升高,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );与风热犯肺组相比,痰热壅肺组MUC5AC、APACHEⅡ、SOFA评分、CPIS评分、白细胞、中医证候评分均升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),而在CRP、PCT两项感染指标上,两组间比较无统计学差异( $P>0.05$ );MUC5AC与痰热壅肺组中医证候评分、APACHEⅡ、SOFA评分、CPIS评分、感染指标均呈正相关( $r>0.5, P<0.01$ );ROC曲线显示,中医证候评分、APACHEⅡ、SOFA评分、CPIS评分四项联合对重症肺炎痰热壅肺证的诊断价值高于中医临床证候评分单项诊断( $AUC=0.988, P<0.05$ );以MUC5AC水平绘制受试者工作特征曲线,当cutoff值为1.531时,其曲线下面积为0.953,预测痰热壅肺发生的灵敏度为93.8%,特异度为87.5%。**结论:**重症肺炎痰热壅肺证患者气道内存在MUC5AC高表达,MUC5AC对重症肺炎痰热壅肺证病情严重性具有一定预测性,可作为判断重症肺炎痰热壅肺证的辅助依据。

**关键词** MUC5AC;重症肺炎;痰热壅肺型;气道黏液高分泌

重症肺炎是重症医学科常见病,也是所有年龄段中导致死亡的主要感染性疾病之一<sup>[1]</sup>。气道黏液高分泌,不仅是急性与慢性肺部感染、慢性阻塞性肺病(COPD)、支气管哮喘、支气管扩张以及囊性纤维化等呼吸系统疾病的关键病理表现,还被视为众多急性与慢性气道炎症疾病的病情演变和预后判断的独立危险因素<sup>[2]</sup>。病变过程中,气道黏液高分泌造成痰液的大量增加和痰栓的生成,进而影响纤毛的运动,给细菌、病毒以及支原体等病原体的清除造成困难,从而使其在气道内定植和感染的风险增加,最终加剧呼吸道病症的严重程度<sup>[3-4]</sup>。气道黏液的黏性主要由黏蛋白种类决定,而在这些黏蛋白中,MUC5AC起到了至

关重要的作用,其含量占据了气道上皮细胞分泌黏蛋白总量的95%<sup>[5-6]</sup>。在重症肺炎的中医分类中,痰热壅肺占据了主要地位<sup>[7]</sup>,结合中西医理论,痰热壅肺证与西医气道黏液高分泌有着密不可分的联系。本文通过比较MUC5AC在重症肺炎痰热壅肺证、风热犯肺证等常见中医证型患者气道中的表达差异及MUC5AC与痰热壅肺证的相关性分析,探讨MUC5AC在重症肺炎痰热壅肺证诊疗中的预测价值,以期临床早期诊治重症肺炎痰热壅肺证提供预判标志物。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择2022年6月—2023年11月在福建省第三人民医院重症医学科住院治疗的64例重症肺炎且行纤维支气管镜肺泡灌洗治疗患者作为研究对象,其中男33例,女31例,年龄18岁~85岁,根据重症肺炎中医辨证分型标准将研究对象分为痰热

<sup>\*</sup>基金项目 福建中医药大学校管临床专项资助项目(No. XB2022042)

• 作者单位 福建中医药大学附属第三人民医院(福建 福州 321400)

壅肺组(n=32)、风热犯肺组(n=32),另外选取支气管异物患者(健康人群,因支气管异物而接受纤维支气管镜治疗)作为对照组(n=16)。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 重症肺炎诊断标准 参照2016年版《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中重症肺炎诊断标准<sup>[8]</sup>。

1.2.2 重症肺炎中医辨证分型标准<sup>[9]</sup> 痰热壅肺证诊断标准:咳嗽,痰多,痰黄或痰白干黏,胸痛,发热,口渴,面红,大便干结,尿黄,舌质红、舌苔黄腻、脉滑数。风热犯肺证诊断标准:发热,恶风,咳嗽,干咳或痰少,痰白干黏或痰黄,咯痰不爽,鼻塞,鼻窍干热,流浊涕,口干,咽干,咽痛,舌尖红,舌苔薄黄,脉浮数。

1.3 纳入标准 (1)患者在18至85岁年龄段内;(2)痰热壅肺组、风热犯肺组患者均符合重症肺炎诊断标准,并分别符合痰热壅肺证、风热犯肺证的诊断标准;(3)接受纤维支气管镜肺泡灌洗治疗的患者;(4)资料齐全的患者;(5)对于治疗及检查方案,患者及家属知情同意并愿意严格遵守。

1.4 排除标准 (1)合并心脑血管等其他系统严重疾病者;(2)对利多卡因过敏者;(3)妊娠、哺乳期的妇女;(4)近期接受鼻面部手术者;(5)凝血功能障碍,难以纠正者;(6)经检查证实由结核、肿瘤等明确病因所致的慢性咳嗽者;(7)其他原因无法配合调查者。

1.5 伦理学原则 本研究符合医学伦理学标准,并获得福建省第三人民医院伦理委员会的认可与批准(审批号:2022-kl-050),所有治疗及检查均获得患者及家属知情同意并签署同意书。

1.6 观察指标 收集三组患者的一般资料及临床资料(临床表现、临床评分、实验室检验结果、胸部影像结果等)。

1.6.1 实验室指标 实验室检验结果包括白细胞(White blood cell, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、MUC5AC。应用ELISA法检测受试者支气管肺泡灌洗液中MUC5AC水平,操作方法严格按照产品说明书进行,ELISA检测试剂的批内及批间分析变异系数均<10%,所用样本设3个复孔。

1.6.2 中医证候评分 根据量化标准,将各症状及体征分为轻、中、重三级,对于主要症状(咳嗽、咯痰、发热、喘息气促),分别记为2、4、6分;对于次要症状及体征(口渴、心烦、纳呆、大便干燥、小便短赤、肺部

湿啰音),分别记为1、2、3分;无则记为0分。

1.6.3 APACHE II评分 APACHE II评分是一种用于评估危重病人病情严重程度及预测预后的评分方法,评分越低提示患者病情恶化程度越低<sup>[10]</sup>。

1.6.4 序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分 SOFA评分旨在评估危重脓毒症患者器官功能障碍的严重程度<sup>[11]</sup>。总分为0~24分,分数越高表示多器官功能障碍越严重。

1.6.5 临床肺部感染评分(Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS) CPIS评分是一项综合临床、影像学 and 微生物学标准来评估感染严重程度的评分系统<sup>[12]</sup>。

1.7 统计学方法 采用SPSS 24.0处理数据。使用Shapiro-Wilk test检验数据的正态性,并对正态分布和非正态分布变量应用适当的描述性统计方法。符合正态分布的变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用T test比较两组之间的差异,用方差分析比较三组间的差异。不符合正态分布的变量用M(IQR)表示,用Kruskal-Wallis test比较组间的差异。通过Spearman系数对MUC5AC水平与中医证候评分、APACHE II、SOFA评分、CPIS评分、感染指标水平(包括WBC、CRP、PCT)进行相关分析。以受试者工作特征(ROC)曲线分析肺泡灌洗液MUC5AC水平预测重症肺炎痰热壅肺证的价值,以(1-特异性)为横坐标,敏感度为纵坐标绘制ROC曲线。曲线下面积(AUC)<0.7时,诊断价值准确度较低;AUC在0.7~0.9时,诊断准确度为中等;AUC>0.9时,诊断准确度较高。P<0.05认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者一般情况比较 痰热壅肺组32例,其中男17例,女15例(男:女=1.13:1),平均年龄(61.00±1.96)岁,病程1~20 d;风热犯肺组32例,其中男18例,女14例(男:女=1.28:1),平均年龄(62.00±1.88)岁,病程1~21 d。对照组16例,其中男8例,女8例(男:女=1:1),平均年龄(60.00±2.15)岁。痰热壅肺组、风热犯肺组、对照组患者的年龄、性别差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

2.2 痰热壅肺组与对照组患者各项数据比较 痰热壅肺组及对照组患者MUC5AC水平分别为(4.32±2.01) μg/mL及(0.38±0.26) μg/mL,痰热壅肺组较对照组显著升高,差异有统计学意义(P<0.01)。与对照

组相比,痰热壅肺组的WBC、CRP、PCT水平及中医证候评分、APACHE II、SOFA、CPIS评分均更高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

**2.3 痰热壅肺组与风热犯肺组患者各项数据比较**  
痰热壅肺组及风热犯肺组的MUC5AC水平分别为( $4.32\pm 2.01$ )  $\mu\text{g/mL}$ 及( $1.08\pm 0.34$ )  $\mu\text{g/mL}$ ,痰热壅肺

组较风热犯肺组显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与风热犯肺组相比,痰热壅肺组的WBC水平、中医证候评分、APACHE II、SOFA、CPIS评分均更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );痰热壅肺组的CRP、PCT水平略高于风热犯肺组,但两组间比较无统计学差异( $P>0.05$ )。见表2。

表1 肺炎痰热壅肺组与气道异物对照组各指标比较

变量	痰热壅肺组(n=32)	对照组(n=16)	t/Z	P
MUC5AC( $\mu\text{g/mL}, \bar{x} \pm s$ )	4.32±2.01	0.38±0.26	$t=-10.92$	<0.001
WBC( $10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	11.60±5.25	5.73±3.46	$t=-4.05$	<0.001
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	109.65±71.14	53.58±37.26	$t=-3.58$	<0.001
PCT(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	6.89±5.42	0.46±0.29	$t=-6.69$	<0.001
中医证候评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	19.00(15.00, 23.00)	8.00(6.00, 8.00)	$Z=-5.52$	<0.001
APACHE II[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	36.00(26.75, 48.00)	12.50(10.75, 16.25)	$Z=-4.88$	<0.001
SOFA评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	14.00(8.00, 16.00)	1.00(0.75, 3.00)	$Z=-5.61$	<0.001
CPIS评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	7.50(6.00, 9.00)	3.00(2.00, 4.00)	$Z=-5.22$	<0.001

表2 痰热壅肺组与风热犯肺组各指标比较

变量	痰热壅肺组(n=32)	风热犯肺组(n=32)	t/Z	P
MUC5AC( $\mu\text{g/mL}, \bar{x} \pm s$ )	4.32±2.01	1.08±0.34	$t=8.99$	<0.001
WBC( $10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	11.60±5.25	8.76±4.84	$t=2.25$	0.028
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	109.65±71.14	93.86±57.23	$t=0.98$	0.332
PCT(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	6.89±5.42	5.35±7.29	$t=0.96$	0.343
中医证候评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	19.00(15.00, 23.00)	13.00(8.75, 17.25)	$Z=-3.70$	<0.001
APACHE II[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	36.00(26.75, 48.00)	25.00(20.00, 37.00)	$Z=-2.87$	0.004
SOFA评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	14.00(8.00, 16.00)	8.00(5.00, 10.25)	$Z=-3.96$	<0.001
CPIS评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	7.50(6.00, 9.00)	5.00(4.00, 7.00)	$Z=-3.51$	<0.001

**2.4 痰热壅肺组患者MUC5AC水平与WBC、CRP、PCT的相关性** 痰热壅肺组患者肺泡灌洗液中

MUC5AC水平与WBC、CRP、PCT均呈正相关( $r>0.5, P<0.01$ )。见图1。

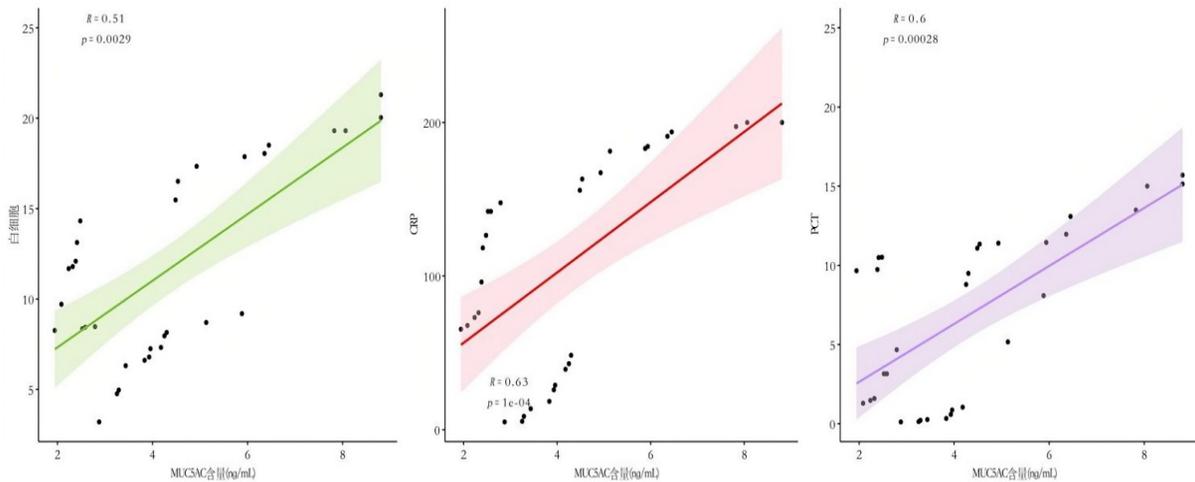


图1 痰热壅肺组患者MUC5AC水平与WBC、CRP、PCT的相关性分析

**2.5 痰热壅肺组 MUC5AC 水平与中医证候评分、APACHE II、SOFA 评分、CPIS 评分的相关性** 痰热壅肺组 MUC5AC 水平与中医证候评分呈正相关,即 MUC5AC 越高,中医证候评分越高,差异具有统计学

意义 ( $P<0.01$ )。痰热壅肺组患者肺泡灌洗液中 MUC5AC 水平与 APACHE II、SOFA 评分、CPIS 评分均呈正相关 ( $r>0.5, P<0.01$ )。见图 2。

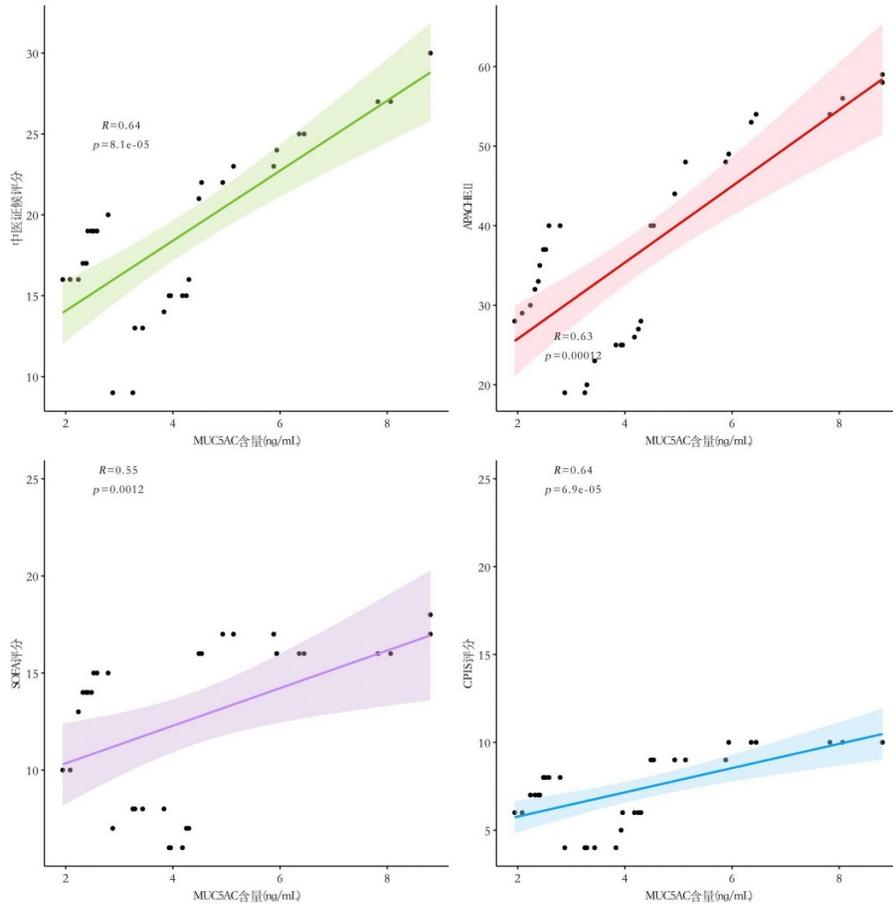


图 2 痰热壅肺组患者 MUC5AC 水平与中医证候评分、APACHE II、SOFA 评分、CPIS 评分的相关性分析

**2.6 四指标模型对重症肺炎痰热壅肺证的诊断价值高于中医临床证候评分单项诊断价值** ROC 曲线显示,APACHE II、SOFA 评分、CPIS 评分、中医证候评分对重症肺炎痰热壅肺证均有不同程度诊断价值,四项联合对重症肺炎痰热壅肺证的诊断价值高于中医临床证候评分单项诊断 ( $AUC=0.988, P<0.05$ )。见图 3。

**2.7 MUC5AC 水平对重症肺炎痰热壅肺证的预测** 以 MUC5AC 水平绘制受试者工作特征曲线,当 cutoff 值为 1.531 时,其曲线下面积为 0.953,预测痰热壅肺发生的灵敏度为 93.8%,特异度为 87.5%。见图 4。

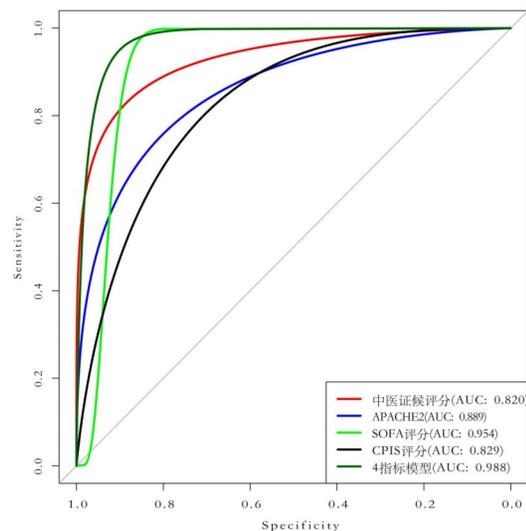


图 3 四指标模型及各评分对重症肺炎痰热壅肺证的诊断价值

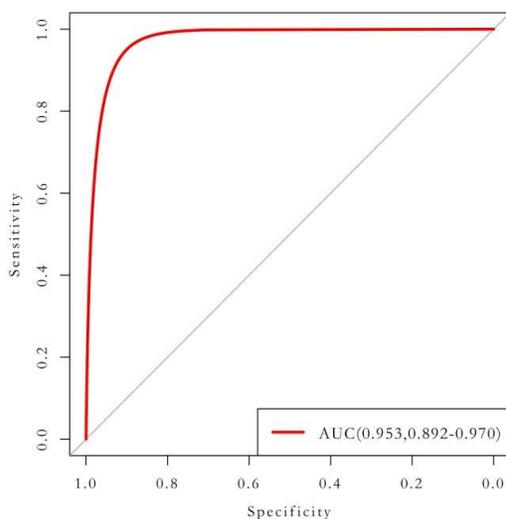


图4 MUC5AC水平预测痰热壅肺证的ROC曲线

### 3 讨论

重症肺炎是ICU中的常见疾病,病情危重且复杂<sup>[13]</sup>。随着我国人口老龄化的加剧及广谱抗生素、激素、免疫抑制剂的使用,其治疗难度大大增加。研究<sup>[14]</sup>表明,尽管重症肺炎经早期发现并治疗,但其死亡率仍高达27%~50%。痰热壅肺证是重症肺炎中医辨证分型中最常见中医类型<sup>[7,15]</sup>。本研究发现,重症肺炎痰热壅肺组APACHE II评分、SOFA评分、CPIS评分较风热犯肺组、对照组显著升高,表明重症肺炎痰热壅肺证较其他证型肺炎病情及脏器功能损伤更为严重。从实验室检验结果看,痰热壅肺组WBC、PCT、CRP等炎症指标较对照组显著升高( $P<0.05$ ),WBC水平亦显著高于风热犯肺组( $P<0.05$ ),这表明痰热壅肺组的炎性反应更为强烈。但其与风热犯肺组相比,在PCT、CRP水平方面,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),故而推测重症肺炎的炎症反应严重程度与“痰热”有关,但还受其他因素影响,有待下一步研究探明其背后机理。重症肺炎痰热壅肺组因更严重的病情、更强烈的炎症反应则更容易导致气道黏液高分泌甚至黏液栓形成<sup>[16]</sup>,从而加重病情,故明确诊断及有效治疗重症肺炎痰热壅肺证是诊疗重症肺炎的重要组成部分。

呼吸道黏膜分泌物中的黏液蛋白在正常个体的呼吸道内呈现低量分泌,其主要功能在于降低呼吸道黏膜的水分流失,维持呼吸道的适度湿润状态,同时依靠其捕获和清除吸入的病原微生物、颗粒物质的能力,保障呼吸道的正常生理功能<sup>[17-18]</sup>。在呼吸道炎症

疾病反应中,黏膜上的炎症细胞数量会比平常增多数十倍,众多炎症介质通过直接或间接方式影响气道杯状细胞以及黏膜下腺细胞,从而导致气道黏液高分泌的现象出现,气道黏液增多<sup>[19-20]</sup>。MUC5AC在气道黏液高分泌产生中扮演着关键作用,成为衡量气道黏液高分泌程度的关键性评价指标<sup>[6]</sup>。慢性阻塞性肺病、哮喘、肺炎、支气管扩张以及囊性纤维化等呼吸道病症的发生及进程,与气道内MUC5AC的超量产生有着紧密的关联<sup>[21-23]</sup>。前期多项研究<sup>[24-26]</sup>证实,重症肺炎患者气道内MUC5AC的表达显著升高。经过几千年的发展,中医药有其独立、完整的辨证论治体系,但因为历史发展原因,多数未形成统一、精确的辨证分型标准,对于痰热壅肺证的辨证亦然,虽经近现代诸多医者的共同努力,逐步形成相关诊断标准,但多基于症状、体征及量表,仍显著受主观影响,无有效客观指标评估病情严重程度指导后期治疗,故对于重症肺炎最常见也是较为严重的证型——痰热壅肺证,若能寻到一个可预测其病情严重程度的标志物,有着重要临床和科研意义。本研究结果提示,痰热壅肺组MUC5AC的表达较风热犯肺组、对照组显著升高,表明重症肺炎痰热壅肺证存在气道黏液高分泌状态,MUC5AC参与痰热壅肺证的形成,而且该证型存在更为严重的病情及炎症反应,这可能是导致气道分泌物增多、引流不畅加重机体缺氧状态的原因,此结果与彭力等<sup>[27]</sup>的试验结果相符,验证了痰热壅肺证与气道黏液高分泌的高度相关性,也符合中医“痰热互结”,壅塞气道的病机过程。本研究进一步分析了重症肺炎痰热壅肺证MUC5AC与APACHE II评分、SOFA评分、CPIS评分、中医证候评分的关系,结果提示MUC5AC的表达与上述评分均呈正相关,说明气道黏液高分泌的严重程度与重症肺炎痰热壅肺证严重程度呈正相关,MUC5AC的高表达可增加重症肺炎痰热壅肺证的严重程度。APACHE II评分、SOFA评分、CPIS评分、中医证候评分虽可初步预测痰热壅肺证病情的严重程度,但缺乏对重症肺炎痰热壅肺证气道黏液分泌情况的特异性评估,MUC5AC进一步补充了上述评分对气道黏液高分泌的评估不足。本课题研究结果显示以MUC5AC水平绘制受试者工作特征曲线,当cutoff值为1.531时,其曲线下面积为0.953,预测痰热壅肺发生的灵敏度为93.8%,特异度为87.5%,表明MUC5AC对重症肺炎痰热壅肺证有较好预判价值。患者痰液、肺泡灌洗液行MUC5AC检测是一种简便、精确、有效

评估气道分泌情况的手段。本研究结果提示,临床中可通过检查MUC5AC来早期诊疗重症肺炎痰热壅肺证,这也为后续研究重症肺炎痰热壅肺证的中医药治疗靶点及治疗效果提供参考。

本研究尚处于起始阶段,存在一定局限性,例如重症肺炎病例仅来自单个医疗机构2022年6月至2023年11月期间收治的重症肺炎患者数据,数据量小,故后续研究有必要进一步扩大样本规模,实现多中心数据支撑。由于临床收集正常人气管镜检查标本十分困难,因此本研究所选对照组为气道异物患者且例数仅有16例,有待于日后扩大正常人样本数量。另外,本研究在重症肺炎的主要中医证型选择上只选择了痰热壅肺证及风热犯肺证,后续还可纳入其他证型(如气阴两虚证),进一步验证重症肺炎痰热壅肺证患者的MUC5AC水平是否均比其他证型更高。

综上所述,重症肺炎痰热壅肺证患者存在呼吸道MUC5AC的高分泌,而且其病情及炎症反应较重症肺炎其他中医类型更为严重,MUC5AC的过度分泌是形成痰热壅肺证的重要因素。MUC5AC为早期预判重症肺炎痰热壅肺证提供依据,因此,抑制该证型呼吸道中MUC5AC的过度表达有望成为防治重症肺炎痰热壅肺证的重要靶点。

### 参考文献

[1] MURRAY C J L, ARAVKIN A Y, ZHENG P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990 - 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10258): 1223-1249.

[2] PATEL A R, PATEL A R, SINGH S, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease: the changes made [J]. *Cureus*, 2019, 11 (6): e4985.

[3] JAIN S, SELF W H, WUNDERINK R G, et al. Community-acquired pneumoniar requiring hospitalization among U.S. adults [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(5): 415 - 427.

[4] VOYNOW J A, RUBIN B K. Mucins, mucus, and sputum [J]. *Chest*, 2009, 135(2): 505-512.

[5] SYED Z A, ZHANG L, TEN HAGEN K G. In vivo models of mucin biosynthesis and function [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2022, 184: 114182.

[6] LI J, YE Z. The potential role and regulatory mechanisms of MUC5AC in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Molecules*, 2020, 25 (19): 4437.

[7] 于小林, 张艳霞, 张晓梅. 基于因子分析法的重症肺炎中医证候分布及演变规律研究 [J]. *环球中医药*, 2018, 11(9): 1337-1342.

[8] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)修订要点 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016(4): 241-242.

[9] 李得民, 支英杰. 中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南 [J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(1): 8-11, 15.

[10] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: A se-

verity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829.

[11] LI Y, YAN C, GAN Z, et al. Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9 (3): 1037-1044.

[12] HALILOGLU M, BILGILI B, BILGINER H, et al. A new scoring system for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia: LUPPIS [J]. *Arch Med Sci*, 2020, 16(5): 1040-1048.

[13] VOS T, LIM S S, ABBAFATI C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 - 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10258): 1204-1222.

[14] PHUA J, NGERNG W J, LIM T K. The impact of a delay in intensive care unit admission for community-acquired pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 2010, 36(4): 826-833.

[15] 余学庆, 李建生, 王至婉, 等. 肺炎中医证型及症状特征的文献分析 [J]. *上海中医药大学学报*, 2008, 22(2): 26-29.

[16] GONG H, SUN B, CHEN Y, et al. The risk factors of children acquiring refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2021, 100(11): e24894.

[17] RIDLEY, THORNTON D J. Mucins: the frontline defence of the lung [J]. *Biochem Soc Trans*, 2018, 46(5): 1099-1106.

[18] SYMMES B A, STEFANSKI A L, MAGIN C M, et al. Role of mucins in lung homeostasis: regulated expression and biosynthesis in health and disease [J]. *Biochem Soc Trans*, 2018, 46(3): 707-719.

[19] MIYA C, CUENO M E, SUZUKI R, et al. Porphyromonas gingivalis gingipains potentially affect MUC5AC gene expression and protein levels in respiratory epithelial cells [J]. *FEBS Open bio*, 2021, 11(2): 446-455.

[20] KATO T, ASAKURA T, EDWARDS C E, et al. Prevalence and Mechanisms of Mucus Accumulation in COVID-19 Lung Disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206(11): 1336-1352.

[21] HENKE M O, RENNER A, HUBER R M, et al. MUC5AC and MUC5B mucins are decreased in cystic fibrosis airway secretions [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2004, 31(1): 86-91.

[22] CARAMORI G, CASOLARI P, DI GREGORIO C, et al. MUC5AC expression is increased in bronchial submucosal glands of stable COPD patients [J]. *Histopathology*, 2010, 55(3): 321-331.

[23] WU S, LI H, YU L, et al. IL-1 $\beta$  upregulates Muc5ac expression via NF- $\kappa$ B-induced HIF-1 $\alpha$  in asthma [J]. *Immunol Lett*, 2017, 192: 20-26

[24] 储贻苗, 方长太, 洪长星, 等. 黏蛋白MUC5AC在呼吸机相关性肺炎患者气道中的表达及其临床意义 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(5): 121-124.

[25] POWELL J, GARNETT J P, MATHER M W, et al. Excess mucin impairs subglottic epithelial host defense in mechanically ventilated patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(3): 340-349.

[26] 钟甜, 尤列·皮尔曼, 维克多·科罗索夫, 等. 机械牵张对人气道黏膜上皮细胞黏蛋白5AC表达的影响及其信号通路机制研究 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2011, 31(4): 397-400.

[27] 彭力, 钟礼立, 林琳, 等. 黏蛋白MUC5AC在肺炎支原体肺炎患儿气道中的表达及临床意义 [J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(20): 2618-2622.

(收稿日期: 2024-04-18)

(本文编辑: 黄明愉)