

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.020

血清 sTREM-1、肺功能指数与肺癌患者术后肺部感染的关系 及其预测价值研究 *

王婧超 徐翠翠 陈 欣 贺利平 孙 毅

(内蒙古医科大学附属医院重症医学科 内蒙古 呼和浩特 010010)

摘要 目的:探讨血清髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、肺功能指数与肺癌患者术后肺部感染的关系及其预测价值。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月-2019 年 1 月在我院进行手术治疗的 115 例肺癌患者的临床资料,根据患者术后 72 h 是否发生肺部感染将其分为感染组(n=28)及未感染组(n=87)。对比两组患者临床资料、术后 6 h 血清 sTREM-1、降钙素原(PCT)水平及术前肺功能指数[第一秒用力呼气量(FEV1)、呼气流量峰值(PEF)]变化,记录感染组患者痰细菌培养结果,采用 Logistic 分析肺癌患者术后感染的影响因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 sTREM-1、FEV1、PEF 在肺癌术后感染的预测价值。**结果:**感染组术后入住 ICU 比例大于未感染组,感染组 TNM 分期为 IV 期的比例大于未感染组($P<0.05$),感染组术后 6 h 血清 sTREM-1、PCT 水平高于未感染组,术前 FEV1、PEF 水平低于未感染组($P<0.05$)。感染组痰培养结果提示 G⁻ 菌为 17 例,占 60.71%;G⁺ 菌 10 例,占 35.71%;真菌 1 例,占 3.57%。二元多因素 Logistic 分析提示术后 6 h 血清 sTREM-1 水平升高、术前 FEV1 下降及 PEF 下降、术后入住 ICU 为肺癌患者术后感染的独立影响因素。三者联合预测曲线下面积为 0.850(95%CI:1.350~1.745, $P=0.000$),敏感度与特异性分别为 91.3%与 80.6%,优于 sTREM-1、FEV1、PEF 的单独预测效能。**结论:**sTREM-1 水平升高,术前 FEV1、PEF 水平降低与肺癌患者术后肺部感染密切相关,对 sTREM-1、FEV1、PEF 三者联合分析对于预测肺癌患者术后肺部感染的发生具有较高的预测价值。

关键词:髓样细胞触发受体-1;第一秒用力呼气量;呼气流量峰值;肺癌;肺部感染

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)24-4690-05

Study on the Relationship between Serum sTREM-1, Pulmonary Function Index and Pulmonary Infection after Lung Cancer Surgery and Their Predictive Value*

WANG Jing-chao, XU Cui-cui, CHEN Xin, HE Li-ping, SUN Yi

(Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010010, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1), pulmonary function index and pulmonary infection in patients with lung cancer after operation and their predictive value. **Methods:** Clinical data of 115 patients with lung cancer treated surgically in our hospital from January 2016 to January 2019 were retrospectively analyzed. The patients were divided into infection group (n=28) and non-infection group (n=87) according to whether pulmonary infection occurred 72 hours after operation. The clinical data, serum levels of sTREM-1, procalcitonin (PCT), preoperative lung function index [forced expiratory volume in the first second (FEV1), peak expiratory flow (PEF)] at 6 hours after operation were compared between the two groups. Logistic analysis of risk factors of infection in patients with lung cancer after operation was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of sTREM-1, FEV1 and PEF in patients with lung cancer after operation. **Results:** The proportion of ICU admission in the infected group was higher than that in the non-infection group, and the proportion of TNM stage IV in the infected group was higher than that in the non-infection group ($P<0.05$). Serum levels of sTREM-1 and PCT were higher in the infection group than those in the non-infection group at 6 hours after operation, and the levels of preoperative FEV1 and PEF were lower than those in the non-infection group ($P<0.05$). The results of sputum culture in infection group showed that 17 cases were G⁻ bacteria, accounting for 60.71%; 10 cases were G⁺ bacteria, accounting for 35.71%; and 1 case was fungi, accounting for 3.57%. Bivariate multivariate logistic analysis showed that the increase of serum sTREM-1 level at 6 hours after operation, the decrease of preoperative FEV1 and PEF, and the admission to ICU after operation were independent influencing factors of infection in patients with lung cancer. The area under the combined prediction curve was 0.850 (95% CI: 1.350-1.745, $P=0.000$), and the sensitivity and specificity were 91.3% and 80.6% respectively, which were better than the single prediction efficiency of sTREM-1, FEV1 and PEF. **Conclusion:** The increase of sTREM-1 level and the decrease of preoperative FEV1 and PEF levels are closely related to pul-

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2013MS1195)

作者简介:王婧超(1982-),女,博士,副主任医师,研究方向:重症呼吸,E-mail: 1667827036@qq.com

(收稿日期:2019-08-23 接受日期:2019-09-18)

monary infection in patients with lung cancer after operation. The combined analysis of sTREM-1, FEV1 and PEF has a high predictive value in predicting the occurrence of pulmonary infection in patients with lung cancer after operation.

Key words: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1; Forced expiratory volume in the first second; Peak expiratory flow; Lung cancer; Pulmonary infection

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)24-4690-05

前言

肺癌是世界上最常见的癌症,近年来,其发病率和死亡率显著上升,成为癌症患者死亡的主要原因,给患者、家庭、社会和国家带来了沉重负担^[1-3]。尽管近年来肺癌在诊断、治疗方面不断进展,手术仍为肺癌患者的主要治疗手段^[4]。然而,肺癌切除术后肺部感染及全身并发症发生的风险相当大,甚至危及患者生命。术后感染是最常见的并发症,是肺癌患者围手术期的主要死亡原因之一^[5],对肺癌术后感染的早期预测及诊断十分重要。血清髓样细胞触发受体-1 (Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1, sTREM-1) 是单核细胞/巨噬细胞和中性粒细胞上表达的细胞表面受体,既往研究表明其与感染和炎症具有一定相关性^[6-8],然而其对感染的预测价值目前尚未明确。对于行肺部手术的患者,术前通常需行肺功能检查,肺功能指标能够反映呼吸道通畅程度及肺部呼吸功能,对于制定肺癌治疗方案具有重要意义,与肺癌术后并发症,如呼吸衰竭等的发生也具有一定的相关性,然而其与患者术后感染的关系目前尚不十分明确。故本研究对血清 sTREM-1、肺功能指数与肺癌患者术后肺部感染的关系及其预测价值进行研究,以期减少肺癌患者术后并发症,提高肺癌患者生存质量及生存率。

1 资料和方法

1.1 研究对象及分组

回顾性分析 2016 年 1 月-2019 年 1 月在我院进行手术治疗的 115 例肺癌患者的临床资料。患者纳入标准:(1)所有患者均经病理学或影像学确诊为肺癌并在本院完成手术治疗;(2)手术前无肺部感染及其他部位感染。排除标准:(1)合并存在心脏、肝脏、肾脏等其他重要脏器的功能不全;(2)术后病理为其他类型肺部恶性肿瘤,如软组织肉瘤、淋巴瘤、转移癌等。(3)术前 1 月内曾应用糖皮质激素、免疫抑制剂等。115 例患者中,男性 64 人,女性 51 人,年龄 58~84 岁,平均年龄(68.52±9.30)岁。根据患者术后 72 h 是否发生肺部感染将其分为感染组(n=28)及未感染组(n=87)。手术后肺部感染标准均参考《医院感染诊断标准》^[9]:存在肺部感染症状及体征,包括咳嗽、咳痰、发热,肺部干湿性啰音;血常规提示白细胞计数及中性粒细胞比例升高;X 线或肺部 CT 提示肺部片状、斑片状炎性浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。本研究已通过我院伦理委员会批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 一般资料的采集

所有患者均经标准术前准备,完善术前评估后行手术治疗。采集感染组及未感染组患者一般资料,包括性别、年龄、既往呼吸系统疾病病史(慢性支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺炎、肺结核等)、肿瘤分型(小细胞肺癌、非小

细胞肺癌)、肿瘤位置(中央型肺癌、周围型肺癌)、TNM 分期:(I 期~IV 期)^[10]、手术术式(全肺切除、肺叶切除、肺楔形切除)、术后是否入住 ICU。

1.3 术前肺功能指标检测

所有患者术前均完善肺功能评估,采用肺功能检测仪(英国比特乐 BTL-08 Spiro)测量所有患者第一秒用力呼气量(Forced expiratory volume in the first second, FEV1)、呼气流量峰值(Peak expiratory flow, PEF)水平。

1.4 血清指标检测

所有受试者均于术后 6 h 抽取静脉血 5 mL,静置 1 h,用离心机 2000 r/min 离心 30 min,取上清置于 -30 °C 冰箱中待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sTREM-1、降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平,检测仪器酶标仪购自美国 Thermo Fisher 公司,检测试剂盒均购自美国 R&D 公司。全自动血细胞分析仪(美国 Beckman-Coulter LH750)测定血红蛋白(Hemoglobin, HGB)、白细胞(White blood cell, WBC)计数、中性粒细胞(Neutrophil, NEU)计数。全自动生化分析仪(日本 O-LYMPUS AU5400)免疫比浊法检测血清白蛋白(Albumin, ALB)水平,所有操作步骤均严格按照使用说明进行操作。

1.5 感染组患者痰细菌培养

感染组患者均应用抗菌药物治疗前进行痰细菌培养,通过气管插管、密闭式吸引器或气管镜途径留取分泌物,立即送检。

1.6 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验进行比较;采用二元多因素 Logistic 分析肺癌术后感染的影响因素;采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 sTREM-1、FEV1、PEF 在肺癌术后感染的预测价值。 $P < 0.05$ 表示存在统计学意义。

2 结果

2.1 感染组和未感染组患者临床资料分析

感染组术后入住 ICU 比例大于未感染组,感染组 TNM 分期为 IV 期的比例大于未感染组($P < 0.05$),感染组术前肺功能指标 FEV1、PEF 水平低于未感染组($P < 0.05$);两组性别、年龄、呼吸系统疾病史、肿瘤分型、肿瘤位置、手术术式比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 感染组患者痰细菌培养结果

28 例感染组患者中,痰培养结果提示 G⁻ 菌为 17 例(60.71%),其中铜绿假单胞菌感染者 6 例(21.43%),鲍曼不动杆菌 5 例(17.86%),肺炎克雷伯菌 3 例(10.71%),大肠埃希菌 2 例(7.14%),阴沟肠杆菌 1 例(3.57%)。G⁺ 菌 10 例(35.71%),

其中金黄色葡萄球菌 5 例(17.86%), 粪肠球菌 3 例(10.71%), 念珠菌。
表皮葡萄球菌 2 例(7.14%)。痰培养真菌 1 例(3.57%), 为白色

表 1 两组临床资料对比
Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Indexes		Infection group (n=28)	non-infection group (n=87)	χ^2/t	P
Gender(n)	Male/Female	16/12	49/38	0.006	0.939
	Age(years)	69.82± 11.73	68.10± 7.64	0.900	0.370
	History of respiratory diseases[n(%)]	12(42.86)	30(34.48)	0.641	0.423
Tumor typing[n(%)]	Small cell lung cancer	8(28.57)	27(31.03)	0.061	0.805
	Non small cell lung cancer	20(71.43)	60(68.97)		
Tumor location[n(%)]	Central lung cancer	19(67.86)	44(50.57)	2.554	0.110
	Peripheral lung cancer	9(32.14)	43(49.43)		
	I	4(14.29)	18(20.69)	17.097	0.002
TNM staging[n(%)]	II	5(17.86)	28(32.18)		
	III	8(28.57)	32(36.78)		
	IV	11(39.28)	9(10.35)		
Operative method[n (%)]	Pneumectomy	9(32.14)	23(26.44)	0.836	0.658
	Lobectomy	13(46.43)	49(56.32)		
	Wedge resection of lung	6(21.43)	15(17.24)		
ICU admission[n(%)]	Yes	23(82.14)	51(58.62)	5.109	0.024
	No	5(17.86)	36(41.38)		
Pulmonary function	FEV1(mL)	63.18± 6.42	87.65± 8.85	13.513	0.000
	PEF(mL/s)	71.25± 8.72	98.66± 6.31	18.120	0.000

2.3 感染组和未感染组术后 HGB、WBC 计数、NEU 计数、ALB 水平比较
感染组患者和未感染组患者术后 HGB、WBC 计数、NEU 计数、ALB 水平无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组术后 HGB、WBC 计数、NEU 计数、ALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of HGB, WBC count, NEU count and ALB level between two groups after operation($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Infection group (n=28)	non-infection group (n=87)	t	P
HGB(g/L)	121.94± 10.02	127.15± 13.06	1.934	0.056
WBC($\times 10^9/L$)	6.15± 1.37	5.94± 1.28	0.742	0.459
NEU($\times 10^9/L$)	3.86± 1.30	3.58± 0.95	1.234	0.220
ALB(g/L)	36.21± 6.78	38.72± 6.90	1.681	0.095

2.4 感染组和未感染组患者术后 6 h 血清 sTREM-1、PCT 比较
感染组术后 6 h 血清 sTREM-1、PCT 水平分别为(38.16± 10.65)ng/mL、(2.48± 0.86)pg/mL 高于未感染组的 (12.52± 4.01)ng/mL、(0.72± 0.28)pg/mL, 差异均具有统计学意义($t=18.815, 16.661; P=0.000, 0.000$)。

2.5 肺癌患者术后感染影响因素的 Logistic 分析

以术后 72 h 是否出现感染为因变量, 以 TNM 分期是否进展为 IV 期、术后是否入住 ICU、术后 6 h 血清 sTREM-1、PCT 水平、术前 FEV1 及 PEF 为自变量, 进行二元多因素 Logistic 分析, 结果提示术后入住 ICU、术后 6 h 血清 sTREM-1 水平升

高、术前 FEV1 下降及 PEF 下降为肺癌患者术后感染的独立影响因素。见表 3。

2.6 血清 sTREM-1、肺功能指数对肺癌患者术后感染的预测效能

采用 ROC 曲线分析血清 sTREM-1、肺功能指数对肺癌患者术后感染的预测效能, 对 FEV1、PEF 进行正向化处理, 取其倒数进行分析。结果发现, sTREM-1 预测肺癌术后感染曲线下面积为 0.772(95%CI: 1.032~1.078, $P=0.021$), 敏感度与特异性分别为 81.3%与 71.0%。FEV1 预测肺癌术后感染曲线下面积为 0.695(95%CI: 1.284~1.450, $P=0.030$), 敏感度与特异性分别

为 78.2%与 67.0%。PEF 预测肺癌术后感染曲线下面积为 0.694 (95%CI: 1.139~1.330, $P=0.029$), 敏感度与特异性分别为 68.9%与 59.7%。三者联合预测曲线下面积为 0.850 (95%CI: 1.350~1.745, $P=0.000$), 敏感度与特异性分别为 91.3%与 80.6%。联合预测肺癌患者术后感染的效能要优于 sTREM-1、FEV1、PEF 的单独预测效能。见图 1。

表 3 肺癌患者术后感染影响因素的 Logistic 分析

Table 3 Logistic analysis of influencing factors of postoperative infection in patients with lung cancer

Factors	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2 value	P value	OR value	95%CI
TNM stage IV	0.148	0.082	3.183	0.053	1.125	1.103~1.189
Admission to ICU	0.186	0.112	3.456	0.034	1.483	1.250~1.589
Increase of serum sTREM-1 level	0.121	0.053	5.212	0.000	1.172	1.152~1.215
Increase of PCT	0.234	0.127	2.967	0.074	1.323	1.244~1.520
Decrease of FEV1	0.154	0.078	3.703	0.003	1.250	1.132~1.358
Decrease of PEF	0.232	0.098	3.632	0.011	1.761	1.525~1.971

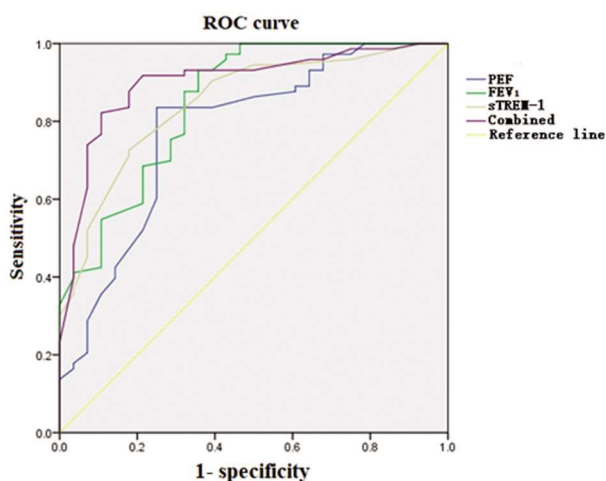


图 1 血清 sTREM-1、肺功能指数对肺癌患者术后感染的预测效能的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of predictive efficacy of serum sTREM-1 and pulmonary function index for post-operative infection in patients with lung cancer

3 讨论

在过去的几年里,随着吸烟率的增加、大气污染物的增多,全球肺癌负担不断增加,肺癌成为全球公共卫生面临的主要威胁^[11-13]。目前肺癌主要治疗手段仍然是手术治疗,但肺癌术后肺部并发症通常高发,主要包括肺部感染、肺栓塞、呼吸功能不全及呼吸衰竭、肺不张等^[14-16]。肺癌术后并发症给患者带来了严重的健康威胁,甚至可以危及患者生命。术后肺部感染是肺切除术后最常见的并发症之一^[17]。尽管手术技术、麻醉和围手术期管理不断完善,术后肺炎的患病率通常仍在 2%-25%^[5]。胸廓手术损害患者的呼吸功能和免疫系统,同时术中麻醉、建立气道通路及术后疼痛常导致痰液滞留,这可能造成术后感染发生风险较高^[18]。而术后感染增加了长期重症监护的风险,增加医疗成本,导致不良后果。肺癌术后感染的早期预测对于提高患者的生存率及生存质量具有重要意义。

sTREM-1 是由 Bouchon 等人发现的髓样细胞 1(TREM-1)

上表达的触发受体,是一个免疫球蛋白超家族成员,可以选择性地在包括中性粒细胞和单核细胞在内的少数髓系细胞亚群的表面表达,由位于人类 6 号染色体上的 TREM 基因编码,其包含一个从残基 glu17 到 thr133 的胞外免疫球蛋白样结构域^[19-21]。sTREM-1 是一种可溶性分子,可直接在血清、胸腔积液、痰液和尿液中检测到^[22-24]。既往研究提示,在感染和先天免疫反应中,细菌脂多糖可以刺激 sTREM-1 的表达^[25],sTREM-1 在细菌和真菌感染病例中表达上调,但在非感染性炎症性疾病中表达不佳。本研究结果发现两组性别、年龄、呼吸系统疾病史、肿瘤分型、肿瘤位置、手术术式及术后 HGB、WBC 计数、NEU 计数、ALB 水平比较无统计学差异,但感染组血清 sTREM-1、PCT 水平高于未感染组,提示 sTREM-1、PCT 与肺癌术后患者肺部感染具有存在一定关系,考虑可能的原因为 sTREM-1 通过 DNA 激活蛋白 12(DNA-activating protein 12, DAP12)信号通路调节炎症反应,外源性病原体诱导 sTREM-1/ DAP12 途径的激活。当 DAP12 及其受体形成复合物时,DAP 胞质 ITAM 被磷酸化,受体复合物导致 IL-8、TNF- α 的释放,这些因子能启动和放大细胞凋亡,进一步诱发炎症反应,提示了肺部感染的早期启动^[6]。PCT 是一种经典的反映体内感染、炎症反应的指标,其与体内感染炎症程度具有一定相关性^[26]。在本研究中,PCT 在感染组中的上升也提示了感染组体内的炎症反应高于未感染组,也从侧面提示了 sTREM-1 与炎症的相关性。一般认为 C 反应蛋白与各种感染相关,但其特异性稍差,在组织损伤等机体应激情况下同样会显著升高,本研究主要探究肺癌术后感染的相关因素,C 反应蛋白可能会受到手术等创伤的影响,故本研究未对其变化进行讨论。

肺功能指标 FEV1 是最大深吸气后做最大呼气,最大呼气第一秒呼出气的容积,能够反映患者气道的通气功能^[27,28]。本研究发现感染组 FEV1 水平低于未感染组,提示了术前 FEV1 的下降与肺癌患者术后感染具有一定的相关性,考虑 FEV1 与患者的咳嗽功能密切相关,当术前 FEV1 水平下降,术后拔除气管插管后通常会出现咳嗽减弱,痰液滞留,导致肺部感染发生的可能性增加^[29]。而 PEF 指用力肺活量测定过程中,呼气流量最快时的瞬间流速,反映了气道通畅性和阻力、呼吸肌力、胸膜

腔内压力等情况^[30],在多种慢性疾病中均表现出 PEF 水平的降低,同样体现患者的咳嗽能力。PEF 水平正常时病原体很难被吸入肺中。本研究中感染组 PEF 水平低于未感染组,提示了术前 PEF 的下降与肺癌患者术后感染同样具有一定的相关性,术后咳嗽能力减弱,痰液潴留,对病原体的防御能力减弱,这是术后肺部感染的主要原因。ICU 为危重患者集中病区,患者通常一般情况较差,抵抗力较弱,对病菌的易感性较高,是医院院内感染的高发地。本研究中,感染组术后入住 ICU 比例大于未感染组,考虑可能与致病菌在重症患者中的致病性较高有关。

本研究进一步对肺癌患者术后感染影响因素进行 Logistic 分析,结果提示术后 6 h 血清 sTREM-1 水平升高、术前 FEV1 下降及 PEF 下降为肺癌患者术后感染的独立影响因素,进一步验证了三者与肺癌术后感染的相关性。ROC 曲线分析则提示三者均对肺癌术后肺部感染具有良好的预测价值,而三者联合预测肺癌患者术后感染的效能要优于单独用 sTREM-1、FEV1、PEF 的效能。这一结果提示了在临床中 sTREM-1、FEV1、PEF 的综合评估对于早期预测术后肺部感染具有重要意义。术后 6 h sTREM-1 水平升高可能提示了肺部感染的早期炎症反应阶段,而术前 FEV1、PEF 水平则为术后感染的影响因素。此外,本研究中肺癌患者术后感染 G⁻ 菌较多,其中铜绿假单胞菌感染者较多,占 21.43%,其次为鲍曼不动杆菌。同时,G⁺ 菌中金黄色葡萄球菌在感染者中的比例也达到 17.86%,提示肺癌术后患者院内肺感染通常为高耐药率菌株,对抗菌药物的应用应慎重,避免院内交叉感染。本研究对 sTREM-1、FEV1、PEF 三者联合预测肺癌术后肺部感染进行分析,但仍未进一步验证三者与肺部感染病情及病程变化的相关性,并且对于肺癌患者术后的严重并发症,如肺栓塞、呼吸衰竭发生的相关危险因素,今后将对此进行进一步的研究。

综上所述,对 sTREM-1、FEV1、PEF 三者联合分析对于预测肺癌患者术后肺部感染的发生具有较高的预测价值,对肺癌患者术后 sTREM-1 水平、术前肺功能进行系统评估,有助于降低肺癌患者术后感染风险,对其预后具有重要意义。

参考文献(References)

- [1] de Groot PM, Wu CC, Carter BW, et al. The epidemiology of lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2018, 7(3): 220-233
- [2] Chalian H, Khoshpouri P, Assari S. Patients' age and discussion with doctors about lung cancer screening; Diminished returns of Blacks[J]. *Aging Med (Milton)*, 2019, 2(1): 35-41
- [3] 沙晓峰,赵亚萍,丁颖,等.非小细胞肺癌放疗患者医院感染病原菌特点和影响因素分析[J].*中华医院感染学杂志*, 2018, 28(23): 3557-3560
- [4] 程鹏,于在诚,谢琳琳.胸腔镜肺段切除及胸腔镜辅助小切口、胸腔镜肺叶切除治疗早期肺癌的临床观察[J].*重庆医学*, 2018, 47(6): 760-762
- [5] Yamauchi Y, Isaka M, Maniwa T, et al. Chest tube tip culture as a predictor of postoperative infection in lung cancer operations [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(5): 1796-1802
- [6] Cao C, Gu J, Zhang J. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1): a potential biomarker for the diagnosis of infectious diseases[J]. *Front Med*, 2017, 11(2): 169-177
- [7] Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, et al. Soluble TREM-1 as a predictive

- factor of neonatal sepsis: a meta-analysis [J]. *Inflamm Res*, 2018, 67(7): 571-578
- [8] Patoulis D, Kalogirou MS, Patoulis I. Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 (TREM-1) and its soluble in the plasma form (sTREM-1) as a diagnostic biomarker in neonatal sepsis[J]. *Folia Med Cracov*, 2018, 58(2): 15-19
- [9] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].*中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320
- [10] Dettnerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification[J]. *Chest*, 2017, 151(1): 193-203
- [11] Gouvinhas C, De Mello RA, Oliveira D, et al. Lung cancer: a brief review of epidemiology and screening [J]. *Future Oncol*, 2018, 14(6): 567-575
- [12] Ahsan A, Zimmerman E, Rodriguez EM, et al. Examining Lung Cancer Screening Behaviors in the Primary Care Setting: A Mixed Methods Approach[J]. *J Cancer Treat Res*, 2019, 7(1): 1-8
- [13] 潘方立,潘桂芳,侯瑞礁,等.右美托咪定对老年胸腔镜肺癌根治术患者拔管时血流动力学及术后疼痛的影响[J].*现代生物医学进展*, 2018, 18(2): 259-263
- [14] 毛建林,徐晓文,章雪林,等.肺癌患者手术后肺部感染因素分析[J].*中华医院感染学杂志*, 2013, 23(4): 806-807
- [15] Dhanasopon AP, Kim AW. Lung Cancer Screening and Its Impact on Surgical Volume[J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(4): 751-762
- [16] 孙伟,王猛,李鑫,等.胸腔镜手术对肺癌患者术后感染及感染相关血清指标的影响研究[J].*中华医院感染学杂志*, 2017, 27(13): 3010-3013
- [17] Kim HJ, Cha SI, Kim CH, et al. Risk factors of postoperative acute lung injury following lobectomy for nonsmall cell lung cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(13): e15078
- [18] Chen S, Huang S, Yu S, et al. The clinical value of a new method of functional lymph node dissection in video-assisted thoracic surgery right non-small cell lung cancer radical resection [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(2): 477-487
- [19] Cui N, Wang H, Su LX, et al. Role of Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cell-1 Expression in Mammalian Target of Rapamycin Modulation of CD8⁺ T-cell Differentiation during the Immune Response to Invasive Pulmonary Aspergillosis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(10): 1211-1217
- [20] Gorlier C, Sellam J, Laurans L, et al. In familial Mediterranean fever, soluble TREM-1 plasma level is higher in case of amyloidosis [J]. *Innate Immun*, 2019, 25(8): 487-490
- [21] Zhu H, Li W, Wang Z, et al. TREM-1 deficiency attenuates the inflammatory responses in LPS-induced murine endometritis[J]. *Microb Biotechnol*, 2019, 12(6): 1337-1345
- [22] 胡晶,朱敏,苏华平,等.肺炎患儿血清 G-CSF、sTREM-1、sICAM-1 水平的变化及意义[J].*检验医学与临床*, 2018, 15(6): 817-820
- [23] 夏奇英,齐福权.头孢美唑对老年肺部感染患者 sTREM-1 及 TNF- α 、IL-10 水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 391-392
- [24] Molad Y, Pokroy-Shapira E, Kaptzan T, et al. Serum soluble triggering receptor on myeloid cells-1 (sTREM-1) is elevated in systemic lupus erythematosus but does not distinguish between lupus alone and concurrent infection[J]. *Inflammation*, 2013, 36(6): 1519-1524

- Acute Cerebral Infarction with Convexal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3): 271-275
- [3] 邱红岩,黎爱芬,赵受伟.鼠神经生长因子对急性脑梗死患者神经功能康复的临床疗效观察[J].*牡丹江医学院学报*, 2014, 35(2): 20-21
- [4] Peng X, Wan Y, Liu W, et al. Protective roles of intra-arterial mild hypothermia and arterial thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 1988
- [5] 王佳楠,张雄伟,王翠玉,等.急性双侧脑梗死的病因分型及发病机制分析[J].*中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(08): 826-829
- [6] Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(4): 666-670
- [7] 薛继军.注射用鼠神经生长因子治疗 102 例脑梗死恢复期临床观察[J].*中国药物与临床*, 2014, 14(3): 393-395
- [8] Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(4): 666-670
- [9] 罗艳华,谢雁鸣,杨薇,等.基于真实世界的舒血宁注射液治疗脑梗死患者临床用药特征分析[J].*中国中药杂志*, 2014, 39(18): 3499-3503
- [10] Lee MH, Kim SU, Lee DH, et al. Evaluation and Treatment of the Acute Cerebral Infarction with Convexal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3): 271-275
- [11] 谭迪,吴嘉瑞,刘施,等.基于 Meta 分析的舒血宁注射液治疗脑梗死临床评价研究[J].*药物流行病学杂志*, 2016, 25(8): 492-498
- [12] Zhong MC, Tang NY, Liu CH, et al. Relationship between Chinese medicine pattern types, clinical severity, and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Explore (NY)*, 2013, 9(4): 226-231
- [13] 陈军霞,张霞,刘金玲,等.舒血宁注射液临床应用研究进展[J].*中国药物评价*, 2015, 32(5): 297-301
- [14] 李春雷,张峰.丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗脑梗死的疗效及对血清中 Fibulin-5、vWF 和 P-选择素的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(9): 2406-2408
- [15] Li GH, Jiang HY, Xie YM, et al. Analysis of traditional Chinese medicine syndrome, traditional Chinese medicine and western-medicine in 84 697 patients with coronary heart disease based on big data[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2014, 39(18): 3462-3468
- [16] Padilla-Quirarte HO, Trejo-Moreno C, Fierros-Zarate G, et al. Interferon-Tau has Antiproliferative effects, Represses the Expression of E6 and E7 Oncogenes, Induces Apoptosis in Cell Lines Transformed with HPV16 and Inhibits Tumor Growth *in Vivo* [J]. *J Cancer*, 2016, 7(15): 2231-2240
- [17] Kumar P, Misra S, Kumar A, et al. Association between Tumor Necrosis Factor- α (-238G/A and -308G/A) Gene Polymorphisms and Risk of Ischemic Stroke: A Meta-Analysis[J]. *Pulse (Basel)*, 2016, 3(3-4): 217-228
- [18] 李玉华.注射用鼠神经生长因子对脑梗死患者临床疗效及血清中单核细胞趋化蛋白-1、同型半胱氨酸和 S100B 的影响[J].*中国老年学杂志*, 2015, 35(13): 3587-3589
- [19] Shen J, Zhao Z, Shang W, et al. Fabrication and evaluation a transferrin receptor targeting nano-drug carrier for cerebral infarction treatment[J]. 2019, 47(1): 192-200
- [20] 任宏伟,茅利玉,钱华.舒血宁注射液联合小牛血去蛋白提取物对脑梗死恢复期患者血清 IGF-1、IL-1 及 ICAM-1 水平影响研究 [J].*中国生化药物杂志*, 2015, 35(1): 133-135
- [21] Cao XL, Du J, Zhang Y, et al. Hyperlipidemia exacerbates cerebral injury through oxidative stress, inflammation and neuronal apoptosis in MCAO/reperfusion rats [J]. *Exp Brain Res*, 2015, 233 (10): 2753-2765
- [22] Kobayashi Y, Takamatsu R, Watanabe R, et al. Cerebral Infarction with Leriche Syndrome [J]. *Internal Medicine*, 2018, 57 (13): 1953-1954
- [23] Wang, Zhang, Xu. Function and mechanism of microRNA-210 in acute cerebral infarction [J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2018, 15(2): 1263-1268
- [24] Chu W, Wang H. Transesophageal Echocardiography in Cardiogenic Embolic Cerebral Infarction[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2018, 34(1): 58-61
- [25] Zhang Y, Liu G, Wang Y, et al. Procalcitonin as a Biomarker for Malignant Cerebral Edema in Massive Cerebral Infarction [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 993
- [26] Anufriev P L, Evdokimenko A N, Gulevskaya T S.Cerebral infarctions in vertebrobasilar artery atherosclerosis [J]. *Arkhiv Patologii*, 2018, 80(1): 3
- [27] Araki Y, Furuichi M, Nokura H, et al. Influence of Pre-existing Cognitive Impairment on Rehabilitation Outcomes in Patients with Cerebral Infarction[J]. *Brain and nerve*, 2018, 70(6): 651-660
- [28] Kamdem F, Kenmegne C, Hamadou B, et al. Multiple cerebral infarction revealing Takayasu's disease: a case report in a 32-year-old man from Cameroon, sub-Saharan Africa [J]. *Clinical Case Reports*, 2018, 6(4): 569
- [29] Wang Y, Zhang H, Wang Z, et al. Therapeutic effect of nerve growth factor on canine cerebral infarction evaluated by MRI[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(3): 3741-3751
- [30] Xu W, Xie N, Zhang C, et al. Imaging characteristics and pathogenesis of intracranial artery stenosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2018, 15(5): 4564
- (上接第 4694 页)
- [25] 杨芸,陈珊珊,许春梅,等.牙龈卟啉单胞菌脂多糖刺激巨噬细胞表达髓样细胞触发受体-1 的研究[J].*华西口腔医学杂志*, 2018, 36(5): 475-481
- [26] Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi L, et al. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601
- [27] 周晓娜,谭淑英. FeNO、FEV1/FVC%、BPT 在小儿 CVA 诊断中的价值分析[J].*临床肺科杂志*, 2018, 23(6): 1048-1051
- [28] Shahriary A, Panahi Y, Shirali S, et al. Relationship of serum levels of interleukin 6, interleukin 8, and C-reactive protein with forced expiratory volume in first second in patients with mustard lung and chronic obstructive pulmonary diseases: systematic review and meta-analysis[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34(3): 192-198
- [29] 蒋虹,李隽,童皖宁,等.第一秒用力呼气量与肺癌患者术后肺部感染的相关性[J].*同济大学学报(医学版)*, 2018, 39(4): 120-123, 128
- [30] Sykes C, Urquhart C, Foster A. Role of the practice education facilitator (PEF): the Cambridgeshire model underpinned by a literature review of educational facilitator roles [J]. *Nurse Educ Today*, 2014, 34 (11): 1395-1397