doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.05.014

合并慢性气道疾病的 ARDS 临床特征及预后影响因素研究 *

陈 伟 杨 揆 郑 龙 张天相 王晓苏 宋立强△

(空军军医大学西京医院呼吸与危重症医学科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)合并慢性气道疾病患者的临床特征及影响预后的因素。**方法:**167 例 ARDS 患者根据并发症发生情况分为对照组（单纯性 ARDS 组,A 组,n=39）及观察组（ARDS 合并慢性气道疾,B 组,n=49,C 组,n=41,D 组,n=38),比较各组患者一般情况、临床特征、生化指标、治疗方式及预后状况,通过 logistic 回归分析 ARDS 合并慢性气道疾病患者预后的影响因素。**结果:**观察组(B、C、D 组)年龄、中性粒细胞、IL-6、IL-8、TNF-α、白蛋白、pro-BNP、乳酸、氧合指数、住院时间、住院费用与对照组(A 组)比较差异有统计学意义,$P<0.05$;128 例 ARDS 合并慢性气道疾病患者中死亡 76 例,好转 52 例,病死率 59.38%;单因素分析结果显示,观察组(B、C、D 组)患者中临床结局好转患者与死亡患者比较,白细胞、淋巴细胞、CRP、TNF-α、IL-8、降钙素、肌酐、pro-BNP、氧合指数、住院费用、机械通气时间、抗生素数量差异有统计学意义,$P<0.05$;通过多因素 logistic 回归分析发现肌酐是影响 ARDS 合并慢性气道疾病的潜在危险因素,氧合指数为保护因素,$P<0.05$。**结论:**ARDS 合并慢性气道疾病的能量代谢紊乱程度可能较单纯 ARDS 加重,且两者炎性特征不同。肌酐、氧合指数是影响 ARDS 合并慢性气道疾病的重要影响因素。

关键词:急性呼吸窘迫综合征;COPD;支气管哮喘;临床特征;预后

中图分类号:R563.8;R562.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)05-866-05

Clinical Characteristics and Prognostic Factors of ARDS with Chronic Airway Disease*

CHEN Wei, YANG Kui, ZHENG Long, ZHANG Tian-xiang, WANG Xiao-su, SONG Li-qiang△

(Department of Respiratory Medicine, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical characteristics and prognostic factors of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) complicated with chronic airway disease. **Methods:** According to the occurrence of complications, 167 patients with ARDS were divided into two groups-control group (ARDS group, group A, n=39) and observation group (ARDS with chronic airway disease, group B, n=49, group C, n=41, group D, n=38). The general condition, clinical characteristics, biochemical indexes, treatment methods and prognosis of each group were compared, and the prognostic factors of ARDS patients with chronic airway diseases were analyzed by logistic regression. **Results:** There were significant differences in age, neutrophils, interleukin-6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor-α(TNF-α), albumin, pro-BNP, lactic acid, oxygenation, hospitalization time and hospitalization cost index between the observation group (group B, C, D) and the control group (group A) ($P<0.05$). Among the 128 patients with both ARDS and chronic airway disease, 76 patients died, 52 patients were improved, with mortality rate of 59.38%. Univariate analysis showed that there were significant differences in white blood cell, lymphocyte, C reactive protein (CRP), TNF-α, IL-8 calcitonin, creatinine, pro-BNP, oxygenation index, hospitalization cost, time on mechanical ventilation and number of antibiotics between the patients with improved clinical outcome and those who died in the observation group (groups B, C and D), $P<0.05$; multivariate logistic regression analysis revealed that creatinine was a potential risk factor affecting ARDS complicated with chronic airway disease, and oxygenation index was a protective factor, $P<0.05$. **Conclusion:** The disorder of energy metabolism in ARDS patients with chronic airway disease may be more severe than that of simple ARDS and shown different inflammatory characteristics. Creatinine and oxygenation index are the important influencing factors of ARDS with chronic airway diseases.

Key words: Acute respiratory distress syndrome; COPD; Bronchial asthma; Clinical characteristics; Prognosis

Chinese Library Classification (CLC): R563.8; R562.25 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)05-866-05

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570072);陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-096)

作者简介:陈伟(1985-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:合并慢性气道疾病的 ARDS 临床特征及基础研究,

电话:18709113833,E-mail:736923899@qq.com

△ 通讯作者:宋立强,男,医学博士,副教授,副主任医师,主要研究方向:重症肺炎及 ARDS 发病机制与救治,E-mail: songlq@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2019-08-10 接受日期:2019-08-31)

前言

急性呼吸窘迫综合征（Acute respiration distress syndrome, ARDS）是以顽固性低氧血症及呼吸窘迫为临床特征，由肺内或（和）肺外原因造成的一类临床综合征[1,2]。ARDS 的发病因素多，至今未完全阐明，肺部炎症风暴是目前公认的发病机制[3]。慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘是我国最常见的慢性气道疾病，很多 ARDS 的患者同时伴有不同类型的慢性气道疾病[4]，非特异性的肺部炎症是其重要的发病机制之一[5]，当 ARDS 患者存在慢性气道疾病时，两者的炎症将产生怎样的交互作用，会对 ARDS 的炎症程度和预后产生什么影响，目前尚未见报道，而 ARDS 的个体化分型是达到精准化治疗的前提。因此慢性阻塞性肺炎（COPD）等气道疾病患病史是 ARDS 的危险因素之一，。本研究通过分析 ARDS 患者在分别合并支气管哮喘、COPD 以及同时合并慢性支气管哮喘及 COPD 时，临床特征的变化及其与患者预后的关系，为临床治疗 ADRS 提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2017 年 3 月 -2019 年 3 月本院呼吸科收治的 ARDS 病例共 167 例，平均年龄（65.22± 14.30）岁。其中，单纯性 ARDS 患者 39 例，ARDS 合并支气管哮喘患者 49 例，ARDS 合并 COPD 患者 41 例，ARDS 合并支气管哮喘及 COPD 患者 38 例。纳入标准：诊断符合 2012 年 ARDS 柏林定义[6]。排除标准：（1）合并血液功能疾病、风湿疾病、凝血疾病；（2）肿瘤患者；（3）临床资料不完整。

所有受试对象均知情并同意参加本研究，研究经我院医学伦理委员会批准同意。

1.2 研究方法

根据并发症情况，将患者分为对照组（单纯性 ARDS 组，A 组，n=39）及观察组（ARDS 合并单一或两种慢性气道疾病，包括慢性支气管哮喘及 COPD），包括 B 组（并发支气管哮喘组，n=49）；C 组（并发 COPD 组，n=41）；D 组（同时并发 COPD、支气管哮喘组，n=38），对两组各项临床资料进行对比分析。

1.3 观察指标

记录所有患者一般资料及生化指标辅助检测结果，包括：白细胞、中性粒细胞与淋巴细胞计数，IL-6，TNF-α，IL-8，CRP，降钙素，白蛋白、血肌酐、pro-BNP 及乳酸水平；记录患者治疗及预后相关指标，包括：氧合指数、住院时间、住院日均费用、抗生素使用种类及临床结局。（临床结局中的 " 好转 " 指患者呼吸道临床症状明显减轻或消失，影像显示基本正常，生命体征稳定、脱离呼吸机支持及氧疗治疗）。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22. 0 进行统计分析。临床资料描述统计：计量资料根据是否正态分布，分别以 $\bar{x}\pm s$ 及 M（M25～M75）表示，计数资料以例数（百分数%）表示。组间比较：计量资料若服从正态分布采用方差分析；其他不服从正态分布的资料采用 Wilcoxon 秩和检验；计数资料 x^2 检验。通过二项 Logistic 回归分析 ARDS 合并慢性气道疾病预后的影响因素，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同气道疾病并发症组临床资料比较

各组（A 组、B 组、C 组、D 组）年龄、中性粒细胞、IL-6、TNF-α、IL-8、降钙素、白蛋白、pro-BNP、乳酸、氧合指数、住院时间、住院费用组间比较差异有统计学意义，$P<0.05$。其中，气道疾病并发组（B 组、C 组、D 组）年龄、中性粒细胞、IL-6、白蛋白、pro-BNP、乳酸、氧合指数与单纯性 ARDS 组（A 组）比较有显著性差异，$P<0.05$；C 组、D 组 TNF-α、IL-8 水平显著高于 A 组、B 组，住院时间显著低于 A 组、B 组；C 组年龄、D 组 proBNP 同 B 组比较有显著差异，$P<0.05$；D 组 proBNP、乳酸水平与 C 组有显著性差异，$P<0.05$。见表 1。

2.2 影响 ARDS 合并慢性气道疾病预后的单因素分析

128 例 ARDS 合并慢性气道疾病患者中死亡 76 例，好转 52 例，病死率 59.38%。单因素分析结果显示，白细胞、淋巴细胞、CRP、TNF-α、IL-8 降钙素、肌酐、proBNP、氧合指数、住院费用、机械通气时间、抗生素数量与 ARDS 合并慢性气道疾病患者预后的影响因素。见表 2。

2.3 影响 ARDS 合并慢性气道疾病预后的多因素分析

采用二分类 Logistic 回归进行分析，根据单因素分析结果，白细胞、淋巴细胞、CRP、TNF-α、IL-8、降钙素、肌酐、proBNP、氧合指数、住院费用、机械通气时间、抗生素数量作为自变量，分析结果显示肌酐是影响 ARDS 合并慢性气道疾病的潜在危险因素，氧合指数为保护因素，$P<0. 05$，见表 3。

3 讨论

ARDS 诱发因素多，可合并或引发多个脏器的功能不全综合征（MODS），病情进行性恶化，发病率和死亡率都很高[7]，而 ARDS 的救治成功率不高的关键问题是没能找到行之有效的临床分型来指导临床治疗方案[8]。目前，ARDS 发病机制目前公认为肺部的炎症风暴，目前有研究将 ARDS 临床分型为高炎症型和低炎症型[3]。因此，对 ARDS 患者的临床特征、病史及原发疾病的详细认识，对病情临床逆转十分重要[9,10]。

本研究发现：与单纯 ARDS 相比，存在慢性肺病 ARDS 的临床特征差异主要体现在，合并慢性气道疾病患者（B、C、D 组）血中中性粒细胞、淋巴细胞、IL-6 显著变化，值得注意的是，单独发生 ARDS 的患者中性粒细胞、IL-6 高于 ARDS 合并慢性气道疾病的患者，而淋巴细胞呈相反趋势。而 IL-8 及 TNF-α 在合并有 COPD 的患者中有显著变化，但仅合并支气管哮喘的患者中并未发现这种情况。炎症失衡是 ARDS 的主要发病机制，IL-6 主要单核 - 巨噬细胞、T 细胞等分泌产生，继而激活远端中性粒细胞[9,10]引发炎症级联反应向下进行，血中 IL-6 水平能够反应 ARDS 病变的严重程度[12]。TNF-α 及 IL-8 均为 ARDS 引起全身炎症中重要的早期调节因子。其中 IL-8 由单核 - 巨噬细胞分泌，能够介导多种细胞效应，如巨噬细胞及中性粒细胞的聚集，参与 ARDS 引起的全身炎症反应综合症[13,14]。而 TNF-α 除作为 ARDS 重要的细胞因子外，还会造成毛细血管内皮损伤，破坏系统功能[15]。结果提示 ARDS 合并慢性气道疾病的炎性机制中 IL-6、中性粒细胞、淋巴细胞可能并未参与调节，提示合并 COPD 的 ARDS 患者炎性反应特征与仅合并支气管哮喘

表 1 不同种气道疾病并发症组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of different airway disease complication groups

Groups	Group A (n=39)	Group B (n=49)	Group C (n=41)	Group D (n=38)	F/H	*P*
Age (years)	54.19± 18.78	61.94± 13.93*	71.01± 10.085*#	66.67± 9.26*	14.580	0.000
Leukocytes (10^8)	8.99± 4.51	10.94± 5.45	8.46± 4.61#	8.72± 3.76	1.489	0.219
Neutrophils (10^{-2})	84.25± 13.57	76.97± 10.95*	76.31± 10.86*	77.05± 11.55*	4.103	0.008
Lymphocytes (10^{9})	7.20(3.45~10.35)	15.40(4.90~18.30)	11.00(8.10~18.40) *	10.45(6.40~15.20)	12.456	0.060
IL-6 (pg/mL)	68.04(37.30~210.88)	32.82(12.19~62.41)*	17.58(7.46~36.62) *	20.07(7.44~37.67) *	27.280	0.000
TNF-α (ng/L)	1.03± 0.60	0.95± 0.49	1.67± 0.53*#	1.79± 0.46*#	3.963	0.005
IL-8 (ng/mL)	3.65± 0.89	3.88± 0.95	5.63± 1.28*#	5.94± 1.37*#	3.477	0.016
CRP (mg/L)	40.76± 5.37	38.62± 6.50	45.35± 7.04	42.91± 6.12	0.863	0.533
Calcitonin (ng/L)	0.56(0.18~3.17)	0.09(0.05~0.22)	0.08(0.03~0.57)	0.04(0.02~0.09)	35.915	0.000
Albumin (g/L)	28.35± 6.32	33.80± 5.31*	34.23± 5.82*	36.99± 6.12*	14.055	0.000
Creatinine (μmol/L)	90.62± 44.84	78.17± 22.61	93.11± 27.99	86.00± 23.90	1.277	0.284
proBNP (ng/L)	220.30(90.52~959.00)	561.50(103.58~1961.50)*	559.00(221.00~1692.00)	512.97(132.98~950.10)*	10.078	0.018
Lactic acid (mmol/L)	1.54(1.30~2.01)	2.00(1.56~2.73)*	2.09(1.44~2.43)*	2.37(1.73~2.86)*#△	14.368	0.021
Oxygenation index (mmHg)	130.82± 72.82	202.49± 37.97*	176.99± 53.35*	185.33± 40.48*	9.915	0.000
Hospital stay (d)	12.68± 6.98	10.39± 7.79	9.23± 5.16*#	9.14± 5.42*#	3.134	0.027
Hospitalization expense (Yuan)	5536.85± 3540.93	2978.72± 2028.55*	2621.86± 1656.73*	1880.99± 944.21*#△	15.191	0.000
Aeration time(d)	17.90± 5.88	16.27± 5.31	15.89± 4.92	16.66± 3.78	0.582	0.647
Number of deaths [n (%)]	15(38.46%)	20(40.82%)	29(70.73%)*#	27(71.05%)*#	5.266	0.025

Note: *: Compared with group A, $P < 0.05$; #: compared with group B, $P < 0.05$; △: compared with group C, $P < 0.05$.

患者的炎性特征并不相同,具体炎性机制需进一步研究探索。

除此之外，代谢变化也是 ARDS 患者的主要临床指征之一。研究结果显示，对照组和观察组血中白蛋白、proBNP、乳酸、氧合指数均有显著差异(P<0. 05)。一般认为 OI 能间接反映患者肺损伤状况肺损伤程度严重影响 OI，但也有研究指出并非完全如此[16],结果发现合并慢性气道疾病的 ARDS 患者氧合指数显著高于未有合并症的 ARDS 患者,慢性支气管哮喘和 COPD 并非在所有时期均会持续出现低氧血症[17],因此合并慢性气道疾病的 ARDS 患者的氧合指数发生变化的可能性是存在的，提示 OI 可能在 ARDS 合并慢性气道疾病中可能并不能作为评价患者器官损伤程度的主要指标。本研究结果中的脑钠肽前体(pro-BNP)的水平在 ARDS 合并慢性气道疾病的患者中显著高于单纯 ARDS 患者（P<0.05),pro-BNP 由心脏分泌,裂解形成 BNP 和 NT-BNP,NT-proBNP 水平与 ARDS 的病情严重程度呈正相关,水平越高,病情越严重,死亡风险越高[17],说明 ARDS 合并慢性气道疾病的病情较单纯 ARDS 更严重,但因其水平受多种因素影响,各类代谢性疾病尤其心血管系统疾病对其影响较大,还需扩大样本验证。ARDS 患者由于全身组织细胞持续低灌注,导致细胞缺氧,糖酵解增加,乳酸堆积,出现乳酸代谢紊乱。而高乳酸血症是 MODS 的危险因素,也与 ARDS 的严重程度相关[19,20]。本研究中,慢性气道疾病合并症患者乳酸显著高于单纯 ARDS 患者，且同时合并慢性哮喘及 COPD 患者血中乳酸水平相对最高,提示合并症患者的能量代谢紊乱程度可能加重。同时,本研究结果显示,与单纯 ARDS 相比，合并 COPD 的 ARDS 患者组死亡数比单纯 ARDS 组及仅合并慢性支气管哮喘组患者死亡数更高,预后更差。

我们的研究结果显示肌酐是合并慢性气道疾病的 ARDS 患者预后的危险因素。血肌酐是反应肾小球滤过率及肾脏功能的一项中后期重要指标[21],也是 CKD 发生、发展的危险因素[22]。本研究多因素分析结果显示,患者血肌酐水平是影响 ARDS 合并慢性气道疾病预后的重要因素。由于肾脏代偿能力较强,因此肾损害早期时血肌酐通常仍在正常范围内,当肾小球滤过率降低至 50%时,血肌酐水平才开始升高,而通常此时患者肾功能已经严重受损[23-26]。本研究中,好转患者的血肌酐水平显著低于死亡患者,表明肾功能受损情况对患者的预后有重要的影响,结果也提示在临床上可选择早期灵敏的血清 Cys-C 进行肾功能评价。氧合指数是呼吸疾病治疗的主要指标,也是诊断急性呼吸窘迫综合征的重要指标,能够反映患者器官氧合作用状况、是制定呼吸疾病治疗方案的重要依据。以往研究显示,OI 与呼吸窘迫疾病的预后密切相关[27,28],本研究结果中合并慢性气道疾病的 ARDS 患者中死亡结局的患者氧合指数显著低于好转的患者,Logistic 回归结果显示氧合指数是 ARDS 合并慢性气道疾病影响预后的影响因素，提示 OI 也对合并慢性气道疾病的 ARDS 患者预后有一定影响,由于氧合指数降低说明患

表 2 影响 ARDS 合并慢性气道疾病预后的单因素分析

Table 2 Single factor analysis of prognosis in ARDS with chronic airway disease

Indicators	Improved group (n=52)	Death group (n=76)	*P*
Age (years)	67.00± 10.75	73.70± 9.81	0.689
Leukocytes ($10^{8)}$	8.24± 3.74	11.30± 6.27	0.002
Neutrophils (10^{-2})	75.11± 11.16	82.29± 8.36	0.049
Lymphocytes (10^{9})	12.90(7.38~20.38)	8.30(5.80~12.70)	0.001
IL-6 (pg/mL)	15.29(4.36~36.10)	18.31(8.81~48.10)	0.157
CRP (mg/L)	46.86± 7.48	38.51± 6.29	0.030
TNF-α (ng/L)	1.96± 0.45	1.57± 0.62	0.026
IL-8 (ng/mL)	7.96± 1.03	5.41± 0.95	0.000
Calcitonin (ng/L)	0.06(0.03~0.22)	0.21(0.08~0.57)	0.000
Albumin (g/L)	36.23± 5.28	30.43± 6.15	0.509
Creatinine (μmol/L)	84.74± 18.41	104.19± 42.49	0.000
proBNP (ng/L)	313.90(126.40~1258.00)	739.25(325.13~3500.25)	0.003
Lactate (mmol/L)	1.69(1.41~2.32)	1.65(1.35~2.35)	0.944
Oxygenation Index (mm Hg)	195.79± 35.82	135.69± 58.94	0.000
Length of stay (d)	9.52± 5.75	8.67± 5.53	0.529
Hospital costs (Yuan)	2026.25± 1150.32	4017.65± 1950.43	0.001
Duration of mechanical ventilation (d)	16.03± 6.39	9.18± 4.87	0.000
Number of antibiotics used ＜2	25(48.08%)	30(39.47%)	0.012
≥ 2	27(51.92%)	46(60.53%)	

表 3 ARDS 合并慢性气道疾病影响预后因素的 logistic 回归分析

Table 3 Logistic Regression Analysis of Prognostic Factors in ARDS Patients with Chronic Airway Disease

Indicators	β	SE	Wald x^2	*P*	95%CI	OR
Oxygenation Index	-3.373	0.964	12.578	0.002	(0.005~0.227)	0.192
Creatinine	4.401	1.579	14.220	0.001	(3.695~39.464)	8.567

者获得氧气的能力在逐步降低[29,30],导致加剧患者器官衰竭,可能是导致出现死亡结局的原因。

综上所述,ARDS 合并慢性气道疾病的能量代谢紊乱程度可能较单纯 ARDS 加重，且两者炎性特征不同。目前关于 ARDS 合并慢性气道疾病的研究较少,本文仅对炎性、代谢等部分基础特征进行描述,所以仍需从各项临床特征、诊断等方面进行更多的探索。除此之外,虽然已发现肌酐、氧合指数为 ARDS 合并慢性气道疾病预后的主要影响因素,但二者联合是否可用于评估预测 ARDS 合并慢性气道疾病预后状况,尚需对联合预测的灵敏度特异度进行评价,且由于样本量有限,所选因素有限,需在今后的研究中扩大样本量,加入其它相关自变量,方能更好的满足临床需求。

参 考 文 献(References)

[1] 马晓春, 王辰, 方强, 等. 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710

[2] Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK, et al. Treatment of ARDS With Prone Positioning[J]. Chest, 2017, 151(1): 215-224

[3] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2 (8): 611-620

[4] 吴爱萍, 王金柱, 韩芳, 等. 基于柏林标准诊断的急性呼吸窘迫综合征患者预后影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (18): 2176-2181

[5] 张哲栋, 黄春洪, 张心怡. 磷脂酶 A2 家族与慢性气道疾病的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(17): 2936-2938

[6] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526-2533

[7] Matthay MA, Mcauley DF, Ware LB. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(6): 524-534

[8] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [J]. Am J Respir Crit Care

Med, 1994, 149(3 Pt 1): 818-824

[9] 李琦, 陈萍, 陈良安, 等. 呼吸系统疾病防治新进展[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(09): 1074-1078

[10] 杨卿, 颜春松. 急性呼吸窘迫综合征异质性的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(13): 1648-1653

[11] Maclaren R, Stringer KA. Emerging role of anticoagulants and fibrinolytics in the treatment of acute respiratory distress syndrome[J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(6): 860-873

[12] Nathani N, Perkins GD, Tunnicliffe W, et al. Kerbs von Lungren 6 antigen is a marker of alveolar inflammation but not of infection in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care, 2008, 12(1): R12

[13] Spadaro S, Park M, Turrini C, et al. Biomarkers for Acute Respiratory Distress syndrome and prospects for personalised medicine [J]. J Inflamm (Lond), 2019, 16: 1

[14] Allen TC, Kurdowska A. Interleukin 8 and acute lung injury[J]. Arch Pathol Lab Med, 2014, 138(2): 266-269

[15] Butt Y, Kurdowska A, Allen TC. Acute Lung Injury: A Clinical and Molecular Review[J]. Arch Pathol Lab Med, 2016, 140(4): 345-350

[16] 朱蕾, 袁民宇, 李燕芹, 等. 氧合指数在急性肺损伤和呼吸窘迫综合征诊断中的价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(07): 62-63

[17] 陈良玉, 张雅文, 李媛媛, 等. 日常活动指脉氧监测在慢性阻塞性肺病评估管理中的价值探讨[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(04): 544-549

[18] Martin-Du PR, Ricou F. Use of brain natriuretic peptide (BNP) in the diagnosis and treatment of heart failure[J]. Rev Med Suisse Romande, 2003, 123(2): 125-128

[19] 钟耀区, 吕泽峰, 吴思仿, 等. ARDS 患者血乳酸水平与 APACHE Ⅱ评分相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(12): 883-884

[20] 林建华. APACHE Ⅱ评分与血乳酸清除率对 ARDS 患者预后的预测[J]. 现代临床医学, 2013, 39(2): 112-113, 115

[21] Kaya S. Prognostic factors in hantavirus infections [J]. Mikrobiyol Bul, 2014, 48(1): 179-187

[22] Zabell JR, Larson G, Koffel J, et al. Use of the Modification of Diet in Renal Disease Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate in the Urologic Literature[J]. J Endourol, 2016, 30(8): 930-933

[23] Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8

[24] Kazama JJ, Kutsuwada K, Ataka K, et al. Serum cystatin C reliably detects renal dysfunction in patients with various renal diseases[J]. Nephron, 2002, 91(1): 13-20

[25] Westhuyzen J. Cystatin C: a promising marker and predictor of impaired renal function[J]. Ann Clin Lab Sci, 2006, 36(4): 387-394

[26] Mendiluce A, Bustamante J, Martin D, et al. Cystatin C as a marker of renal function in kidney transplant patients [J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3844-3847

[27] 贾子毅, 刘晓伟, 刘志. 机械通气氧合指数对 ARDS 患者预后评估的价值: 附 228 例回顾性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(1): 45-50

[28] 余佳, 张晨美, 林茹, 等. 体外膜肺在儿童重度急性呼吸窘迫综合征中的应用研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(10): 1130-1133

[29] 鲁秋芳, 姚贞君, 童雄伟, 等. D- 二聚体动脉血乳酸氧合指数 CRP 对重症肺炎预后的影响研究 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(19): 2618-2619

[30] Maley CC, Aktipis A, Graham TA, et al. Classifying the evolutionary and ecological features of neoplasms [J]. Nat Rev Cancer, 2017, 17(10): 605-619

(上接第 852 页)

[15] Béres NJ, Szabó D, Kocsis D, et al. Role of altered expression of miR-146a, miR-155, and miR-122 in pediatric patients with inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2016, 22(2): 327-335

[16] Chen S, Feng B, Thomas AA, et al. miR-146a regulates glucose induced upregulation of inflammatory cytokines extracellular matrixproteins in the retina and kidney in diabetes [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173918

[17] 高艳飞. 糖尿病肾病大鼠血清 miR-146a 表达及其与炎症指标和氧化应激指标的相关性 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(21): 3251-3253

[18] Chen S, Mukherjee S, Chakraborty C, et al. High glucose-induced, endothelin-dependent fibronectin synthesis is mediated via NF-κB and AP-1[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2003, 284(2): C263-272

[19] 郑丽霞, 李天时, 李雪连. 微小 RNA 与糖尿病心肌病的相关性研究进展[J].中国临床药理学杂志, 2018, 31(19): 1977-1979

[20] Ruiz M, Feng B, Chakrabarti S. Polycomb repressive complex 2 regulates miR-200b in retinal endothelial cells: potential relevance in diabetic retinopathy[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123987