doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.029

COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者血清磷、降钙素原、25- 羟维生素 D_3 水平与机械通气撤机结局的关系研究 *

李 娜[1] 晏木云[2△] 胡 赛[3] 谢 述[4] 李毅刚[5]

（1 长沙市第四医院 / 湖南师范大学附属长沙医院急诊科 湖南 长沙 410006；
2 南华大学附属长沙中心医院呼吸与危重症医学科 湖南 长沙 410001；
3 长沙市第四医院 / 湖南师范大学附属长沙医院重症医学科 湖南 长沙 410006；
4 长沙市第四医院 / 湖南师范大学附属长沙医院呼吸与危重症医学科 湖南 长沙 410006；
5 长沙市第四医院 / 湖南师范大学附属长沙医院检验科 湖南 长沙 410006）

摘要 目的：探讨慢性阻塞性肺疾病（COPD）合并Ⅱ型呼吸衰竭患者血清磷（P）、降钙素原（PCT）、25- 羟维生素 D_3[$25(OH)D_3$]水平对机械通气撤机结局的影响。**方法：**选取 2020 年 3 月 -2021 年 3 月我院收治的接受机械通气治疗的 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者 117 例，根据撤机结局分为撤机成功组（n=91）和撤机失败组（n=26），比较两组患者的临床资料、自主呼吸测试（SBT）前的血清 P、PCT、$25(OH)D_3$ 水平，多因素 Logistic 回归分析撤机失败的影响因素，受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 P、PCT、$25(OH)D_3$ 水平对撤机失败的预测价值。**结果：**两组患者在机械通气时间、入住重症监护室（ICU）时间、急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分方面差异有统计学意义（$P<0.05$）；SBT 前撤机成功组血清 $25(OH)D_3$、P 水平高于撤机失败组，PCT 水平低于撤机失败组（$P<0.05$）；多因素 Logistic 回归分析结果显示：PCT、$25(OH)D_3$、P、机械通气时间均是撤机失败的影响因素（$P<0.05$）；ROC 曲线分析结果显示：血清 PCT、$25(OH)D_3$、P 水平预测撤机失败的曲线下面积（AUC）分别为 0.687、0.802、0.751，均低于三者联合应用的 0.846。**结论：**血清 P、PCT、$25(OH)D_3$ 均是 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的影响因素，检测以上指标水平有助于预测患者机械通气撤机结局。

关键词：慢性阻塞性肺疾病；Ⅱ型呼吸衰竭；机械通气；撤机结局；磷；降钙素原；25- 羟维生素 D_3
中图分类号：R563; R563.8 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2022)10-1937-05

Relationship Research between the Levels of Serum Phosphorus, Procalcitonin, 25-Hydroxyvitamin D_3 and the Mechanical Ventilation Withdrawal Outcomein Patients with COPD Complicated with Type Ⅱ Respiratory Failure*

LI Na[1], YAN Mu-yun[2△], HU Sai[3], XIE Shu[4], LI Yi-gang[5]

(1 Department of Emergency, Changsha Fourth Hospital/Changsha Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410006, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changsha Central Hospital Affiliated to Nanhua University, Changsha, Hunan, 410001, China; 3 Department of Critical Medicine, Changsha Fourth Hospital/Changsha Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410006, China; 4 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changsha Fourth Hospital/Changsha Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410006, China; 5 Department of Clinical Laboratory, Changsha Fourth Hospital/Changsha Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of the levels of serum phosphorus (P), procalcitonin (PCT) and 25-hydroxyvitamin D_3 [25 $(OH)D_3$] on the mechanical ventilation withdrawal outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with type Ⅱ respiratory failure. **Methods:** A total of 117 patients with COPD complicated with type II respiratory failure who were treated with mechanical ventilation in our Hospital from March 2020 to March 2021 were selected, and they were divided into successful withdrawal group (n=91) and failed withdrawal group (n=26) according to withdrawal outcome. Clinical data and the levels of serum P, PCT, 25 $(OH)D_3$ before spontaneous breathing test (SBT) were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of withdrawal failure. Receiver operating Characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of levels of serum P, PCT, 25 $(OH)D_3$ for withdrawal failure. **Results:** There were statistically significant differences in mechanical ventilation time, admission to intensive care unit (ICU) time and Acute physiology and chronic

* 基金项目：湖南省卫生计生委科研计划项目（B20180479）
作者简介：李娜（1986-），女，硕士研究生，研究方向：急危重症，E-mail: ln313090378@126.com
△ 通讯作者：晏木云（1980-），男，硕士，主治医师，研究方向：呼吸重症，E-mail: muyun13548629211@126.com
（收稿日期：2021-11-04 接受日期：2021-11-25）

health scoring system II (APACHE II) score between two groups (P<0.05). The levels of serum 25 (OH)D_3 and P before SBT in the successful withdrawal group were higher than those in the failed withdrawal group, and the level of PCT was lower than that in the failed withdrawal group (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that mechanical ventilation time, PCT, 25 (OH)D_3, P were the independent influencing factors (P<0.05). The ROC curve analysis results show that the area under the curve (AUC) of PCT, 25 (OH) D_3 and P predicting the withdrawal failure were 0.687, 0.802 and 0.751 respectively, which were lower than the AUC of the combined detection of PCT, 25 (OH) D_3 and P, which was 0.846. **Conclusion:** Serum P, PCT and 25 (OH) D_3 are the influencing factors of the mechanical ventilation withdrawal outcome in COPD patients with type II respiratory failure. Detecting the above index levels can effectively predict the mechanical ventilation withdrawal outcome.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Type II respiratory failure; Mechanical ventilation; Withdraw outcome; Phosphorus; Procalcitonin; 25- hydroxyvitamin D_3

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

Article ID: 1673-6273(2022)10-1937-05

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续渐进的呼吸困难和不完全可逆的气流受限为特征的呼吸系统疾病[1],随着 COPD 的进展,患者可出现二氧化碳潴留,可表现为高碳酸血症及Ⅱ型呼吸衰竭[2]。机械通气是 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭最重要的基础支持与治疗手段[3]。过早撤机和延迟撤机均可导致撤机失败,增加患者发生呼吸系统并发症及死亡的风险,延长患者住院时间,增加医疗成本[4,5]。采用适宜的监测指标不仅能缩短机械通气时间,而且能有效提高撤机成功率。目前尚无良好的临床指标来预测机械通气撤机结局。25- 羟维生素 D_3[25(OH)D_3]是维生素 D 在机体内经过 25- 羟化酶羟化而成,COPD 合并呼吸衰竭患者血清中 25(OH)D_3 浓度水平显著降低,COPD 的发生、发展及患者预后均可能受到维生素 D 缺乏的影响[6,7]。低磷血症可导致一系列的病理生理改变,与重症监护室(ICU)患者病情危重、机械通气时间和入住 ICU 时间延长以及病死率高有关[8]。血清降钙素原(PCT) 对急诊 COPD 急性加重并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后具有一定预测价值[9]。本研究通过探讨 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者血清磷(P)、PCT、25(OH)D_3 水平与机械通气撤机结局的关系以及血清 P、PCT、25 (OH)D_3 及三者联合对撤机结局的预测价值,以期为临床工作提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 3 月 -2021 年 3 月我院收治的接受机械通气治疗的 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者 117 例。纳入标准:① 血气分析证实存在Ⅱ型呼吸衰竭;② 符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》中相关标准[10];③ 机械通气时间超过 48 h;④ 均进行了自主呼吸试验(SBT);⑤ 均签署知情协议。排除标准:① 膈肌麻痹、胸廓畸形、气胸或纵隔气肿、肺部肿瘤;② 心、脑、肝、肾等其他器官严重疾病;③ 近期开胸手术;④ 中枢神经系统病变影响自主呼吸。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 记录患者年龄、性别、急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEII)评分、体质量指数(BMI)、机械通气时间、入住 ICU 时间、血液 pH 值、心率、呼吸频率、平均动脉压、氧合指数、浅快呼吸指数。其中血液 pH 值、氧合指数、浅快呼吸指数以 ABL800 睿智血气分析仪(上海涵飞医疗器械有限公司)检测、计算,心率、呼吸频率、平均动脉压以 STAR8000E 医用监护仪 (武汉阿里路医疗器械有限公司)监测,本研究使用的呼吸机为 SERVO-s 呼吸机(上海涵飞医疗器械有限公司)。

1.2.2 观察指标 抽取患者入院后、SBT 前空腹静脉血 4 mL,采用日立 7600 型全自动生化仪(株式会社日立制作所)检测血清 P。酶联免疫吸附法检测血清 25 (OH)D_3、PCT。25(OH)D_3、PCT 试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司。

1.2.3 SBT 依据中华医学会重症医学会制定的《机械通气临床医用指南(2006)》[11]进行 SBT,相关标准如下:① 导致机械通气的病因得以控制;② 动脉血气分析中 pH≥ 7.25,吸氧浓度(FiO_2)≤ 40%,动脉氧分压(PaO_2)≥ 70 mmHg;③ 血流动力学稳定;④ 有较好的自主呼吸能力。

1.2.4 撤机结局 患者通过 SBT 并拔除气管插管,且维持自主呼吸 >48h 为撤机成功;在 SBT 期间再次机械通气、使用无创呼吸机者或者拔管后 48 h 内再插管为撤机失败。117 例患者以撤机结局为依据,分为撤机成功组(n=91)和撤机失败组(n=26)[11]。

1.3 统计学方法

以 SPSS 22.0 分析数据。经检验非正态分布的计量资料以中位数 M(P_{25},P_{75})表示,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用秩和检验或 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析撤机失败的影响因素。血清 P、PCT、25 (OH)D_3 水平对撤机失败的预测价值以受试者工作特征(ROC)曲线分析。检验水准为 α=0.05。

2 结果

2.1 临床资料比较

两组在入住 ICU 时间、机械通气时间、APACHE II 评分方面比较有明显差异(P<0.05),在性别、BMI、年龄、心率、呼吸频率、平均动脉压、血液 pH 值、氧合指数、浅快呼吸指数方面比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

2.2 两组患者 SBT 前血清 P、PCT、25(OH)D_3 水平比较

SBT 前撤机成功组血清 25(OH)D_3、血清 P 水平高于撤机失败组,PCT 水平低于撤机失败组(P<0.05)。见表 2。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

Clinical data	Successful withdrawal group(n=91)	Failed withdrawal group(n=26)	t/χ^2/U	*P*
Age(years)	68.29±7.26	68.93±7.85	0.389	0.698
Gender(male/female)	61/30	18/8	0.045	0.833
BMI(Kg/m^2)	22.72±3.85	21.38±3.76	1.573	0.118
Mechanical ventilation time(h)	179(96, 215)	264(137,321)	3.540	0.000
Admission to ICU time(days)	10(8, 15)	15(11,20)	3.090	0.002
APACHE II(scores)	14.73±2.82	17.85±3.18	4.835	0.000
Heart rate(beats / min)	82.65±12.67	81.73±11.91	0.331	0.741
Respiratory rate (times / min)	17.25±3.27	18.16±3.59	1.224	0.223
Mean arterial pressure(mmHg)	83.69±15.73	87.21±16.58	0.994	0.332
Blood pH value	7.42±0.15	7.40±0.36	0.041	0.967
Oxygenation index(mmHg)	239.26±58.63	251.15±60.26	0.906	0.367
Rapid shallow breathing index (times/min·L)	48.23±11.56	50.97±13.68	1.022	0.309

表 2 两组患者 SBT 前血清 P、PCT、25(OH)D_3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of serum P, PCT and 25 (OH) D_3 between the two groups before SBT($\bar{x}\pm s$)

Indicators	Successful withdrawal group (n=91)	Failed withdrawal group (n=26)	t	*P*
PCT	0.88±0.57	1.65±0.86	6.611	0.000
25(OH)D_3	18.93±5.28	11.67±3.65	8.023	0.000
P(mmol/L)	1.09±0.73	0.61±0.38	5.932	0.000

2.3 患者撤机失败影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以患者撤机结局作为因变量(赋值:撤机失败结局 =1,撤机成功结局 =0),将表 1、表 2 中 $P<0.10$ 的指标作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析。为提高统计效率并使回归结果清晰,将连续数值的自变量,参考两组总均值进行分段(分层),转化成两分类变量(赋值参见表 3)。回归过程采用逐步后退法($\alpha_{剔除}=0.10$,$\alpha_{保留}=0.05$)。回归结果显示:机械通气时间、PCT、25(OH)D_3、P 均是患者撤机失败的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 患者撤机失败影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of patient withdrawal failure

Indicators/factors	Assignment	B	SE	Wald χ^2	*P*	OR	OR 95% confidence interval
Constant	-	-0.089	0.046	3.671	0.055	-	-
Mechanical ventilation time	1=≥ 200 h, 0=no	0.481	0.218	4.870	0.027	1.618	1.055~2.481
PCT	1=≥ 1.10 ng/mL, 0=no	1.144	0.328	12.175	0.000	3.139	1.651~5.968
25(OH)D_3	1=≥ 14.00 ng/mL, 0=no	0.897	0.322	7.769	0.005	2.453	1.305~4.610
P	1=≥ 0.80 mmol/L, 0=no	1.121	0.295	14.473	0.000	3.067	1.722~5.463

2.4 血清 P、PCT、25(OH)D_3 预测患者机械通气撤机失败的价值分析

进一步探讨血清 P、PCT、25 (OH)D_3 水平预测患者机械通气撤机失败的效能:以撤机失败者为阳性样本(n=26),以撤机成功者为阴性样本(n=91),建立 ROC 曲线预测评估模型。两指标均参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值和各项参数。并按实测样本计算灵敏度、特异度、准确度。结果:三指标单独应用时:ROC- 曲线下面积(AUC)分别为 0.687、0.802、0.751,预测效能较高。而三指标联合应用时:AUC 为 0.846,预测效能

表 4 血清 P、PCT、25(OH)D_3 预测患者机械通气撤机失败的价值分析

Table 4 Value analysis of serum P, PCT, 25(OH)D_3 and their combined detection in predicting failure of mechanical ventilation withdrawal

Indicators	AUC(0.95CI)	Threshold value	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Accuracy(n/N)
PCT	0.687(0.390~0.988)	1.10 ng/mL	0.731(19/26)	0.659(60/91)	0.390	0.675(79/117)
25(OH)D_3	0.802(0.651~0.955)	14.00 ng/ml	0.846(22/26)	0.780(71/91)	0.626	0.795(93/117)
P	0.751(0.546~0.956)	0.80 mmol/L	0.769(20/26)	0.747(68/91)	0.516	0.752(88/117)
Combined application	0.846(0.719~0.970)	-	0.846(22/26)	0.835(76/91)	0.681	0.838(98/117)

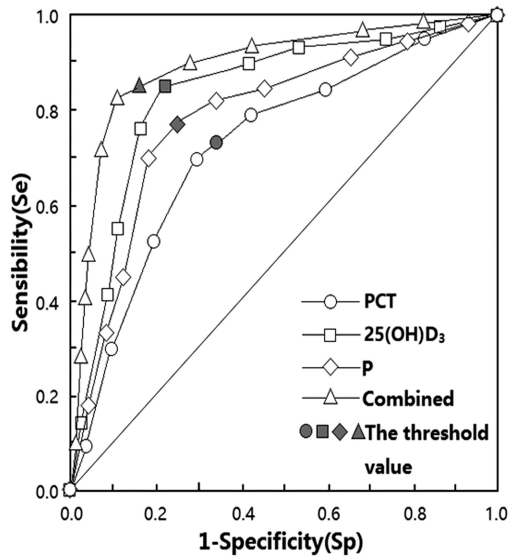


图 1 血清 P、PCT、25(OH)D_3 预测患者机械通气撤机失败的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of levels of serum P, PCT, 25 (OH) D_3 and their combined detection to predict mechanical ventilation withdrawal failure in patients

更高。联合应用为参考 SPSS 软件的联合应用之理论 Log(P)模式，即基于回归预测模型结果，将各单独应用指标的回归系数 B 作为计分参数，归一化加权计算并对应处理各样本资料，计算各 ROC 参数并制作 ROC 曲线。分析结果见表 4，ROC 曲线见图 1。

3 讨论

机械通气是 COPD 患者合并呼吸衰竭时主要的治疗措施之一[12,13]。在患者病情及生命体征处于平稳状态后，及时撤机可以减少并发症的发生，缩短入住 ICU 时间[14,15]。因此，采用适宜的监测指标预测撤机结局是临床医生面临的一个重要问题。近年来，血清中离子和炎症指标因其获取及检测方便而逐渐应用于临床。本研究探讨 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者血清 P、PCT、25 (OH)D_3 水平与 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的关系，明确其在临床应用的可行性及预测价值。

在需要长时间机械通气的患者中，低钙血症和低磷血症的发生率较高[16]。维生素 D 在调节炎症和防止感染方面具有潜在作用[17]。荟萃分析结果显示[18]，血清维生素D 水平与 COPD 风险、严重程度和恶化呈负相关，维生素 D 缺乏增加 COPD 发生和进行性加重的风险。有研究显示，20.30%的 ICU 患者存在维生素 D 缺乏，维生素 D 水平与更高的疾病严重程度、更多的机械通气天数、更多的血管加压药应用和更低的血清钙水平、更高的住院死亡率相关[19]。血清 P 在机体内参与细胞及骨骼构成、酶促反应、能量代谢，维持细胞膜功能等生理过程，低磷血症与呼吸系统、神经肌肉、免疫系统、心脏和血液系统疾病均有关[20]。COPD 合并呼吸衰竭患者因为缺氧和高碳酸血症的负面影响，血清 P 会处于明显降低的状态，加重患者的肺功能损伤。Zhao Y 等[21]研究显示，低磷血症显著影响 COPD 急性加重期患者的机械通气撤机结局，与正常血磷组相比，低磷血症组撤机失败率更高（34.21 % vs 10.34%），低磷血症与呼吸肌无力有关，表现为自主呼吸潮气量减少、静态肺顺应性降低和肺功能受损，提示血清 P 水平可作为确定撤机成功与否的参考指标。血清 P 水平降低，肌肉收缩所需的高能磷酸盐化合物供应减少，膈肌收缩性受损，因此增加对机械通气的需求，血清 P 浓度较低的患者需要更长时间的机械通气并在 ICU 停留更长时间[22]。El Shazly AN 等[23]研究显示，重症患儿入院时低磷血症的发生率为 42%，入院第 7 天低磷血症的发生率为 62%，血清 P 浓度降低增加 ICU 停留时间和机械通气时间。PCT 是甲状腺 C 细胞分泌的降钙素激素原，是评估细菌感染的理想生物标志物，在需要气管插管和机械通气的患者中，PCT 水平升高增加了患者 ICU 死亡率[24]。COPD 患者血清 PCT 水平越高，感染的严重程度越重，持续气流受限的严重程度越高，肺功能下降越明显[25]。本研究结果显示，与失败组相比，SBT 前撤机成功组血清 25(OH)D_3、P 水平明显升高，PCT 水平降低，进一步提示高血清 PCT 水平、低 25(OH)D_3 及 P 水平与撤机失败具有紧密的关联，检测以上指标水平可作为预测撤机结局的重要辅助方法。本研究中，经过多因素 Logistic 回归分析显示机械通气时间、PCT、25(OH)D_3、P 是撤机失败的影响因素。Wang J 等[26]一项单中心回顾性队列研究结果显示，多变量逻辑回归分析中，低磷血症是 ICU 28 天死亡的危险因素，低磷血症组患者的机械通气量显著增加，机械通气时间显著延长，在 ICU 停留时间更长。但 Federspiel CK 等[27]通过队列研究发现，重症患者低磷血症与成功撤机时间及 28 天死亡率无关，这可能与纳入的研究对象以及研究方法不同有关，低磷血症与撤机结局的相关性仍需进一步临床实验证实。

在本文中，PCT 预测撤机失败的 AUC 为 0.687，特异度、灵敏度分别为 0.659、0.731，提示 PCT 的灵敏度良好，但特异度较差。25(OH)D_3 的 AUC 为 0.802，预测撤机失败的特异度、灵敏度分别为 0.780、0.846，提示 25(OH)D_3 对 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭撤机结局具有一定的预测价值。P 的 AUC 为 0.751，预测撤机失败的特异度、灵敏度分别.0.747、0.769，提示血清 P 对

COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者撤机结局亦具有一定的预测价值。分析原因，25(OH)D_3 在血液循环中相对稳定，是外周循环中维生素 D 的主要循环形式，是用于体内维生素 D 水平评价的主要指标[28]。李萍等[29]研究结果显示，血清 P 可能与膈肌超声运动指标存在相关性，低磷血症可能会损害膈肌的收缩特性，导致 SBT 尝试次数增加和有创机械通气持续时间的延长，并影响撤机的结果和预后，血清 P 预测机械通气患者撤机成功具有较高的灵敏度与特异度。Lin SH 等[30]研究发现，血清 PCT 水平变化率超过 50%作为气管插管拔除和撤机的切换点。本研究中血清 P、PCT、25(OH)D_3 联合检测的 AUC 为 0.846，预测撤机失败的特异度、灵敏度分别为 0.835、0.846，提示以上指标联合检测对 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者撤机结局具有较好的预测价值。

综上所述，COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的撤机过程存在一定的复杂性，本研究分析了血清 P、PCT、25(OH)D_3 在不同撤机结局患者中的表达水平和其对撤机结局的预测价值，提示血清 P、PCT、25(OH)D_3 检测可重复性强、操作简便，可作为此类患者临床撤机筛查的辅助指标。

参 考 文 献(References)

[1] Hattab Y, Alhassan S, Balaan M, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Crit Care Nurs Q, 2016, 39(2): 124-130

[2] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 7(7): CD004104

[3] Orr JE, Azofra AS, Tobias LA. Management of Chronic Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: High-Intensity and Low-Intensity Ventilation[J]. Sleep Med Clin, 2020, 15(4): 497-509

[4] Tobin MJ. Physiologic Basis of Mechanical Ventilation [J].Ann Am ThoracSoc, 2018, 15(Suppl 1): S49-S52

[5] Busl KM, Ouyang B, Boland TA, et al. Prolonged mechanical ventilation is associated with pulmonary complications, increased length of stay, and unfavorable discharge destination among patients with subdural hematoma [J]. J NeurosurgAnesthesiol, 2015, 27(1): 31-36

[6] Gawron G, Trzaska-Sobczak M, Sozańska E, et al. Vitamin D status of severe COPD patients with chronic respiratory failure [J]. AdvRespir Med, 2018, 86(2): 78-85

[7] Hyun DG, Oh YM, Lee SW, et al. Clinical Phenotypes, Comorbidities, and Exacerbations according to Serum 25-OH Vitamin D and Plasma Fibrinogen Levels in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(29): e195

[8] 刘博, 程玉梅, 沈锋, 等. 低磷血症与重症患者不良预后有关：一项 1555 例患者的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 34-40

[9] 安铁峰, 谢苗荣, 王文科, 等. 血清肾上腺髓质素原、降钙素原、D-二聚体水平对急诊慢性阻塞性肺疾病急性加重并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27(6): 62-67

[10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870

[11] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床医用指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(2): 65-72

[12] 孙杰, 李昌波, 汪煜, 等. 双水平气道正压通气联合舒利迭对 COPD 合并呼吸衰竭患者呼吸衰竭症状、免疫功能及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1356-1359, 1329

[13] Wu X, Shao C, Zhang L, et al. The effect of helium-oxygen-assisted mechanical ventilation on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: A systemic review and meta-analysis [J]. ClinRespir J, 2018, 12(3): 1219-1227

[14] Chung WC, Sheu CC, Hung JY, et al. Novel mechanical ventilator weaning predictive model [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(10): 841-849

[15] 王海斌, 刘宇智, 金宁, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期病人有创机械通气撤机失败原因分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(3): 341-347

[16] Vora CS, Karnik ND, Gupta V, et al. Clinical Profile of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation and their Outcome in a Tertiary Care Medical ICU[J]. J Assoc Physicians India, 2015, 63(10): 14-19

[17] Greulich T, Regner W, Branscheidt M, et al. Altered blood levels of vitamin D, cathelicidin and parathyroid hormone in patients with sepsis-a pilot study[J]. Anaesth Intensive Care, 2017, 45(1): 36-45

[18] 潘辉, 范临夏, 王小军, 等. 血清 25 羟维生素 D3 或 1,25 二羟维生素 D3 水平与慢性阻塞性肺疾病关系的 Meta 分析[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(12): 885-892

[19] Sanaie S, Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, et al. The Relationship of Serum Vitamin D Level With the Outcome in Surgical Intensive Care Unit Patients[J]. Iran J Pharm Res, 2019, 18(2): 1052-1059

[20] Florenzano P, Cipriani C, RoszkoKL, et al. Approach to patients with hypophosphataemia[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(2): 163-174

[21] Zhao Y, Li Z, Shi Y, et al. Effect of hypophosphatemia on the withdrawal of mechanical ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Biomed Rep, 2016, 4(4): 413-416

[22] Talakoub R, Bahrami M, Honarmand A, et al. The Predicting Ability of Serum Phosphorus to Assess the Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients[J]. Adv Biomed Res, 2017, 6(25): 51

[23] El Shazly AN, Soliman DR, Assar EH, et al. Phosphate disturbance in critically ill children: Incidence, associated risk factors and clinical outcomes[J]. Ann Med Surg (Lond), 2017, 21(9): 118-123

[24] Wang J, Shang H, Yang X, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, $PaCO_2$, and noninvasive mechanical ventilation failure in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Medicine (Baltimore), 2019 , 98(17): e15171

[25] 蒋凌志, 许丹媛, 杨志雄, 等. 老年 COPD 患者血清 PCT、hs-CRP 的表达与肺功能指标、生活质量的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1623-1625

[26] Wang L, Xiao C, Chen L, et al. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 86

(下转第 1985 页)

2015, 54(2): 219-230

[7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组, 中国抗癌协会病理专业委员会, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 145-151

[8] 刘凯, 王立峰, 王福生, 等. 肝硬化与肝癌临床细胞治疗进展与展望[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 822-826

[9] Xu XL, Liu XD, Liang M, et al. Radiofrequency Ablation ver sus Hepatic Resection for Small Hepatocellular Carcinoma: Systematic Review of Randomized Controlled Trials with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis[J]. Radiology, 2018, 287(2): 461-472

[10] 翦耀文, 熊文婧, 刘也, 等. 中国人群饮食因素与肝癌发病关系的 Meta 分析[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(7): 493-500

[11] Hu Y, Guo K, Xu J, et al. Robotic versus laparoscopic hepatectomy for malignancy: A systematic review and meta-analysis [J]. Asian J Surg, 2021, 44(4): 615-628

[12] 李狄, 杨晶, 孙永峰, 等. 射频消融术对胃癌肝转移患者胃肠功能、DOK3、DOK2 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2893-2896, 2862

[13] Kanazawa A, Tsukamoto T, Shimizu S, et al. Laparoscopic Hepatectomy for Liver Cancer[J]. Dig Dis, 2015, 33(5): 691-698

[14] Li B, Liu T, Zhang Y, et al. Retroperitoneal laparoscopic hepatectomy of recurrent hepatocellular carcinoma: case report and literature review[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 278

[15] 白云路, 徐杰, 郭煜, 等. 超声引导射频消融术治疗原发性肝癌对患者肝功能及免疫功能的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(6): 976-980

[16] Vollherbst D, Bertheau R, Kauczor HU, et al. Treatment Failure After Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA) of Renal Tumors - A Systematic Review with Description of Type, Frequency, Risk Factors and Management [J]. Rofo, 2017, 189(3): 219-227

[17] Xian MF, Pan KM, Zhang JC, et al. Application of ultrasound-guided biopsy and percutaneous radiofrequency ablation in 2 cases with phosphaturic mesenchymal tumor and literature review [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2021, 77(1): 61-69

[18] Widjaja FF, Kalista KF, Kurniawan J. Radiofrequency Ablation versus Resection in Large Single Nodule of Hepatocellular Carcinoma: an Evidence-based Case Report [J]. Acta Med Indones, 2018, 50(4): 346-352

[19] Minami Y, Nishida N, Kudo M. Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 5045-5051

[20] 白静, 张丽, 孙宏伟, 等. 超声引导下经皮射频消融术治疗原发性肝细胞小肝癌的临床研究[J]. 中国医药, 2020, 15(1): 71-74

[21] 史赢, 陈金明, 张春雨. 经皮射频消融术与开腹手术治疗原发性中小肝癌的疗效对比[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(1): 13-16, 20

[22] Hanif H, Ali MJ, Susheela AT, et al. Update on the applications and limitations of alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(2): 216-229

[23] Hu X, Chen R, Wei Q, et al. The Landscape Of Alpha Fetoprotein In Hepatocellular Carcinoma: Where Are We?[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(2): 536-551

[24] 段瑞芳, 杨道坤, 魏帅, 等. 胸腺肽 α1 联合阿帕替尼对原发性肝癌 TACE 术后患者免疫功能及疗效的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 79-84

[25] Shiani A, Narayanan S, Pena L, et al. The Role of Diagnosis and Treatment of Underlying Liver Disease for the Prognosis of Primary Liver Cancer[J]. Cancer Control, 2017, 24(3): 1073274817729240

[26] 张汉洋, 庄志彬, 林春冬, 等. 经皮射频消融术与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌的疗效及预后比较 [J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(1): 24-30

[27] 吉晓妹, 邵春燕, 吉浩明, 等. 人血白蛋白序贯治疗对原发性肝癌合并肝硬化患者射频消融术后肝功能和预后的影响 [J]. 肝脏, 2021, 26(5): 534-537

[28] 曹青青, 周瑾, 李悦悦, 等. 高、低浓度人血白蛋白在原发性肝癌患者半肝切除术后的应用比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(21): 46-48

[29] 黄博, 杨林, 孙艺波, 等. 白蛋白 - 胆红素评分联合凝血酶原时间预测肝癌患者肝切除术后肝功能衰竭的价值 [J]. 川北医学院学报, 2020, 35(4): 621-624

[30] 梁长华, 毛华杰, 岳军艳, 等. 肝细胞肝癌 CT 全肿瘤灌注值与瘤体体积、Child-Pugh 分级相关性分析 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(3): 378-381

(上接第 1941 页)

[27] Federspiel CK, Itenov TS, Thormar K, et al. Hypophosphatemia and duration of respiratory failure and mortality in critically ill patients[J]. ActaAnaesthesiolScand, 2018, 23(4): 156-159

[28] 王姗姗, 陈英刚, 陈光明, 等. 老年糖尿病患者医院感染病原菌与血清炎症因子和 25－羟维生素 D_3 分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 384-386

[29] 李萍, 林桦, 张爱丽, 等. 血清磷水平与老年慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(6): 613-617

[30] Lin SH, He YP, Lian JJ, et al. Procalcitonin kinetics to guide sequential invasive-noninvasive mechanical ventilation weaning in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure: procalcitonin's adjunct role[J]. Libyan J Med, 2021, 16(1): 1961382