

序贯机械通气在重症急性胰腺炎所致 ARDS 中的应用研究*

王友华, 况刚, 胡大碧, 魏旭升, 陈勇[△] (重庆市大足区人民医院重症医学科 402360)

【摘要】 目的 探讨无创-有创-无创序贯机械通气对重症急性胰腺炎(SAP)所致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的疗效。方法 选取 SAP 所致 ARDS 患者 67 例,根据机械通气方式不同将所有研究对象分为治疗组(采用无创-有创-无创序贯通气)与对照组(采用有创-无创序贯通气)。比较两组的有创通气时间、总机械通气时间、呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、ICU 住院时间。结果 治疗组有创通气时间、VAP 发生率、ICU 住院时间均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 无创-有创-无创序贯机械通气治疗 SAP 所致 ARDS 较有创-无创序贯通气疗效更佳。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 序贯机械通气

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0910-02

Application research of sequential-mechanical-ventilation in ARDS caused by severe acute pancreatitis^{*} WANG You-hua, KUANG Gang, HU Da-bi, WEI Xu-sheng, CHEN Yong[△] (Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Dazu District, Chongqing 402360, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of noninvasive-invasive-noninvasive sequential-mechanical-ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** 67 cases of patients with ARDS caused by SAP were enrolled in the research and divided into treatment group (treated by noninvasive-invasive-noninvasive sequential-mechanical-ventilation) and control group (treated by invasive-noninvasive sequential-mechanical-ventilation) according to the way of mechanical ventilation. The time of invasive ventilation, the total time of mechanical ventilation, the incidence rate of ventilator associated pneumonia (VAP), and the length of ICU stay were compared between two groups. **Results** The time of invasive ventilation, the incidence rate of VAP and the length of ICU stay of treatment group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Noninvasive-invasive-noninvasive sequential-mechanical-ventilation shows better effect than invasive-noninvasive sequential-mechanical-ventilation in patients with ARDS caused by SAP.

【Key words】 severe acute pancreatitis; acute respiratory distress syndrome; sequential mechanical ventilation

重症急性胰腺炎(SAP)病情凶险,并发症多,多合并其他器官损伤,病死率高达 20%~40%。SAP 的进展过程中,以急性肺损伤(ALI)及严重阶段的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)为代表的呼吸系统受累最为多见^[1-2],约有 70% 的 SAP 患者会发生 ALI/ARDS,并发 ARDS 后如不及时治疗,病死率可高达 50%~80%^[3-4]。机械通气是治疗 SAP 所致 ARDS 的重要措施,本研究旨在探讨无创-有创-无创序贯通气在治疗 SAP 所致 ARDS 中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2013 年 10 月大足区人民医院重症医学科收治的 SAP 所致 ARDS 患者 67 例,其中男 38 例,女 29 例,年龄 27~80 岁。SAP 的诊断符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组制订的 SAP 临床诊断及分级标准^[5],ARDS 的诊断均符合中华医学会呼吸病学组诊断标准^[6]。排除有胰性脑病伴昏迷者。分为两组:无创-有创-无创序贯通气组(治疗组)34 例,其中男 18 例,女 16 例,平均(42.3±7.9)岁;有创-无创序贯通气组(对照组)33 例,其中男 20 例,女 13 例,平均(43.1±9.1)岁。两组患者在年龄、性别、病情程度、药物治疗等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有

可比性。

1.2 方法

1.2.1 基本治疗方法 两组患者早期均予以液体复苏,采用控制性液体复苏。复苏目标:心率(HR)80~110 次/分,平均血压(MBP)65 mm Hg,尿量大于 0.5 mL/(kg·h),中心静脉压(CVP)8~12 mm Hg,红细胞比容(HCT)≥30%,中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)>70%,同时根据患者的基础或伴随疾病、SAP 病情与病程、微循环状况、全身炎症情况等个体化调整,并采取禁食、持续胃肠减压、采用生长抑素抑制胰腺分泌、质子泵抑制胃酸分泌、抗感染、床旁连续性血液净化等综合治疗。

1.2.3 机械通气 治疗组在患者自我感觉呼吸困难,呼吸频率大于 30 次/分、氧合指数(PaO_2/FiO_2)<300 mm Hg 时,早期进行无创正压通气(NIPPV),在患者严重不耐受 NIPPV 及配合度低、气道廓清能力及 PaO_2/FiO_2 下降情况下改为气管插管而行有创机械通气。在有创机械通气期间,密切监测病情,当出现 ARDS 控制窗时及时脱机拔管序贯为无创机械通气,模式为持续气道正压(CPAP)通气,并将支持力度逐渐下调,直至撤机。根据以下条件判断 ARDS 控制窗:引起 ARDS

* 基金项目:重庆市卫生局科研项目(2012-2-357)。

作者简介:王友华,男,主治医师,本科,主要从事重症医学研究。△ 通讯作者,E-mail:chenyongdz@21cn.com。

的诱因基本控制;患者神志清醒能自行排痰;体温低于 38 ℃;自主呼吸潮气量 3~5 mL/kg,呼吸频率低于 30 次/分;PaO₂/FiO₂>250 mm Hg,白细胞计数低于 10×10⁹/L 或较治疗前下降超过 2×10⁹/L;血流动力学稳定;呼吸机参数:同步间歇指令通气(SIMV)模式,频率 10~12 次,压力支持通气(PSV)10~12 cm H₂O,呼气终末正压(PEEP)6~8 cm H₂O。对照组早期未行无创机械通气,在面罩或鼻导管高流量吸氧条件下患者仍呼吸困难,PaO₂/FiO₂<200 mm Hg 情况下直接行气管插管,有创机械通气,同样在出现 ARDS 控制窗时,序贯为无创通气,然后逐步降低支持力度至撤机。

1.3 观察指标 比较两组患者呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、病死率、有创通气时间及总机械通气时间等。VAP 诊断标准^[7]:(1)插管上机 48 h 后发病;(2)与机械通气前胸片相比较出现肺内浸润阴影或显示新的炎性病变;(3)肺实变体征和(或)湿性啰音;(4)同时具有下列条件之一,即白细胞计数大于

10×10⁹/L 或小于 4×10⁹/L,伴或不伴核左移,体温高于 37.5 ℃;呼吸道有脓性分泌物或较通气前增多;起病后从支气管分泌物中分离到新的病原体。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料采用 M(Q)表示,计数资料用例数和百分比表示。两组间均数的比较用 *t* 检验,两组间率的比较用 χ^2 检验。均为双侧检测,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较 两组患者进入 ICU 时的性别、年龄、生命指征、血气分析及 APACH II 评分等比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.2 两组治疗效果比较 治疗后,治疗组的治疗效果均优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 1 两组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	男/女(n/n)	MBP(mm Hg)	HR(次/分)	呼吸频率(次/分)	PO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	APACHE II(分)
治疗组	42.3±7.9	18/16	90.6±8.3	130.2±19.1	35.5±5.7	252.8±43.2	19.6±5.1
对照组	43.1±9.1	20/13	89.3±10.1	128.7±21.2	34.1±6.4	256.2±39.9	20.3±5.3

表 2 两组治疗效果比较

组别	<i>n</i>	总机械通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)	有创通气时间(d, $\bar{x} \pm s$)	VAP 发生率(%)	ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)
治疗组	34	7.23±2.15	3.16±1.24*	5.88*	10.12±1.35*
对照组	33	8.45±2.35	8.45±2.35	21.21	17.23±2.35

注:与对照组比较,**P*<0.05。

3 讨 论

SAP 起病急、进展快、病情复杂多变、治疗棘手、病死率较高。SAP 引发的全身炎症反应综合征(SIRS)和器官功能障碍综合征(MODS)是导致患者死亡的主要原因。ALI/ARDS 是 MODS 在肺部的表现,是 SAP 的重要死亡原因。SAP 急性期释放大炎症介质,入血后肺组织成为炎性损伤最主要、最严重的靶器官之一。进入肺中的炎症介质促使基质金属蛋白酶(MMP)释放,MMP 能降解肺毛细血管内皮基膜,提高毛细血管渗透性,从而造成大量液体及大分子物质渗漏至肺泡及肺间质,引起肺水肿^[8]。

呼吸困难与顽固性低氧血症是 ARDS 的主要表现,ARDS 患者虽经高浓度吸氧难以改善低氧血症,早期积极使用呼吸机支持抢救 SAP,可以有效阻止 ARDS 出现或加重,这是治疗成功的关键。呼吸机支持包括有创机械通气及无创通气。有创机械通气时,随着人工气道的建立,呼吸道黏膜屏障容易消失,口咽部细菌容易沿气管导管下移至下呼吸道^[9],导致细菌的滋生,形成生物假膜,最终导致呼吸机相关性肺炎,而 ICU 中出现的 VAP 合并细菌感染,多为多重耐药菌感染,治疗困难,从而造成脱机困难,甚至加重病情导致患者死亡。有研究证明,ICU 内 VAP 的病死率可达 45% 以上^[10],而气管内导管在 VAP 发生中起着关键作用,有学者提出将之改为人工气道相关性肺炎^[11]。若能在保证通气效果的前提下尽可能缩短留置气管内导管或套管的时间,将有助于减少人工气道相关并发症和呼吸机依赖。

随着无创通气技术的发展,近年来逐渐提出的序贯通气非常合乎此种要求,目前大多数学者所提到的序贯通气是指有创

通气后在尚未达到拔管、撤机标准时,继之以无创通气,从而减少有创通气时间,一定程度上降低 VAP 的发生率。目前已有大量研究证实有创-无创序贯通能有效降低 VAP 发生率,提高治愈率。而随着无创通气技术的成熟,其适应证逐步扩展,在各方面已证实早期无创通气技术能保证有效通气,从而避免了有创机械通气所带来的不良反应。因此,本研究将两者的优势合理结合,采取早期无创,加重有创,缓解再无创的连续、阶梯式序贯机械通气方式治疗 SAP 所致 ARDS。其中早期应用无创通气的指征是:患者感觉呼吸费力,呼吸增快,神志清楚,咳痰有力,PaO₂/FiO₂<300 mm Hg。本研究结果显示,治疗组早期行无创正压通气的患者中,有 26 例只需要无创呼吸机支持就逐渐度过 ARDS 控制窗,未发展到需行气管插管及有创机械通气阶段,有 8 例行气管插管的患者多年龄大,有基础心肺疾病,配合度差,排痰能力差。相对于对照组常规序贯通气治疗方案中的在吸氧不能满足患者氧合条件下直接行气管插管有创机械通气来说,对治疗组的干预时机更早,可降低患者呼吸做功,使组织器官得到良好供氧,能延缓或阻止 ARDS 进一步发展,并降低气管插管率及减少 VAP 出现。与刘月等^[12]研究结果一致。另外,对于已行气管插管有创机械通气的患者,在 ARDS 控制窗出现时采取序贯通气方法,尽可能缩短气管插管时间,从而降低因插管时间长带来的 VAP 的发生,而提高总体治愈率,缩短 ICU 住院时间,与米洁等^[13]研究结果一致。

综上所述,只要在综合治疗患者原发病的基础上根据呼吸情况 & 血气分析结果选择早期无创正压机械通气,可部分避免气管插管及 VAP 的发生,而在有创机械通气(下转第 914 页)

类风湿关节炎患者血清白细胞介素的检测及意义*

耿学丽, 陈向华, 丁 萌, 肖丽君, 宗春光, 宋鸿儒[△](承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000)

【摘要】 目的 探讨白细胞介素(IL)-6、IL-17、IL-23 及类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)在类风湿关节炎(RA)患者发病中的作用。方法 采用流式液相多重蛋白定量技术(CBA)检测 60 例活动期 RA 患者和 32 例健康对照组血清中 IL-6、IL-17、IL-23 的水平,采用免疫比浊法检测 RF 及 CRP 水平。结果 活动期 RA 患者血清中 IL-6、IL-17、IL-23、RF、CRP 的水平高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。RF 与 IL-17 呈正相关。不同年龄组的 RA 患者之间,IL-17 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 IL-6、IL-17、IL-23、RF 及 CRP 在 RA 的发病过程中起着重要的作用,IL-17 可能成为临床诊断的潜在候选指标之一。

【关键词】 类风湿关节炎; 白细胞介素; 类风湿因子; C-反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0912-03

Detection and significance of serum interleukins in patients with rheumatoid arthritis* GENG Xue-li, CHEN Xiang-hua, DING Meng, XIAO Li-jun, ZONG Chun-guang, SONG Hong-ru[△] (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the roles of IL-6, IL-17, IL-23, and C-reactive protein (CRP) in the nosogenesis of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Cytometric beads array (CBA) technology was used to detect the levels of IL-6, IL-17, IL-23 respectively in 60 cases of patients with active RA and 32 cases of healthy people (normal control group), and the levels of rheumatoid factor (RF) and CRP in the two groups were detected by immunoturbidimetric assay at the same time. **Results** The levels of IL-6, IL-17, IL-23, RF and CRP in serum of the active RA patients were significantly higher than those of normal control group ($P < 0.05$). The RF level was positive correlated with IL-17 level. The IL-17 levels of the RA patients were significantly different among different age groups ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-6, IL-17, and IL-23 play important roles in the nosogenesis of RA, and IL-17 is expected to become one of the candidate marker for the diagnosis of RA.

【Key words】 rheumatoid arthritis; interleukin; rheumatoid factor; C-reactive protein

类风湿关节炎(RA)是以关节滑膜炎为主要表现的自身免疫性疾病,其主要病理改变为 T 淋巴细胞和巨噬细胞等慢性炎性浸润及多种细胞因子分泌最终导致的关节滑膜组织渐进性损伤及骨质破坏^[1]。RA 的发病机制至今尚未完全阐明,寻找与 RA 密切相关的检测指标对 RA 的诊治及病情的动态观察显得尤其重要。目前,临床上一般采用类风湿因子(RF)及 C-反应蛋白(CRP)等传统指标来判断 RA 患者的病情,本研究通过检测 RA 患者血清白细胞介素(IL)-6、IL-17、IL-23 水平,探讨了 RA 患者血清 IL-6、IL-17、IL-23 的水平变化与 RA 发病机制及与病情严重程度的关系,通过 RF 与 IL-6、IL-17、IL-23、CRP 的相关性分析,为 RA 的炎性发展及临床诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 活动期 RA 患者 60 例(RA 组),均为 2012 年 5 月至 2013 年 1 月承德医学院附属医院门诊及住院患者,均符合美国风湿病学会(ACR)1987 年修订的 RA 诊断标准^[2],并排除急性感染、肿瘤及其他自身免疫性疾病等,其中男 13 例,女 47 例,年龄 22~87 岁,平均(56.22±12.90)岁。另设健康对照组 32 例,其中男 9 例,女 23 例,年龄 31~66 岁,平均(52.53±7.90)岁,均为本院体检中心接受体检的健康成年人(排除感染、免疫等可能与 RA 相关的一些疾病患者)。所有受

试者于研究前 3 个月内均未服用过任何免疫抑制剂及激素。

1.2 标本收集 所有受试者均于晨起时空腹抽取肘静脉血 5 mL,常温自然凝固 1 h 后,4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,-70 °C 冰箱保存,用于测定 IL-6、IL-17、IL-23、RF、CRP 的水平。

1.3 方法 采用流式液相多重蛋白定量技术(CBA)测定细胞因子 IL-6、IL-17、IL-23 的水平,用美国 BD 公司的 BD FACS-Caliber 流式细胞仪测定,试剂由美国 BD 公司提供;采用免疫比浊法,以 Beckman 公司生产的 Array360 特种蛋白分析仪检测 RF 及 CRP 的水平,试剂由 Beckman 公司提供。严格按照仪器操作规程及试剂说明书进行操作检测。

1.4 统计学处理 所有数据资料均采用 SPSS11.5 统计软件包进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q)$]表示,两组间均数的比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验,多组均数比较采用方差分析,相关分析采用多元回归与相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组各检测指标水平比较 与健康对照组相比,RA 患者血清中 IL-6、IL-17、IL-23、RF、CRP 的水平明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

* 基金项目:河北省承德市科技支撑计划项目(20132059)。

作者简介:耿学丽,女,主管技师,硕士,主要从事免疫学研究。

[△] 通讯作者, E-mail: gengxueli1127@163.com。

2.2 相关性分析 将 RA 患者血清 RF 与 IL-6、IL-17、IL-23、CRP 进行多元逐步回归与相关性分析,结果表明,RF 与 IL-17 呈正相关($P=0.001$),与其他因子无相关性($P>0.05$)。

2.3 不同年龄组 RA 患者各检测指标水平比较 将 RA 患者分为 3 个年龄组: <50 岁组($n=19$)、 $50\sim 60$ 岁组($n=20$)、 ≥ 60 岁组($n=21$)。不同年龄组的 RA 患者 IL-6、IL-23、RF、CRP 之间差异无统计学意义($P>0.05$); <50 岁组与 ≥ 60 岁组 RA 患者的 IL-17 水平差异有统计学意义($P=0.046$),见表 2。

表 1 不同组别 IL-6、IL-17、IL-23、RF、CRP 测定结果比较

组别	n	IL-6	IL-17	IL-23	RF	CRP
		[pg/mL, M(Q)]	[pg/mL, M(Q)]	[pg/L, M(Q)]	(U/mL, $\bar{x}\pm s$)	(mg/L, $\bar{x}\pm s$)
RA 组	60	15.73(46.57) $\Delta\Delta$	0.00(0.00) $\Delta\Delta$	6.68(19.93) $\Delta\Delta$	939.50 \pm 63.14 Δ	29.90 \pm 8.68 Δ
健康对照组	32	0.00(0.29)	0.00(0.00)	0.73(3.16)	14.03 \pm 5.66	2.84 \pm 1.84

注:与健康对照组比较, $\Delta P<0.05$ (t 检验), $\Delta\Delta P<0.05$ (秩和检验)。

表 2 不同年龄组 RA 患者 IL-6、IL-17、IL-23、RF、CRP 测定结果比较[M(Q)]

年龄组(岁)	n	IL-6(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	IL-23(pg/mL)	RF(U/mL)	CRP(mg/L)
<50	19	16.87(43.79)	0.00(2.00)	6.87(16.82)	120.00(453.50)	26.30(39.11)
$50\sim 60$	20	21.58(47.60)	0.00(0.00)	5.94(23.29)	345.00(684.00)	14.30(35.64)
≥ 60	21	13.19(46.60)	0.00(0.00)	6.12(17.11)	258.00(449.30)	27.60(36.30)

3 讨论

IL-6 可损伤关节软骨组织,其导致关节软骨组织损伤的机制与透明质酸裂解酶水平相关^[2]。IL-6 与自身免疫性疾病有密切关系,使用 IL-6 受体抑制剂可以缓解 RA 患者的病情^[3],高水平的 IL-6 尚可刺激 B 淋巴细胞合成自身抗体,促进 RF 及其他细胞因子的生成,从而促进炎症反应过程。本研究表明,活动期 RA 患者 IL-6 的水平明显高于健康对照组,这更进一步说明 IL-6 参与了 RA 的炎症反应过程,与相关的研究相吻合^[4]。

IL-17 是一种由辅助性 T 细胞 17(Th17)细胞分泌的炎症细胞因子,IL-17 可以刺激破骨细胞的分化与活化,从而促进软骨基质的破坏^[5];Koenders 等^[6]发现阻止关节炎反应中 IL-17 的生成可以减少关节的肿胀及骨破坏程度。IL-17 具有促炎作用,诱导刺激免疫细胞及非免疫细胞产生促炎细胞因子、趋化因子和基质金属蛋白酶的表达,引起炎症部位细胞浸润和组织破坏,是骨质吸收和骨质破坏的主要细胞因子之一^[7];IL-17 也参与中性粒细胞的增殖、成熟和趋化,并对中性粒细胞的凋亡起到调节作用。在 RA 患者血清中有高水平的 IL-17,表明其在 RA 发病中发挥重要的作用^[8]。RF 是一种自身抗体,RA 患者和约 10% 的健康人体内都存在产生 RA 的 B 细胞克隆,在变性的、与抗原结合的 IgG 或在 EB 病毒的作用下,可合成大量的 RF。RA 患者的病情严重程度及关节骨破坏程度、易伴发关节外症状等因素影响 IgA 和 IgM 型 RF 效价,持续高滴度的 RF 常提示 RA 活动,且骨侵蚀发生率高^[9]。本研究表明 RA 组 RF、IL-17 均高于健康对照组,且 RF 与 IL-17 水平呈正相关,不同年龄组 IL-17 的水平存在差异,提示 IL-17 不仅参与了 RA 的炎症反应过程,而且还反映了疾病的活动状态,可作为 RA 活动性的参考指标,并提示临床在诊疗 RA 的同时应考虑年龄的因素。

IL-23 是一种重要的促炎因子,在 RA 的发病和骨破坏方面发挥重要作用^[10]。IL-23 可诱发 Th17 细胞通过激活间质细胞上的核因子 κB 受体活化因子配基(RANKL)刺激滑膜成纤维细胞、内皮细胞等产生炎症因子 IL-6、IL-8、和 PGE2,使滑膜处于慢性炎症状态^[11],RANKL 不仅可参与慢性炎症的发生

过程,也可以导致骨破坏^[12]。有研究发现,IL-23 与 IL-17 相互作用在 RA 的发病过程中起到重要的作用,IL-23 可诱导 Th17 细胞产生 IL-17,IL-17 再促进 IL-1、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 RANKL 的生成,最终导致骨侵蚀和关节的破坏^[13]。IL-23 可以介导信号传导与转录激活因子 3(STAT3)的磷酸化过程从而促进 IL-17 的分泌,IL-23 虽不能诱导初始 T 淋巴细胞分化为 Th17 细胞,但对 Th17 的维持扩增及在之后的免疫应答过程中发挥重要作用^[14]。另外 IL-17 可通过正反馈诱导关节滑膜成纤维细胞产生 IL-23,进一步加重关节滑膜炎^[15]。本研究结果表明,RA 患者组 IL-23 的水平高于健康对照组,这更进一步说明 IL-23 在 RA 的发生、发展过程中起着重要的作用,检测血清中 IL-23 水平对临床判断 RA 的骨破坏程度具有一定的参考价值,同时也可以辅助临床作为疗效判断的一种手段。

CRP 在人血液中的浓度很低,当组织受到创伤或急性感染引起的炎症反应时则会迅速升高^[16],CRP 是炎症反应过程中出现的急性期反应蛋白之一,CRP 升高说明本病处于活动期,病情缓解会降低,与 RA 患者骨破坏的发生、发展呈正相关。本研究表明 RA 患者组 CRP 的水平高于健康对照组,其水平变化对临床了解患者的炎症发展及观察病情变化具有一定的参考价值。

RA 是由多种细胞因子及炎症因子参与的自身免疫性疾病,因发病机制十分复杂,很多参与因素有待阐明。本研究从 RA 患者的炎症发展及骨破坏层面出发,观察了在 RA 的发生和发展中发挥重要作用的三种细胞因子 IL-6、IL-17、IL-23 的定量表达情况,并测定了 RF、CRP 水平,以多元回归分析了 RF 与 IL-6、IL-17、IL-23、CRP 的相关性,通过确实可靠的实验数据和统计学分析结果得出了可信的结论。为进一步阐明 RA 的发病机制提供了实验依据,并为 RA 的早期预防及临床诊疗提供了参考数据。

参考文献

[1] Panayi GS. B cells; a fundamental role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis? [J]. Rheumatology (Oxford),

- 2005,44(Suppl 2):3-7.
- [2] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1988,31(3):315-324.
- [3] 赵庆琪,姚加平. COPD 患者血清 IL-6, IL-8, hs-CRP 和 IL-18 检测的临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(4):404-406.
- [4] Woodrick RS, Ruderman EM. Interleukin 6 inhibition-RA and beyond[J]. *Bull NYU Hosp J Dis*, 2010, 69(3):225-229.
- [5] Ju JH, Cho ML, Jhun JY, et al. Oral administration of type-II collagen suppresses IL-17-associated RANKL expression of CD4⁺ T cells in collagen-induced arthritis[J]. *Immunol Lett*, 2008, 117(1):16-25.
- [6] Koenders MI, Lubberts E, Oppers-Walgreen B, et al. Blocking of interleukin-17 during reactivation of experimental arthritis prevents joint inflammation and bone erosion by decreasing RANKL and interleukin-1[J]. *Am J Pathol*, 2005, 167(1):141-149.
- [7] Schett G, Middleton S, Bolon B, et al. Additive bone-protective effects of anabolic treatment when used in conjunction with RANKL and tumor necrosis factor inhibition in two rat arthritis models[J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(5):1604-1611.
- [8] Koshy PJ, Henderson N, Logan C, et al. Interleukin 17 induces cartilage collagen breakdown: novel synergistic effects in combination with proinflammatory cytokines[J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(8):704-713.
- [9] 张颖健,赵金霞,孙琳,等. IgG, IgA 和 IgM 亚型抗环瓜氨酸肽抗体在早期类风湿关节炎中的检测及意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2013, 17(1):5-9.
- [10] Oppmann B, Lesley R, Blom B, et al. Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12[J]. *Immunity*, 2000, 13(5):715-725.
- [11] Paradowska-Gorycka A, Grzybowska-Kowalczyk A, Wojtecka-Lukasik E, et al. IL-23 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *Scand J Immunol*, 2010, 71(3):134-145.
- [12] Paradowska A, Maliński W, Grzybowska-Kowalczyk A, et al. The function of interleukin 17 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *Arch Immunol Ther Exp*, 2007, 55(5):329-334.
- [13] Sato K, Suematsu A, Okamoto K, et al. Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction[J]. *J Exp Med*, 2006, 203(12):2673-2682.
- [14] Nistala K, Wedderburn LR. Th17 and regulatory T cells: rebalancing pro-and anti-inflammatory forces in autoimmune arthritis[J]. *Rheumatology*, 2009, 48(6):602-606.
- [15] Yen D, Cheung J, Scheerens H, et al. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(5):1310-1316.
- [16] 谭军,陈建国. 类风湿性关节炎患者血清 CD40L 及 IL-6 hs-CRP 表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2013, 42(36):4402-4404.

(收稿日期:2014-10-07 修回日期:2014-12-15)

(上接第 911 页)

无法避免的情况下,应及时更改为气管插管,有创机械通气,一旦 ARDS 控制窗出现,适时序贯为 NIPPV 可明显降低 VAP 的发生率,缩短 ICU 住院时间。这一系列连续、阶梯式的无创-有创-无创序贯通气方式对总体提高 SAP 所致 ARDS 的治愈率具有临床价值,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Andriulli A, Perri F, Annese V, et al. Guidelines for treatment of acute pancreatitis[J]. *Gut*, 1999, 44(4):579-580.
- [2] Kusske AM, Rongione AJ, Reber HA. Cytokines and acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 1996, 110(2):639-642.
- [3] 李庆春,于奇,陶宇. 重症胰腺炎合并 ARDS 的诊断治疗[J]. *临床肺科杂志*, 2008, 13(8):976-978.
- [4] Mandell GL. ARDS, neutrophils, and pentoxifylline[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138(5):1103-1105.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(11):727-729.
- [6] 刘又宁. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(4):203.
- [7] Whiteside ME, Laredo I, Chapman GA, et al. Effect of atropine on tracheal mucociliary clearance and bacterial counts[J]. *Bull Euro Physiopathol Respir*, 1983, 20(4):347-351.
- [8] 吴巧艺,王锋,林振吕,等. AQP5, MMP-9 在重症急性胰腺炎肺损伤中的变化及意义[J]. *重庆医科大学学报*, 2013, 37(12):1032-1036.
- [9] Schönhofer B, Von Sydow K, Bucher T, et al. Sexuality in patients with noninvasive mechanical ventilation due to chronic respiratory failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(9):1612-1617.
- [10] Valles J, Pobo A, Garcia-Esquirol O, et al. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: the role of early vs late onset[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(8):1363-1368.
- [11] Kramer B. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(12):1027-1028.
- [12] 刘月,周发春,徐昉. 早期无创正压机械通气在治疗重症急性胰腺炎所致急性肺损伤中的应用价值研究[J]. *重庆医学*, 2009, 38(20):2528-2529.
- [13] 米洁,周发春,刘丹. 序贯通气治疗重症急性胰腺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. *重庆医学*, 2012, 40(22):2211-2212.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-11-22)