

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.016

脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平 与炎症因子及预后的关系

孙会志, 孙海英, 李亚平

辽宁省丹东市第一医院重症医学科, 辽宁丹东 118000

摘要:目的 研究脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清可溶性血栓调节蛋白(sTM)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、血管生成素-2(Ang-2)水平与炎症因子及预后的关系。方法 以该院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 315 例脓毒症患者为研究对象,根据入院 72 h 内是否并发 ARDS 分为 ARDS 组(103 例)和非 ARDS 组(212 例)。检测并比较 2 组血清 sTM、suPAR、Ang-2、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,采用 Pearson 相关分析血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与 CRP、IL-6 的关系。ARDS 组患者根据入院 28 d 是否死亡分为死亡组(44 例)和存活组(59 例),采用单因素及多因素 Logistic 回归模型分析 ARDS 组患者预后的影响因素。结果 ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平高于非 ARDS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与 CRP、IL-6 均呈正相关($r > 0.500$, $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析显示,急性生理学和慢性健康状况评价 II 评分 ≥ 25 分、序贯器官衰竭评估评分 ≥ 16 分、重度 ARDS、机械通气时间 ≥ 5 d 及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平升高均是 ARDS 组患者死亡的危险因素($OR > 1$, $P < 0.05$)。结论 脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平异常升高,且和炎症因子呈正相关,对上述指标进行检测可能有助于预后判断。

关键词:脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 可溶性血栓调节蛋白; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 血管生成素-2

中图分类号:R459.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1075-05

Relationship between serum levels of sTM, suPAR and Ang-2 and inflammatory factors and prognosis in patients with sepsis complicated with ARDS

SUN Huizhi, SUN Haiying, LI Yaping

Department of Critical Medicine, Dandong First Hospital,
Dandong, Liaoning 118000, China

Abstract: **Objective** To study the relationship between the serum levels of soluble thrombomodulin (sTM), soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) and angiotensin-2 (Ang-2) levels and inflammatory factors and prognosis in patients with sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 315 patients with sepsis who were admitted to this hospital from February 2018 to February 2020 were selected as the research objects. They were divided into the ARDS group (103 cases) and the non-ARDS group (212 cases) according to whether ARDS occurred within 72 hours after admission. The serum levels of sTM, suPAR, Ang-2, C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) were detected and compared between the two groups. Pearson correlation was used to analyze the relationship among the serum levels of sTM, suPAR, Ang-2 and CRP and IL-6. Patients in ARDS group were divided into the death group (44 cases) and the survival group (59 cases) according to whether they died on the twenty-eighth days after admission. Univariate and multivariate Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of prognosis of patients in the ARDS group. **Results** The serum levels of sTM, suPAR, Ang-2, CRP and IL-6 in the ARDS group were higher than those in the non-ARDS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum levels of sTM, suPAR and Ang-2 were positively correlated with CRP and IL-6 in the ARDS group ($r > 0.500$, $P < 0.05$).

作者简介:孙会志,男,副主任医师,主要从事重症医学方面的研究。

本文引用格式:孙会志,孙海英,李亚平. 脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与炎症因子及预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8): 1075-1079.

Multivariate Logistic regression model analysis showed that acute physiology and chronic health status assessment II score ≥ 25 points, sequential organ failure assessment score ≥ 16 points, severe ARDS, mechanical ventilation time ≥ 5 days and the increase of the serum levels of STM, suPAR, Ang-2, CRP and IL-6 were the risk factors of death in ARDS group ($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of sTM, suPAR and Ang-2 in patients with sepsis complicated with ARDS are abnormally elevated, and they are positively correlated with inflammatory factors. The detection of these indicators may be helpful to judge the prognosis.

Key words: sepsis; acute respiratory distress syndrome; soluble thrombolytic regulatory protein; soluble urokinase-type plasminogen activator receptor; angiogenin-2

脓毒症是临床上常见的一种危急重症,其发病率为 0.3%,随着侵入性治疗的与日俱增,以及人口老龄化问题的日益凸显,其发病率呈逐年攀升趋势^[1]。脓毒症如不给予及时、有效的治疗,可能导致多器官受累,其中急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是其较为常见的一种并发症,可加剧患者病情,增加病死率^[2]。因此,有效评估脓毒症并发 ARDS 患者的病情及预后具有重要的意义。可溶性血栓调节蛋白(sTM)是近年来发现的一种新型内皮蛋白,具有抗炎以及细胞保护作用,可有效反映内皮损伤^[3]。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)是一种纤溶酶原激活物系统,是临床广泛认可的炎症标志物之一,在机体感染及慢性疾病的发病过程中起着至关重要的作用^[4]。血管生成素-2(Ang-2)主要是源自内皮细胞的一种血管形成因子,可能介导了 ARDS 的肺血管神经性水肿过程^[5]。鉴于此,本文通过研究脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与炎症因子及预后的关系,旨在为临床治疗提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 315 例脓毒症患者作为研究对象,通过医院的病历系统完成所有患者临床资料的统计,包括年龄、性别、BMI、合并基础疾病情况、急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、感染类型、ARDS 分级、机械通气时间。根据入院 72 h 内是否并发 ARDS 分为 ARDS 组 103 例、非 ARDS 组 212 例。ARDS 组中男 61 例,女 42 例;年龄 32~79 岁,平均(52.89 ± 4.30)岁;体质指数(BMI)18~32 kg/m²,平均(23.62 ± 1.40)kg/m²;有吸烟史 30 例,有饮酒史 20 例;合并基础疾病:高血压 58 例,糖尿病 51 例,冠心病 30 例;感染类型:泌尿系感染 53 例,导管相关血流感染 69 例,腹腔感染 36 例,其他 13 例;ARDS 分级:轻度 19 例,中度 36 例,重度 48 例。非 ARDS 组中男 121 例,女 91 例;年龄 31~79 岁,平均(53.16 ± 4.25)岁;BMI 18~32 kg/m²,平均(23.55 ± 1.32)kg/m²;有吸烟史 61 例,有饮酒史 43 例;合并基础疾病:高血压 101 例,糖尿病 94 例,冠心病 62 例;感染类型:泌尿系感染 98 例,导管

相关血流感染 123 例,腹腔感染 73 例,其他 24 例。2 组性别构成、年龄、BMI 等上述一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)脓毒症诊断均符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6]中所制定的相关诊断标准;(2)ARDS 诊断符合欧洲危重病医学会制定的 ARDS 相关诊断标准相符^[7];(3)重症监护病房(ICU)住院时间 > 72 h。排除标准:(1)因其他疾病导致的 ARDS;(2)伴有肺癌以及肺结核等肺部疾病者;(3)伴有严重血液系统疾病或(和)免疫系统疾病者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者或(和)家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 (1)脓毒症诊断标准^[6]:在明确或疑似感染的基础上满足下述指标,①发热或低体温,心率及呼吸加快,意识改变;②白细胞计数 $> 12 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$,血浆 C 反应蛋白(CRP)及降钙素原水平 $>$ 正常值 2 个标准差;③低血压,混合静脉血氧饱和度 $> 70\%$;④氧合指数 < 300 mm Hg,急性少尿,凝血功能异常,肌酐增加 $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$,血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$,总胆红素 > 70 mmol/L。(2)ARDS 诊断标准^[7]:①发病 ≤ 7 d,有已知呼吸系统受损相关表现或新/加重的呼吸系统症状。②双肺透光度减弱,且无法完全通过肺内液体漏出、大叶肺不张、结节病变解释。③呼吸衰竭,且无法完全通过心力衰竭或液体输入过多解释。④轻度,即呼气末正压(PEEP)或持续气道正压(CPAP) ≥ 5 cm H₂O 时,200 mm Hg $<$ 氧合指数 ≤ 300 mm Hg;中度,即 PEEP ≥ 5 cm H₂O 时,100 mm Hg $<$ 氧合指数 ≤ 200 mm Hg;重度,即 PEEP ≥ 5 cm H₂O 时,氧合指数 ≤ 100 mm Hg。

1.3 方法 所有患者入院后立即采集静脉血 5 mL,以 10 cm 为离心半径,3 500 r/min 离心 10 min,取血清置于 -80°C 冰箱中保存待检。其中血清 sTM、suPAR、Ang-2 及 CRP、白细胞介素-6(IL-6)水平的检测方法均为酶联免疫吸附试验,使用仪器为 DG5031 型酶联免疫检测仪(购自南京华东电子集团医疗装备有限责任公司),相关试剂盒购自北京科美东雅生物技术有限公司,具体操作以试剂盒说明书为准。ARDS 组患者根据 28 d 内死亡情况分为死亡组 44 例

及存活组 59 例。

1.4 统计学处理 选择 SPSS22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验。计数资料以频数、率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 sTM、suPAR、Ang-2 与 CRP、IL-6 水平的相关性。以单因素及多因素 Logistic 回归模型分析影响脓毒症并发

ARDS 患者预后的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平及炎症因子水平对比 ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平高于非 ARDS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平及炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sTM($\mu\text{g/L}$)	suPAR(ng/mL)	Ang-2(ng/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
ARDS 组	103	110.73 $\pm$ 24.18	14.09 $\pm$ 3.42	4.51 $\pm$ 1.22	13.10 $\pm$ 3.20	317.46 $\pm$ 40.32
非 ARDS 组	212	76.58 $\pm$ 17.69	6.23 $\pm$ 1.39	1.87 $\pm$ 0.62	10.08 $\pm$ 2.34	215.96 $\pm$ 26.29
<i>t</i>		14.190	28.938	25.480	9.485	26.781
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与炎症因子的相关性 Pearson 相关分析显示,ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与 CRP、IL-6 均呈正相关($r > 0.500, P < 0.05$),见表 2。

表 2 ARDS 组患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平与炎症因子的相关性

指标	CRP		IL-6	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sTM	0.594	<0.001	0.622	<0.001
suPAR	0.524	0.001	0.518	0.004
Ang-2	0.537	<0.001	0.526	0.001

2.3 ARDS 组患者预后影响因素的单因素分析 单因素分析显示,ARDS 组患者中死亡组和存活组 2 亚组的 APACHE II 评分、SOFA 评分、ARDS 分级、机械通气时间及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),而年龄、性别构成、BMI 及吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、感染类型人数分布差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 ARDS 组患者预后影响因素的单因素分析
[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	死亡组 (<i>n</i> =44)	存活组 (<i>n</i> =59)	<i>t/\chi^2</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	52.73 $\pm$ 4.29	53.01 $\pm$ 4.36	0.325	0.746
性别(男/女)	27/17	34/25	0.146	0.703
BMI(kg/m^2)	23.71 $\pm$ 1.39	23.55 $\pm$ 1.44	0.566	0.573
有吸烟史	13(29.55)	17(28.81)	0.007	0.936
有饮酒史	8(18.18)	12(20.34)	0.075	0.784
有高血压史	24(54.55)	34(57.63)	0.097	0.755

续表 3 ARDS 组患者预后影响因素的单因素分析

[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	死亡组 (<i>n</i> =44)	存活组 (<i>n</i> =59)	<i>t/\chi^2</i>	<i>P</i>
有糖尿病史	21(47.73)	30(50.85)	0.098	0.754
有冠心病史	13(29.55)	17(28.81)	0.007	0.936
APACHE II 评分(分)	26.83 $\pm$ 3.11	22.05 $\pm$ 2.45	8.725	<0.001
SOFA 评分(分)	17.47 $\pm$ 2.03	14.02 $\pm$ 1.78	9.162	<0.001
感染类型			1.055	0.326
泌尿系感染	24(54.55)	29(49.15)		
导管相关血流感染	30(68.18)	39(66.10)		
腹腔感染	16(36.36)	20(33.90)		
其他	6(13.64)	7(11.86)		
ARDS 分级			8.314	0.016
轻度	5(11.36)	14(23.73)		
中度	9(20.45)	27(45.76)		
重度	30(68.18)	18(30.51)		
机械通气时间(d)	5.14 $\pm$ 1.20	3.20 $\pm$ 0.74	10.113	<0.001
sTM($\mu\text{g/L}$)	122.34 $\pm$ 30.59	101.05 $\pm$ 20.12	4.255	<0.001
suPAR(ng/mL)	11.63 $\pm$ 2.01	15.84 $\pm$ 4.23	6.103	<0.001
Ang-2(ng/L)	5.13 $\pm$ 1.30	4.17 $\pm$ 1.04	4.162	<0.001
CRP(mg/L)	15.62 $\pm$ 3.79	11.43 $\pm$ 2.17	7.083	<0.001
IL-6(ng/L)	353.19 $\pm$ 46.28	295.32 $\pm$ 35.61	7.174	<0.001

2.4 ARDS 组患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归模型分析 以脓毒症并发 ARDS 患者 28 d 存活情况为因变量(存活=0,死亡=1),以 APACHE II 评分、SOFA 评分、ARDS 分级、机械通气时间及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平为自变量建立多因素 Logistic 回归模型。其中 APACHE II 评分赋值为 < 25 分=0, ≥ 25 分=1;SOFA 评分赋值为 < 16

分=0, ≥ 16 分=1;机械通气时间赋值为 <5 d=0, ≥ 5 d=1;ARDS 分级赋值为轻度、中度=1, 重度=2;血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平均为原值输入。经多因素 Logistic 回归模型分析显示, APACHE

II 评分 ≥ 25 分、SOFA 评分 ≥ 16 分、重度 ARDS、机械通气时间 ≥ 5 d 及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平升高均是 ARDS 组患者死亡的危险因素 ($OR > 1, P < 0.05$), 见表 4。

表 4 ARDS 组患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	赋值	β	SE	Wald	OR	OR 的 95%CI	P
APACHE II 评分	< 25 分=0, ≥ 25 分=1	0.495	0.159	11.395	1.749	1.394~2.854	< 0.001
SOFA 评分	< 16 分=0, ≥ 16 分=1	0.382	0.126	12.035	1.893	1.456~2.485	< 0.001
ARDS 分级	轻度、中度=1, 重度=2	0.419	0.136	16.084	1.740	1.302~2.791	< 0.001
机械通气时间	< 5 d=0, ≥ 5 d=1	0.542	0.155	8.102	1.294	1.056~2.015	0.012
sTM	原值录入	0.579	0.204	14.297	2.105	1.567~2.796	< 0.001
suPAR	原值录入	0.436	0.185	16.916	2.367	1.683~3.056	< 0.001
Ang-2	原值录入	0.612	0.166	15.283	2.236	1.612~3.845	< 0.001
CRP	原值录入	0.531	0.235	10.076	1.645	1.287~2.585	0.004
IL-6	原值录入	0.479	0.310	8.384	1.306	1.079~2.012	0.010

3 讨 论

尽管近年来关于 ARDS 相关分子机制的研究日益深入,临床上针对该病患者的通气策略持续改进,但脓毒症并发 ARDS 患者的病死率仍居高不下^[8]。既往,临床上主要是通过 APACHE II 评分、SOFA 评分对脓毒症并发 ARDS 患者的病情、预后进行评估,但均存在客观性较差的缺陷,在一定程度上受医生经验的影响,从而导致评估难度较大^[9]。相关研究表明,脓毒症引起的炎症瀑布反应以及氧化应激反应均会导致呼吸系统受损,继而引发 ARDS^[10]。由此可见,和炎症反应以及内皮功能有关的指标可能具有评估脓毒症并发 ARDS 患者病情、预后的作用。sTM 属于内皮损伤的重要标志物之一,其异常活化会导致中性粒细胞活化所参与的肺血管损伤,进一步对个体生命健康安全产生严重威胁^[11]。suPAR 是尿激酶型纤维酶原激活物受体的可溶形式,可通过和配体特异性结合参与纤溶酶原的活化、信号转导等过程,继而参与了炎症反应^[12]。Ang-2 位于人染色体 8p21 上,主要是由内皮细胞分泌、合成,在内皮细胞受损时,其表达明显异常,可能用于反映内皮功能^[13]。

本研究发现 ARDS 组血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平均高于非 ARDS 组 ($P < 0.05$)。这提示了脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平均异常升高。究其原因:sTM 是跨膜糖蛋白之一,可发挥抑制内皮细胞增殖、分化、抗炎以及维持内皮环境稳定等作用,参与了肺部炎症反应、细胞凋亡以及肺损伤等过程,ARDS 的发生会对肺内皮细胞以及肺泡上皮完整性产生损伤,继而导致 sTM 水平的异常升高^[14];suPAR 可通过和其相关配体结合参与

纤溶酶原活化、信号转导以及黏附转移细胞等过程,在炎症反应刺激下,suPAR 过表达会引起大量炎症细胞的释放,并刺激 T 淋巴细胞以及中性粒细胞等的肺部浸润,加剧肺部炎症反应损伤,增加 ARDS 发生风险^[15];Ang-2 主要是由内皮细胞合成而来,直接作用于内皮细胞特异性受体 Tie-2,致内皮细胞特异性受体 Tie-2 和 Ang-1 的结合受阻,进一步引起血管通透性的增加,导致血管渗漏的发生^[16],增加了 ARDS 发生概率。CRP、IL-6 则是临床上应用较为广泛的炎症细胞因子,其表达水平的升高反映了机体炎症反应的加剧,对 ARDS 的发生、发展具有积极促进作用^[17]。此外,血清 sTM、suPAR、Ang-2 与 CRP、IL-6 水平均呈正相关 ($r > 0.500, P < 0.05$)。分析原因,可能是随着炎症反应的加剧,患者病情加重,ARDS 风险增加,血清 sTM、suPAR、Ang-2 水平随之升高,进一步促进了机体炎症反应的加重以及内皮损伤的加剧,继而引起 CRP、IL-6 水平升高。另外,多因素 Logistic 回归模型分析显示,APACHE II 评分 ≥ 25 分、SOFA 评分 ≥ 16 分、重度 ARDS、机械通气时间 ≥ 5 d 及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平升高均是脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素。究其原因,APACHE II 评分、SOFA 评分的增加以及 ARDS 分级的严重,意味着患者病情加重,临床治疗难度明显增加,预后明显不良。机械通气属于有创治疗方式,可能会对患者造成一定的创伤,同时增加了感染的风险,不利于患者预后。此外,sTM 的过度释放会激活中性粒细胞,对内皮完整性产生破坏,继而引起肺泡表面活性剂活性的下降,最终加剧患者炎症反应^[18],不利于预后。血管外纤维蛋白沉积以及纤溶异常均

是 ARDS 的重要表现,而 suPAR 可通过诱导肺纤维化介导 ARDS 的病情恶化,继而对患者预后产生负面影响。Ang-2 的升高可能导致毛细血管渗漏增强,继而加重患者的肺部损伤^[19],增加死亡的风险。CRP、IL-6 水平升高会加剧病情的恶化,致使预后较差。林天来等^[20]的研究发现,APACHE II 评分是 ARDS 患者预后的影响因素,这与本研究结果一致,然而,该研究提示 SOFA 评分及机械通气时间均与患者预后无关,和本研究结果存在明显差异,可能与研究对象年龄段不同及疾病类型差异有关。

综上所述,sTM、suPAR、Ang-2 在脓毒症并发 ARDS 患者血清中均异常高表达,3 项指标水平与 CRP、IL-6 均呈正相关。此外,脓毒症并发 ARDS 患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、ARDS 分级、机械通气时间及血清 sTM、suPAR、Ang-2、CRP、IL-6 水平与其预后密切相关。

参考文献

- [1] 陈建玲,惠永林,谈晓侠. 血清 sST2、CTRP1 与脓毒症患者病情的关系及预后影响因素分析[J]. 海南医学,2020,31(19):2473-2476.
- [2] HU Q,HAO C,TANG S. From sepsis to acute respiratory distress syndrome (ARDS):emerging preventive strategies based on molecular and genetic researches[J]. Biosci Rep,2020,40(5):830-831.
- [3] 王妙淑. 脓毒症患者血清可溶性血栓调节蛋白与预后的相关性[J]. 实用医学杂志,2019,35(9):1462-1464.
- [4] 孙珊,宋爱琴. 新型生物标志物在脓毒症诊断、治疗和预后中的潜在价值[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(5):66-70.
- [5] 文军,张永军,陈群,等. 脓毒症并发 ARDS 患者血清 VE-Cad 水平、Ang-2 水平变化及其与预后的关系[J]. 河北医科大学学报,2021,42(4):376-379.
- [6] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22.
- [7] RANIERI V M,RUBENFELD G D,THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome:the Berlin definition[J]. JAMA,2012,307(23):2526-2533.
- [8] LI S,ZHAO D,CUI J, et al. Prevalence,potential risk factors and mortality rates of acute respiratory distress syndrome in Chinese patients with sepsis[J]. J Int Med Res, 2020,48(2):1-9.
- [9] 陈伟,杨揆,郑龙,等. 合并慢性气道疾病的 ARDS 临床特征及预后影响因素研究[J]. 现代生物医学进展,2020,20(5):866-870.
- [10] 何子纯,张佳怡. 自噬相关蛋白在脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者中的水平变化及临床意义[J]. 实用医学杂志,2021,37(9):1131-1135.
- [11] VINCENT J L,FRANCOIS B,ZABOLOTSKIKH I, et al. Effect of a recombinant human soluble thrombomodulin on mortality in patients with sepsis-associated coagulopathy:the SCARLET randomized clinical trial[J]. JAMA,2019,321(20):1993-2002.
- [12] REISINGER A C,HACKL G,NIEDRIST T, et al. SuPAR levels in BAL fluid from patients with acute respiratory distress syndrome-a pilot study[J]. Crit Care,2020,24(1):576.
- [13] MA S,ZHAO M L,WANG K, et al. Association of Ang-2,vWF and EVLWI with risk of mortality in sepsis patients with concomitant ARDS:a retrospective study[J]. J Formos Med Assoc,2020,119(5):950-956.
- [14] 鲁海艳,张高峰,方长太,等. 血清 sTM、IL-6、PCT、E-选择素对脓毒症患者并发凝血功能异常的预测价值[J]. 山东医药,2020,60(17):64-66.
- [15] 吴莎莎,杨帅,沈超,等. 血清 suPAR、PBEF、VE-Cad 水平与脓毒症所致 ARDS 患者病情、部分炎性反应指标及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(10):1189-1194.
- [16] 徐帆,朱蕾. 血管生成素 2 在急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):267-270.
- [17] 范爱红,代育中. 降钙素原及 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 动态监测对小儿重症肺炎病情评估及并发呼吸窘迫综合征的预测价值[J]. 临床肺科杂志,2019,24(9):1600-1605.
- [18] 宋然,祁红辉,李雪,等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清 KL-6、sTM 水平与病情及预后的关系研究[J]. 疑难病杂志,2021,20(7):670-675.
- [19] 曾宪飞,卢东雪,张西京,等. 5 种血清学标志物对急性呼吸窘迫综合征的诊断和预后预测价值[J]. 西安交通大学学报(医学版),2019,40(4):588-592.
- [20] 林天来,魏思灿,杨雄志,等. 老年急性呼吸窘迫综合征患者临床特点及预后相关危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2017,37(3):652-654.

(收稿日期:2021-08-27 修回日期:2022-02-09)