

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.003

呼吸系统疾病专题

外周血 CXCL10、eHSP72 在急性呼吸衰竭患者中的表达及临床意义

何瑞锋, 庞日成, 郑衍创, 李军



基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(2024A1515012478)

作者单位: 519000 广东珠海, 南方医科大学附属珠海医院/珠海市中西医结合医院急诊内科(何瑞锋、郑衍创、李军), 重症医学科(庞日成)

通信作者: 李军, E-mail: 469273598@qq.com

【摘要】目的 探讨外周血 CXC 趋化因子配体 10(CXCL10)、细胞外热休克蛋白 72(eHSP72)与急性呼吸衰竭(ARF)患者病情和预后的关系。**方法** 选取 2020 年 2 月—2024 年 6 月南方医科大学附属珠海医院/珠海市中西医结合医院急诊内科收治的 ARF 患者 359 例,根据氧合指数(OI)将 ARF 患者分为轻度组(201~300 mmHg, 102 例)、中度组(101~200 mmHg, 157 例)、重度组(≤ 100 mmHg, 93 例);根据 ARF 患者住院 28 d 内死亡情况,将患者分为死亡组(106 例)和存活组(253 例)。多因素 Logistic 回归分析 ARF 患者不良预后的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)评估外周血 CXCL10、eHSP72 水平对 ARF 患者住院 28 d 内死亡的预测价值。**结果** ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较,重度组>中度组>轻度组($F/P=371.739/<0.001$ 、 $629.200/<0.001$);死亡组 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平高于存活组($t/P=23.237/<0.001$ 、 $22.232/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,年龄偏大、重度 ARF、高水平 CXCL10、高水平 eHSP72 是 ARF 患者住院 28 d 内死亡的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=3.762(1.668\sim 8.486)$ 、 $2.640(1.249\sim 5.583)$ 、 $2.201(1.218\sim 3.979)$ 、 $1.864(1.149\sim 3.026)$];CXCL10、eHSP72 及二者联合预测 ARF 患者住院 28 d 内死亡的 AUC 分别为 0.731、0.733、0.890,二者联合预测的曲线下面积高于 CXCL10、eHSP72 单独预测($Z/P=5.404/<0.001$ 、 $5.032/<0.001$)。**结论** ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平显著增高,且与病情加重以及预后不良有关,联合检测 CXCL10、eHSP72 可提高对 ARF 患者预后的预测价值。

【关键词】 急性呼吸衰竭; CXC 趋化因子配体 10; 细胞外热休克蛋白 72; 病情严重程度; 预后; 预测价值**【中图分类号】** R563.8**【文献标识码】** A

The expression and clinical significance of CXCL10 and eHSP72 in peripheral blood of patients with acute respiratory failure He Ruifeng*, Pang Richeng, Zheng Yanchuang, Li Jun.* Emergency Internal Medicine, Zhuhai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital/Zhuhai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangdong, Zhuhai 519000, China

Funding program: Guangdong Provincial Natural Science Foundation (2024A1515012478)

Corresponding author: Li Jun, E-mail: 469273598@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between peripheral blood CXC chemokine ligand 10 (CXCL10), extracellular heat shock protein 72 (eHSP72), and the condition and prognosis of patients with acute respiratory failure (ARF). **Methods** A total of 359 patients with ARF admitted to the Department of Emergency Medicine of Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine / Zhuhai Hospital Affiliated to Southern Medical University from February 2020 to June 2024 were selected. According to the oxygenation index (OI), they were divided into a mild group (201–300 mmHg, 102 cases), a moderate group (101–200 mmHg, 157 cases), and a severe group (≤ 100 mmHg, 93 cases). The levels of CXCL10 and eHSP72 in peripheral blood were detected. Deaths of ARF patients within 28 days of hospitalization were recorded, and patients were categorized into a death group and a survival group. Risk factors affecting death within 28 days and the predictive value of CXCL10 and eHSP72 for mortality were analyzed. **Results** The levels of CXCL10 and eHSP72 in peripheral blood of ARF patients were higher in the severe group than in the moderate group, and higher in the moderate group than in the mild group ($F/P=371.739/<0.001$ 、 $629.200/<0.001$). Among the 359 patients, 106 died and 253 survived. The levels of CXCL10 and eHSP72 in the death group were higher than those in the survival group ($t/P=23.237/<$

0.001, 22.232/ <0.001). Multivariate logistic regression analysis showed that older age, severe ARF, high CXCL10 level, and high eHSP72 level were risk factors for death within 28 days of hospitalization [$OR(95\%CI) = 3.762(1.668-8.486), 2.640(1.249-5.583), 2.201(1.218-3.979), 1.864(1.149-3.026)$]. The AUCs of CXCL10, eHSP72, and their combination in predicting 28-day mortality were 0.731, 0.733, and 0.890, respectively. The AUC of the combination was higher than that of CXCL10 or eHSP72 alone ($Z = 5.404, 5.032$, both $P < 0.001$). **Conclusion** The levels of CXCL10 and eHSP72 in peripheral blood of ARF patients are significantly increased and are associated with disease severity and poor prognosis. The combination of CXCL10 and eHSP72 improves predictive value for the prognosis of ARF patients.

【Key words】 Acute respiratory failure; CXCL10; extracellular 72 kDa-heat shock protein; Severity of illness; Prognosis; Predictive value

急性呼吸衰竭(acute respiratory failure, ARF)是指肺通气和气体交换功能急性衰竭,由于呼吸系统功能恶化,不能满足机体氧合、通气或代谢需求,往往导致酸碱平衡紊乱并危及生命^[1]。CXC 趋化因子配体 10 (CXCL10) 能驱使巨噬细胞向肺部募集并诱导肺部炎症反应,参与急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征的发病过程^[2]。细胞外热休克蛋白 72 (extracellular 72 kDa-heat shock protein, eHSP72) 具有促炎和促凋亡功能,研究显示与健康个体相比,重症新型冠状病毒感染患者血浆 eHSP72 水平显著增高,提示 eHSP72 参与重症肺部感染和损伤过程^[3-4]。本研究拟探讨 CXCL10、eHSP72 与 ARF 患者病情及预后之间的关系,旨在为临床预后评估提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 2 月—2024 年 6 月南方医科大学附属珠海医院/珠海市中西医结合医院急诊内科收治的 ARF 患者 359 例,男 221 例,女 138 例;年龄 43~67(55.74 $\pm$ 9.67)岁;吸烟史 191 例,饮酒史 154 例;合并症:高血压 174 例,高脂血症 155 例,糖尿病 190 例,心血管疾病 77 例;ARF 病因:慢性阻塞性肺疾病急性发作 148 例,脓毒症 102 例,重症肺炎 88 例,其他 21 例。根据氧合指数(OI)将 ARF 患者分为轻度组(201~300 mmHg, 109 例)、中度组(101~200 mmHg, 157 例)、重度组(≤ 100 mmHg, 93 例)^[5]。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2020-KL004-02),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①通过血气分析、肺功能检查和临床表现确诊为 ARF^[6];②临床资料完整;③年龄 18~80 岁。(2) 排除标准:①患有其他呼吸系统疾病;②心、肝、肾或其他器官功能障碍;③恶性肿瘤或先天性免疫系统疾病;④住院时间 <24 h。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集患者基本临床资料,包括性别、年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病

(高血压、高脂血症、糖尿病、心血管疾病)、ARF 病因(慢性阻塞性肺疾病急性发作、脓毒症、重症肺炎)、ARF 严重程度、住院治疗情况(氧疗、无创正压通气、有创机械通气、抗感染、应用糖皮质激素)、急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分^[7]、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分^[8]以及实验室指标(白细胞计数、中性粒细胞计数、总胆红素、尿素氮、血肌酐、乳酸脱氢酶、C 反应蛋白、红细胞沉降率、凝血酶原时间、D-二聚体)等。

1.3.2 外周血 CXCL10、eHSP72 水平检测: ARF 患者入组当日治疗前采集肘静脉血 2 ml 注入含乙二胺四乙酸抗凝试管混匀备检。应用酶联免疫吸附试验检测 CXCL10(上海沪震实业有限公司 CXCL10 试剂盒,货号 HZ-0102)、eHSP72(武汉艾美捷科技有限公司 eHSP72 试剂盒,货号 ENZ-KIT-101),并在 MR-96A 酶标仪(深圳迈瑞国际医疗股份有限公司生产)450 nm 处定量检测外周血 CXCL10、eHSP72 水平。

1.3.3 预后评估:统计 ARF 患者入院 28 d 内死亡情况,并据此将患者分为死亡组(106 例)和存活组(253 例)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29.0 统计学软件分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 student- t 检验或单因素方差分析(两两比较采用 LSD- t 检验);计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用卡方检验;多因素 Logistic 回归分析 ARF 患者不良预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 CXCL10、eHSP72 水平对 ARF 患者住院 28 d 内死亡的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较,重度组 $>$ 中度组 $>$ 轻度组($P < 0.01$),见表 1。

2.2 不同预后 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较 359 例 ARF 患者中死亡 106 例(29.53%),存活 253 例(70.47%)。死亡组 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平高于存活组($P < 0.01$),见表 2。

表 1 不同病情 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较
($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of peripheral blood CXCL10 and eHSP72 levels in ARF patients with different disease severities

组 别	例数	CXCL10(ng/L)	eHSP72(μ g/L)
轻度组	109	63.26±13.07	153.24±15.46
中度组	157	102.34±19.52	201.42±21.07
重度组	93	136.56±23.87	282.06±39.51
F 值		371.739	629.200
P 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后 ARF 患者临床资料比较 与存活组比较,死亡组年龄大,高血压、糖尿病、重度 ARF 比例高,APACHE II 评分、SOFA 评分高,C 反应蛋白、D-二聚体

水平高($P<0.01$);2 组其他临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 存活组与死亡组 ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of peripheral Blood CXCL10 and eHSP72 levels between survival and non-survival groups of ARF patients

组 别	例数	CXCL10(ng/L)	eHSP72(μ g/L)
存活组	253	85.04±14.18	180.90±28.41
死亡组	106	129.30±20.95	261.49±37.42
t 值		23.237	22.232
P 值		<0.001	<0.001

表 3 存活组与死亡组 ARF 患者临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical data between survival and non-survival groups of ARF patients

项 目		存活组($n=253$)	死亡组($n=106$)	t/ χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男	159(62.85)	62(58.49)	0.599	0.439
	女	94(37.15)	44(41.51)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		54.12±10.20	59.61±12.41	4.355	<0.001
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		23.61±1.38	23.91±1.50	1.831	0.068
吸烟史[例(%)]		133(52.57)	58(54.72)	0.138	0.710
饮酒史[例(%)]		103(40.71)	51(48.11)	1.671	0.196
基础疾病[例(%)]	高血压	109(43.08)	65(61.32)	9.948	0.002
	高脂血症	106(41.90)	49(46.23)	0.571	0.450
	糖尿病	121(47.83)	69(65.09)	8.941	0.003
	心血管疾病	51(20.16)	26(24.53)	0.847	0.357
ARF 病因[例(%)]	慢阻肺急性发作	105(41.50)	43(40.57)	0.062	0.996
	脓毒症	71(28.06)	31(29.25)		
	重症肺炎	62(24.51)	26(24.53)		
	其他	15(5.93)	6(5.66)		
ARF 严重程度[例(%)]	轻度	83(32.81)	26(24.53)	29.797	<0.001
	中度	125(49.40)	32(30.19)		
	重度	45(17.79)	48(45.28)		
住院治疗情况[例(%)]	氧疗	41(16.21)	11(10.38)	2.049	0.152
	无创正压通气	95(37.55)	50(47.17)	2.872	0.090
	有创机械通气	117(46.25)	45(42.45)	0.434	0.510
	抗感染	175(69.17)	72(67.92)	0.054	0.816
	应用糖皮质激素	122(48.22)	53(50.00)	0.095	0.758
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)		16.35±3.08	19.63±4.74	7.772	<0.001
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)		9.35±2.28	11.42±2.61	7.512	<0.001
白细胞计数($\times 10^9$ /L)		11.46±2.51	12.02±2.93	1.833	0.068
中性粒细胞计数($\times 10^9$ /L)		8.97±2.03	9.35±2.41	1.528	0.127
总胆红素(μ mol/L)		15.73±3.92	16.30±4.09	1.241	0.216
尿素氮(mmol/L)		6.87±2.08	6.98±2.17	0.451	0.652
肌酐(μ mol/L)		95.17±18.27	95.46±18.46	0.137	0.891
乳酸脱氢酶(U/L)		179.35±42.89	187.26±43.07	1.592	0.112
C 反应蛋白(mg/L)		12.34±2.79	15.32±4.61	7.515	<0.001
红细胞沉降率(mm/h)		12.91±1.33	13.02±1.24	0.729	0.467
凝血酶原时间(s)		12.17±0.53	12.21±0.64	0.612	0.541
D-二聚体(mg/L)		0.56±0.12	0.69±0.13	9.133	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 ARF 患者不良预后的影响因素 以 ARF 患者不良预后为因变量,以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄偏大、重度 ARF、高水平 CXCL10、高水平 eHSP72 是 ARF 患者住院 28 d 内死亡的独立危险因素($P<0.01$),见表 4。

表 4 影响 ARF 患者不良预后的多因素 Logistic 回归分析

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing poor prognosis in ARF patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄大	1.325	0.415	10.193	<0.001	3.762	1.668~8.486
高血压	0.206	0.179	1.324	0.341	1.228	0.865~1.745
糖尿病	0.186	0.170	1.197	0.612	1.204	0.863~1.681
重度 ARF	0.971	0.382	6.461	<0.001	2.640	1.249~5.583
APACHE II 评分高	0.323	0.284	1.293	0.512	1.381	0.792~2.410
SOFA 评分高	0.345	0.299	1.331	0.469	1.411	0.786~2.537
C 反应蛋白高	0.143	0.129	1.228	0.563	1.153	0.896~1.486
D-二聚体高	0.185	0.177	1.092	0.798	1.203	0.851~1.702
CXCL10 高	0.789	0.302	6.825	<0.001	2.201	1.218~3.979
eHSP72 高	0.623	0.247	6.361	<0.001	1.864	1.149~3.026

2.5 外周血 CXCL10、eHSP72 水平对 ARF 患者住院 28 d 内死亡的预测价值 绘制 CXCL10、eHSP72 预测 ARF 患者不良预后的预测效能 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示: CXCL10、eHSP72 及二者联合预测 ARF 患者住院 28 d 内死亡的 AUC 分别为 0.731、0.733、0.890,二者联合预测的 AUC 高于 CXCL10、eHSP72 单独预测($Z/P = 5.404 / <0.001$ 、 $5.032 / <0.001$),见表 5、图 1。

表 5 外周血 CXCL10、eHSP72 水平对 ARF 患者住院 28 d 内死亡的预测价值

Tab.5 Predictive value of peripheral blood CXCL10 and eHSP72 levels for death within 28 days of hospitalization in ARF patients

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CXCL10	112.41 ng/L	0.731	0.682~0.776	0.698	0.806	0.504
eHSP72	230.24 μ g/L	0.733	0.684~0.778	0.736	0.783	0.519
二者联合		0.890	0.853~0.920	0.962	0.787	0.749

3 讨 论

ARF 是一种由各种肺内和肺外因素引起的严重肺部炎症反应综合征,表现为由氧合不足而导致的呼吸衰竭,尽管目前医学界进行了数十年的研究和大量的临床试验,但仍然缺乏有效的治疗药物和方法,病死率依然很高^[9-10]。ARF 发病过程涉及免疫细胞的激

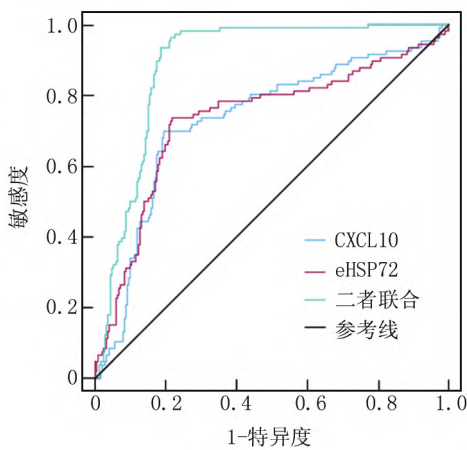


图 1 外周血 CXCL10、eHSP72 水平预测 ARF 患者住院 28 d 内死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of peripheral blood CXCL10 and eHSP72 levels for predicting death within 28 days of hospitalization in ARF patients

活,促炎细胞因子和趋化因子的级联释放,促炎细胞因子和趋化因子能引起肺部广泛炎症反应,导致肺血管内皮损伤,增加血管通透性,引起肺水肿和肺毛细血管静水压增高,造成肺通气不足,肺泡弥散功能和换气功能障碍,继而出现呼吸频率增加、端坐呼吸等 ARF 症状^[11]。

CXCL10 是一种趋化因子配体,通过与其受体 C-X-C 基序趋化因子受体 3(CXCR3) 结合触发趋化性,激活 Toll 样受体/核因子- κ B 信号通路,刺激炎症细胞的募集和激活,诱导炎症级联反应^[12-13]。在脓毒症诱导的急性肺损伤小鼠模型中可观察到 CXCL10-CXCR3 轴处于激活状态,并参与免疫细胞运输和促炎信号传导过程,与急性肺损伤的恶化有关^[14]。CXCL10 在呼吸机诱导的肺损伤中高表达,并通过 CXCL10/CXCR3 介导肥大细胞趋化性和炎症反应,参与肺损伤过程^[15]。本研究发现,CXCL10 与 ARF 病情严重程度及其住院 28 d 内死亡有关,提示 CXCL10 可能参与 ARF 病情进展过程。但是具体的机制尚不清楚,推测可能为:巨噬细胞是先天免疫细胞的主要类型,分布在肺微环境中,响应炎症反应、损伤等刺激后激活并发生表型转化,M1 巨噬细胞极化和促炎细胞因子的产生是导致肺部炎症反应和肺损伤的关键因素。CXCL10 不仅由巨噬细胞分泌,而且还激活并吸引巨噬细胞进入肺组织,诱导巨噬细胞 M1 极化,上调白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 水平,加重肺部炎症反应和组织损伤,继而导致呼吸功能衰竭。活化中性粒细胞的积累与肺部炎症反应损伤以及呼吸功能衰竭也有

关, CXCL10 高表达能活化中性粒细胞, 活化后中性粒细胞具有强大的趋化性和黏附性, 能导致肺组织炎症反应、结构破坏、肺循环中断以及气体交换受限, 引起呼吸衰竭^[16-18]。因此当 ARF 患者外周血 CXCL10 水平增高时, 能警示病情较重以及不良预后风险。

HSP72 是一种黏附分子, 在细胞内具有抗炎、抗凋亡和细胞保护作用, 被释放到细胞外环境时, eHSP72 与 Toll 样受体结合, 激活髓样分化因子 88、Toll/白介素-1 受体相关蛋白、促进核因子- κ B 和 c-Jun 氨基末端激酶等促炎途径, 参与炎症反应过程, eHSP72 还能刺激免疫炎症反应系统, 增强中性粒细胞的趋化性, 同时促进各种免疫细胞释放细胞因子, 触发促炎级联反应^[19-21]。本研究发现, eHSP72 与 ARF 病情也有关, eHSP72 水平增高是 ARF 患者院内 28 d 死亡的危险因素。eHSP72 如何参与 ARF 发病进程过程尚不清楚, 分析可能的原因为 eHSP72 过高会导致细胞失去其蛋白质稳态性, 激活核因子- κ B 信号通路, 导致持续炎症反应状态, 细胞功能障碍和细胞凋亡, 引起肺损伤以及呼吸功能衰竭^[4]。当检测到 ARF 患者外周血 eHSP72 水平增高时, 提示 ARF 病情加重以及院内 28 d 死亡的风险增加, 临床应警惕不良预后的发生。

Logistic 回归分析显示, 年龄较大、重度 ARF 是住院 28 d 内死亡的危险因素, 老年患者免疫功能较弱, 耐受性降低, 导致病情恶化的风险增加。重度 ARF 患者氧合指数较低, 提示肺功能严重受损, 死亡风险增加^[22-26]。ROC 分析显示 CXCL10、eHSP72 预测 ARF 患者住院 28 d 内死亡具有较高的效能, 且联合预测高于单独预测, 提示 CXCL10、eHSP72 可能作为 ARF 患者预后预测的潜在生物学标志物, 对临床风险评估和治疗指导均有重要意义。

4 结 论

综上所述, ARF 患者外周血 CXCL10、eHSP72 水平增高与病情加重以及不良预后有关, CXCL10、eHSP72 联合在 ARF 患者预后预测中具有较高的价值。本研究为 ARF 患者预后评估提供了新的指标, 但也存在不足之处, 首先, 本研究在样本量有限的单中心医院进行, 可能存在选择偏倚, 缺乏群体代表性, 其次, 临床收集资料有限, 可能存在其他的潜在混杂因素, 未来应考虑多中心研究和完善临床资料, 进一步探索其他的潜在预后因素, 验证 CXCL10、eHSP72 在 ARF 中的应用价值。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

何瑞锋: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 庞日成:

实施研究过程, 资料搜集整理, 进行统计学分析; 郑衍创: 实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改; 李军: 提出研究思路, 论文审核

参考文献

- [1] He Q, Hu S, Xie J, et al. The red blood cell distribution width to albumin ratio was a potential prognostic biomarker for acute respiratory failure: A retrospective study [J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 253. DOI: 10.1186/s12911-024-02639-4.
- [2] 苏睿, 张丽艳, 高志利, 等. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者血清 CXCL10 和 CXCL11 水平变化及临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(4): 383-388. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.04.010.
- [3] De Lemos Muller CH, Schroeder HT, Rodrigues-Krause J, et al. Extra and intra cellular HSP70 levels in adults with and without metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis [J]. Cell Stress Chaperones, 2023, 28(6): 761-771. DOI: 10.1007/s12192-023-01368-3.
- [4] Borges Russo MK, Kowalewski LS, Da Natividade GR, et al. Elevated extracellular HSP72 and blunted heat shock response in severe COVID-19 patients [J]. Biomolecules, 2022, 12(10): 1374. DOI: 10.3390/biom12101374.
- [5] 何聪, 龙玲, 王志刚, 等. 床旁肺部超声对 ARDS 的诊断价值和严重程度的评估 [J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(6): 730-733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2019.06.024.
- [6] 葛茵波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 28-45.
- [7] Kaymak C, Sencan I, Izdes S, et al. Mortality of adult intensive care units in Turkey using the APACHE II and SOFA systems (outcome assessment in Turkish intensive care units) [J]. Arch Med Sci, 2018, 14(3): 510-515. DOI: 10.5114/aoms.2016.59709.
- [8] Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients [J]. JAMA, 2001, 286(14): 1754-1758. DOI: 10.1001/jama.286.14.1754.
- [9] 王慧, 张丽丽. 急诊抢救重症哮喘合并呼吸衰竭患者的临床效果分析 [J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(z1): 147-149. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2024.z1.043.
- [10] Monet C, Renault T, Aarab Y, et al. Feasibility and safety of ultra-low volume ventilation (≤ 3 ml/kg) combined with extra corporeal carbon dioxide removal (ECCOR) in acute respiratory failure patients [J]. Crit Care, 2024, 28(1): 433. DOI: 10.1186/s13054-024-05168-8.
- [11] 陈辉, 康文松, 李海山. 血清白蛋白和血钙可预测急性胰腺炎早期呼吸衰竭 [J]. 肝胆外科杂志, 2024, 32(2): 98-102. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2024.02.006.
- [12] Lv Z, Zhang B, Zhang H, et al. Exploration of key mechanisms underlying the therapeutic effects of AMD3100 on attenuating lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice [J]. Peer J, 2024, 12: e18698. DOI: 10.7717/peerj.18698.
- [13] 周玲, 张霞, 费海莹, 等. 血清 CXCL10 水平与社区获得性肺炎严重程度及预后的关系 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2023, 42(4): 553-559. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2023.04.010

(下转 1307 页)

- [16] Jiang L, Shen J, Zhang N, et al. Association of RGS20 expression with the progression and prognosis of renal cell carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2021, 22(3) : 643-660. DOI: 10.3892/ol.2021.12904.
- [17] Ding X, Li X, Jiang Y, et al. RGS20 promotes non-small cell lung carcinoma proliferation via autophagy activation and inhibition of the PKA-Hippo signaling pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2024, 24(1) : 93-102. DOI: 10.1186/s12935-024-03282-9.
- [18] Shan L, Wang W, Du L, et al. SP1 undergoes phase separation and activates RGS20 expression through super-enhancers to promote lung adenocarcinoma progression [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121(29) : 1893-1905. DOI: 10.1073/pnas.2414313121.
- [19] Su Y, Lu Y, An H, et al. MicroRNA-204-5p inhibits hepatocellular carcinoma by targeting the regulator of G protein signaling 20 [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2023, 6(12) : 1817-1828. DOI: 10.1021/acspsci.3c00114.
- [20] 夏宁,周泽军,方申存,等.血清 FGL1 和 LncSchLAP1 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗效果及预后评估的价值 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23 (3) : 346-351. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2024. 03.017.
- [21] 王倩,史英,苗恩萍.正元胶囊联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期肺腺癌的临床分析 [J]. *河北中医*, 2024, 46(8) : 1288-1291, 1296. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2024.08.013.
- [22] 高红果,魏娜,朱红梅.白蛋白紫杉醇联合顺铂对非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群及血清肿瘤标志物水平的影响 [J]. *中国临床实用医学*, 2023, 14 (5) : 22-27. DOI: 10.3760/cma. j. cn115570-20230828-01286.
- [23] Zheng W, Zhou C, Xue Z, et al. Integrative analysis of a novel signature incorporating metabolism and stemness-related genes for risk stratification and assessing clinical outcomes and therapeutic responses in lung adenocarcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1) : 591-606. DOI: 10.1186/s12885-025-13984-6.
- [24] 杨燕君,张晓丽,董跃华,等.血清甲状腺转录因子 1 水平对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗肺腺癌效果的评估价值 [J]. *中国医药*, 2020, 15(9) : 1372-1376. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2020.09.011.
- [25] 于山珣,潘琳琳,张虹虹,等.长链非编码 RNA AFAP1-AS1 在肺腺癌吉非替尼耐药细胞中的作用及机制研究 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30 (35) : 9-15. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-4721. 2023. 35.004.
- [26] 李海斌,吴振虎,丁建峰.肿瘤相关巨噬细胞内 Notch-1 通过抑制组织蛋白酶 S 过表达影响非小细胞肺癌腺癌侵袭转移的机制研究 [J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(16) : 88-95. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-3429. 2024. 16.016.

(收稿日期: 2025-05-29)

(上接 1296 页)

- [14] Zhang J, Xia Z, Dong C, et al. Study on the mechanism of UMI-77 in the treatment of sepsis-induced acute lung injury based on transcriptomics and metabolomics [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 11197-11209. DOI: 10.2147/JIR.S495512.
- [15] Xie Y, Zheng H, Mou Z, et al. High expression of CXCL10/CXCR3 in ventilator-induced lung injury caused by high mechanical power [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 6803154. DOI: 10.1155/2022/6803154.
- [16] Tang N, Yang Y, Xie Y, et al. CD274 (PD-L1) negatively regulates M1 macrophage polarization in ALI/ARDS [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1344805. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1344805.
- [17] Feng B, Feng X, Yu Y, et al. Mesenchymal stem cells shift the pro-inflammatory phenotype of neutrophils to ameliorate acute lung injury [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14 (1) : 197. DOI: 10.1186/s13287-023-03438-w.
- [18] 黄若新.中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭病情评估及疾病转归的预测价值 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(24) : 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2022.24.039.
- [19] Cheng JL, Williams JS, Hoekstra SP, et al. Improvements in vascular function in response to acute lower limb heating in young healthy males and females [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 131(1) : 277-289. DOI: 10.1152/japplphysiol.00630.2020.
- [20] 王亮,于鹏,王建,等.老年肺癌患者血清环氧化酶-2、 α 2-巨球蛋白水平与肺切除术后并发急性呼吸衰竭的关系 [J]. *中国临床实用医学*, 2022, 13 (6) : 32-36. DOI: 10.3760/cma. j. cn115570-20221115-02339.
- [21] 张茹,郭媛,宏欣,等.急性呼吸衰竭患者发生胃肠功能障碍的危险因素及预测模型的构建分析 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(7) : 725-729, 734. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.010.
- [22] 吴艳丽,张炬炜,刘延丽,等.桃仁承气汤加减联合针刺疗法治疗肺肾气虚、阳明腑实证急性呼吸衰竭的临床疗效及对血清降钙素原、C 反应蛋白和白细胞介素 10 水平的影响 [J]. *河北中医*, 2024, 46 (2) : 215-219. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-2619. 2024. 02.009.
- [23] 李植霖,牛莉,武自旺,等.血清 FIZZ2 对 AECOPD 患者合并呼吸衰竭的诊断及预后评估分析 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(8) : 919-923. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.005.
- [24] Zhang W, Xiao H, Tong X, et al. Study on the clinical characteristics, treatment, and outcome influencing factors of severe pneumonia complicated with ARDS [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103 (45) : e40316. DOI: 10.1097/MD.00000000000040316.
- [25] 王生浩,温林芳,杜小兵,等.经鼻高流量氧疗与无创机械通气在急性呼吸衰竭患者拔管后序贯治疗中的效果比较 [J]. *中国医药*, 2022, 17(4) : 505-508. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04.007.
- [26] 顾馨雨,於江泉,杨艳霞,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭危险因素的 Meta 分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (5) : 82-88, 95. DOI: 10.12114/j. issn. 1008-5971. 2023. 00.080.

(收稿日期: 2025-03-30)