

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.02.003

呼吸系统疾病专题

血清 C1q 水平对脓毒症并发 ARDS 病情评估及预后预测的作用

张烨, 蔡馨, 王厉, 汤冬玲, 张平安



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81773444)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院检验科

通信作者: 张平安, E-mail: zhangpingan927@163.com

【摘要】目的 探讨血清 C1q 在脓毒症合并不同严重程度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者中的表达和临床价值。**方法** 收集 2022 年 1 月—2023 年 7 月武汉大学人民医院重症医学科、呼吸重症科及传染科的脓毒症合并 ARDS 患者 109 例的临床资料,检测患者入院 24 h 内实验室指标。根据入院 28 d 内的生存情况将患者分为存活组 63 例和死亡组 46 例,根据 ARDS 严重程度分为轻度组 32 例、中度组 38 例、重度组 39 例。比较死亡组和存活组的临床资料及实验室检测指标,不同严重程度患者血清 C1q 水平,并利用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 C1q 水平对脓毒症合并 ARDS 患者预后预测的价值。**结果** 死亡组年龄、SOFA 评分、降钙素原(PCT)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、尿素(UREA)、尿酸(UA)及肌酐(SCr)均明显高于存活组 [$Z(t)/P=2.280/0.025, 4.241/<0.001, 2.031/0.042, 2.945/0.003, 2.896/0.004, 2.068/0.039, 2.218/0.027$], 前白蛋白(PA)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)、 PaO_2 及氧合指数(OI)均明显低于存活组 [$Z(t)/P=2.279/0.023, 2.341/0.019, 2.700/0.007, 4.048/<0.001, 6.182/<0.001$], 且死亡组较存活组脓毒性休克占比大,差异均有统计学意义($\chi^2/P=4.718/0.030$);血清 C1q 水平死亡组低于生存组($t/P=4.065/<0.001$),重度组<中度组<轻度组($F/P=43.494/<0.001$);相关性分析血清 C1q 与 OI 呈正相关,与 SOFA 评分呈负相关($r/P=0.658/<0.001, -0.393/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析 Alb、C1q 及 OI 水平低,年龄大是脓毒症并发 ARDS 患者死亡的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=1.112(1.018\sim 1.213), 1.029(1.003\sim 1.055), 1.020(1.004\sim 1.036), 1.004(0.997\sim 1.010)$]。血清 C1q 预测脓毒症合并 ARDS 患者预后的 AUC 为 0.776, 95%CI 为 0.689~0.862, Cut-off 值为 152.25 mg/L, 敏感度、特异度和约登指数分别为 0.804、0.619 和 0.423。**结论** 血清 C1q 水平与脓毒症并发 ARDS 患者病情严重程度具有密切关系,血清 C1q 水平低是脓毒症并发 ARDS 患者死亡的独立危险因素,且其检测对脓毒症并发 ARDS 诊断有一定价值。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征;脓毒症;补体 C1q;预后**【中图分类号】** R563.8;R59 **【文献标识码】** A

The role of serum C1q levels in evaluating the condition and predicting prognosis of sepsis complicated with ARDS

Zhang Ye, Cai Xin, Wang Li, Tang Dongling, Zhang Ping'an. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Province, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Zhang Ping'an, E-mail: zhangpingan927@163.com

Funding program: General project of National Natural Science Foundation of China(81773444)

【Abstract】 Objective To investigate the expression and clinical value of serum C1q in patients with sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) of different severity levels. **Methods** Collect clinical data of 109 patients with sepsis complicated with ARDS from the Intensive Care Department, Respiratory Intensive Care Department, and Infectious Diseases Department of Wuhan University People's Hospital from January 2022 to July 2023, and test laboratory indicators within 24 hours of admission. According to the survival status within 28 days of admission, the patients were divided into a survival group of 63 cases and a death group of 46 cases. According to the severity of ARDS, they were divided into a mild group of 32 cases, a moderate group of 38 cases, and a severe group of 39 cases. Compare clinical data and laboratory testing indicators between the death group and the survival group, analyze serum C1q levels in patients with different severity levels, and use receiver operating characteristic (ROC) curves to analyze the value of serum C1q levels in predicting the prognosis of sepsis patients with ARDS. **Results** The age, SOFA score, procalcitonin (PCT), N-terminal proBNP, urea, blood uric acid, and creatinine of the death group were significantly higher than those of the survival group [$Z(t)/P=2.280/0.025, 4.241/<$

0.001, 2.031/0.042, 2.945/0.003, 2.896/0.004, 2.068/0.039, 2.218/0.027]. Pre albumin (PA), total protein (TP), albumin (Alb), PaO₂, and oxygenation index (OI) were significantly lower than those of the survival group [$Z(t)/P=2.279/0.023, 2.341/0.019, 2.700/0.007, 4.048/<0.001, 6.182/<0.001$], and there was a statistically significant difference in the proportion of septic shock between the death group and the survival group ($\chi^2/P=4.718/0.030$). The serum C1q levels in the death group were lower than those in the survival group ($t/P=4.065/<0.001$), and the severe group<moderate group<mild group ($F/P=43.494/<0.001$). Correlation analysis showed a positive correlation between serum C1q and OI, and a negative correlation with SOFA score ($r/P=0.658/<0.001, -0.393/<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that low levels of Alb, C1q, and OI, as well as older age, were independent risk factors for mortality in sepsis complicated with ARDS patients [$OR (95\% CI) =1.112 (1.018-1.213), 1.029 (1.003-1.055), 1.020 (1.004-1.036), 1.004 (0.997-1.010)$]. The AUC of serum C1q for predicting the prognosis of sepsis patients with ARDS was 0.776, with a 95% CI of 0.689 to 0.862. The cut-off value was 152.25 mg/L, and the sensitivity, specificity, and Jordan index were 0.804, 0.619, and 0.423, respectively. **Conclusion** The serum C1q level is closely related to the severity of sepsis complicated with ARDS in patients. Low serum C1q level is an independent risk factor for mortality in sepsis complicated with ARDS, and its detection has certain value for the diagnosis of sepsis complicated with ARDS.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Sepsis; Complement 1q; Prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种急性呼吸系统疾病,其特征是双侧胸部影像学混浊伴非心源性肺水肿所致的严重低氧血症^[1],脓毒症被定义为宿主对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[2]。脓毒症合并 ARDS 时,患者往往病情严重,进展迅速,而目前尚未显示对诊断脓毒症诱导的 ARDS 有效的生物标志物^[3]。补体 C1q (complement 1q, C1q) 是补体系统的重要组成部分,可以调节多种免疫细胞,在维持自身免疫耐受和调节炎性反应方面发挥重要作用^[4]。有研究显示,C1q 可以用于评估脓毒症的严重程度与器官损伤^[5]。然而,关于 C1q 在脓毒症合并 ARDS 中的作用研究报道甚少。为此,本研究探讨血清 C1q 水平预测脓毒症合并 ARDS 的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2022 年 1 月—2023 年 7 月武汉大学人民医院重症医学科、呼吸重症科及传染科的脓毒症合并 ARDS 患者 109 例入院 24 h 内的临床资料,根据入院 28 d 内的生存情况分为存活组 63 例和死亡组 46 例,再根据氧合指数 (OI) 对 ARDS 严重程度分为 ARDS 轻度组 32 例 (200 mmHg<OI≤300 mmHg)、ARDS 中度组 38 例 (100 mmHg<OI≤200 mmHg)、ARDS 重度组 39 例 (OI≤100 mmHg)。死亡组脓毒性休克占比高于生存组,死亡组年龄、SOFA 评分、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、尿素 (UREA)、血尿酸 (UA) 及肌酐 (SCr) 高于生存组 ($P<0.05$);前白蛋白 (PA)、总蛋白 (TP) 及白蛋白 (Alb) 表达低于生存组 ($P<0.05$);而 2 组性别、呼吸频率等比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结果见表 1。本研究已通过武汉大

学人民医院临床研究伦理委员会审查批准 (WDRY2020-K223),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 ARDS 的诊断符合 2012 年柏林诊断标准^[6];② 脓症患者符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018)》^[7];③ 所有对象临床资料完整。(2) 排除标准:① 合并免疫系统及恶性肿瘤疾病者;② 哺乳期或妊娠期女性;③ 临床资料不完整者。

1.3 观测指标与方法 于患者入院 24 h 内治疗前采集静脉血 2 ml 于一次性真空采血管 (加乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的紫色管) 中颠倒混匀;另采集静脉血 4~6 ml 于分离胶的收集管中室温静置 30 min 后,离心留取血清待测。

1.3.1 实验室检查:采用日本 Sysmex 公司 XN-9000 型全自动血细胞分析仪检测红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb) 及血小板 (PLT);德国西门子 ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、PA、TP、Alb、总胆红素 (TBil)、直接胆红素 (DBil)、UREA、UA、C1q 及 SCr;德国西门子 DimensionExl200 检测仪检测乳酸、HCT、Na 和 K、NT-proBNP。试剂盒为仪器配套试剂盒。

1.3.2 C1q 水平检测:上述血清采用德国西门子 ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测 C1q 水平。

1.3.3 脓毒症指标检测:采用日本 Sysmex 公司 XN-9000 型全自动血细胞分析仪及其配套试剂检测白细胞 (WBC) 和 C 反应蛋白 (CRP);瑞士 Roche 公司生产的 cobase 801 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测血清降钙素原 (PCT) 水平。

表 1 生存组和死亡组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between survival group and death group

临床资料	生存组 (n=63)	死亡组 (n=46)	Z/t/χ ² 值	P 值
性别(男/女)	40/23	29/17	0.002	0.962
年龄(̄x±s, 岁)	67.35±12.25	72.76±12.23	2.280	0.025
呼吸频率(次/min) *	20.00(17.00, 24.50)	20.00(16.25, 24.00)	0.360	0.719
心率(次/min) *	94.00(82.00, 105.50)	95.50(86.75, 112.25)	0.816	0.414
舒张压(̄x±s, mmHg)	70.13±17.90	67.46±14.03	0.843	0.401
收缩压(̄x±s, mmHg)	120.92±25.65	120.13±25.54	0.159	0.874
脓毒性休克[例(%)]	15(23.81)	20(43.48)	4.718	0.030
SOFA 评分(分) *	8.00(7.00, 10.00)	11.00(9.00, 12.00)	4.241	<0.001
糖尿病史[例(%)]	17(26.98)	14(30.43)	0.338	0.561
高血压病史[例(%)]	33(52.38)	28(60.87)	0.777	0.378
乳酸(mmol/L) *	2.10(1.10, 3.11)	2.12(1.28, 4.90)	1.175	0.240
HCT(̄x±s, %)	32.37±9.69	32.83±9.44	0.826	0.411
Na(mmol/L) *	135.00(131.50, 139.00)	137.00(132.25, 141.75)	0.876	0.381
K(mmol/L) *	3.90(3.45, 4.30)	4.15(3.60, 4.70)	1.748	0.081
NT-proBNP(ng/L) *	1 135.00(245.00, 4 788.50)	3 354.00(1 283.75, 11 816.75)	2.945	0.003
RBC(×10 ¹² /L) *	3.49(2.93, 4.28)	3.42(4.16, 2.76)	0.880	0.379
Hb(g/L) *	97.00(84.00, 120.00)	99.50(84.50, 125.00)	0.473	0.637
PLT(×10 ⁹ /L) *	156.00(96.83, 216.50)	132.00(70.50, 206.25)	1.488	0.137
ALT(U/L) *	31.50(17.25, 66.25)	24.50(10.25, 65.25)	1.088	0.277
AST(U/L) *	34.50(18.25, 74.25)	34.50(20.75, 92.25)	0.534	0.591
PA(mg/L) *	130.45(82.31, 184.03)	94.21(71.62, 130.69)	2.279	0.023
TP(g/L) *	55.60(49.55, 62.15)	50.90(46.80, 57.88)	2.341	0.019
Alb(g/L) *	31.80(28.80, 35.70)	28.95(26.40, 33.18)	2.700	0.007
TBil(μmol/L) *	12.80(8.07, 22.37)	15.30(10.18, 25.08)	0.957	0.338
DBil(μmol/L) *	6.10(3.70, 12.50)	9.25(5.03, 12.65)	1.668	0.095
UREA(mmol/L) *	10.07(6.41, 18.37)	15.27(11.15, 21.82)	2.896	0.004
UA(μmol/L) *	307.00(216.50, 414.50)	394.00(285.75, 513.25)	2.068	0.039
SCr(μmol/L) *	95.00(69.50, 136.00)	131.00(82.00, 192.55)	2.218	0.027

注: * 为 M(Q₁, Q₃)。

1.3.4 ARDS 指标检测:采用美国沃芬 GEM premier 3500 及配套试剂检测 PaO₂、PaCO₂ 及 OI。

1.3.5 SOFA 评分判定:序贯器官衰竭评估(SOFA)评分根据患者入院 24 h 内呼吸系统、循环系统、肝脏系统等 6 个系统的相应指标计算,分值 0~48 分,得分越高病情越重。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用χ² 检验;符合正态分布的计量资料以 ̄x±s 表示,多组间比较采用方差分析(ANOVA),进一步成对比较采用 LSD-t 检验;非正态分布数据用中位数 M(Q₁, Q₃) 表示, Kruskal-Wallis H 检验用于多组间比较, Mann-Whitney U 检验用于成对比较, 两两比较采用 Bonferroni 调整检验水准方法;应用 Spearman 相关性分析 C1q 与 OI 及 SOFA 评分的相关性;应用多因素 Logistic 回归分析影响脓毒症合并 ARDS 患者死亡的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 C1q 水平对脓毒症合并 ARDS 患者预后预测的价值。

P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 C1q 水平比较 死亡组 C1q 水平 [134.05(112.58, 151.35)] mg/L, 低于生存组的 [156.60(140.55, 181.25)] mg/L (t/P = 4.065/<0.001); 重度组 [(131.40(110.70, 141.00))] 低于中度组 [152.60(139.25, 172.65)] mg/L 低于轻度组 [175.00(159.50, 218.00)] mg/L (F/P = 43.494/<0.001)。

2.2 生存组和死亡组脓毒症指标比较 死亡组患者 PCT 水平高于生存组 (P<0.05); WBC 和 CRP 比较差异无统计学意义 (P>0.05), 见表 2。

2.3 生存组和死亡组 ARDS 指标比较 死亡组患者 PaO₂ 和 OI 均低于生存组 (P<0.01), PaCO₂ 比较差异无统计学意义 (P>0.05), 见表 3。

2.4 血清 C1q 水平与脓毒症合并 ARDS 患者 OI 及 SOFA 评分的相关性 Spearman 相关分析显示, C1q 与 OI 呈正相关, 与 SOFA 评分呈负相关 (r/P = 0.658/<0.001, -0.393/<0.001)。

表 2 生存组和死亡组患者脓毒症指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of sepsis indicators between survival group and death group patients

组别	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)
生存组	11.22(6.78,14.76)	107.83(53.80,176.26)	2.58(0.74,23.36)
死亡组	8.55(5.93,13.26)	101.22(49.16,171.27)	8.92(0.96,42.78)
Z 值	1.571	0.580	2.031
P 值	0.116	0.562	0.042

表 3 生存组和死亡组患者 ARDS 指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of ARDS indicators between survival group and death group patients

组别	PaO ₂ (mmHg)	OI(mmHg)*	PaCO ₂ (mmHg)*
生存组	92.13±28.80	202.50(136.34,245.84)	34.00(27.55,42.00)
死亡组	69.48±28.91	79.50(62.25,135.00)	32.50(28.08,42.00)
t/Z 值	4.048	6.182	0.052
P 值	<0.001	<0.001	0.958

注: * 为 $M(Q_1, Q_3)$ 。

2.5 脓毒症并发 ARDS 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析 以脓毒症合并 ARDS 患者是否发生死亡为因变量(赋值:生存=0,死亡=1),年龄、脓毒症休克(有=1,无=0)、SOFA 评分、PCT、NT-proBNP、UREA、UA、SCr、PA、TP、Alb、C1q、PaO₂ 及 OI 为自变量,结果显示:年龄大、C1q、Alb 及 OI 水平低是脓毒症并发 ARDS 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 患者死亡的危险因素

Tab.4 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for mortality in patients with sepsis complicated by ARDS

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.017	0.008	4.095	0.043	1.004	0.997~1.010
脓毒性休克	0.924	0.794	1.352	0.245	2.518	0.531~11.949
SOFA 评分	-0.126	0.197	0.411	0.521	0.881	0.599~1.297
NT-proBNP	0.000	0.000	0.119	0.730	1.000	1.000~1.000
SCr	-0.003	0.003	1.024	0.312	0.997	0.992~1.003
UREA	-0.085	0.044	3.726	0.054	0.919	0.843~1.001
UA	0.001	0.002	0.084	0.772	1.001	0.996~1.005
PA	0.011	0.006	3.055	0.081	1.011	0.999~1.023
TP	-0.034	0.051	0.461	0.497	0.966	0.874~1.067
Alb	0.106	0.045	5.614	0.018	1.112	1.018~1.213
C1q	0.028	0.013	4.895	0.027	1.029	1.003~1.055
PCT	0.002	0.050	0.002	0.967	1.002	0.909~1.105
PaO ₂	-0.014	0.015	0.880	0.348	0.986	0.957~1.016
OI	0.02	0.008	6.284	0.012	1.020	1.004~1.036

2.6 血清 C1q 预测脓毒症合并 ARDS 预后的价值 ROC 曲线分析显示,血清 C1q 预测脓毒症合并 ARDS 患者预后不良的 AUC 为 0.776,95%CI 为 0.689~0.862,Cut-off 值为 152.25 mg/L,敏感度、特异度和约登指数分别为 0.804、0.619 和 0.423,见图 1。

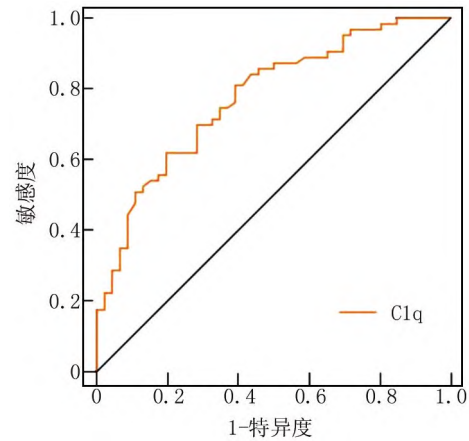


图 1 血清 C1q 对脓毒症并发 ARDS 患者预后的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum C1q on the prognosis of patients with sepsis complicated with ARDS

3 讨论

脓毒症引起的广泛器官功能障碍涉及肺、肝、脑和肾,其中肺是最易受伤的器官^[8-9]。肺损伤一旦恶化就会发展为 ARDS,进一步使促炎细胞因子释放、细胞凋亡激活和凝血异常,从而诱发气体交换功能受损,导致低氧血症,最终导致患者急性呼吸衰竭和死亡^[10-11]。脓毒性休克合并 ARDS 产生大量的血浆 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 及 CRP 等,导致全身炎症反应,使得患者死亡风险增高^[12-13]。

补体是先天免疫系统的一部分,主要功能是保护宿主免受入侵病原体的侵害,研究表明补体参与脓毒症的复杂反应^[14]。其中 C1q 是补体级联反应的起始蛋白,当其与免疫复合物结合时可以触发级联反应的经典途径,还具有减少促炎细胞因子释放和促进巨噬细胞、树突状细胞和小胶质细胞产生抗炎介质的功能,有助于维持血管内皮细胞的完整性^[15]。研究表明,血清 C1q 水平在不同疾病中表达量不同,糖尿病患者的血清 C1q 水平升高,而在稳定型心绞痛患者的血清中降低^[16-17]。而本研究发现,脓毒症合并 ARDS 患者 C1q 水平降低,可能的机制为:补体系统在不受控制的炎症反应状态下为了对抗炎症损伤而被大量激活,血清 C1q、C2 和 C4 参与经典补体途径的激活,最后形成 C3 转化酶(C4bC2a)导致 C1q 的大量消耗,使得血清 C1q 水平下降^[18]。程超等^[19]研究发现,ARDS 病情越重,血清 C1q 表达量越低,与本研究结果相似,脓毒症合并 ARDS 患者病情越重,C1q 表达越低。推测可能的原因是,C1q 可通过丝裂原活化蛋白激酶经典通路,降低脂肪组织中丝裂原活化蛋白激酶的激酶磷酸化,进而降低下游信号细胞外调节蛋白激酶的磷酸化,降低脓毒症小鼠血清中 IL-6 和巨噬细胞炎性蛋白-2 水

平,减轻 LPS 诱导的全身炎症反应^[20]。而 C1q 降低会损害微生物入侵者外膜上膜攻击复合物的通路激活、调理作用和形成,并导致微生物杀伤不良。

本研究发现,低水平的 C1q 是脓毒症合并 ARDS 预后不良的独立危险因素。Trzeciak 等^[21]发现在患有脓毒症的 ICU 患者和实验动物中 C1q 水平表达更低,由于低水平的 C1q 导致脓毒症期间凋亡细胞的清除受损,从而导致死亡细胞的积累,进一步通过靶向凋亡细胞表面的自身抗原促进自身免疫。Ali 等^[22]发现,在 LPS 诱导的小鼠模型急性炎症反应期间,肺组织中 C1q 水平发生变化,与受损的肺组织结合并引发补体介导的炎症级联反应,并通过替代途径的激活被放大,从而增强肺组织损伤。ROC 曲线显示,血清 C1q 诊断脓毒症合并 ARDS 预后的 AUC 为 0.776,对制定及时有效的脓毒症合并 ARDS 治疗策略具有重大意义。

综上所述,血清 C1q 不仅能指示脓毒症合并 ARDS 的严重程度,还与其预后相关,具有潜在的临床应用价值。但本研究为单中心的临床研究,无法全面评估血清 C1q 在脓毒症合并 ARDS 患者的长期变化,后续可以扩大样本量继续验证并进一步研究血清 C1q 对脓毒症合并 ARDS 的机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张焱:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;蔡馨:资料收集整理;王厉:分析试验数据;汤冬玲:技术支持;张平安:论文指导审核

参考文献

- [1] Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10300) : 622-637. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8) : 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
- [3] Chen Y, Wu Y, Zhu L, et al. METTL3-mediated N6-methyladenosine modification of Trim59 mRNA protects against sepsis-induced acute respiratory distress syndrome [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 897487. DOI: 10.3389/fimmu.2022.897487.
- [4] Zhang H, Zhang-Sun ZY, Xue CX, et al. CTRP family in diseases associated with inflammation and metabolism: molecular mechanisms and clinical implication [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44 (4) : 710-725. DOI: 10.1038/s41401-022-00991-7.
- [5] Li H, Chen J, Hu Y, et al. Serum C1q levels have prognostic value for sepsis and are related to the severity of sepsis and organ [J]. *Damage Inflamm Res*, 2021, 14: 4589-4600. DOI: 10.2147/JIR.S322391.
- [6] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307: 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [7] 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]. *临床急诊杂志*, 2018, 19 (9) : 567-588. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [8] Dos Santos CC, Amatullah H, Vaswani CM, et al. Mesenchymal stromal (stem) cell therapy modulates miR-193b-5p expression to attenuate sepsis-induced acute lung injury [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59 (1) : 2004216. DOI: 10.1183/13993003.04216-2020.
- [9] Wang F, Chen M, Ma J, et al. Integrating bulk and single-cell sequencing reveals the phenotype-associated cell subpopulations in sepsis-induced acute lung injury [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 981784. DOI: 10.3389/fimmu.2022.981784.
- [10] Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes [J]. *Science*, 2020, 367 (6478) : eaau6977. DOI: 10.1126/science.aau6977.
- [11] Jing W, Wang H, Zhan L, et al. Extracellular vesicles, new players in sepsis and acute respiratory distress syndrome [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 853840. DOI: 10.3389/fcimb.2022.853840.
- [12] 李若寒,李佳媚,任佳佳,等.急性呼吸窘迫综合征中炎症和凝血交互作用 [J]. *中国急救医学*, 2023, 43 (9) : 752-757. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2023.09.015.
- [13] 王磊,李冀,唐娟,等.人血白蛋白联合目标导向性补液对脓毒性休克并发急性呼吸窘迫综合征的治疗效果 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 (11) : 1147-1152. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.006.
- [14] Roumenina LT, Daugan MV, Petitprez F, et al. Context-dependent roles of complement in cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19: 698-715. DOI: 10.1038/s41568-019-0210-0.
- [15] Peters K. Physiology and pathology of the C3 amplification cycle: A retrospective [J]. *Immunol Rev*, 2023, 313 (1) : 217-224. DOI: 10.1111/imr.13165.
- [16] 董清涛,马乔炎,张平,等.稳定型心绞痛患者血清 CTRP3、CTRP9 水平与冠状动脉斑块性质的关系及其判断价值 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20 (1) : 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.01.005.
- [17] 夏翠萍,岳菊,乔叶红,等.血清 CTRP1、FGF21 和 ANGPTL3 水平在 2 型糖尿病大血管病变中的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (14) : 2006-2011. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.005.
- [18] 宋维,潘萌萌,韩铭欣,等.血清补体作为脓毒症疾病评估生物标志物的研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26 (16) : 3141-3145. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.16.004.
- [19] 程超,张泓,周保健,等.ARDS 儿童血清 CTRP3、CRP、sFlt-1 水平与氧合指数及预后状况的相关性研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21 (20) : 2216-2219. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.20.024.
- [20] 公艺晓,靳有鹏. C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白家族在脓毒症中的作用及机制 [J]. *中国小儿急救医学*, 2023, 30 (7) : 545-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2023.07.014.
- [21] Trzeciak A, Mongre RK, Kim MR, et al. Neutrophil heterogeneity in complement C1q expression associated with sepsis mortality [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 965305. DOI: 10.3389/fimmu.2022.965305.
- [22] Ali YM, Lynch NJ, Shaaban AA, et al. Inhibition of the lectin pathway of complement activation reduces LPS-induced acute respiratory distress syndrome in mice [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1192767. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1192767.

(收稿日期:2023-09-12)