

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.004
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250514.1453.002\(2025-05-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250514.1453.002(2025-05-14))

脓毒症导致的肺内源性与肺外源性 ARDS 患者炎症指标 差异及预后影响因素分析*

齐红蕾¹, 杨小娟², 杨晓军², 马希刚², 王晓红², 丁欢², 朱金源^{2△}

(1. 宁夏医科大学第一临床医学院, 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院重症医学科, 银川 750004)

[摘要] **目的** 研究脓毒症导致的肺内源性与肺外源性急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的影响因素。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月宁夏医科大学总医院重症医学科收治的 126 例 ARDS 患者作为研究对象, 根据 ARDS 病因将其分为肺内源性组与肺外源性组。比较两组患者的一般资料、炎症指标和预后指标, 采用 COX 回归研究预后的影响因素。**结果** 126 例患者中, 肺内源性 ARDS 为 72 例(肺内源性组), 肺外源性 ARDS 为 54 例(肺外源性组)。肺内源性组患者的 SOFA 评分、器官功能损伤个数、心律失常比例低于肺外源性组, Murray 评分、CCI 高于肺外源性组, 机械通气时间长于肺外源性组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。肺内源性组降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于肺外源性组, 干扰素- γ (INF- γ)水平高于肺外源性组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。CCI、TNF- α 为肺内源性组患者预后的危险性因素($P<0.05$); CCI、TNF- α 联合预测肺内源性组患者预后的曲线下面积(AUC)最高(AUC=0.81, 95%CI: 0.71~0.91)。CCI、CRP 为肺外源性组患者预后的危险性因素($P<0.05$); CCI、TNF- α 联合预测肺外源性组患者预后的 AUC 最高(AUC=0.91, 95%CI: 0.84~0.98)。**结论** 脓毒症导致的肺内源性组与肺外源性组 ARDS 患者炎症指标不同, CCI、TNF- α 是肺内源性死亡的独立危险因素, CCI、CRP 是肺外源性死亡的独立危险因素。

[关键词] 脓毒症; 呼吸窘迫综合征; 炎症指标; 肺; 预后
[中图法分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)06-1300-07

Differences in inflammatory indicators and prognostic factors between pulmonary and extrapulmonary ARDS caused by sepsis*

QI Honglei¹, YANG Xiaojuan², YANG Xiaojun², MA Xigang², WANG Xiaohong²,
DING Huan², ZHU Jinyuan^{2△}

(1. The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by sepsis. **Methods** A total of 126 patients with ARDS admitted to the Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, from January 2022 to June 2024 were selected. Patients were divided into pulmonary ARDS and extrapulmonary ARDS groups based on the etiology of ARDS. General data, inflammatory indicators, and prognostic outcomes were compared between the two groups. COX regression analysis was used to identify prognostic factors. **Results** Among the 126 patients, 72 were diagnosed with pulmonary ARDS and 54 with extrapulmonary ARDS. The pulmonary ARDS group had significantly lower SOFA scores, fewer organ dysfunctions, a lower incidence of arrhythmia, shorter mechanical ventilation duration, higher Murray scores, and higher Charlson Comorbidity Index (CCI) compared to the extrapulmonary ARDS group ($P<0.05$). Inflammatory markers, including procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-4, IL-6, IL-10, and tumor necrosis factor- α (TNF- α), were significantly lower in the pulmonary ARDS group, while interferon- γ (INF- γ) levels were higher ($P<0.05$). For pulmonary ARDS, CCI and TNF- α were identified as independent risk factors for prog-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82360022); 宁夏回族自治区重点研发计划项目(2022BEG03102); 宁夏回族自治区全职引进高层次人才项目(2024BEH04027); 宁夏回族自治区自然科学基金项目(2022A1782)。△ 通信作者, E-mail: zhujiyuan1208@126.com。

nosis ($P<0.05$), with the combination of CCI and TNF- α yielding the highest predictive accuracy ($AUC=0.81, 95\%CI: 0.71-0.91$). For extrapulmonary ARDS, CCI and CRP were independent risk factors ($P<0.05$), and their combination achieved the highest predictive performance ($AUC=0.91, 95\%CI: 0.84-0.98$). **Conclusion** Inflammatory profiles between pulmonary and extrapulmonary ARDS caused by sepsis are different. CCI and TNF- α are independent risk factors for mortality in pulmonary ARDS, while CCI and CRP are independent risk factors in extrapulmonary ARDS.

[Key words] sepsis; respiratory distress syndrome; inflammatory markers; lung; prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是重症监护室 (intensive care unit, ICU) 常见的急危重症, 具有高发病率、高病死率及病情发展迅速等特点^[1], 其高病死率可能与高度异质性相关^[2]。根据疾病严重程度、病因、生物标志物和影像学表现, ARDS 可细分为多种亚型^[3-5], 以病因可分为肺内源性和肺外源性。脓毒症是引起 ARDS 最常见的危险因素, 炎症反应在其发展过程中扮演关键角色, 高炎症反应是 ARDS 患者预后不良的独立危险因素^[6], 但目前缺乏对脓毒症导致的肺内源性及肺外源性 ARDS 的炎症指标报道。因此, 本研究旨在比较脓毒症导致的肺内源性与肺外源性 ARDS 患者炎症指标差异, 观察各炎症指标对预后的影响情况, 为病情判断和预后评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月宁夏医科大学总医院收治的 126 例 ARDS 患者作为研究对象, 根据 ARDS 病因将其分为肺内源性组与肺外源性组。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 符合 ARDS 柏林诊断标准^[7]; (3) 符合脓毒症 sepsis 3.0 诊断标准^[8]。排除标准: (1) 非脓毒症导致的 ARDS; (2) 收集数据前 7 d 内使用抗菌药物; (3) 患有血液系统、肿瘤相关疾病, 近 3 个月内行放疗或化疗等治疗; (4) 妊娠期女性。ARDS 病因分类: 肺内源性 ARDS 是指由直接肺部损伤引起的 ARDS, 例如肺部感染、误吸、溺水等; 肺外源性 ARDS 是指由间接肺部损伤引起的 ARDS, 例如肺外脓毒症、严重创伤、胰腺炎、严重烧伤、大量输血等。本研究已通过宁夏医科大学总医院医学科学研究伦理委员会伦理审批 (审批号: KYLL-2024-0449)。

1.2 方法

收集患者的一般资料, 包括性别、年龄、吸烟、BMI、查尔森合并症指数 (Charlson comorbidity index, CCI)、原发疾病、确诊 ARDS 当天的急性生理学和慢性健康评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、Murray 评分、器官功能损伤个数、动脉氧分压 (partial pressure of arterial oxygen, PaO_2) / 吸入氧浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO_2)、严重程度分

级、是否发生心律失常。收集患者的炎症指标, 包括中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、白细胞介素 (interleukin, IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , INF- γ)。收集患者的预后指标, 包括机械通气时间、住院时间、住 ICU 时间、28 d 病死率等。患者均给予无创/有创呼吸机辅助通气。采集患者确诊当日的静脉血, 血液标本均送至宁夏医科大学总医院检验科用以测定炎症指标水平, 并出具相应电子版报告单。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 和 R4.3.3 软件进行数据处理。符合正态分布和方差齐性检验的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验。不符合正态分布和方差齐性的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 生存分析绘制生存曲线; 采用 COX 比例风险回归模型分析影响患者生存状态的危险因素; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分析预测效能, $AUC>0.7$ 认为其具有诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

126 例患者中, 肺内源性 ARDS 为 72 例 (纳入肺内源性组), 均为肺部感染; 肺外源性 ARDS 为 54 例 (纳入肺外源性组), 包括腹腔感染 25 例、肝胆系统感染 17 例、血行感染 9 例、皮肤软组织感染 3 例。单因素分析结果显示, 两组间年龄、性别、 PaO_2/FiO_2 、ARDS 严重程度分级、吸烟、BMI、APACHE II 评分、住 ICU 时间、住院时间及 28 d 病死率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 肺内源性组患者的 SOFA 评分、器官功能损伤个数、心律失常比例低于肺外源性组, Murray 评分、CCI 高于肺外源性组, 机械通气时间长于肺外源性组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者炎症指标比较

两组患者 NLR、IL-2 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肺内源性组 PCT、CRP、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 水平低于肺外源性组,INF- γ 水平高于肺外源性组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	肺内源性组($n=72$)	肺外源性组($n=54$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[$n(\%)$]			1.289	0.340
男	42(58.3)	26(48.1)		
女	30(41.7)	28(51.9)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.96 $\pm$ 15.30	60.65 $\pm$ 15.87	0.640	0.640
吸烟[$n(\%)$]			0.385	0.535
否	49(68.1)	33(61.1)		
是	23(31.9)	21(38.9)		
BMI[$n(\%)$] ^a			4.380	0.112
正常	38(52.8)	21(38.9)		
消瘦	4(5.6)	1(1.9)		
肥胖	30(41.7)	32(59.3)		
APACHE II 评分[$n(\%)$]			0.090	0.764
<15 分	12(16.7)	11(20.4)		
$\geq$ 15 分	60(83.3)	43(79.6)		
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	8.60 $\pm$ 3.26	10.10 $\pm$ 4.26	-2.178	0.031
Murray 评分[$M(Q_1,Q_3)$,分]	3.00(2.67,3.33)	2.00(1.73,3.00)	5.149	<0.001
CCI($\bar{x}\pm s$,分)	5.60 $\pm$ 3.05	3.40 $\pm$ 2.82	4.165	<0.001
器官功能损伤个数($\bar{x}\pm s$,个)	2.40 $\pm$ 1.28	3.30 $\pm$ 1.39	-3.707	<0.001
心律失常[$n(\%)$]	18(25.0)	24(44.4)	4.411	0.036
PaO ₂ /FiO ₂ ($\bar{x}\pm s$,mmHg)	108.00 $\pm$ 35.80	105.00 $\pm$ 37.00	0.643	0.522
缺氧严重程度分级[$n(\%)$] ^b			2.304	0.316
轻度	2(2.8)	0		
中度	35(48.6)	28(51.9)		
重度	35(48.6)	26(48.1)		
机械通气时间($\bar{x}\pm s$,h)	162.30 $\pm$ 101.18	82.30 $\pm$ 42.56	5.685	<0.001
住 ICU 时间($\bar{x}\pm s$,d)	12.10 $\pm$ 8.43	11.70 $\pm$ 10.70	0.242	0.809
住院时间[$M(Q_1,Q_3)$,d]	14.00(8.00,18.75)	14.50(9.50,25.00)	-1.930	0.054
28 d 病死[$n(\%)$]	33(45.8)	26(48.1)	0.034	0.853

^a:BMI 18.5~23.9 kg/m² 为正常,<18.5 kg/m² 为消瘦,>23.9 kg/m² 为肥胖;^b:PaO₂/FiO₂ $\geq$ 200 mmHg 为轻度缺氧,>100~<200 mm-Hg 为中度缺氧, $\leq$ 100 mmHg 为重度缺氧。

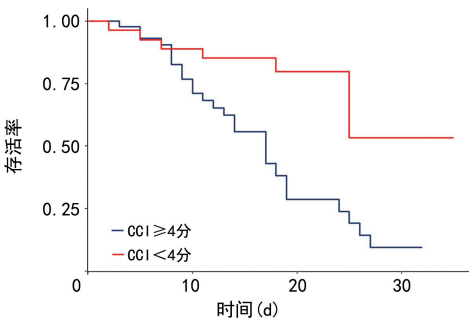
表 2 两组患者炎症指标比较[$M(Q_1,Q_3)$]

项目	肺内源性组($n=72$)	肺外源性组($n=54$)	Z	P
NLR(%)	15.74(8.25,21.67)	12.03(6.81,21.50)	-1.814	0.070
PCT(ng/mL)	1.25(0.32,4.33)	13.50(2.50,48.00)	-5.291	<0.001
CRP(mg/L)	53.85(23.08,90.00)	198.00(140.00,198.00)	-6.284	<0.001
IL-2(pg/mL)	0.16(0.07,0.32)	0.19(0.10,0.43)	-1.739	0.082
IL-4(pg/mL)	1.08(0.66,2.90)	2.38(0.68,5.70)	-3.830	<0.001
IL-6(pg/mL)	93.30(21.40,259.00)	699.00(116.00,5 000.00)	-5.440	<0.001
IL-10(pg/mL)	7.65(4.65,19.84)	30.13(10.02,83.62)	-2.477	0.013
TNF- α (pg/mL)	1.66(0.89,2.61)	3.62(1.14,6.63)	-4.910	<0.001
INF- γ (pg/mL)	3.99(1.42,7.88)	3.06(0.59,5.77)	-2.231	0.026

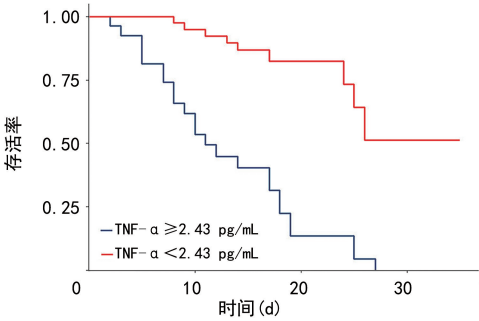
2.3 肺内源性组患者预后的影响因素分析

以 28 d 死亡率(预后指标)作为因变量,肺内源性

组患者临床资料作为自变量,进行单因素 COX 回归分析;将单因素分析有统计学意义的变量作为自变量,进行多因素 COX 回归分析,结果显示,CCI、TNF- α 为肺内源性组患者预后的危险性因素($P<0.05$),



见表 3、4。基于 log-rank 检验,选取连续变量的最佳截断值,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,结果显示,肺内源性组 CCI ≥ 4 和 TNF- $\alpha\geq 2.43$ pg/mL 存活率明显下降,见图 1。



A:CCI;B:TNF- α 。

图 1 不同指标的 Kaplan-Meier 生存曲线图

表 3 影响肺内源性组患者预后的单因素 COX 回归分析			
项目	HR	95%CI	P
年龄	1.02	0.99~1.04	0.132
性别	0.66	0.32~1.34	0.247
吸烟	2.15	1.01~4.57	0.048
BMI	0.91	0.82~1.01	0.052
器官功能损伤个数	1.06	0.82~1.37	0.646
APACHE II 评分	3.41	0.81~14.44	0.095
SOFA 评分	1.02	0.91~1.14	0.734
Murray 评分	1.67	0.89~3.13	0.106
CCI	1.20	1.09~1.33	<0.001
PaO ₂ /FiO ₂	0.99	0.98~1.01	0.150
NLR	1.01	0.99~1.01	0.338
PCT	0.96	0.92~1.01	0.076
CRP	1.00	0.99~1.01	0.966
IL-2	0.46	0.09~2.45	0.364
IL-4	1.19	1.03~1.38	0.020
IL-6	1.00	1.00~1.00	0.912
IL-10	1.02	1.01~1.03	<0.001
TNF- α	2.00	1.44~2.78	<0.001
INF- γ	0.99	0.97~1.02	0.545

表 4 影响肺内源性组患者预后的多因素 COX 回归分析			
项目	HR	95%CI	P
吸烟	1.33	0.54~3.25	0.535
CCI	1.18	1.05~1.32	0.005
IL-4	0.87	0.71~1.08	0.216
IL-10	1.00	0.99~1.02	0.759
TNF- α	2.18	1.23~3.88	0.008

2.4 CCI、TNF- α 单独及联合对肺内源性组患者预后

的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示,CCI、TNF- α 联合预测肺内源性组患者预后的 AUC 最高(AUC=0.81, 95%CI:0.71~0.91),联合检测的灵敏度、特异度及 AUC 最高,见图 2、表 5。

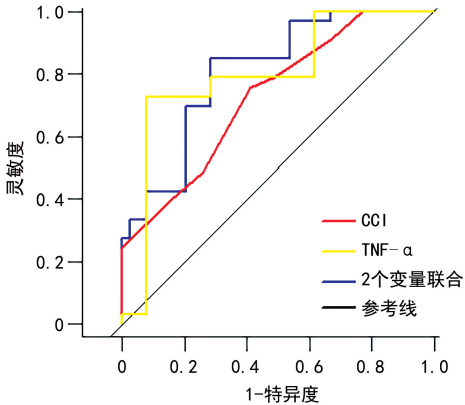


图 2 CCI、TNF- α 单独及联合预测肺内源性组患者预后的 ROC 曲线

表 5 CCI、TNF- α 单独及联合对肺内源性组患者预后的诊断效能						
项目	灵敏度	特异度	准确度	AUC	95%CI	P
CCI	0.76	0.59	0.67	0.73	0.62~0.84	<0.001
TNF- α	0.73	0.93	0.83	0.79	0.69~0.91	<0.001
2个变量联合	0.85	0.72	0.78	0.81	0.71~0.91	<0.001

2.5 肺外源性组患者预后的影响因素分析

以 28 d 死亡率(预后指标)作为因变量,肺外源性组患者临床资料作为自变量,进行单因素 COX 回归分析;将单因素分析有统计学意义的变量作为自变量,将进行多因素 COX 回归分析,结果显示,CCI、CRP 为肺外源性组患者预后的危险性因素($P<0.05$),见表 6、7。基于 log-rank 检验,选取连续变量的最佳截断值,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,结果显

示,肺外源性组 CCI ≥ 2 分和 CRP ≥ 198 mg/L 存活率明显下降,见图 3。

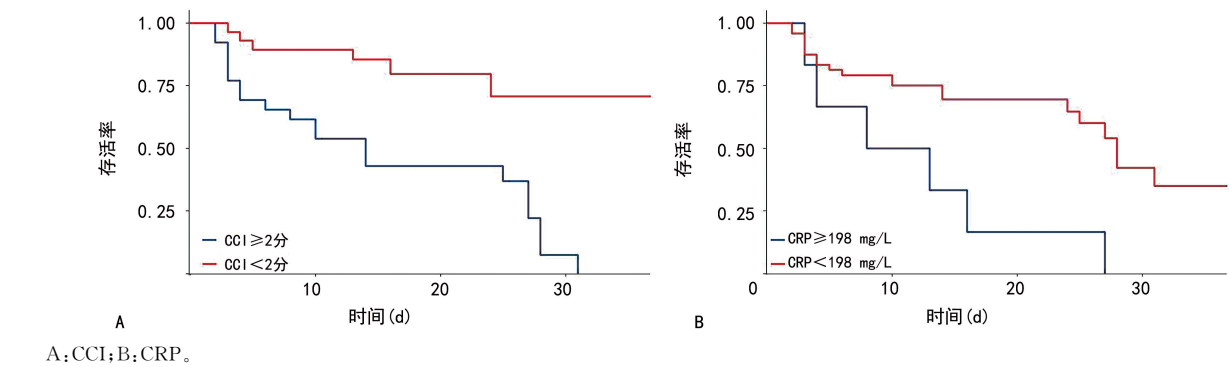


图 3 不同指标的 Kaplan-Meier 生存曲线图

表 6 肺外源性组患者预后单因素 COX 回归分析			
项目	HR	95%CI	P
年龄	1.03	0.99~1.05	0.071
性别	0.56	0.25~1.24	0.151
吸烟	1.26	0.58~2.76	0.557
BMI	0.95	0.85~1.05	0.319
器官功能损伤个数	2.09	1.43~3.06	<0.001
APACHE II 评分	29.80	0.52~172.00	0.101
SOFA 评分	1.19	1.08~1.32	<0.001
Murray 评分	0.95	0.60~1.51	0.833
CCI	1.29	1.14~1.47	<0.001
PaO ₂ /FiO ₂	0.99	0.98~1.01	0.538
NLR	0.99	0.97~1.02	0.587
PCT	1.01	0.99~1.02	0.141
CRP	1.01	1.01~1.02	0.029
IL-2	0.96	0.41~2.25	0.938
IL-4	1.07	1.01~1.14	0.028
IL-6	1.00	1.00~1.00	0.013
IL-10	1.01	1.00~1.01	0.022
TNF- α	1.09	1.02~1.17	0.013
INF- γ	1.03	0.98~1.08	0.246

表 7 肺外源性组患者预后多因素 COX 回归分析			
项目	HR	95%CI	P
器官功能损伤个数	1.43	0.87~2.37	0.162
SOFA 评分	1.12	0.95~1.33	0.176
CCI	1.28	1.05~1.55	0.013
CRP	1.01	1.00~1.02	0.008
IL-4	0.99	0.88~1.11	0.850
IL-6	1.00	1.00~1.00	0.954
IL-10	1.00	1.00~1.00	0.997
TNF- α	1.02	0.90~1.14	0.796

2.6 CCI、CRP 单独及联合检测对肺外源性组患者

预后的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示,CCI、TNF- α 联合预测肺外源性组患者预后的 AUC 最高 (AUC = 0.91, 95%CI: 0.84~0.98),联合检测的灵敏度、特异度及 AUC 最高,见图 4、表 8。

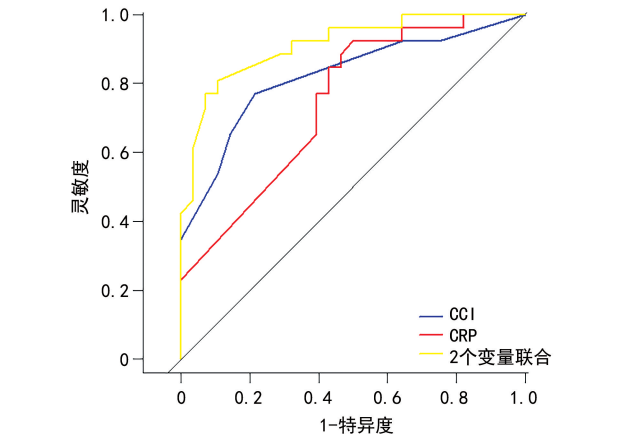


图 4 CCI、CRP 单独及联合检测预测肺外源性组预后的 ROC 曲线分析

表 8 CCI、CRP 单独及联合对肺外源性组患者预后的预测效能						
项目	灵敏度	特异度	准确度	AUC	95%CI	P
CCI	0.74	0.79	0.78	0.82	0.71~0.94	<0.001
CRP	0.92	0.50	0.70	0.75	0.62~0.87	<0.001
2个变量联合	0.81	0.89	0.85	0.91	0.84~0.98	<0.001

3 讨论

ARDS是由多种病因引起的肺泡内皮细胞及血管上皮细胞损伤,表现为呼吸窘迫和难治性低氧血症为主的临床综合征^[6],病死率可高达 45%^[9-11],早期识别危险因素和及时治疗非常重要。本研究中,肺外源性组 PCT、CRP、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 等炎症指标水平高于肺内源性组,表明肺外源性 ARDS 存在更为严重的全身炎症反应。肺内源性 ARDS 主要累及肺泡上皮细胞,炎症反应局限在肺内^[12-13];而肺外源性 ARDS 则主要累及血管内皮细胞,引发全身炎症

反应^[14-15]。肺外源性组的器官功能损伤数量高于肺内源性组,但未发现这些损伤对预后有明显影响,可能与样本量较小有关,需要进一步验证。

炎症反应是 ARDS 发生、发展的关键^[16],其中 CRP 是感染及预后的重要指标^[17]。本研究结果显示,CRP 是肺外源性组患者预后的危险因素,当 CRP ≥ 198 mg/L 时患者死亡率明显升高,提示临床需要密切监测患者 CPR 水平变化,及时调整治疗方案。有研究提出,全身炎症反应患者的 CRP 水平明显高于局部感染患者或未感染患者^[18],这可能是肺内源性 ARDS 在预后评估中未显示出类似重要性的原因之一。

ARDS 的炎症反应还表现在抗炎因子与促炎因子失衡,即促炎细胞因子 IL-6、IL-10、TNF- α 、INF- γ 等大量释放,抗炎细胞因子 IL-4、IL-10 等过度抑制^[19]。TNF- α 是炎症反应的始动因子,其水平的升高与感染相关疾病的严重程度和不良预后相关^[20-21]。本研究结果显示,TNF- α 水平的升高与肺内源性 ARDS 患者的预后有关,当 TNF- $\alpha \geq 2.43$ pg/mL 时患者死亡率明显提高。然而,肺外源性 ARDS 中未发现 TNF- α 与预后有明显相关性,可能与不同病理机制或其他未识别的因素有关,需要进一步研究。

CCI 指数是评估危重症患者疾病严重程度的评分系统,与 ARDS 患者的住院时间、机械通气时间及死亡率相关^[22-23]。本研究中,CCI 与肺内源性组及肺外源性组预后相关,肺内源性组中 CCI ≥ 4 分、肺外源性组中 CCI ≥ 2 分时,患者死亡率明显升高。肺外源性组患者通常为急性发作性疾病,以急性胆囊炎、胆管炎及胰腺炎为主^[24-25];肺内源性组患者伴随更复杂的基础疾病和长期吸烟史^[26]。这些观察结果进一步证实在 ARDS 患者管理中,需要考虑慢性疾病负担和合并症的重要性,并制订更为个性化的治疗计划。

既往研究显示,肺内源性 ARDS 主要影像学表现为肺实变,肺弹性阻力增加^[27];肺外源性 ARDS 则以渗出和毛玻璃样改变为主^[28-29],肺弹性阻力较低、肺泡塌陷较常见。肺外源性 ARDS 行俯卧位通气后氧合指数改善较肺内源性更明显^[30],提示肺内源性 ARDS 的肺损伤更严重^[31]。

综上所述,脓毒症导致的肺内源性及肺外源性 ARDS 在炎症指标及预后影响上存在差异,肺外源性 ARDS 全身炎症反应更重。CCI 和 TNF- α 为肺内源性 ARDS 患者预后的影响因素;CCI 和 CRP 为肺外源性 ARDS 患者预后的影响因素。

参考文献

[1] AYED M, BORAHMAH A A, YAZDANI A, et al. Assessment of clinical characteristics and

mortality-associated factors in COVID-19 critical cases in Kuwait[J]. *Med Princ Pract*, 2021, 30(2):185-192.

[2] BOS L D J, WARE L B. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes[J]. *Lancet*, 2022, 400(10358):1145-1156.

[3] REDAELLI S, VON WEDEL D, FOSSET M, et al. Inflammatory subphenotypes in patients at risk of ARDS: evidence from the LIPS-A trial[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(12):1499-1507.

[4] 刘一娜, 马晓春. 急性呼吸窘迫综合征表型指导精准治疗[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(15):1253-1257.

[5] 黄伟, 林时辉, 徐昉, 等. 急性呼吸窘迫综合征内表型的研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2023, 48(5):503-507.

[6] MADDALI M V, CHURPEK M, PHAM T, et al. Validation and utility of ARDS subphenotypes identified by machine-learning models using clinical data: an observational, multicohort, retrospective analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(4):367-377.

[7] 程倩, 赖晓霏, 杨丽萍. 创伤相关急性呼吸窘迫综合征生物标志物的研究进展[J]. *重庆医学*, 2021, 50(6):1053-1058.

[8] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11):1181-1247.

[9] 王玉妹, 张琳琳, 周建新, 等. 《ESICM 急性呼吸窘迫综合征指南: 定义、表型和呼吸支持策略》解读[J]. *中国急救医学*, 2023, 43(11):855-861.

[10] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. *JAMA*, 2016, 315(8):788-800.

[11] HUANG X, ZHANG R, FAN G, et al. Incidence and outcomes of acute respiratory distress syndrome in intensive care units of Chinese mainland: a multicentre prospective longitudinal study[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):515.

[12] PELOSI P, CAIRONI P, GATTINONI L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome [J]. *Semin Respir*

- Crit Care Med, 2001, 22(3): 259-268.
- [13] MEYER N J, GATTINONI L, CALFEE C S. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2021, 398(10300): 622-637.
- [14] 何佳敏, 徐前程, 曹迎亚, 等. 肺内源性和外源性急性呼吸窘迫综合征小鼠生物标志物水平的比较[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2022, 43(18): 1710-1713.
- [15] 蒋金萍, 张慧娟, 陈群, 等. 肺内和肺外源性急性呼吸窘迫综合征血清炎症因子的比较[J]. *皖南医学院学报*, 2018, 37(6): 560-562.
- [16] ALBERT M C, URANGA-MURILLO I, ARIAS M, et al. Identification of FasL as a crucial host factor driving COVID-19 pathology and lethality [J]. *Cell Death Differ*, 2024, 31(5): 544-557.
- [17] RIZO-TELLEZ S A, SEKHERI M, FILEP J G. C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1237729.
- [18] 章惠萍, 何小帆, 任宁宁, 等. 超敏 C 反应蛋白、降钙素原与内毒素对感染性疾病的诊断意义 [J]. *浙江医学*, 2024, 46(13): 1401-1404.
- [19] TALARICO L B, TOLEDANO A, CONTRINI M M, et al. Distinct immune phenotypes and cytokine profiles in children with differing severity of COVID-19 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2022, 41(11): 919-926.
- [20] MONTAZERSAHEB S, HOSSEINIYAN K S M, HEJAZI M S, et al. COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions [J]. *Virol J*, 2022, 19(1): 92.
- [21] SMAIL S W, BABAEI E, AMIN K, et al. Serum IL-23, IL-10, and TNF- α predict in-hospital mortality in COVID-19 patients [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1145840.
- [22] CHOI J S, KIM M H, KIM Y C, et al. Recalibration and validation of the charlson comorbidity index in an Asian population: the national health insurance service-national sample cohort study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 13715.
- [23] JAGATHKAR G. Acute respiratory distress syndrome in the elderly [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021, 25(6): 613-614.
- [24] GALLAHER J R, CHARLES A. Acute cholecystitis: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(10): 965-975.
- [25] STRUM W B, BOLAND C R. Advances in acute and chronic pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(7): 1194-1201.
- [26] POLYDORA E, ALEXANDROU M, TSIPILIS S, et al. Predictors of high flow oxygen therapy failure in COVID-19-related severe hypoxemic respiratory failure [J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(4): 851-856.
- [27] BELLO G, GIAMMATTEO V, BISANTI A, et al. High vs. low PEEP in patients with ARDS exhibiting intense inspiratory effort during assisted ventilation: a randomized crossover trial [J]. *Chest*, 2024, 165(6): 1392-1405.
- [28] LIN H, LIU Q, ZHAO L, et al. Circulating pulmonary-originated epithelial biomarkers for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6090.
- [29] PARK J Y, KIM J H, PARK S, et al. Clinical characteristics of patients with COVID-19 vaccine-related pneumonitis: a case series and literature review [J]. *Korean J Intern Med*, 2022, 37(5): 989-1001.
- [30] XU Y L, MI Y P, ZHU M X, et al. Feasibility and effectiveness of prone position ventilation technique for postoperative acute lung injury in infants with congenital heart disease: study protocol for a prospective randomized study [J]. *Trials*, 2021, 22(1): 929.
- [31] MUSCH G. New frontiers in functional and molecular imaging of the acutely injured lung: pathophysiological insights and research applications [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 762688.

(收稿日期: 2024-12-09 修回日期: 2025-04-11)

(编辑: 张芃捷)