·论著·

肺源性急性呼吸窘迫综合征患者预后影响因素研究

陈伟[1，2]，宋立强[2]

【摘要】 **背景**　急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者病死率约为40%，而寻找精准评价、预测ARDS患者预后的临床标志物对改善患者预后具有重要意义。**目的**　探讨肺源性ARDS患者预后的影响因素。**方法**　选取2017年3月—2019年3月空军军医大学西京医院呼吸与危重医学科收治的肺源性ARDS患者167例，根据其预后分为生存组72例和死亡组95例。比较两组患者临床资料、实验室检查指标，肺源性ARDS患者预后的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析；绘制受试者工作特征（ROC）曲线以评价氧合指数（OI）、活化部分凝血活酶时间（APTT）对肺源性ARDS患者预后的预测价值。**结果**　（1）两组患者年龄、男性比例、体质指数（BMI）、吸烟史、手术史、高血压病史、脓毒症病史、其他疾病病史及哮喘－慢性阻塞性肺疾病重叠综合征（ACOS）发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05）；死亡组患者中有冠心病病史者所占比例、支气管哮喘发生率低于生存组，慢性阻塞性肺疾病（COPD）发生率、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分高于生存组，住院时间长于生存组，住院花费多于生存组（P<0.05）。（2）两组患者白介素6（IL-6）、乳酸、心肌肌钙蛋白I（cTnI）及凝血酶原时间（PT）比较，差异无统计学意义（P>0.05）；死亡组患者肿瘤坏死因子α（TNF-α）、C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、血肌酐（Scr）、脑钠肽前体（proBNP）、心肌肌钙蛋白T（cTnT）高于生存组，OI低于生存组，APTT长于生存组（P<0.05）。（3）多因素Logistic回归分析结果显示，OI是ARDS患者预后的保护因素〔OR=0.246，95%CI（0.015，4.368）〕，APTT是肺源性ARDS患者预后的危险因素〔OR=2.979，95%CI（1.406，6.311）〕。（4）ROC曲线显示，OI预测肺源性ARDS患者预后的曲线下面积为0.732〔95%CI（0.647，0.816）〕，最佳临界值为179.85 mm Hg，灵敏度为61.5%，特异度为73.5%；APTT预测肺源性ARDS患者预后的曲线下面积为0.855〔95%CI（0.793，0.916）〕，最佳临界值为61.79 s，灵敏度为70.9%，特异度为87.2%。**结论**　OI、APTT是肺源性ARDS患者预后的独立影响因素，OI<179.85 mm Hg、APTT>61.79 s的肺源性ARDS患者死亡风险较高。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征；肺炎；预后；影响因素分析；预测

【中图分类号】 R 563.8　【文献标识码】 A　DOI：10.3969/j.issn.1008-5971.2020.01.006

陈伟，宋立强.肺源性急性呼吸窘迫综合征患者预后影响因素研究［J］.实用心脑肺血管病杂志，2020，28（1）：43-48.［www.syxnf.net］

CHEN W，SONG L Q.Influencing factors of prognosis in patients with pulmonary acute respiratory distress syndrome［J］.Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease，2020，28（1）：43-48.

Influencing Factors of Prognosis in Patients with Pulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome

CHEN Wei[1，2]，*SONG Liqiang*[2]

1.Department of Respiratory，Yan´an Traditional Chinese Medicine Hospital，Yan´an 716000，China

2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine，Xijing Hospital of Air Force Military Medical University，Xi′an 710032，China

Corresponding author：SONG Liqiang，E-mail：songlq@fmmu.edu.cn

【**Abstract**】 **Background**　Fatality rate of acute respiratory distress syndrome（ARDS）is about 40%，thus it is of great significance to find clinical markers to accurately evaluate and predict the prognosis in patients with ARDS. **Objective**　To explore the influencing factors of prognosis in patients with pulmonary ARDS. **Methods**　From March 2017 to March 2019，a total of 167 patients with pulmonary ARDS were selected in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine，Xijing Hospital of Air Force Military Medical University，and they were divided into survival group（n=72）and death group（n=95）according to their prognosis. Clinical data and laboratory examination results were compared between the two groups，

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81570072）；陕西省社会发展科技攻关项目（2016SF-096）

1.716000 陕西省延安市中医医院呼吸科

2.710032 陕西省西安市，空军军医大学西京医院呼吸与危重症医学科

通信作者：宋立强，E-mail：songlq@fmmu.edu.cn

and influencing factors of prognosis in patients with pulmonary ARDS were analyzed by multivariate Logistic regression analysis, moreover ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of OI and APTT on prognosis in patients with pulmonary ARDS. **Results** (1) There was no statistically significant difference in age, male proportion, BMI, operation history, smoking history, hypertension history, sepsis history, other disease history or incidence of ACOS between the two groups (P>0.05); proportion of patients with CHD history and incidence of bronchial asthma in death group were statistically significantly lower than those in survival group, incidence of COPD and APACHE Ⅱ score in death group were statistically significantly higher than those in survival group, hospital stays in death group was statistically significantly longer than that in the survival group, Hospitalization cost in death group was statistically significantly higher than that in survival group (P<0.05). (2) There was no statistically significant difference in IL-6, lactic acid, cTnI or PT between the two groups (P>0.05); TNF-α, CRP, PCT, Scr, proBNP and cTnT in death group were statistically significantly higher than those in survival group, OI in death group was statistically significantly lower than that in survival group, APTT in death group was statistically significantly longer than that in survival group (P<0.05). (3) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, OI was the protective factor of prognosis in patients with pulmonary ARDS〔OR=0.246, 95%CI(0.015, 4.368)〕, while APTT was the risk factor of prognosis in patients with pulmonary ARDS〔OR=2.979, 95%CI(1.406, 6.311)〕. (4) ROC curve showed that, AUC, the optimum critical value, sensitivity and specificity of IO in predicting prognosis in patients with pulmonary ARDS was 0.732〔95%CI(0.647, 0.816)〕, 179.85 mm Hg, 61.5% and 73.5%, respectively; AUC, the optimum critical value, sensitivity and specificity of APTT in predicting prognosis in patients with pulmonary ARDS was 0.855〔95%CI(0.793, 0.916)〕, 61.79 s, 70.9% and 87.2%, respectively. **Conclusion** OI and APTT are independent influencing factors of prognosis in patients with pulmonary ARDS, risk of death is relatively high in pulmonary ARDS patients with OI<179.85 mm Hg or APTT> 61.79 s.

【**Key words**】 Acute respiratory distress syndrome; Pneumonia; Prognosis; Root cause analysis; Forecasting

急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）是一组以肺水肿和轻微肺不张为病理特征、以低氧血症为主要临床表现的临床综合征，其病死率高达40%[1]。ARDS的致病因素较多，患者间个体差异较大[2]，且其早期诊断率较低，进而导致ARDS患者病死率居高不下，已成为目前临床诊治难点[3]。而探究ARDS的发病原因及寻找精准评价、预测患者预后的临床标志物非常重要。本研究旨在分析肺源性ARDS患者预后的影响因素，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年3月—2019年3月空军军医大学西京医院呼吸与危重医学科收治的肺源性ARDS患者167例，ARDS的诊断符合柏林标准[4]，且发病原因均为肺炎。根据预后将所有患者分为生存组72例和死亡组95例。排除标准：（1）合并血液系统疾病、风湿性疾病、凝血功能障碍者；（2）合并肿瘤者；（3）临床资料不完整者。本研究经空军军医大学西京医院医学伦理委员会审核批准，所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 研究方法 回顾性分析167例患者病历资料并由本院呼吸科监护室医生共同审阅，记录所有患者的临床资料及入院24 h内实验室检查指标，其中临床资料包括年龄、性别、体质指数（BMI）、吸烟史、既往史（包括手术史及高血压、冠心病、脓毒症、其他疾病病史）、慢性气道疾病发生情况〔包括支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病（COPD）及哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征（ACOS）〕、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分、住院时间及住院花费。支气管哮喘诊断参照2014哮喘全球防治倡议（GINA）中的相关诊断标准[5]，COPD诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013年修订版）》[6]中的相关诊断标准，ACOS诊断参照慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）和GINA提出的相关诊断标准[7]。实验室检查指标主要包括炎性指标〔包括白介素6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）及降钙素原（procalcitonin，PCT）〕、肾功能指标〔主要包括血肌酐（serum creatinine，Scr）〕、心肺功能指标〔包括脑钠肽前体（pro brain natriuretic precursor，proBNP）、乳酸、氧合指数（OI）、心肌肌钙蛋白T（cardiac troponin T，cTnT）、心肌肌钙蛋白I（cardiac troponin I，cTnI）〕和凝血功能指标〔包括凝血酶原时间（prothrombin time，PT）和活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）〕。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用两独立样本t检验，不符合正态分布的计量资料以M（QR）表示，组间比较采用Wilcoxon秩和检验；计数资料分析采用χ^2检验；肺源性ARDS患者预后的影响因素分

析采用多因素 Logistic 回归分析；绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic curve，ROC）曲线以评价 OI、APTT 对肺源性 ARDS 患者预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床资料比较　两组患者年龄、男性比例、体质指数（BMI）、吸烟史、手术史、高血压病史、脓毒症病史、其他疾病病史及 ACOS 发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；死亡组患者中有冠心病病史者所占比例、支气管哮喘发生率低于生存组，COPD 发生率、APACHE Ⅱ评分高于生存组，住院时间长于生存组，住院花费多于生存组，差异有统计学意义（$P<0.05$，见表 1）。

2.2　两组患者实验室检查指标比较　两组患者 IL-6、乳酸、cTnI 及 PT 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；死亡组患者 TNF-α、CRP、PCT、Scr、proBNP、cTnT 高于生存组，OI 低于生存组，APTT 长于生存组，差异有统计学意义（$P<0.05$，见表 2）。

2.3　肺源性 ARDS 患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析　将表 1~2 中有统计学差异的指标作为自变量，将预后作为因变量（变量赋值见表 3）进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，OI 是肺源性 ARDS 患者预后的保护因素，APTT 是肺源性 ARDS 患者预后的危险因素（$P<0.05$，见表 4）。

2.4　OI、APTT 对肺源性 ARDS 患者预后的预测价值　ROC 曲线显示，OI 预测肺源性 ARDS 患者预后的曲线下面积为 0.732〔95%*CI*（0.647，0.816）〕，最佳临界值为 179.85 mm Hg，灵敏度为 61.5%，特异度为 73.5%；APTT 预测肺源性 ARDS 患者预后的曲线下面积为 0.855〔95%*CI*（0.793，0.916）〕，最佳临界值为 61.79 s，灵敏度为 70.9%，特异度为 87.2%，见图 1。

表 1　两组患者临床资料比较

Table 1　Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	男性〔n（%）〕	BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	吸烟史〔n（%）〕	手术史〔n（%）〕	高血压病史〔n（%）〕	冠心病病史〔n（%）〕	脓毒症病史〔n（%）〕
生存组	72	65.4 ± 14.9	46（63.9）	23.17 ± 1.25	37（51.4）	30（41.7）	29（40.3）	20（27.8）	4（5.6）
死亡组	95	71.6 ± 11.3	54（56.8）	24.26 ± 0.78	44（46.3）	37（38.9）	28（29.5）	12（12.6）	6（6.3）
检验统计量值		−0.736[a]	0.847	0.358[a]	0.422	0.126	2.127	6.066	0.042
P 值		0.402	0.335	0.713	0.463	0.835	0.060	0.038	0.546

组别	其他疾病病史〔n（%）〕	支气管哮喘〔n（%）〕	COPD〔n（%）〕	ACOS〔n（%）〕	APACHE Ⅱ评分〔M（QR），分〕	住院时间（$\bar{x}\pm s$，d）	住院花费（$\bar{x}\pm s$，万元）
生存组	5（6.9）	31（43.1）	4（5.6）	17（23.6）	13（7）	11.62 ± 5.85	6.64 ± 3.88
死亡组	7（7.4）	18（18.9）	37（38.9）	21（22.1）	22（7）	7.90 ± 5.39	8.79 ± 5.02
检验统计量值	0.011	11.482	24.655	0.053	−2.201[b]	2.340[a]	−2.298[a]
P 值	0.647	0.004	0.002	0.609	0.036	0.027	0.031

注：BMI= 体质指数，COPD= 慢性阻塞性肺疾病，ACOS= 哮喘 - 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征，APACHE Ⅱ = 急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ；[a] 为 t 值，[b] 为 Z 值，余检验统计量值为 χ^2 值

表 2　两组患者实验室检查指标比较

Table 2　Comparison of laboratory examination results between the two groups

组别	例数	IL-6〔M（QR），ng/L〕	TNF-α（$\bar{x}\pm s$，ng/L）	CRP（$\bar{x}\pm s$，mg/L）	PCT〔M（QR），ng/L〕	Scr（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	proBNP〔M（QR），ng/L〕
生存组	72	19.86（50.19）	1.30 ± 0.53	35.75 ± 5.97	0.10（0.26）	86.28 ± 21.70	320.76（1 162.10）
死亡组	95	28.30（50.47）	1.98 ± 0.48	48.95 ± 6.90	0.28（0.36）	106.75 ± 38.99	756.80（2 480.63）
t（Z）值		−1.957[a]	−2.144	−2.936	−3.728[a]	−3.690	−2.947[a]
P 值		0.052	0.036	0.013	<0.01	<0.01	0.004

组别	乳酸〔M（QR），mmol/L〕	OI（$\bar{x}\pm s$，mm Hg）	cTnT（$\bar{x}\pm s$，μg/L）	cTnI（$\bar{x}\pm s$，ng/L）	PT（$\bar{x}\pm s$，s）	APTT（$\bar{x}\pm s$，s）
生存组	1.87（0.98）	200.66 ± 47.80	0.025 ± 0.013	1.95 ± 0.90	15.96 ± 3.75	34.85 ± 6.23
死亡组	1.74（1.34）	145.90 ± 60.54	0.050 ± 0.033	2.34 ± 1.58	18.27 ± 3.03	49.67 ± 7.99
t（Z）值	0.570[a]	6.659	−2.829	−1.732	−1.368	4.889
P 值	0.267	<0.01	0.008	0.079	0.185	<0.01

注：IL-6= 白介素 6，TNF-α = 肿瘤坏死因子 α，CRP=C 反应蛋白，PCT= 降钙素原，Scr= 血肌酐，proBNP= 脑钠肽前体，OI= 氧合指数，cTnT= 心肌肌钙蛋白 T，cTnI= 心肌肌钙蛋白 I，PT= 凝血酶原时间，APTT= 活化部分凝血活酶时间；[a] 为 Z 值；1 mm Hg=0.133 kPa

表 3 变量赋值
Table 3 Variable assignment

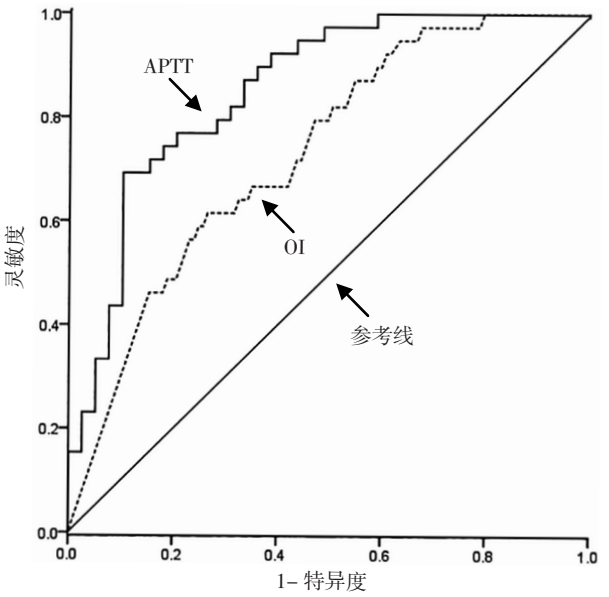
变量	赋值
冠心病病史	无 =0，有 =1
支气管哮喘	无 =0，有 =1
COPD	无 =0，有 =1
APACHE Ⅱ评分	<15 分 =1，15~25 分 =2，>25 分 =3
住院时间	<3.24 d=1，3.24~9.68 d=2，9.69~16.12 d=3，>16.12 d=4
住院花费	<3.60 万元 =1，3.60~7.94 万元 =2，7.95~12.28 万元 =3，>12.28 万元 =4
TNF-α	<1.12 ng/L=1，1.12~1.65 ng/L=2，1.66~2.18 ng/L=3，>2.18 ng/L=4
CRP	<33.18 mg/L=1，33.18~42.49 mg/L=2，42.50~51.81 mg/L=3，>51.81 mg/L=4
PCT	<0.05 ng/L=1，0.05~0.12 ng/L=2，0.13~0.41 ng/L=3，>0.41 ng/L=4
Scr	<65.46 μmol/L=1，65.46~100.87 μmol/L=2，100.88~136.28 μmol/L=3，>136.28 μmol/L=4
proBNP	<141 ng/L=1，141~369 ng/L=2，370~1 363 ng/L=3，>1 363 ng/L=4
OI	<114.28 mm Hg=1，114.28~171.84 mm Hg=2，171.85~229.40 mm Hg=3，>229.40 mm Hg=4
cTnT	<0.01 μg/L=1，0.01~0.04 μg/L=2，0.05~0.07 μg/L=3，>0.07 μg/L=4
APTT	<32.92 s=1，32.92~43.86 s=2，43.87~54.80 s=3，>54.80 s=4
预后	生存 =0，死亡 =1

表 4 肺源性 ARDS 患者预后影响因素的多因素的 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of prognosis in patients with pulmonary ARDS

变量	*β*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
冠心病病史	-0.255	0.945	0.073	0.787	0.775（0.122，4.935）
支气管哮喘	-1.253	1.092	1.317	0.251	3.502（0.412，29.768）
COPD	1.381	0.901	2.349	0.125	0.251（0.043，1.470）
APACHE Ⅱ评分	0.348	0.776	0.201	0.654	0.706（0.154，3.233）
住院时间	0.538	0.611	0.774	0.379	1.712（0.517，5.671）
住院花费	0.603	0.737	0.671	0.413	1.828（0.432，7.744）
TNF-α	0.408	0.729	0.313	0.576	1.503（0.360，6.270）
CRP	0.449	0.485	0.858	0.354	1.566（0.606，4.049）
PCT	-1.429	0.774	3.405	0.065	4.173（0.951，19.029）
Scr	1.801	0.906	3.651	0.052	6.135（1.002，38.890）
proBNP	0.604	0.453	1.781	0.182	1.830（0.753，4.444）
OI	-1.402	0.298	22.155	<0.01	0.246（0.015，4.368）
cTnT	0.577	0.554	1.083	0.298	1.781（0.601，5.277）
APTT	1.092	0.383	8.123	0.004	2.979（1.406，6.311）

3 讨论

近年越来越多的学者认为，ARDS 的发病机制主要涉及过度炎性反应、血管内皮功能损伤、抗凝机制异常等[8]，此外有学者开始从基因组学、代谢组学等方面探究 ARDS 的发病机制[9]，但 ARDS 病程发展快、发病原因多样，导致患者缺乏个体化治疗方法。



注：OI= 氧合指数，APTT= 活化部分凝血活酶时间

图 1 OI、APTT 预测肺源性 ARDS 预后的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for predictive value of OI and APTT in predicting the prognosis in patients with pulmonary ARDS

ARDS 根据致病原因分为肺源性 ARDS 和非肺源性 ARDS，其中肺源性 ARDS 主要与严重的肺上皮细胞损伤有关，而非肺源性 ADRS 则主要表现为严重的内皮细胞损伤[10]；此外，肺源性 ARDS 和非肺源性 ARDS 患者预后的预测因子亦不同[11]。本研究以肺源性 ARDS 为研究对象，结果显示，死亡组患者 COPD 发生率高于生存组，但支气管哮喘发生率低于生存组，与 AZOULAY 等[12]研究结果表明合并 COPD 的 ARDS 患者病死率反而较低相矛盾；而 COPD 与支气管哮喘的病理过程不同可能是两者合并 ARDS 后死亡率不同的原因之一。COPD 与支气管哮喘虽均具有气流受限特征，但支气管哮喘患者吸入支气管扩张剂后第 1 秒用力呼气容积（FEV_1）改善率常 >12%，即支气管舒张试验（+）；而多数 COPD 患者吸入支气管扩张剂后 FEV_1 改善率常 <12%。支气管哮喘与气道慢性炎症有关，部分患者气流阻塞是可逆转的[13]；COPD 属于下呼吸道慢性炎性反应，其多伴有小气道功能受损和弥散功能下降，气流受限常呈渐进性发展，并伴有气道高反应性[14]。COPD 与 ARDS 的炎性反应机制相似，二者均有中性粒细胞介导的白介素 8（IL-8）、IL-6、TNF-α 释放的炎性反应过程[15-16]，这可能导致炎性作用叠加；而支气管哮喘主要以嗜酸细胞介导的炎性反应为主，这可能是合并 COPD 患者病死率更高的原因之一。

目前，临床较认可 ARDS 的主要发病机制为炎性

反应严重失衡加重肺泡上皮/内皮组织损伤[17]，其中TNF-α参与诱导细胞因子表达及损伤肺泡毛细血管屏障[18]，PCT是临床上可反映炎性反应严重程度的常用指标[19]。本研究结果显示，死亡组患者TNF-α、CRP、PCT高于生存组，提示肺源性ARDS患者预后与炎性反应严重程度有关，与既往研究结果相一致[20-21]。

OI是ARDS诊断和分级的主要指标，低氧血症是ARDS的主要临床表现之一。本研究结果显示，OI是肺源性ARDS患者预后的保护因素，且OI预测肺源性ARDS患者预后的曲线下面积为0.732，与既往研究结果相一致[22]。APTT能反映内源性凝血功能[23]。ARDS凝血功能异常表现为肺泡腔纤维蛋白沉积，分析其原因可能与过度炎性反应诱导纤溶损伤有关[24]。本研究结果显示，APTT是肺源性ARDS患者预后的危险因素，且APTT预测肺源性ARDS患者预后的曲线下面积为0.855，分析其可能原因主要如下：（1）APTT是血小板减少症的高危因素之一[25]，而血小板减少又与肺源性ARDS患者预后密切相关[26-27]；（2）肺源性ARDS患者全身凝血纤溶系统异常[28]；（3）本研究纳入的研究对象均为肺源性ARDS，且76.65%的患者合并慢性气道疾病，而慢性气道疾病患者急性加重期常处于高凝状态[29-30]。

综上所述，OI、APTT是肺源性ARDS患者预后的独立影响因素，OI<179.85 mm Hg、APTT>61.79 s的肺源性ARDS患者死亡风险较高；但本研究样本量较小且未对ARDS严重程度进行分层分析，今后仍需扩大样本量、增加时间截点，以寻找能有效预测ARDS患者预后的影响因素。

作者贡献：陈伟进行文章的构思与设计，数据收集、整理、分析，结果分析与解释，并负责撰写论文；宋立强进行研究的实施与可行性分析，负责文章的质量控制及审校，并对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 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.DOI：10.1001/jama.2016.0291.

[2] SONG Y，XU F，SEELEY E J，et al.Acute respiratory distress syndrome：emerging research in China［J］.Am J Respir Crit Care Med，2014，190（10）：1090-1093.DOI：10.1164/rccm.201407-1392ED.

[3] ALLARDET-SERVENT J，CASTANIER M，SIGNOURET T，et al.Comments on Morelli et al.Extracorporeal carbon dioxide removal（ECCO2R）in patients with acute respiratory failure［J］.Intensive Care Med，2017，43（8）：1171-1172.DOI：10.1007/s00134-017-4822-0.

[4] 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.

[5] BOULET L P，FITZGERALD J M，REDDEL H K.The revised 2014 GINA strategy report：opportunities for change［J］.Curr Opin Pulm Med，2015，21（1）：1-7.DOI：10.1097/MCP.0000000000000125.

[6] 中华医学会呼吸病学分会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013年修订版）［J］.中国医学前沿杂志（电子版），2014，6（2）：67-80.

[7] BATEMAN E D，HURD S S，BARNES P J，et al.Global strategy for asthma management and prevention：GINA executive summary［J］.Eur Respir J，2008，31（1）：143-178.DOI：10.1183/09031936.00138707.

[8] FAN E，BRODIE D，SLUTSKY A S.Acute respiratory distress syndrome：advances in diagnosis and treatment［J］.JAMA，2018，319（7）：698-710.DOI：10.1001/jama.2017.21907.

[9] 陈遥，宋振举.基因变异与急性呼吸窘迫综合征易感性及预后的关联研究进展［J］.中国临床医学，2018，25（4）：632-638.DOI：10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20171183.
CHEN Y，SONG Z J.Research progress on association between genetic variants and the susceptibility and outcomes of acute respiratory distress syndrome［J］.Chinese Journal of Clinical Medicine，2018，25（4）：632-638.DOI：10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20171183.

[10] CALFEE C S，JANZ D R，BERNARD G R，et al.Distinct molecular phenotypes of direct vs indirect ARDS in single-center and multicenter studies［J］.Chest，2015，147（6）：1539-1548.DOI：10.1378/chest.14-2454.

[11] LUO L，SHAVER C M，ZHAO Z，et al.Clinical Predictors of Hospital Mortality Differ Between Direct and Indirect ARDS［J］.Chest，2017，151（4）：755-763.DOI：10.1016/j.chest.2016.09.004.

[12] AZOULAY E，LEMIALE V，MOURVILLIER B，et al.Management and outcomes of acute respiratory distress syndrome patients with and without comorbid conditions［J］.Intensive Care Med，2018，44（7）：1050-1060.DOI：10.1007/s00134-018-5209-6.

[13] 高阳，杨帆.支气管哮喘患者外周血Th1、Th2与Th17细胞表达水平及临床意义［J］.解放军医药杂志，2017，29（1）：76-79.DOI：10.3969/j.issn.2095-140X.2017.01.019.
GAO Y，YANG F.Expression levels and clinical significances of Th1，Th2 and Th17 in peripheral blood of patients with bronchial asthma［J］.Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese PLA，2017，29（1）：76-79.DOI：10.3969/j.issn.2095-140X.2017.01.019.

[14] 刘娅钦，马丽，刘琳.慢性阻塞性肺疾病发病机制的研究进

展［J］. 临床肺科杂志，2016，21（6）：1113-1117.DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2016.06.042.

［15］Asia Pacific COPD Roundtable Group.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease strategy for the diagnosis，management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease：an Asia-Pacific perspective［J］.Respirology，2005，10（1）：9-17.DOI：10.1111/j.1440-1843.2005.00692.x.

［16］BARNES P J.Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease［J］.J Allergy Clin Immunol，2016，138（1）：16-27.DOI：10.1016/j.jaci.2016.05.011.

［17］SEKI H，TASAKA S，FUKUNAGA K，et al.Effect of Toll-like receptor 4 inhibitor on LPS-induced lung injury［J］.Inflamm Res，2010，59（10）：837-845.DOI：10.1007/s00011-010-0195-3.

［18］TANG M，TIAN Y，LI D，et al.TNF-α mediated increase of HIF-1α inhibits VASP expression，which reduces alveolar-capillary barrier function during acute lung injury（ALI）［J］.PLoS One，2014，9（7）：e102967.DOI：10.1371/journal.pone.0102967.

［19］杨松.PCT与感染相互关系的研究进展［J］. 临床肺科杂志，2013，18（9）：1666-1668.DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2013.09.055.

［20］陈金亮，陈建荣，薛垒喜，等.ALI/ARDS患者呼出气冷凝液和血清中PCT检测及其临床意义［J］. 临床肺科杂志，2015，20（1）：58-61.DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2015.01.020.
CHEN J L，CHEN J R，XUE L X，et al.Clinical significance of PCT in exhaled breath condensate and serum of patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome［J］.Journal of Clinical Pulmonary Medicine，2015，20（1）：58-61.DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2015.01.020.

［21］桑智慧，邢佳丽，陈建荣. 急性呼吸窘迫综合征患者呼出气冷凝液和血清中IL-8检测的临床意义［J］. 临床急诊杂志，2017，18（10）：735-739.DOI：10.13201/j.issn.1009-5918.2017.10.006.
SANG Z H，XING J L，CHEN J R.Clinical significance of IL-8 in exhaled breath condensate and serum of patients with acute respiratory distress syndrome［J］.Journal of Clinical Emergency，2017，18（10）：735-739.DOI：10.13201/j.issn.1009-5918.2017.10.006.

［22］RONCON-ALBUQUERQUE R Jr，FERREIRA-COIMBRA J，VILARES-MORGADO R，et al.PaO_2/FiO_2 deterioration during stable extracorporeal membrane oxygenation associates with protracted recovery and increased mortality in severe acute respiratory distress syndrome［J］.Ann Thorac Surg，2016，102（6）：1878-1885.DOI：10.1016/j.athoracsur.2016.06.026.

［23］KAMAL A H，TEFFERI A，PRUTHI R K.How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time，activated partial thromboplastin time，and bleeding time in adults［J］.Mayo Clin Proc，2007，82（7）：864-873.DOI：10.4065/82.7.864.

［24］MENK M，BRIEM P，WEISS B，et al.Efficacy and safety of argatroban in patients with acute respiratory distress syndrome and extracorporeal lung support［J］.Ann Intensive Care，2017，7（1）：82.DOI：10.1186/s13613-017-0302-5.

［25］TRIPODI A.Liver Disease and Hemostatic（Dys）function［J］. Semin Thromb Hemost，2015，41（5）：462-467.DOI：10.1055/s-0035-1550440.

［26］李婉丽，饶歆，宋慧敏，等. 血小板减少症致急性呼吸窘迫综合征患者预后风险因素［J］. 公共卫生与预防医学，2019，30（2）：34-37.DOI：10.3969/j.issn.1006-2483.2019.02.009.
LI W L，RAO X，SONG H M，et al.Prognosis risk factors in patients with acute respiratory distress syndrome caused by thrombocytopenia［J］.Journal of Public Health and Preventive Medicine，2019，30（2）：34-37.DOI：10.3969/j.issn.1006-2483.2019.02.009.

［27］张东辉，王颖，陈翠翠，等. 血小板动态下降对急性呼吸窘迫综合征的预后评估价值［J］. 中国呼吸与危重监护杂志，2018，17（5）：492-498.DOI：10.7507/1671-6205.201804026.
ZHANG D H，WANG Y，CHEN C C，et al.Dynamic decrease of platelet count predicts poor outcome of acute respiratory distress syndrome［J］.Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine，2018，17（5）：492-498.DOI：10.7507/1671-6205.201804026.

［28］叶伶，金美玲，徐晓波，等. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者凝血纤溶系统的变化［J］. 复旦学报（医学版），2008（5）：671-674，680.DOI：10.3969/j.issn.1672-8467.2008.05.008.
YE L，JIN M L，XU X B，et al.The changes of coagulation and fibrinolysis system in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome［J］.Journal of Fudan University：Medical Sciences，2008，35（5）：671-674，680.DOI：10.3969/j.issn.1672-8467.2008.05.008.

［29］SNEEBOER M M，FENS N，VAN DE POL M A，et al.Loss of asthma control and activation of coagulation and fibrinolysis［J］. Clin Exp Allergy，2016，46（3）：422-427.DOI：10.1111/cea.12667.

［30］杨丽红，王明山，金艳慧，等. 慢性阻塞性肺疾病患者凝血功能和纤溶状态的变化分析［J］. 中国卫生检验杂志，2010，20（6）：1465-1466.
YANG L H，WANG M S，JIN Y H，et al.Coagulation and fibrinolysis states in patients with chronic obstructive pulmonary disease［J］.Chinese Journal of Health Laboratory Technology，2010，20（6）：1465-1466.

（收稿日期：2019-10-12；修回日期：2019-12-30）
（本文编辑：谢武英）