

- 年版)修订要点[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253 - 256
- 9 李佳凤, 王世彪, 刘光华, 等.  $\beta$ -内酰胺类与大环内酯类抗菌药物联合治疗重症社区获得性肺炎疗效回顾[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(5):453 - 455
- 10 喻文, 罗红敏. 成人社区获得性肺炎抗菌药物治疗的策略[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(10):830
- 11 周冰, 邢菊芳, 周丽娟. C-反应蛋白、临床肺部感染评分在社区获得性肺炎中的临床价值[J]. 实用临床医学, 2016, 17(6):3
- 12 张继翔, 李家瑞, 张宇. 社区获得性肺炎抗菌药物治疗的临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2):347 - 348
- 13 姜春和. 我院2012~2014年第二类精神药品应用情况分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(15):2071 - 2072
- 14 张宝霞, 杜长军. 2006年天津市医疗机构镇静催眠药使用情况分析[J]. 医学信息, 2015, 28(38):89 - 90
- 15 巢云, 王晴, 李飞. 上海某社区274例老年失眠患者安眠药物使用情况调查[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(2):72 - 73
- 16 张宝霞. 镇静催眠药使用现状[J]. 天津药学, 2014, 26(6):67 - 70
- 17 Zdziarski P. A case of stiff person syndrome: immunomodulatory effect of benzodiazepines: successful rituximab and tizanidine therapy[J]. Medicine, 2015, 94(23):1 - 4
- 18 Boldrini M, Butt TH, Santiago AN, *et al.* Benzodiazepines and the potential trophic effect of antidepressants on dentate gyrus cells in mood disorders[J]. Int J Neuropsychoph, 2014, 17(12):1923 - 1933
- 19 Kroll DS, Nieva HR, Barsky AJ, *et al.* Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care[J]. J Gen Intern Med, 2016, 31(9):1027 - 1034
- 20 Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, *et al.* Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder[J]. World Psychiatry, 2015, 14(2):119 - 136
- 21 Selvaraj V, Stocco DM. The changing landscape in translocator protein (TSPO) function[J]. Trends Endocrin Met, 2015, 26(7):341 - 348
- 22 陈颢, 陈春富, 李聪聪, 等. 血小板膜外周型苯二氮草受体在初发脑梗死后抑郁中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(3):543 - 546
- 23 Gatliff J, Campanella M. TSPO is a REDOX regulator of cell mitophagy[J]. Biochem Soc T, 2015, 43(4):543 - 552
- 24 Ramirez K, Niraula A, Sheridan JF. GABAergic modulation with classical benzodiazepines prevent stress-induced neuro-immune dysregulation and behavioral alterations[J]. Brain Behav Immun, 2016, 51(2):154 - 168

(收稿日期:2016-11-01)

(修回日期:2016-11-08)

## 血清 CC-16 水平用于 ARDS 患者预后的临床价值研究

吕丽辉 杨玉波 付言杰 胡振杰 庄志雄 陈玺卿

**摘要** **目的** 探讨血清 Clara 细胞分泌蛋白-16 (Clara cell protein-16, CC-16) 水平用于急性呼吸窘迫综合征患者短期预后的临床价值。**方法** 纳入2014年4月~2016年4月住院的 ARDS 患者97例,根据 ARDS 严重程度分为轻度 ARDS 组( $n=28$ )、中度 ARDS 组( $n=33$ )及重度 ARDS 组( $n=36$ )。根据住院30天病死情况,分为生存组( $n=57$ )及病死组( $n=40$ )。所有患者入院时检测常规实验室指标及血清 CC-16 水平,记录 APACHE II 及 SOFA 评分。ROC 曲线检测 CC-16、APACHE II 及 SOFA 评分的预后价值。**结果** 不同严重程度 ARDS 患者血清 CC-16 水平由高至低分别为重度 ARDS 组( $27.33 \pm 8.14 \text{ ng/ml}$ )、中度 ARDS 组( $20.27 \pm 6.97 \text{ ng/ml}$ )及轻度 ARDS 组( $13.87 \pm 5.23 \text{ ng/ml}$ )。住院30天内病死的 ARDS 患者基线血清 CC-16 水平显著高于生存患者( $24.98 \pm 8.33$  vs  $18.03 \pm 8.05$ ,  $P=0.000$ )。CC-16 单独使用的 AUC 为 0.782(95% CI:0.691~0.872), CC-16 联合 APACHE II 及 SOFA 评分的 AUC 为 0.811(95% CI:0.728~0.895)。基线血清 CC-16 水平较低( $<18.78 \text{ ng/ml}$ )患者30天总体生存率显著高于 CC-16 水平较高( $\geq 18.78 \text{ ng/ml}$ )的患者( $83.7\%$  vs  $38.9\%$ ,  $P=0.000$ )。**结论** 血清 CC-16 水平可作为 ARDS 患者短期病死情况的预后指标。

**关键词** 急性呼吸窘迫综合征 Clara 细胞分泌蛋白-16 急性生理与慢性健康评分 II 序贯器官衰竭评分 预后  
**中图分类号** R563.8 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.035

**Clinical Research of Prognostic Value of Serum CC-16 Levels in Patients with ARDS.** Lv Lihui, Yang Yubo, Fu Yanjie, *et al.* Department of Respiratory, The 113 Hospital of PLA, Zhejiang 315040, China

作者单位:315040 宁波,中国人民解放军第113医院呼吸内科  
 通讯作者:陈玺卿,电子邮箱:chenxiqing198110@sina.com

**Abstract Objective** To investigate the prognosis value of serum Clara cell protein - 16 (CC - 16) levels in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 97 patients with ARDS from April 2013 to April 2016 were enrolled, and they were divided into mild ARDS ( $n = 28$ ), moderate ARDS ( $n = 33$ ) and severe ARDS ( $n = 36$ ) group. According to the 30 - day mortality, patients were divided into survival group ( $n = 57$ ) and death group ( $n = 40$ ). The routine laboratory parameters, serum CC - 16 levels, APACHE II score and SOFA scores were recorded. ROC curve was used to evaluate the prognostic value of CC - 16 combined with APACHE II and(or) SOFA score. **Results** The CC - 16 levels in patients with ARDS from highest to lowest were: severe ARDS group ( $27.33 \pm 8.14\text{ng/ml}$ ), moderate ARDS group ( $20.27 \pm 6.97\text{ng/ml}$ ) and mild ARDS group ( $13.87 \pm 5.23\text{ng/ml}$ ). The baseline CC - 16 levels in death group were significantly higher than survival group ( $24.98 \pm 8.33$  vs  $18.03 \pm 8.05\text{ng/ml}$ ,  $P = 0.000$ ). The AUC of CC - 16 used for prognosis in ARDS patients was 0.782 (95% CI: 0.691 - 0.872) alone, and the AUC of CC - 16 combined with APACHE II and SOFA score was 0.811 (95% CI: 0.728 - 0.895). The 30 - day overall survival in patients with low baseline serum CC - 16 level ( $< 18.78\text{ng/ml}$ ) was significant higher than patients with high CC - 16 level ( $\geq 18.78\text{ng/ml}$ ) ( $83.7\%$  vs  $38.9\%$ ,  $P = 0.000$ ). **Conclusion** Serum CC - 16 can be used as a useful prognostic indicator for short - term outcome in patients with ARDS.

**Key words** Acute respiratory distress syndrome; Clara cell protein - 16; Acute physiology, chronic health evaluation II score; Sequential organ failure assessment; Prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是临床上的重症呼吸系统疾病, 患者住院病死率可高达 40%<sup>[1]</sup>。进行性呼吸困难及难以纠正的低氧血症是 ARDS 的主要病理生理特征, 即使能够及时的给予呼吸道正压通气支持治疗, 临床疗效也不尽理想<sup>[2]</sup>。对 ARDS 患者的准确评估可以有效指导临床进行针对性治疗, 改善患者预后。目前对 ARDS 患者的预后评估主要使用如急性生理与慢性健康 II (acute physiology, chronic health evaluation II, APACHE II) 评分、序贯器官衰竭 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分等综合评分模型。这类评分模型均是基于对临床症状及实验室指标的综合判断, 容易受到患者主观临床表现变化的影响, 准确度也有待进一步提高。临床上也需要更为准确的无创生物学指标来改进对 ARDS 的诊断及预后<sup>[3]</sup>。Clara 细胞分泌蛋白 16 (Clara cell protein - 16, CC - 16) 是内源性免疫炎症因子, 其在呼吸道的损伤及炎症反应中发挥重要的调控作用<sup>[4]</sup>。既往的研究显示, CC - 16 在慢性间质性肺病、慢性阻塞性肺病、肺纤维化等疾病中存在异常表达, 且升高程度与疾病严重程度及预后显著相关, 有着针对呼吸道损伤性疾病的重要预后价值<sup>[5, 6]</sup>。目前, 血清 CC - 16 水平用于 ARDS 患者短期预后的临床研究数据仍相对匮乏。因此, 本研究通过检测 ARDS 患者血清 CC - 16 水平并对患者进行临床随访观察, 探讨了 CC - 16 用于 ARDS 短期预后的价值, 以旨在为改进对 ARDS 的临床预后提供参考。

### 对象与方法

1. 对象: 纳入 2013 年 4 月 ~ 2016 年 4 月在解放

军 113 医院重症医学及呼吸科就诊的 ARDS 患者 97 例, 患者年龄  $54.71 \pm 8.00$  岁, 其中男性 61 例, 女性 36 例。根据 ARDS 严重程度将 ARDS 患者分为轻度 ARDS 组 ( $n = 28$ )、中度 ARDS 组 ( $n = 33$ ) 及重度 ARDS 组 ( $n = 36$ )。ARDS 诊断标准参考相关指南<sup>[7]</sup>: ①起病 1 周内具有明确危险因素, 或在 1 周内出现新的突然加重的呼吸系统症状; ②正位胸部 X 线平片显示两肺弥漫性浸润影; ③呼吸衰竭不能完全用心力衰竭或液体过负荷解释, 如无相关危险因素, 排除静水压增高型肺水肿; ④  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$  ( $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$ )。ARDS 严重程度分级: ①轻度 ARDS, CPAP/PEEP  $> 5\text{cmH}_2\text{O}$  时,  $200\text{mmHg} \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{mmHg}$ ; ②中度 ARDS, CPAP/PEEP  $> 5\text{cmH}_2\text{O}$  时,  $100\text{mmHg} \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$ ; ③重度 ARDS, CPAP/PEEP  $> 5\text{cmH}_2\text{O}$  时,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100\text{mmHg}$ <sup>[8]</sup>。APACHE II 评分及 SOFA 评分分别按照文献标准进行评估记录<sup>[9, 10]</sup>。

2. 动脉血气分析及实验室指标检测: 患者入院时进行桡动脉 (或股动脉) 穿刺并采集动脉血样, 使用德国西门子公司生产的 RAPIDPoint 500 全自动血气分析仪及配套试剂, 按照相关要求检测  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、pH 值等指标, 计算氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )。按照临床实验室标准, 常规检测血常规、肝肾功等指标。

3. 血清 CC - 16 的检测: 采集患者外周血 2.0ml, 离心分离血清后, 分装冻存于  $-20^\circ\text{C}$  条件下, 检测时提前取出复融至常温。使用北京四正柏生物科技有限公司生产的 ELISA 试剂盒 (human clara cell protein 16, ELISA Kit) 检测血清 CC - 16, 所有待测样本设置 3 个复孔, 操作按试剂盒要求进行, 结果取平均值。

ELISA 试验的检测仪器为 Thermo 公司生产的酶标仪 (Thermo Scientific Multiskan), 检测波长 480nm。

4. 治疗及随访: 所有患者入住 ICU, 给予呼吸机正压通气支持治疗, 同时进行心电监护, 存在感染表现患者给予抗生素治疗, 合并其他并发症时对症处理。记录患者住院期间 (平均 30 天) 的病死情况及总体生存率 (overall survival, OS)。

5. 统计学方法: 使用 SPSS 18.0 软件分析数据, GraphPad Prism 5.0 软件绘图。正态分布计量资料使用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ), 组间比较使用独立样本  $t$  检验; 计数资料使用  $n(\%)$  表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验。

ROC 曲线评估预后价值, 生存曲线的比较使用  $\text{Log-rank}$  法, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 患者一般情况、实验室指标及 CC-16 水平: 不同严重 ARDS 患者基线一般情况及实验室指标见表 1。所有 ARDS 患者住院 30 天时, 40 例 (41.23%) 死亡, 同时根据病死情况分为生存组 ( $n = 57$ ) 及病死组 ( $n = 40$ ), 其基线一般情况、实验室指标见表 2。住院 30 天病死的 ARDS 患者基线血清 CC-16 水平显著高于生存患者, 差异有统计学意义 ( $24.98 \pm 8.33$  vs  $18.03 \pm 8.05$ ,  $P = 0.000$ )。

表 1 不同严重程度 ARDS 患者一般情况、实验室指标及血清 CC-16 水平

项目	轻度 ARDS 组 ( $n = 28$ )	中度 ARDS 组 ( $n = 33$ )	重度 ARDS 组 ( $n = 36$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄 (岁)	$53.51 \pm 6.41$	$55.61 \pm 8.08$	$54.80 \pm 9.07$	0.938	0.625
性别 (男性/女性)	18/10	20/13	23/13	0.113	0.945
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$22.85 \pm 3.07$	$23.64 \pm 3.26$	$23.45 \pm 3.15$	0.923	0.630
吸烟史 [ $n(\%)$ ]	18/10	25/8	22/14	1.803	0.406
WBC ( $\times 10^9/\text{ml}$ )	$10.19 \pm 2.85$	$10.63 \pm 2.95$	$14.51 \pm 3.12$	32.361	0.000
PLT ( $\times 10^9/\text{ml}$ )	$226.06 \pm 56.15$	$202.70 \pm 57.03$	$190.06 \pm 50.78$	5.922	0.052
动脉 pH 值	$7.26 \pm 0.04$	$7.28 \pm 0.07$	$7.31 \pm 0.07$	6.916	0.031
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ( $\text{mmHg}^\Delta$ )	$236.69 \pm 20.72$	$148.75 \pm 29.21$	$79.12 \pm 10.10$	85.017	0.000
APACHE II 评分	$18.94 \pm 2.33$	$21.00 \pm 2.59$	$24.45 \pm 1.79$	41.155	0.000
SOFA 评分	$12.81 \pm 1.15$	$14.06 \pm 1.23$	$16.09 \pm 1.07$	57.415	0.000
CC-16 ( $\text{ng}/\text{ml}$ )	$13.87 \pm 5.23$	$20.27 \pm 6.97$	$27.33 \pm 8.14$	37.552	0.000

表 2 住院 30 天不同临床转归患者一般情况、实验室指标及 CC-16 水平

项目	生存组 ( $n = 57$ )	病死组 ( $n = 40$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄 (岁)	$54.37 \pm 8.16$	$55.15 \pm 7.86$	1.016	0.312
性别 (男性/女性)	37/20	24/16	0.243	0.622
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$23.23 \pm 3.24$	$23.49 \pm 3.06$	0.380	0.704
吸烟史 [ $n(\%)$ ]	37/20	28/12	0.275	0.600
WBC ( $\times 10^9/\text{ml}$ )	$11.03 \pm 3.50$	$13.15 \pm 3.31$	4.026	0.000
PLT ( $\times 10^9/\text{ml}$ )	$212.45 \pm 57.96$	$194.66 \pm 52.06$	1.588	0.116
动脉 pH 值	$7.26 \pm 0.06$	$7.32 \pm 0.06$	3.973	0.000
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ( $\text{mmHg}$ )	$172.89 \pm 67.03$	$116.08 \pm 52.72$	5.559	0.000
APACHE II 评分	$20.35 \pm 3.06$	$23.44 \pm 2.42$	4.592	0.000
SOFA 评分	$13.89 \pm 1.75$	$15.19 \pm 1.53$	4.717	0.000
CC-16 ( $\text{ng}/\text{ml}$ )	$18.03 \pm 8.05$	$24.98 \pm 8.33$	5.309	0.000

2. 基线 CC-16 水平、APACHE II 评分及 SOFA 评分用于 ARDS 患者短期病死的预后价值: APACHE II 评分单独用于预测 ARDS 患者住院 30 天病死的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.756, 95% CI 为 0.657 ~ 0.854, cut-off 取 21.00 时, 预测敏感度为 77.5%, 特异性为 0.649。SOFA 评分单独使用的 AUC 为 0.754, 95% CI 为 0.659 ~ 0.850, cut-off 值取 15.00 时, 预测敏感度为 62.5%, 特异性为

80.7%。CC-16 单独使用的 AUC 为 0.782, 95% CI 为 0.691 ~ 0.872, cut-off 值取 18.78ng/ml 时, 预测敏感度为 76.2%, 特异性为 60.0% (图 1)。CC-16 联合 APACHE II 评分的 AUC 为 0.803, 95% CI 为 0.717 ~ 0.888; CC-16 联合 SOFA 的 AUC 为 0.807, 95% CI 为 0.722 ~ 0.891; 3 项指标联合预后的 AUC 为 0.811, 95% CI 为 0.728 ~ 0.895 (图 2)。

3. 不同严重程度分级、CC-16 水平、APACHE II

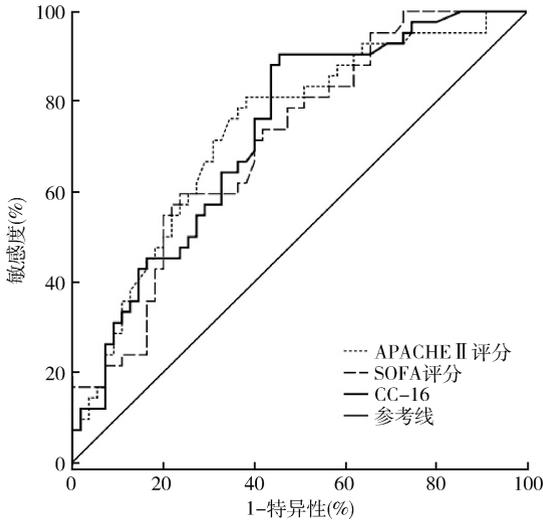


图1 APACHE II评分、SOFA评分及血清CC-16水平单独预测ARDS患者30天病死的ROC曲线

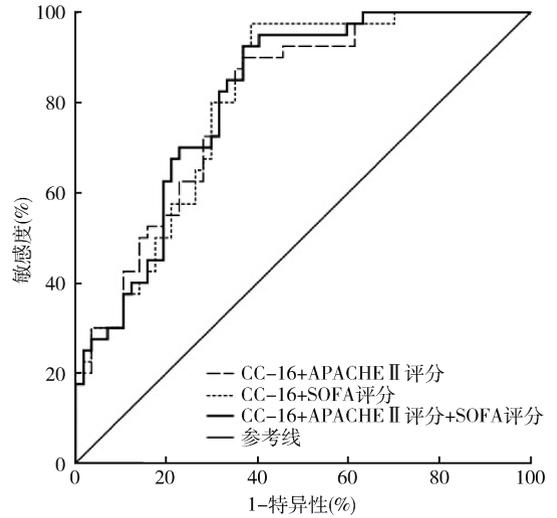


图2 CC-16水平联合APACHE II评分和(或)SOFA评分预测ARDS患者30天病死的ROC曲线

评分及SOFA评分患者的短期生存率:不同严重程度ARDS患者OS由高至低依次为,轻度ARDS组(89.3%)、中度ARDS组(63.6%),重度ARDS组(30.6%,图3A)。基线血清CC-16水平较低(<18.78ng/ml)患者30天OS显著高于CC-16水平较高( $\geq 18.78$ ng/ml)的患者,差异有统计学意义(83.7% vs 38.9%,  $P = 0.000$ ,图3B)。

APACHE II评分较低(<21.00)患者30天OS显著高于APACHE II评分较高( $\geq 21.00$ )患者,差异有统计学意义(80.4% vs 39.2%,  $P = 0.000$ ,图3C)。基线SOFA评分较低(<15.00)患者30天OS显著高于SOFA评分较高( $\geq 15.00$ )患者,差异有统计学意义(75.4% vs 30.6%,  $P = 0.000$ ,图3D)。

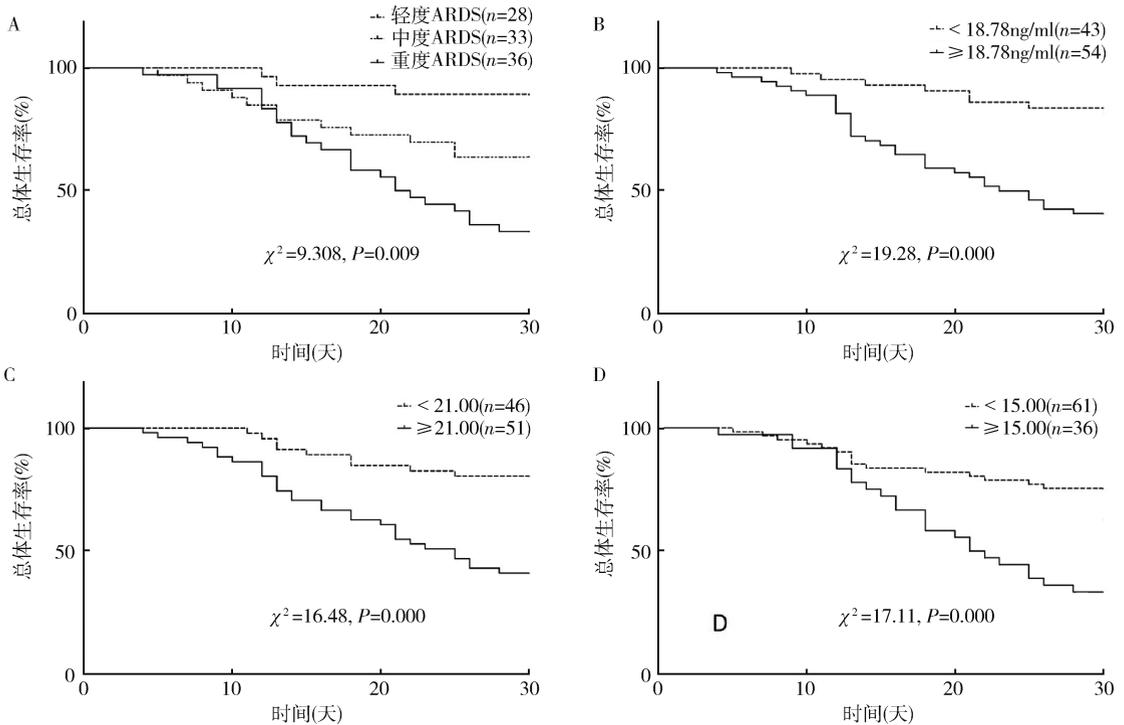


图3 不同ARDS严重程度、CC-16水平、APACHE II评分及SOFA评分的ARDS患者住院30天生存曲线  
A. 不同ARDS严重程度; B. 不同CC-16水平; C. 不同APACHE II评分; D. 不同SOFA评分

## 讨 论

ARDS 作为临床上的急危重症,患者通常需要入住 ICU 接受生命监护及支持治疗。现有的呼吸机正压通气支持治疗,可以在一定程度上改善患者的通气功能,降低临床病死率。然而,由于常合并严重的肺内外并发症,ARDS 患者,尤其是重度 ARDS 患者预后通常较差,病死率极高。临床上也需要一些工具来对患者的严重程度及预后进行判断,从而指导临床治疗及分级护理的开展。APACHE II 评分是目前公认的危重疾病综合评估模型,包含了多项重要的临床体征及实验室指标,APACHE II 评分越高,预后越差,评分超过 25 时,重症肺炎患者病死率与 APACHE II 评分呈正相关<sup>[11]</sup>。SOFA 评分也是常用的急重症评分系统,分值越高,患者病死率越高。这两项指标也广泛应用于对入住 ICU 的 ARDS 患者进行预后判断。然而,评分模型也存在一定的不足之处,如 APACHE II 评分对于脓毒血症或外伤性的重症疾病预后时容易受到干扰,预后的准确度有所影响<sup>[12]</sup>。因此,临床上也在寻找更为便捷准确的无创生物学指标来对经典的预后模型进行补充改进。

Clara 细胞也被称为 Club 细胞,是分布于肺部支气管表面的圆柱状细胞,分泌支气管黏膜保护性物质及进行免疫调节是其主要功能。CC - 16 是由 Clara 细胞分泌的低分子蛋白,生理状况下肺泡表面 CC - 16 的浓度约为血液浓度的 10000 倍,因此,外周血中 CC - 16 水平升高几乎均由肺部病变引起,可能作为肺部疾病的特异性生物学指标<sup>[13]</sup>。既往研究显示,ARDS 及急性肺损伤患者外周血及肺泡灌洗液中 CC - 16 可出现升高,且与疾病严重程度相关。Determann 等<sup>[14]</sup>的研究显示,ARDS 患者血清 CC - 16 浓度较健康对照显著升高,血浆 CC - 16 水平与患者发生急性肺损伤或 ARDS 的比例存在相关性,其诊断 ARDS 的 AUC 可达 0.91,且 CC - 16 升高水平与不良预后显著相关。笔者的研究也显示,随着 ARDS 严重程度的增高,血清 CC - 16 水平呈升高趋势,同时,在住院短期内发生病死的 ARDS 患者基线 CC - 16 水平较存活患者更高。Michel 等<sup>[15]</sup>基于少量志愿者的研究显示,在亚临床急性肺损伤时,血浆 CC - 16 可显著升高,且升高程度与吸入 LPS 剂量及肺部炎症呈正相关。

此外,笔者还对血清 CC - 16 水平用于 ARDS 患者住院期间短期预后的价值进行了评估,并与 APACHE II 评分、SOFA 评分等指标进行了对比及联

合。研究显示,CC - 16 单独预测 ARDS 患者的病死的 AUC 分别为 0.782,与 APACHE II 评分的 0.756 期 SOFA 评分的 0.754 相当。CC - 16 与 APACHE II 及 SOFA 评分三者联合的 AUC 可达 0.811,显示出良好的预后价值。Park 等<sup>[16]</sup>纳入 4724 例阻塞性肺病的患者研究显示,血清 CC - 16 水平升高与肺功能下降及疾病进展相关,是不良预后的危险因素。Lesur 等<sup>[17]</sup>完成的前瞻性多中心研究也评估了 CC - 16 的预后价值,结果显示,入住 ICU 短期内(28 天)发生病死的 ARDS 成人患者血清 CC - 16 水平较存活患者更高,且 CC - 16 与并发器官衰竭情况呈正比,是重要的临床预后指标。这也与笔者的研究结果相似,均提示了 CC - 16 用于 ARDS 患者的预后价值。

综上所述,本研究结果显示,CC - 16 作为 ARDS 患者短期预后评估指标具有与 APACHE II 评分及 SOFA 评分相似的临床价值,可作为改进 ARDS 预后的无创生物学指标。但是,笔者的研究也存在不足之处,例如缺少对患者治疗期间 CC - 16 水平的动态评估及对肺泡灌洗液中 CC - 16 情况的对比检测。在今后的研究中,还需要对前瞻性的试验设计进行更深入地探讨,从而更好地为临床治疗及预后服务。

## 参考文献

- 1 Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2016,388(10058):2416-2430
- 2 Guo L, Wang W, Zhao N, et al. Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1):226
- 3 Orwoll BE, Sapru A. Biomarkers in pediatric ARDS: future directions [J]. *Front Pediatr*, 2016, 4:55
- 4 Lv Z, Fang J, Zhu J, et al. Intravenous dezocine pretreatment reduces the incidence and intensity of myoclonus induced by etomidate [J]. *J Anesth*, 2014, 28(6):944-947
- 5 Wutzler S, Backhaus L, Henrich D, et al. Clara cell protein 16: A biomarker for detecting secondary respiratory complications in patients with multiple injuries[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(4):838-842
- 6 Rokicki W, Rokicki M, Wojtacha J, et al. The role and importance of club cells (Clara cells) in the pathogenesis of some respiratory diseases[J]. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*, 2016, 13(1):26-30
- 7 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533
- 8 Ugur B, Ogurlu M, Gezer E, et al. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation: a comparative study[J]. *Clin Drug Investig*, 2007, 27(4):269-277
- 9 Jain A, Palta S, Saroa R, et al. Sequential organ failure assessment

scoring and prediction of patient's outcome in Intensive Care Unit of a tertiary care hospital[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(3):364-368

10 Serpa Neto A, Assuncao MS, Pardini A, *et al.* Feasibility of transitioning from APACHE II to SAPS III as prognostic model in a Brazilian general intensive care unit. A retrospective study[J]. *Sao Paulo Med J*, 2015, 133(3):199-205

11 Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):207

12 Mann SL, Marshall MR, Holt A, *et al.* Illness severity scoring for Intensive Care at Middlemore Hospital, New Zealand: past and future [J]. *N Z Med J*, 2010, 123(1316):47-65

13 Atkinson JJ, Adair-Kirk TL, Kelley DG, *et al.* Clara cell adhesion and migration to extracellular matrix[J]. *Respir Res*, 2008, 9:1

14 Determann RM, Royakkers AA, Haitsma JJ, *et al.* Plasma levels of surfactant protein D and KL-6 for evaluation of lung injury in critically ill mechanically ventilated patients[J]. *BMC Pulm Med*, 2010, 10:6

15 Michel O, Murdoch R, Bernard A. Inhaled LPS induces blood release of Clara cell specific protein (CC16) in human beings[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(6):1143-1147

16 Park HY, Churg A, Wright JL, *et al.* Club cell protein 16 and disease progression in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(12):1413-1419

17 Lesur O, Langevin S, Berthiaume Y, *et al.* Outcome value of Clara cell protein in serum of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(8):1167-1174

(收稿日期:2016-10-29)

(修回日期:2016-11-08)

# 血清炎性因子、血浆 Hcy 和血液流变学指标在糖尿病微血管病变患者中的变化

董俊杰 董丽红

**摘要** **目的** 探究糖尿病不同程度微血管病变的患者中血清炎性因子、血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和血液流变学指标的变化。**方法** 随机选取笔者医院于2013年1月~2015年7月收治的2型糖尿病患者180例,按照视网膜病变程度分为3组:糖尿病无视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组60例,背景型糖尿病视网膜病变(background diabetic retinopathy, BDR)组60例,增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组60例,比较3组患者血清中高敏C反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标。**结果** BDR组和PDR组患者血清中hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标均明显高于NDR组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );PDR组患者血清中hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平、血浆Hcy水平以及血液流变学指标均明显高于BDR组( $P < 0.05$ )。**结论** 糖尿病患者随着病情进展,包括hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 在内的血清炎性因子、Hcy以及血液流变学指标不断增高,可能与视网膜病变的发生发展过程有关。

**关键词** 血清炎性因子 同型半胱氨酸 血液流变学 糖尿病 视网膜病变

**中图分类号** R74 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.036

**Changes in Serum Inflammatory Cytokines, Plasma Hcy and Hemorheology in Patients with Diabetic Microangiopathy.** Dong Junjie, Dong Lihong. No. 1 Department of Health Care for Cadres, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xingjiang 830001, China

**Abstract Objective** To explore the changes in serum inflammatory cytokines, plasma homocysteine (Hcy) and hemorheology in patients with diabetic microangiopathy of different severity. **Methods** A total of 180 T2DM patients admitted to our hospital from January 2013 to July 2015 were selected and randomized into either the no diabetic retinopathy (NDR) group, background diabetic retinopathy (BDR) group or proliferative diabetic retinopathy (PDR) group, each including 60 patients. We compared serum hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels, plasma Hcy level, and hemorheological indicators across the three groups. **Results** Serum hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels, plasma Hcy level and hemorheological indicators were all significantly higher in BDR and PDR groups than in NDR group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Serum hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels, plasma Hcy level and hemorheological indicators were all significantly higher in PDR group