

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.03.009

早期血液炎症指标对重症社区获得性肺炎导致呼吸衰竭患者预后的评估研究

孙世瑜 朱淼 李田田 王海波 左华芹 王薛洁

【摘要】 目的 探讨早期血液炎症指标对重症社区获得性肺炎导致呼吸衰竭的预后评估价值。方法 选择入院诊断为重症肺炎导致呼吸衰竭的186例患者为研究对象。根据患者预后分为死亡组42例、好转组144例。分析患者入院后2 d细胞因子12项、铁蛋白、CRP、降钙素原、血常规、血气分析结果,收集患者肺炎严重程度指数(PSI)及急性生理学和慢性健康状况(APACHE II)评分,研究上述指标与患者预后的相关性。结果 与好转组患者相比,死亡组患者入院时的血IFN- γ 、IL-10、IL-6、IL-8、CRP、降钙素原和铁蛋白水平均较高(P 均 < 0.05)。死亡组入院时血常规中血红蛋白、血小板低于好转组患者(P 均 < 0.05)。死亡组入院时PSI评分、APACHE II评分高于好转组,同时死亡组血气分析中乳酸水平较高,OI较低(P 均 < 0.05)。多因素Logistic回归分析显示,IL-6、铁蛋白、PSI、乳酸水平和APACHE II评分是预后不良的危险因素,血小板水平是预后不良的保护因素(P 均 < 0.05)。受试者操作特征(ROC)曲线提示IL-6、降钙素原和铁蛋白对患者预后有良好的预测作用,当IL-6和铁蛋白分别超过11.41 ng/L和659 μ g/L,血小板低于 $148.5 \times 10^9/L$ 时,患者有死亡风险。结论 在重症社区肺炎导致呼吸衰竭患者中,血液炎症指标IL-6、铁蛋白、降钙素原升高提示患者死亡风险高。特别是IL-6超过11.41 ng/L、铁蛋白超过659 μ g/L、血小板低于 $148.5 \times 10^9/L$ 的患者,临床工作中应重点关注该类患者,降低其死亡风险。

【关键词】 炎症指标;细胞因子;铁蛋白;重症肺炎;呼吸衰竭;预后

Evaluation of early blood inflammation indicators on the prognosis of patients with severe community-acquired pneumonia

Sun Shiyu[△], Zhu Miao, Li Tiantian, Wang Haibo, Zuo Huaqin, Wang Xuejie.[△] Department of Emergency, Clinical Medicine College of Yangzhou University, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, China

Corresponding author, Wang Xuejie, E-mail: wangxuejie860830@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the prognostic value of early blood inflammatory indicators in patients with respiratory failure caused by severe community-acquired pneumonia. **Methods** A total of 186 patients diagnosed with respiratory failure due to severe pneumonia on admission were recruited in this study. According to clinical prognosis, they were divided into the death group ($n = 42$) and improvement group ($n = 144$). Twelve cytokines, ferritin, C-reactive protein, procalcitonin, blood routine examination and blood gas analysis results of the patients within two days after admission were analyzed. Pneumonia severity index (PSI) and APACHE II scores of the patients were collected. The correlation between the above indicators and prognosis was explored. **Results** Compared with the improvement group, the levels of IFN- γ , IL-10, IL-6, IL-8, C-reactive protein (CRP), procalcitonin and ferritin were significantly higher in the death group (all $P < 0.05$). Upon admission, the hemoglobin level and platelet count in the death group were significantly lower than those in the improvement group (both $P < 0.05$). The PSI and APACHE II scores on admission in the death group were significantly higher compared with those in the improvement group (both $P < 0.05$). Patients in the death group had higher lactic acid level and lower oxygenation index (OI) compared with their counterparts in the improvement group (both $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that IL-6, ferritin, PSI and APACHE II scores and lactic acid level were the risk factors for poor prognosis, whereas platelet count was the protective factor for poor prognosis (all $P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve indicated that IL-6, procalcitonin and ferritin were favorable predictors for clinical prognosis of patients. When IL-6 and ferritin levels exceed 11.41 ng/L and 659 μ g/L, and platelet count was less than $148.5 \times 10^9/L$, patients were at risk of death. **Conclusions** In patients with respiratory failure caused by severe community-acquired pneumonia, the increase of blood inflammatory indicators, such as IL-6, ferritin and procalcitonin, suggests high risk death in patients, especially for patients with IL-6

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20190908);苏北人民医院院基金(yzucms202036)

作者单位:225001 扬州,江苏省苏北人民医院扬州大学临床医学院急诊科(孙世瑜,王薛洁),超声科(李田田),血液科(左华芹);225001 扬州,扬州大学医学院(朱淼,王海波)

通信作者,王薛洁, E-mail: wangxuejie860830@163.com

>11.41 ng/L, ferritin>659 μ g/L, and platelet count<148.5 $\times 10^9$ /L. Extensive attention should be paid to lowering the risk of death in these patients.

【Key words】 Inflammatory index; Cytokines; Ferritin; Severe pneumonia; Respiratory failure; Prognosis

肺炎是临床常见病，重症社区获得性肺炎（重症肺炎）是全球第六大死因，是医疗资源的主要负担之一^[1]。重症肺炎容易导致长时间的低氧血症、通气功能障碍诱发呼吸衰竭，呼吸衰竭常伴有一系列的病理生理改变以及代谢紊乱，影响患者生命^[2]。重症肺炎炎症应答反映疾病的进展，CRP、降钙素原等经典炎症指标水平提示炎症的活跃程度。随着检验技术进展，更多的感染性指标被用于临床工作，如铁蛋白及IL-1、IL-6等细胞因子，但不同的血液炎症指标对患者预后的预测效能如何，目前研究较少。本研究旨在评估炎症指标对重症肺炎合并呼吸衰竭患者预后的价值，为临床工作提供借鉴。

对象与方法

一、研究对象

选择2021年1月至2022年4月江苏省苏北人民医院ICU、急诊ICU、呼吸ICU收治的186例重症肺炎合并呼吸衰竭患者为研究对象，根据入院28 d内患者预后分为死亡组42例、好转组144例。使用G*Power软件对本数据集(IL-6)进行效应量与统计功效计算，Cohen's $d=0.57 (> 0.50)$ ，效应量中等，Power = 0.9，统计功效高。选择其入院前2 d内检查结果，收集患者年龄、性别等基本信息，以及糖尿病、高血压、肿瘤等基础疾病情况。纳入标准：满足重症肺炎的诊断标准，入院前2 d内行血液检查^[3]。排除标准：医院获得性肺炎患者，肺血管病变、心脏病变、胸廓病变、神经系统病变等导致呼吸衰竭患者，入院2 h内死亡或自动出院患者。本研究经苏北人民医院伦理委员会审核（批件号：2022ky290）批准后开展，入组患者均已签署知情同意书。

二、方法

1. 血液指标水平检测

患者收住入院后立即抽取静脉血4~5 mL，3 000转/分离心20 min，分离血清和血浆。采集患者血浆标本，将标本与抗体、微球混合液、标本稀

释液避光混合振荡孵育2 h，加藻红蛋白标记的链霉亲和素(SA-PE)避光孵育半小时，离心、洗涤后流式细胞仪上机检测IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12p70、IL-17、TNF- α 、IFN- α 及IFN- γ ，记录结果。患者血清标本采用化学发光酶免疫分析法测定铁蛋白、免疫散射比浊仪测定CRP、荧光免疫法测定降钙素原。另收集患者2 mL静脉血，采用全自动血液细胞分析仪检测血常规。

2. 血气分析

患者收住入院后立即动脉取血，血气分析仪迅速上机检测，记录乳酸及动脉血氧分压数值。氧合指数(OI)为动脉血氧分压与吸入氧浓度的百分比。

3. 病情严重程度评价

肺炎严重程度指数(PSI)依据Fine标准评分^[4]。急性生理学与慢性健康状况评价(APACHE II)依据Knaus标准评分^[5]。

三、统计学处理

使用G*Power计算进行效应量与统计功效计算，使用SPSS 23.0及GraphPad Prism 8进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；非正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用秩和检验；计数资料用率或构成比进行统计描述，组间比较采用 χ^2 检验。由于重症肺炎的预后受多种因素的影响，故将单因素分析有意义的早期血液炎症指标纳入Logistic回归方程，进行多因素分析，筛选出对重症肺炎预后影响有统计学意义指标，并绘制受试者操作特征(ROC)曲线，选择面积最大的ROC曲线，求其截断值，作为重症肺炎预后评估参考标准。 $\alpha=0.05$ 。

结果

一、死亡组与好转组患者的一般资料比较

2组患者的性别构成、年龄、基础疾病、呼吸类型、住院时间比较差异均无统计学意义(P 均>

0.05)。见表1。

二、死亡组与好转组患者的炎症指标及铁蛋白水平比较

与好转组患者相比，入院时死亡组患者的血IFN- γ 、IL-10、IL-6、IL-8、CRP、降钙素原和铁蛋白水平均较高 (P 均 <0.05)。2组患者入院时的IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-12p70、IL-17、TNF- α 及IFN- α 比较差异无统计学意义 (P 均 $>$

0.05)。见表2。

三、死亡组与好转组患者的血常规、血气分析指标及病情严重程度评分比较

入院时死亡组患者血常规中血红蛋白、血小板低于好转组患者 (P 均 <0.05)。死亡组入院时PSI评分、APACHE II评分高于好转组，同时死亡组血气中乳酸水平较高、OI较低 (P 均 <0.05)。见表3。

表1 死亡组与好转组患者的一般资料比较

项目	死亡组 (42例)	好转组 (144例)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别 / 例 (%)			0.172	0.678
男	30 (71.4)	98 (68.1)		
女	12 (28.6)	46 (31.9)		
年龄 / 岁	72.2 \pm 11.9	68.9 \pm 12.8	1.548	0.126
有基础病 / 例 (%)	23 (54.7)	64 (44.4)	1.390	0.238
呼吸衰竭类型 / 例 (%)			9.833	<0.001
I型	33 (78.6)	74 (51.4)		
II型	9 (21.4)	70 (48.6)		
住院时间 / d	9.5 (7, 19)	12.5 (8, 19)	-1.134	0.182

表2 死亡组与好转组患者的炎症指标及铁蛋白水平比较

指标	死亡组 (42例)	好转组 (144例)	Z/t 值	P 值
IL-1 β / (ng/L)	2.58 (1.33, 6.27)	2.26 (1.34, 3.46)	-0.772	0.440
IL-2 / (ng/L)	0.88 (0.55, 1.34)	0.74 (0.56, 1.12)	-1.644	0.100
IL-4 / (ng/L)	0.81 (0.71, 1.18)	0.80 (0.71, 1.11)	-0.861	0.389
IL-5 / (ng/L)	1.54 (1.27, 4.17)	1.32 (0.95, 1.90)	-1.905	0.057
IL-12p70 / (ng/L)	1.22 (1.04, 1.60)	1.06 (0.68, 1.42)	-1.318	0.187
IL-17 / (ng/L)	1.81 (1.13, 3.53)	1.47 (0.87, 2.04)	-1.854	0.064
TNF- α / (ng/L)	1.88 (1.64, 2.19)	1.86 (1.43, 2.01)	-0.898	0.369
IFN- α / (ng/L)	1.27 (1.05, 1.56)	1.19 (1.01, 1.37)	-1.397	0.162
IFN- γ / (ng/L)	2.61 (1.65, 8.98)	1.92 (1.52, 3.26)	-2.247	0.025
IL-10 / (ng/L)	3.74 (1.55, 12.55)	1.11 (0.53, 2.00)	-5.028	<0.001
IL-6 / (ng/L)	158.28 (43.60, 913.67)	8.51 (2.24, 24.63)	-6.266	<0.001
IL-8 / (ng/L)	31.82 (2.44, 240.58)	2.18 (1.50, 15.23)	-4.838	<0.001
CRP / (mg/L)	165.25 \pm 17.76	85.45 \pm 7.19	4.712	<0.001
降钙素原 / (μ g/L)	3.49 (0.39, 37.22)	0.19 (0.05, 1.69)	-4.491	<0.001
铁蛋白 / (μ g/L)	855.00 (645.50, 1 120.00)	364.00 (98.33, 641.00)	-4.976	<0.001

表3 死亡组与好转组的血常规、血气分析指标及病情严重程度评分比较

指标	死亡组 ($n=42$)	好转组 ($n=144$)	Z/t 值	P 值
血红蛋白 / (g/L)	98.19 \pm 3.29	107.15 \pm 2.03	-2.147	0.033
血小板 / ($\times 10^9/L$)	95.69 \pm 8.67	184.46 \pm 8.15	-5.588	<0.001
APACHE II / 分	25.18 \pm 7.12	18.96 \pm 6.49	4.694	<0.001
PSI / 分	125.52 \pm 2.59	109.99 \pm 1.42	5.149	<0.001
乳酸 / (mmol/L)	2.20 (1.55, 5.20)	1.30 (0.90, 1.80)	-5.209	<0.001
OI/mmHg	215.63 \pm 14.62	259.95 \pm 7.13	-2.865	0.005

注：1 mmHg=0.133 kPa。

四、重症肺炎导致呼吸衰竭患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

对表3指标进行 Logistic 回归分析, 变量通过多重共线性检验, 以预后情况为因变量(预后良好即好转=0, 死亡即预后不良=1)。多因素 Logistic 回归分析显示, IL-6、铁蛋白、PSI、乳酸水平和 APACHE II 评分是预后不良的危险因素, 血小板水平是预后不良的保护因素(P 均 < 0.05)。见表4。

五、血液炎症指标对重症肺炎导致呼吸衰竭患者死亡的评估价值

ROC 曲线(图1)显示, IL-6 曲线下面积最大(0.812, 95%CI 0.739~0.886, 灵敏度为 0.611, 特异度为 0.905, 截断值为 11.41 ng/L), 其次为血小板曲线下面积(0.792, 95%CI 0.721~0.863, 灵敏度为 0.646, 特异度为 0.857, 截断值为 $148.5 \times 10^9/L$), 第三为铁蛋白曲线下面积(0.776, 95%CI 0.684~0.869, 灵敏度为 0.796, 特异度为 0.697, 截断值为 659 $\mu g/L$)。

表4 重症肺炎导致呼吸衰竭患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P 值	OR	95%CI
IL-6	0.001	0.033	4.539	0.033	1.001	1.000~1.002
铁蛋白	0.005	0.002	7.882	0.005	1.005	1.001~1.008
PSI	0.124	0.042	8.893	0.003	1.132	1.044~1.229
APACHE II	0.115	0.054	4.460	0.035	1.122	1.008~1.248
乳酸	0.427	0.217	3.865	0.049	1.533	1.001~2.346
血小板	-0.014	0.005	8.413	0.004	0.987	0.978~0.996

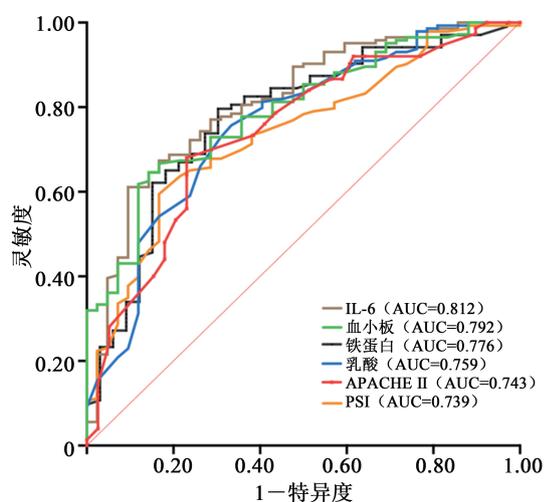


图1 血液炎症指标对重症肺炎导致呼吸衰竭患者死亡评估的 ROC 曲线

讨论

重症肺炎是临床常见的致死原因, 也是呼吸衰竭常见病因, 呼吸衰竭常导致机体生理功能紊乱, 水电解质失衡、酸碱平衡失调, 危及患者生命。高龄患者基础疾病多, 机体免疫力低下, 肺部的局限性炎症易造成扩散, 引起严重的全身性炎症反应, 导致患者住院时间延长, 增加治疗费用, 影响预后^[6]。早期评估患者体内炎症状态对治疗有非常重要的指导作用, 随着研究进展, 越来越多的血液炎症指标被应用至临床, 但在不同部位感染中各指标体现出不一样的灵敏度。

细胞因子是体内分泌的具有多种功能的一系列小分子蛋白, 参与机体的早期免疫调节, 按其在炎症中的作用分为促炎因子和抑炎因子, 用于评估脓毒症预后^[79]。本研究检测了重症肺炎患者的促炎因子和抑炎因子水平, 结果发现死亡组中 IL-6、IL-8、IL-10 水平高于好转组, 其中 IL-6 对患者死亡的评估效能良好。IL-6 作为炎症反应中早期释放的重要细胞因子, 启动 Janus 激酶 (JAK) /

信号传导和转录激活蛋白 (STAT) 通路放大炎症反应, 已在多项研究中被证明了对肺部及其他部位重症感染有重要的预测价值^[10]。IL-6 与感染时间及感染严重程度密切相关, 动态检测 IL-6 水平变化可早期预测患者疾病转归^[11-12]。本研究结果与之一致。IL-8 通过刺激中性粒细胞发挥作用, 与许多炎症相关肺病的发病机制相关, 其水平升高可加重炎症反应。有研究表明, COPD 合并肺炎患者的 IL-8 水平升高^[13-15]。IL-10 起到负向的免疫调节作用, 其升高原因可能与促炎因子的持续上升相关, 早在 2003 年 Fernandez 教授团队就已经发现重症肺炎患者中死亡组 IL-10 高于好转组, 并且随着时间延长逐渐升高。笔者认为, 即使是重症肺炎, 在疾病早期炎症因子风暴发生率仍较低, 并非每类细胞因子均有良好的预后提示作用。Han 等^[16]

检测新型冠状病毒感染患者体内 TNF- α 、IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-6 及 IL-10 水平变化, 结果提示仅 IL-6 和 IL-10 对疾病严重程度有预测作用。2007 年 Michelow 教授团队统计分析社区获得性肺炎儿童的 15 项炎症因子水平, 证实了 IL-6 是唯一与疾病严重程度指标相关的细胞因子。笔者推测重症肺炎患者体内有更强的炎症细胞趋化, 伴炎症负调控水平上升, 导致 IL-6、IL-8 升高, 此对重症肺炎患者早期临床检测有一定的提示意义。

铁蛋白是体内储存铁元素的多聚体蛋白, 机体严重感染时, 体内铁平衡被打破, 铁蛋白水平明显升高^[17]。CRP、降钙素原均为急性时相反应蛋白, 在炎症反应中接受细胞因子信号刺激后活化, CRP 灵敏度高但特异度较差, 降钙素原水平在细菌感染中明显上升, 是脓毒症诊断指标之一^[18]。本研究结果中, 死亡组 CRP、降钙素原水平高于好转组, 可能由于致病微生物不同, CRP、降钙素原在预后评估价值不及 IL-6 和铁蛋白。血小板在机体中在凝血、炎症等许多过程中发挥作用。感染导致血小板减少机制可能为, 病原体自身或病原体介导的过度免疫导致巨核细胞破坏及血小板破坏^[19]。本研究中死亡组患者血小板虽然有所减少, 但多属于轻度血小板减少, 临床治疗中易被忽视。因此, 重症肺炎患者铁蛋白、CRP、降钙素原水平升高, 提示病情严重, 另外, 对于血小板数量低下的重症肺炎患者需予格外重视。

血气分析能够反映体内酸碱平衡, 判断机体缺氧程度。本研究提示, 死亡组患者乳酸和氧合指数与好转组比较差异有统计学意义。多项临床研究证明, 乳酸与患者预后密切相关^[20]。重症肺炎患者除缺氧致机体糖酵解增加乳酸堆积以外, 线粒体功能障碍以及在炎症因子的刺激下, 肺组织也会释放大量乳酸, 乳酸释放量同肺病理改变呈正相关^[21-22]。PSI 及 APACHE II 评分被广泛运用在重症肺炎患者预后评估, 涵盖了患者年龄、基础病等多个评价指标, 不依赖实验室检查, 能够大范围运用, 早期评分并结合炎症指标可以更加合理地分配医疗资源。

然而本研究也有一定的局限性, 本研究仅进行了早期炎症因子的检测, 并未在住院过程中进行持续的随访, 另外本回顾性研究纳入样本量不够, 可能造成实验结果的统计偏倚。

综上所述, 重症肺炎导致呼吸衰竭患者早期细胞因子 IL-6、IL-8、IFN- γ 、铁蛋白、CRP、降钙

素原水平上升提示预后不良, 其中 IL-6 升高、铁蛋白升高及血小板下降对预后不良有较佳的提示作用, 需要重视重症肺炎患者的乳酸升高。早期炎症指标水平变化结合 PSI 及 APACHE II 评分能够更好地评估患者病情。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(2): 117-126. Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Journal, Chinese Medical Association General Practice Branch. Guidelines for primary diagnosis and treatment of adult community acquired pneumonia (2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(2): 117-126
- [2] Tanios B Y, Omran M O, Noujeim C, et al. Carbonic anhydrase inhibitors in patients with respiratory failure and metabolic alkalosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 275.
- [3] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(2): 127-133. Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Journal, Chinese Medical Association General Practice Branch. Guideline for primary care of adult community acquired pneumonia: practice version (2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(2): 127-133.
- [4] Fine M J, Auble T E, Yealy D M, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 1997, 336(4): 243-250.
- [5] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [6] 裴兴华, 于海明, 吴艳红, 等. APACHE II 评分与老年重症肺炎需有创机械通气患者谵妄发生的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(9): 821-824. Pei X H, Yu H M, Wu Y H, et al. Correlation between APACHE II scores and delirium probability of senile severe pneumonia patients undergoing invasive mechanical ventilation[J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29(9): 821-824.
- [7] Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses[J]. Cell Death Differ, 2020, 27(5): 1451-1454.
- [8] Moreira-Teixeira L, Stimpson P J, Stavropoulos E, et al. Type I IFN exacerbates disease in tuberculosis-susceptible mice by inducing neutrophil-mediated lung inflammation and NETosis[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 5566.
- [9] 曾素芬, 谢果晋, 张素贞, 等. Th1/Th2 型细胞因子谱在革兰阴性菌或阳性菌脓毒症中的鉴别诊断及预后预测价值研究[J]. 新医学, 2023, 54(4): 277-281.

- Zeng S F, Xie G J, Zhang S Z, et al. Significance of Th1/Th2 cytokine spectrum in differential diagnosis and prognostic prediction of G/G⁺ bacterial sepsis [J]. *J New Med*, 2023, 54 (4): 277-281.
- [10] Yeung Y T, Aziz F, Guerrero-Castilla A, et al. Signaling pathways in inflammation and anti-inflammatory therapies [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24 (14): 1449-1484.
- [11] 郭战萍, 任静静, 王珊珊, 等. 血清 ChE 和 Ang-1 与 IL-6 水平对感染性休克患者临床结局的预测价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32 (5): 689-692.
- Guo Z P, Ren J J, Wang S S, et al. Values of serum ChE, Ang-1 and IL-6 in prediction of clinical outcomes of patients with septic shock [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2022, 32 (5): 689-692.
- [12] 雷学维, 肖香萍, 沈云峰. 新生儿肺部感染外周血炎症因子水平及胸部 CT 值变化 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31 (23): 3652-3656.
- Lei X W, Xiao X P, Shen Y F. Changes of peripheral blood inflammatory factors and chest CT values in neonates with lung infection [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2021, 31 (23): 3652-3656.
- [13] 史丽峰, 杨祎, 朱娟, 等. 新生儿感染性肺炎 IL-6/STAT3 信号通路表达水平与病情和预后的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31 (12): 1796-1801.
- Shi L F, Yang Y, Zhu J, et al. Correlation between expression level of IL-6/STAT3 signaling pathway and illness condition and prognosis [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2021, 31 (12): 1796-1801.
- [14] 武红莉, 田瑞雪, 宁兰丁, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的影响因素分析及血清炎症因子水平变化分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28 (1): 25-28.
- Wu H L, Tian R X, Ning L D, et al. Risk factors for pulmonary infections in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and changes of levels of serum inflammatory factors [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2018, 28 (1): 25-28.
- [15] 张淑静, 郭小平, 黄志坚, 等. 卡托普利作用不同时间点糖尿病合并慢性阻塞性肺疾病模型大鼠血清中 IL-8 和 TNF- α 变化趋势研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25 (11): 1676-1680.
- Zhang S J, Guo X P, Huang Z J, et al. Effect of captopril on changes of IL-8 and TNF- α in the serum of diabetes combined COPD model rats at different time points [J]. *J Clin Pulm Med*, 2020, 25 (11): 1676-1680.
- [16] Han H, Ma Q, Li C, et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9 (1): 1123-1130.
- [17] 吕帅, 李冬. 血清铁蛋白及其与感染的研究进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2022, 49 (4): 266-269.
- Lü S, Li D. Progress of serum ferritin and its relationship with infection [J]. *Int J Pediatr*, 2022, 49 (4): 266-269.
- [18] 马菊芬, 张艳果, 郭李娜, 等. 两种血清降钙素原检测方法检测细菌感染结果比较 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30 (11): 1673-1677.
- Ma J F, Zhang Y G, Guo L N, et al. Diagnosis analysis of two methods in detecting serum procalcitonin in bacterial infections [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2020, 30 (11): 1673-1677.
- [19] 吴小利, 干园园, 阮家阅, 等. 血小板指标和血清肿瘤坏死因子- α 、C-反应蛋白、降钙素原检测在支气管哮喘合并肺部感染患儿诊治中的价值分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35 (14): 2626-2629.
- Wu X L, Gan Y Y, Ruan J Y, et al. Value analysis of platelet index, serum tumor necrosis factor- α , C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis and treatment of children with bronchial asthma complicated with pulmonary infection [J]. *Chin J Matern Child Health Care*, 2020, 35 (14): 2626-2629.
- [20] Lu Y, Guo H, Chen X, et al. Association between lactate/albumin ratio and all-cause mortality in patients with acute respiratory failure: a retrospective analysis [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (8): e0255744.
- [21] Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, et al. Understanding lactatemia in human sepsis. potential impact for early management [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200 (5): 582-589.
- [22] Iepsen U W, Plovsing R R, Tjelle K, et al. The role of lactate in sepsis and COVID-19: perspective from contracting skeletal muscle metabolism [J]. *Exp Physiol*, 2022, 107 (7): 665-673.

(收稿日期: 2023-07-26)

(本文编辑: 林燕薇)