

• 论 著 •

# 肺癌围术期感染因子和 N 末端脑钠肽前体血清水平动态变化

王 彦, 钟利英<sup>△</sup>

(河北大学附属医院检验科, 河北保定 071000)

**摘 要:**目的 观察降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)在肺癌围术期的血清水平的动态变化,评估其在术后监测中的应用价值。方法 对 72 例肺癌患者分别在术前和术后 1~5 d 进行 PCT、CRP、IL-6、NT-proBNP 血清水平检测,检测指标在有心脏损伤或感染并发症的患者之间进行比较。结果 术后 PCT、CRP、IL-6、NT-proBNP 水平在所有患者中均升高。有并发症的患者 PCT、CRP、NT-proBNP 的峰值出现早于无并发症者,而且峰值显著高于无并发症者的峰值( $P < 0.05$ );有并发症患者 PCT、CRP、IL-6、NT-ProBNP 下降速度均比无并发症者慢。结论 联合检测 PCT、CRP、IL-6 和 NT-proBNT 可以成为肺癌术后并发症鉴别的有效手段。

**关键词:**肺癌; 围术期; 感染因子; N 末端脑钠肽前体; 动态监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0625-04

## Dynamic change of serum levels of perioperative infection factors and N-terminal brain natriuretic peptide in patients with lung cancer

WANG Yan, ZHONG Liying<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the dynamic change of serum levels of perioperative procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6) and N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the patients with lung cancer and to evaluate their value in postoperative monitoring. **Methods** Seventy-two patients with lung cancer were detected PCT, CRP, IL-6 and NT-proBNP levels before operation and on postoperative 1-5 d. The detection results were compared between the patients with cardiac injury and infection complications. **Results** Postoperative levels of serum PCT, CRP, IL-6 and NT-proBNP were increased in all the patients; the peak value appearance of PCT, CRP, IL-6 and NT-proBNP in the patients with complications were earlier than that in the patients without complications, moreover the peak value was significantly higher than that in the patients without complications ( $P < 0.05$ ); the decrease speed of PCT, CRP, IL-6 and NT-proBNP in the patients with complications was slower than that in the patients without complications. **Conclusion** The combined detection of PCT, CRP, IL-6 and NT-proBNP may be become an effective means to differentiate the postoperative complications.

**Key words:** lung cancer; perioperative period; infection factor; procalcitonin; dynamic monitoring

虽然肺切除术后并发症和病死率逐渐下降,但肺切除术仍然具有较高风险,术后感染和心脏事件是两个主要的并发症和主要死亡原因。有文献报道肺部感染的发生率达 25%<sup>[1]</sup>,术后心率失常、房颤也时有发生,有报道发生率为 12%~22%<sup>[2]</sup>。因此,筛选特异性、灵敏度较好、经济方便的能够早期判断上述并发症的标志物有重要意义。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是反映左心室心衰的重要指标,患者若有脓毒血症和中毒性休克可因左心室功能损伤而加重;降钙素原(PCT)是公认的细菌感染指标,其准确性高于 C 反应蛋白(CRP),同时因为 PCT 的释放速度快而具有早期诊断价值。术后鉴别外科手术创伤和感染造成的临床症状很困难,有文献报道 PCT 优于 CRP 和白细胞计数、白细胞介素 6(IL-6)等传统指标,但到目前为止关于 PCT 在肺切除术后应用价值报道较少。本研究的目的是评价 CRP、PCT、IL-6 和 NT-proBNP 在肺切除患者术后并发症检测中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 72 例肺癌患者为河北大学附属医院 2011 年 4 月至 2015 年 5 月收治的患者,均为非小细胞肺癌,并行肺叶切除术,所有患者手术前均进行了心脏相关检查,术后评价

其生存率和并发症[合并感染或(和)心脏事件]。感染经影像学或细菌学证实,肺部感染和其他感染,如泌尿系感染、导管相关感染、严重伤口感染列为感染并发症。心律不齐和心功能不全被列为心脏并发症。为便于描述,A、B、C 组患者分别为术后仅感染并发症、仅心脏并发症、感染合并心脏并发症的患者;D 组和 E 组患者为术后有心脏并发症和术后无心脏并发症的患者;F 组和 G 组患者分别为术后有感染并发症和术后无感染并发症的患者。

**1.2 仪器与试剂** CRP 的测定方法为胶乳增强免疫比浊法,采用 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测,试剂由宁波波康生物科技股份有限公司提供;NT-proBNP 和 PCT 测定方法为免疫荧光层析法,采用广州飞测免疫荧光干式定量检测仪及相关配套试剂检测;IL-6 检测方法为酶联免疫吸附测定法,采用 CERES 900 酶标仪检测,试剂由上海船夫生物科技股份有限公司提供。

**1.3 方法** 术前和术后的 1~5 d 采集上述 72 例患者的静脉血进行 PCT、CRP、IL-6、NT-proBNP 检测。所采集血样患者均在术前无严重感染、心衰和心悸发生,30 d 内未使用类固醇药物。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS15.0 软件。两样本率的比较采用  $\chi^2$  检验,多样本中位数比较采用 Kruskal-Wallis 检验,多样本两两比较采用 Nemenyi 秩和检验,两样本成组设计资料中位数比较用 Wilcoxon 检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。患者各项检测指标以中位数和四分位数[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]表示。

2 结 果

**2.1 患者临床特征与并发症的关系** 术后 35 个患者发生了

心脏并发症,其中心律不齐 19 例(房颤、室性心律失常);感染 27 例(肺部感染 11 例、非肺部感染 16 例);感染合并心脏事件 9 例。患者中位年龄为 64 岁(44~78 岁)手术时间为 210 min (95,310 min),术后住院时间为 15 d(7,40 d),手术后随访时间为 189 d(25~210 d),随访中无患者死亡。患者临床特征与并发症的关系见表 1。

表 1 患者临床特征与并发症的关系

| 项目                     | 单独感染并发症   | 无感染并发症    | 单独心脏并发症   | 无心脏并发症    | 感染合并心脏事件  |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 例数                     | 18        | 45        | 26        | 37        | 9         |
| 年龄[岁,中位数(范围)]          | 63(49~72) | 61(46~78) | 72(49~78) | 66(44~78) | 64(46~77) |
| 性别(男/女)                | 12/6      | 23/22     | 16/10     | 20/17     | 5/4       |
| 手术时间( $n/n$ )*         | 16/2      | 19/26     | 15/11     | 11/26     | 5/4       |
| 住院时间( $n/n$ ) $\Delta$ | 14/4      | 16/29     | 15/11     | 10/27     | 4/5       |

注: \* 手术时间 $\geq 210$  min 与 $<210$  min 例数之比; $\Delta$ 住院时间 $\geq 15$  d 与 $<15$  d 的例数之比。

表 2 术后 A、B、C 组 3 项检测指标的动态变化[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

| 检测项目              | 组别  | $n$ | 术前              | 术后                |                           |                             |                   |                   |
|-------------------|-----|-----|-----------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|
|                   |     |     |                 | 第 1 天             | 第 2 天                     | 第 3 天                       | 第 4 天             | 第 5 天             |
| PCT(ng/mL)        | A 组 | 18  | 0.06(0.05~0.23) | 0.19(0.08~1.26)   | 0.40(0.15~8.50)* $\Delta$ | 0.35(0.11~4.33)             | 0.31(0.14~2.01)   | 0.25(0.08~1.32)   |
|                   | B 组 | 26  | 0.06(0.05~0.47) | 0.19(0.08~1.02)   | 0.26(0.16~1.20)           | 0.15(0.10~0.47)             | 0.13(0.10~0.41)   | 0.09(0.05~0.31)   |
|                   | C 组 | 9   | 0.06(0.05~0.62) | 0.22(0.10~1.09)   | 0.54(0.26~9.30)*          | 0.35(0.10~4.34)             | 0.26(0.20~0.91)   | 0.21(0.15~0.99)   |
| CRP(mg/L)         | A 组 | 18  | 6.5(1.2~36.2)   | 65.2(36.6~181.6)  | 156.9(120.6~201.6)        | 210.3(99.6~645.3)*          | 198.2(69.3~300.3) | 195.1(30.9~299.2) |
|                   | B 组 | 26  | 5.7(2.3~29.3)   | 74.3(38.2~165.3)  | 132.3(58.8~187.2)         | 163.2(100.1~221.4)          | 95.6(68.2~210.4)  | 56.3(36.2~165.8)  |
|                   | C 组 | 9   | 5.8(2.6~27.6)   | 83.2(36.1~185.3)  | 155.3(118.6~280.3)        | 224.2(99.3~596.3)*          | 200.3(75.9~300.1) | 145.3(29.6~170.8) |
| IL-6(pg/mL)       | A 组 | 18  | 6.1(4.2~16.1)   | 112.5(19.3~265.2) | 89.3(39.3~173.6)          | 61.9(20.6~175.3)            | 51.6(11.9~156.8)  | 35.1(12.3~123.5)  |
|                   | B 组 | 26  | 7.0(3.10~25.3)  | 94.3(24.4~165.8)  | 36.7(10.9~120.0)          | 15.5(6.9~55.3)              | 9.0(3.20~45.3)    | 9.3(3.2~27.7)     |
|                   | C 组 | 9   | 6.8(4.2~16.1)   | 122.6(22.6~249.2) | 96.3(49.3~153.6)          | 67.6(19.6~185.3)            | 55.3(16.9~149.4)  | 39.1(15.3~113.9)  |
| NT-proBNP (pg/mL) | A 组 | 18  | 32.2(4.1~189.0) | 45.3(19.5~512.3)  | 62.3(9.6~620.6)           | 179.8(30.6~810.9)* $\Delta$ | 136.7(36.2~511.4) | 98.0(29.4~488.7)  |
|                   | B 组 | 26  | 26.3(6.2~210.3) | 51.9(13.6~211.3)  | 45.2(19.3~230.0)          | 54.2(15.9~251.3)            | 58.6(19.3~312.1)  | 96.3(21.9~278.1)  |
|                   | C 组 | 9   | 32.2(4.1~189.0) | 39.3(20.5~412.9)  | 66.1(10.3~630.6)          | 219.8(29.7~877.9)*          | 149.7(45.6~599.1) | 96.0(33.4~469.7)  |

注:与 B 组比较,\*  $P<0.05$ ;与 C 组比较, $\Delta$   $P<0.05$ 。

表 3 D 组与 E 组 3 项检测指标的动态变化[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

| 检测项目               | 组别  | $n$ | 术前                | 术后                |                    |                    |                   |                   |
|--------------------|-----|-----|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
|                    |     |     |                   | 第 1 天             | 第 2 天              | 第 3 天              | 第 4 天             | 第 5 天             |
| PCT(ng/mL)         | D 组 | 35  | 0.069(0.049~0.26) | 0.29(0.08~.059)   | 0.40(0.09~0.87)*   | 0.37(0.11~0.90)    | 0.29(0.14~0.65)   | 0.21(0.12~0.56)   |
|                    | E 组 | 37  | 0.072(0.052~0.47) | 0.23(0.09~0.46)   | 0.26(0.10~8.5)     | 0.24(0.13~4.30)    | 0.20(0.09~2.41)   | 0.15(0.10~1.56)   |
| CRP(mg/L)          | D 组 | 35  | 4.2(1.2~36.3)     | 56.3(30.9~98.3)   | 230.2(65.3~645.3)* | 226.3(78.3~326.8)  | 214.0(64.0~254.2) | 159.3(65.0~268.2) |
|                    | E 组 | 37  | 5.6(1.5~56.2)     | 86.3(39.3~121.3)  | 153.2(56.0~645.3)  | 132(66.3~215.4)    | 119.3(54.3~230.1) | 89.3(45.4~210.6)  |
| IL-6( pg/mL)       | D 组 | 35  | 3.6(3.1~12.3)     | 98.6(36.2~164.9)* | 78.1(32.5~169.1)   | 79.9(18.3~256.6)   | 22.8(11.9.~117.5) | 19.3(4.50~153.0)  |
|                    | E 组 | 37  | 4.6(3.5~22.6)     | 88.2(18.6~149.0)  | 33.8(11.3~126.3)   | 19.9(4.30~88.3)    | 8.12(4.60~122.3)  | 7.66(4.10~15.2)   |
| NT-proBNP (pg/mL ) | D 组 | 35  | 35.0(14.~210.3)   | 56.4(19.3~458.6)  | 78.6(9.6~645.9)    | 214.9(21.6~810.9)* | 153.2(22.6~777.9) | 141.0(33.3~874.6) |
|                    | E 组 | 37  | 33.2(4.1~95.0)    | 61.3(19.0~130.5)  | 41.6(10.3~189.6)   | 52.3(21.0~223.1)   | 57.1(16.0~214.3)  | 89.5(31.2~258.2)  |

注:与 E 组比较,\*  $P<0.05$ 。

**2.2 实验室检测数据比较** A 组、B 组和 C 组术后的 PCT、CRP、IL6、NT-proBNP 血清水平都高于术前( $P<0.05$ );A、B、C 组的 PCT 水平均在术后第 2 天达到峰值,且 A 组的 PCT 显著高于 B 组,C 组高于 A 组;第 3 天、第 4 天和第 5 天两组

PCT 持续下降,A 组和 C 组下降速度低于 B 组。A、B、C 组的 CRP 水平均在术后第 3 天达到峰值,而且 A 组显著高于 B 组( $P<0.05$ ),与 C 组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。第 4 天开始,A 组和 C 组 CRP 开始下降,但速度低于 B 组,A、B、C

组 IL-6 的峰值均出现在第 1 天,而且峰值水平差异无统计  
意义( $P>0.05$ )。但 A 组和 C 组 IL-6 下降较 B 组慢。A 组和  
C 组 NT-proBNP 水平升高的峰值在第 3 天,B 组在第 5 天出  
现峰值,C 组峰值高于 A 组,都显著高于 B 组的峰值( $P<$   
 $0.05$ )。

**2.3 心脏事件中各项水平比较** D 组和 E 组的 CRP 峰值均  
出现在第 2 天,而且 D 组显著高于 E 组( $P<0.05$ );D 组 NT-  
proBNP 的峰值出现第 3 天,E 组出现在第 5 天,D 组有较高的

峰值;PCT 峰值出现在第 2 天,D 组显著高于 E 组( $P<0.05$ );  
IL-6 的峰值均出现在第 1 天,两组间差异无统计学意义( $P>$   
 $0.05$ ),但在有心脏并发症患者中 IL-6 下降较慢。见表 3。

**2.4 有感染与无感染组的比较** F 组、G 组 CRP 峰值水平出  
现在第 3 天,两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但 F 组下  
降速度较慢;F 组 NT-proBNP 则有较高的水平而且峰值出现  
早;F、G 组 PCT 峰值均出现在第 2 天,两组间差异有统计学意  
义( $P<0.05$ );IL-6 的峰值均出现在第 1 天。见表 4。

表 4 F 组与 G 组 3 项检测指标的动态变化[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

| 检测项目                 | 组别  | n  | 术前               | 术后                  |                   |                     |                   |                   |
|----------------------|-----|----|------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
|                      |     |    |                  | 第 1 天               | 第 2 天             | 第 3 天               | 第 4 天             | 第 5 天             |
| PCT(ng/mL)           | F 组 | 27 | 0.08(0.049~0.22) | 0.19(0.09~1.01)     | 0.42(0.14~1.21) * | 0.33(0.15~2.24)     | 0.2(0.11~1.25)    | 0.18(0.10~1.36)   |
|                      | G 组 | 45 | 0.01(0.052~0.47) | 0.16(0.07~0.69)     | 0.25(0.09~1.23)   | 0.22(0.12~0.74)     | 0.19(0.13~0.79)   | 0.19(0.11~0.87)   |
| CRP(ng/L)            | F 组 | 27 | 6.92(5.4~56.2)   | 76.3(45.2~136.8)    | 146.4(89.0~645.3) | 209.1(98.6~289.4) * | 162.6(54.2~251.1) | 130.4(45.2~225.2) |
|                      | G 组 | 45 | 7.84(1.2~45.1)   | 66.1(29.2~112.1)    | 125.2(45.2~190.6) | 140.8(66.2~198.7)   | 94.1(33.6~214.7)  | 44.6(25.3~164.6)  |
| IL-6(pg/mL)          | F 组 | 27 | 3.90(3.1~15.7)   | 110.3(45.4~411.3) * | 89.3(36.9~312.3)  | 62.8(21.2~225.3)    | 51.4(6.2~189.1)   | 48.6(15.2~145.1)  |
|                      | G 组 | 45 | 3.87(3.6~22.6)   | 99.2(25.2~189.2)    | 43.9(9.3~112.3)   | 25.6(5.3~89.7)      | 8.5(3.2~96.8)     | 7.6(3.1~45.8)     |
| NT-proBNP<br>(pg/mL) | F 组 | 27 | 33.2(6.3~210.3)  | 64.6(19.6~455.1)    | 68.3(16.9~511.6)  | 214.1(19.3~699.8) * | 198.7(33.1~587.9) | 136.6(27.4~654.8) |
|                      | G 组 | 45 | 28.0(4.1~101.0)  | 74.3(22.3~311.5)    | 65.1(16.3~399.9)  | 102.3(15.1~400.1)   | 41.9(14.9~301.5)  | 36.3(9.0~226.9)   |

注:与 G 组比较,\*  $P<0.05$ 。

3 讨 论

到目前为止,对肺癌围术期的感染因子如 PCT、CRP、IL-6  
和 NT-proBNP 等检测指标的动态变化的综合观察、分析报道  
较少。本研究对肺癌患者围术期的感染事件和心脏事件与上  
述检测指标之间的关系进行了描述和分析。

本研究显示,术后 PCT、CRP、IL-6 和 NT-proBNP 水平在  
所有患者中均升高,特别是合并症的患者,在第 1 个术后 5  
天,PCT、CRP、IL-6 和 NT-proBNP 水平高于无并发症患者,有  
并发症患者下降速度慢于无并发症患者。CRP 是一种急性蛋白,  
在感染、组织坏死、肿瘤和其他类型的炎症患者中可以升高。  
它可以反映感染状态,是机体的免疫系统对炎症应答的重要  
组成部分<sup>[3]</sup>。CRP 作为感染标志物,其升高的水平与心脏  
疾病发生的风险有相关性<sup>[4]</sup>。本研究中,CRP 的结果表现出  
有并发症的患者峰值比无并发症的患者出现早和下降速度慢  
的特点。

PCT 是检测细菌感染的良好指标,其准确性高于 CRP,而  
且其在脓毒症时快速释放,可以用来诊断早期感染<sup>[5]</sup>。有文  
献报道肺移植术后对 PCT 进行动态监测是术后一周细菌感  
染的重要手段<sup>[6]</sup>。本研究显示,在术后有感染患者中,PCT 比无  
感染患者有更高的增长水平和更慢的下降速度;心脏并发症中  
PCT 水平也升高,但其病理机制尚不清楚,外科创伤没有任何  
感染时 PCT 升高已有报道。肿瘤手术后,自然杀伤细胞的数量  
和功能会发生变化,IL-6 术后第 1 天即升高,表现出肿瘤术  
后出现明显的炎症免疫应答和新生免疫抑制<sup>[7]</sup>。本研究显示,  
术后 IL-6 在有感染或心脏并发症中升高并且下降较慢,可能  
因为感染并发症和心脏并发症与炎症免疫应答活性增加而导  
致 IL-6 升高。

有文献报道,升高的 NT-proBNP 水平对于非心脏手术有  
高风险性,患有细菌感染或感染性休克的患者,由于其左心室  
功能差而使 NT-proBNP 升高<sup>[8-10]</sup>。本研究显示,在第一个术

后 5 天,无心脏并发症患者,NT-proBNP 水平仅轻度升高,可  
能是对肺循环中新的心血管适应的一个信号;在有心脏并发症  
患者中,NT-proBNP 的释放水平升高明显,而且峰值早于无并  
发症患者,心律不齐或肺水肿同为引起心脏伸张而导致 NT-  
proBNP 释放。在术后感染中,NT-proBNP 水平高于无术后感  
染患者,其中一个原因可能是感染患者的心脏紧张程度较高导  
致心脏伸张程度更高,最终使 NT-proBNP 释放增加。卢家泉  
等<sup>[11]</sup>报道,血浆 BNP 水平与老年重症肺炎患者病情严重程度  
及近期预后密切相关,早期监测 BNP 水平,对于评估感染与近  
期预后有一定意义,本研究显示与相关报道一致。总之,心脏  
和感染并发症与高水平 CRP、NT-proBNP 和 PCT 有相关性,  
而且与无感染并发症者相比较早出现峰值,而且较慢的 IL-6  
下降,对于肺切除术后患者,NT-proBNP、CRP 和 PCT 及  
IL-6 组合可能是较好的评判并发症的诊断工具。

笔者推测,高水平 NT-proBNP、CRP、PCT 血清浓度,连同  
峰值后 NT-proBNP、CRP、PCT、IL-6 下降缓慢的特点与并发  
症有相关性。本课题组将进一步扩大病例数量,对各检测指标  
的 cut-off 值进行计算。

**参考文献**

[1] Schussler O, Alifano M, Dermine H, et al. Postoperative  
pneumonia after major lung resection[J]. Am J Respir  
Crit Care Med, 2006, 173(10): 1161-1169.

[2] Roselli EE, Murthy SC, Rice TW, et al. Atrial fibrillation  
complicating lung cancer resection[J]. J Thorac Cardio-  
vasc Surg, 2005, 130(2): 438-444.

[3] Kwon KA, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of  
preoperative serum vascular endothelial growth factor, in-  
terleukin-6, and C-reactive protein level in colorectal can-  
cer[J]. BMC Cancer, 2010, 10(1): 203. (下转第 630 页)

鉴别的重要参考指标。

综上所述,本研究结果显示在 IPF 患者的诊断中,IL-8、TNF- $\alpha$ 、KL-6 和 SP-D 4 种血清标志物联合检测可提高 IPF 患者早期诊断的灵敏度,较 IL-8、TNF- $\alpha$ 、KL-6 和 SP-D 4 项指标单独检测更具特异性,具有良好的临床应用价值,为 IPF 的早期鉴别诊断和早期临床治疗提供依据。

## 参考文献

- [1] Okada F, Ando Y, Honda K, et al. Comparison of pulmonary CT findings and serum KL-6 levels in patients with cryptogenic organizing pneumonia[J]. *Br J Radiol*, 2009, 82(975):212-218.
- [2] Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis-progress in the first 44 years[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(2):215-235.
- [3] Huang H, Peng X, Nakajima J. Advances in the study of biomarkers of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan[J]. *Biosci Trends*, 2013, 7(4):172-177.
- [4] Zhang Y, Kaminski N. Biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2012, 18(5):441-446.
- [5] Ohshimo S, Ishikawa N, Horimasu YA, et al. Baseline KL-6 predicts increased risk for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respir Med*, 2014, 108(7):1031-1039.
- [6] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis, evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(6):788-824.
- [7] 蔡后荣. 2011 年特发性肺纤维化诊断和治疗循证新指南解读[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2011, 10(4):313-316.
- [8] Hisata S, Kimura Y, Shibata N, et al. A normal range of KL-6/MUC1 independent of elevated SP-D indicates a better prognosis in the patients with honeycombing on high-resolution computed tomography[J]. *Pulm Med*, 2011, 2011:806014.

- [9] Kida Y, Ohshimo S, Ota K, et al. KL-6, a human MUC1 mucin, as a prognostic marker for diffuse alveolar hemorrhage syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2012, 7(1):99.
- [10] Ohshimo S, Yokoyama A, Hattori N, et al. KL-6, a human MUC1 mucin, promotes proliferation and survival of lung fibroblasts[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 338(4):1845-1852.
- [11] Kondo T, Hattori N, Ishikawa N, et al. KL-6 concentration in pulmonary epithelial lining fluid is a useful prognostic indicator in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1):32.
- [12] Xu L, Yan DR, Zhu SL, et al. KL-6 regulated the expression of HGF, collagen and myofibroblast differentiation[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(22):3073-3077.
- [13] 李鹏, 朴龙. KL-6 蛋白对特发性肺纤维化诊断及治疗的意义研究进展[J]. *延边大学医学学报*, 2015(1):76-78.
- [14] Doishita S, Inokuma S, Asashima H, et al. Serum KL-6 level as an indicator of active or inactive interstitial pneumonitis associated with connective tissue diseases[J]. *Intern Med*, 2011, 50(23):2889-2892.
- [15] 王颀, 王立群, 郭迪斌, 等. 血清 KL-6 与 SP-D 在结缔组织病并发间质性肺炎及细菌性肺炎中的应用[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2014, 35(4):565-568.
- [16] Khamri W, Moran AP, Worku ML, et al. Variations in *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide to evade the innate immune component surfactant protein D[J]. *Infect Immun*, 2005, 73(11):7677-7686.
- [17] Wehrle J, Seeger TS, Schwemmers S, et al. Transcription factor nuclear factor erythroid-2 mediates expression of the cytokine interleukin 8, a known predictor of inferior outcome in patients with myeloproliferative neoplasms[J]. *Haematologica*, 2013, 98(7):1073-1080.
- [18] Szlosarek P, Charles KA, Balkwill FR. Tumour necrosis factor- $\alpha$  as a tumour promoter[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(6):745-750.

(收稿日期:2016-10-18 修回日期:2016-12-25)

(上接第 627 页)

- [4] Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention[J]. *Circulation*, 2003, 107(3):363-369.
- [5] 李丽娟, 陈炜, 古旭云, 等. 血浆 PCT 和 CRP 水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及相关性研究[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(6):1010-1013.
- [6] Desmard M, Benbara A, Boudinet S, et al. Post-operative kinetics of procalcitonin after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(2):189-194.
- [7] Ramirez MF, Ai D, Bauer M, et al. Innate immune function after breast, lung, and colorectal cancer surgery[J]. *J Surg Res*, 2015, 194(1):185-193.
- [8] Ryding AD, Kumar S, Worthington AM, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a

meta-analysis[J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(2):311-319.

- [9] Cuthbertson BH, Patel RR, Croal BL, et al. B-type natriuretic peptide and the prediction of outcome in patients admitted to intensive care[J]. *Anaesthesia*, 2005, 60(1):16-21.
- [10] Mclean AS, Huang SJ, Nalos M, et al. The confounding effects of age, gender, serum creatinine, and electrolyte concentrations on plasma B-type natriuretic peptide concentrations in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(11):2611-2618.
- [11] 卢家泉, 刘影. 血浆 BNP 水平与老年重症肺炎患者 A-PACHE II 评分及近期预后相关性分析[J]. *陕西医学*, 2015, 6:714-717.

(收稿日期:2016-09-28 修回日期:2016-12-20)