

• 论 著 •

急性呼吸窘迫综合征患者血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平对临床预后的预测价值

杨永康, 陈俊伊[△], 唐 波

湖南省脑科医院/湖南省第二人民医院重症医学科, 湖南长沙 410007

摘要:目的 探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、白细胞介素-34(IL-34)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)水平对临床预后的预测价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月该院 97 例急性呼吸窘迫综合征患者作为观察组,另选取同期该院的体检健康者 97 例作为对照组。比较两组 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平。对比分析不同预后患者临床资料及血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平,并分析预后影响因素。分析预后影响因素对预后的预测价值,并评价血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 联合检测对预后的预测价值。结果 观察组血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组患者氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)低于存活组,急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、Murray 肺损伤评分(MLIS)及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE II 评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均为 ARDS 患者预后影响因素($P < 0.05$)。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE II 评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 预测预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.779、0.799、0.808、0.844、0.772、0.822,各预后影响因素的 AUC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);受试者工作特征曲线分析显示,血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平联合预测 ARDS 患者预后的 AUC 为 0.915(95%CI: 0.841~0.962),明显高于各指标单独预测 AUC。结论 ARDS 患者血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平联合检测对其预后具有一定预测价值。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 高迁移率族蛋白 B1; 白细胞介素-34; 血管生成素样蛋白 4; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.16.020 **中图法分类号:**R563.8

文章编号:1673-4130(2024)16-2028-06 **文献标志码:**A

Prognostic value of serum levels of HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 in patients with acute respiratory distress syndrome

YANG Yongkang, CHEN Junyi[△], TANG Bo

Department of Critical Care Medicine, Hunan Brain Hospital/the Second People's Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of serum levels of high mobility group protein B1 (HMGB1), interleukin-34 (IL-34) and angiopoietin like protein 4 (ANGPTL4) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 97 patients with acute respiratory distress syndrome from June 2021 to June 2023 were selected as the observation group, and 97 healthy patients from the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 were compared between the two groups. The clinical data and serum levels of HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 of patients with different prognosis were compared and analyzed, and the influencing factors of prognosis were analyzed. The predictive value of prognostic factors on prognosis was analyzed, and the predictive value of serum HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 combined detection on prognosis was evaluated. **Results** The serum levels of HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 in observation group were higher than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) in death group was lower than that in survival group, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, Murray lung injury score (MLIS), HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 levels were higher than those in survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, APACHE II score, MLIS, HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 levels were all prognostic factors of ARDS patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of

PaO₂/FiO₂, APACHE II score, MLIS and HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 for predicting prognosis were 0.779, 0.799, 0.808, 0.844, 0.772 and 0.822, respectively. There was no significant difference in AUC among prognostic factors ($P>0.05$). The analysis of receiver operating characteristic curve showed that the AUC of serum HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 combined to predict the prognosis of ARDS patients was 0.915 (95%CI: 0.841—0.962), which was significantly higher than that predicted by each indicator alone. **Conclusion** The combined detection of serum HMGB1, IL-34 and ANGPTL4 levels in ARDS patients has certain prognostic value.

Key words: acute respiratory distress syndrome; high mobility group protein B1; interleukin-34; angiopoietin-like protein 4; prognosis

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种由非心源性因素所致急性呼吸系统疾病,病理特征为肺泡上皮屏障受损、肺间质/肺泡水肿,60 d 内病死率约为 68.4%^[1-2]。血清学指标具有简便快捷等优点,可用于评估疾病进展及预判患者预后。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)可调节炎症反应,引起肺泡上皮细胞凋亡,并可调节激酶蛋白转导通路,促进成纤维细胞增殖,进而参与肺纤维化发生过程^[3]。白细胞介素-34(IL-34)与感染性疾病密切相关,可促进巨噬细胞增生,参与多种免疫性疾病、炎性疾病发生过程,但其在 ARDS 中应用研究较少^[4]。血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)可抑制血管内皮细胞增殖、血管形成,增加血管通透性,引起炎症反应,造成肺微血管内皮细胞损伤,参与肺损伤等发生发展过程^[5]。目前 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 与 ARDS 患者预后的相关研究鲜少报道,基于此,本研究主要探讨 ARDS 患者血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平变化,并分析其与临床预后相关性及其对预后的预测价值,为临床防治工作提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月本院 ARDS 患者 97 例作为观察组,另选取同期本院的体检健康者 97 例作为对照组。观察组男 57 例、女 40 例,年龄 40~65 岁,平均(52.57±5.01)岁,体重指数(BMI)为 19~28 kg/m²,平均(23.26±2.11)kg/m²,病程 2~8 d,平均(5.32±1.02)d,原发疾病:肺部感染 52 例、外科手术 26 例、脓毒症 19 例。对照组男 62 例、女 35 例,年龄 41~67 岁,平均(53.02±5.23)岁, BMI 为 17~29 kg/m²,平均(23.11±3.02)kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 ARDS 诊断标准^[6],且经胸部 X 线片、实验室检查等确诊;(2)既往无 ARDS 病史;(3)接受机械通气支持治疗;(4)无过敏史;(5)氧合指数(PaO₂/FiO₂)≤300 mmHg;(6)既往无肺切除病史;(7)无精神系统疾病史。排除标准:(1)合并慢性肝病等其他肝性疾病;(2)合并新型冠状病毒感染等其他严重肺部疾病;(3)合并多器官功能障碍;

(4)合并肺部肿瘤;(5)长期使用激素、免疫抑制剂等治疗;(6)接受造血干细胞移植或入组前 1 个月内有输血史;(7)心源性、神经源性肺水肿。本研究经本院伦理委员会审核批准,研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检测血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平 分别采集观察组空腹外周静脉血 10 mL,采集对照组体检时空腹外周静脉血 10 mL,分为 2 份(每份 5 mL),其中 1 份直接冻存,另外 1 份血液样本经 3 500 r/min 离心 15 min(离心半径 5 cm),取血清冻存。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-34 水平(购自上海邦奕生物公司),双夹心抗体 ELISA 检测血清 ANGPTL4 水平(购自美国 R&D 公司),ELISA 检测血清 HMGB1 水平(购自上海博尔森生物公司)。

1.2.2 收集临床资料 观察组予以对症治疗,包括喹诺酮、碳青霉烯类药物、盐酸氨溴索注射液、体外膜肺氧合等,同时予以机械通气治疗。依据治疗 28 d 内生存情况分为死亡组、存活组。通过查阅病历档案、实验室检查项目等方式收集临床资料,包括性别、年龄、BMI、基础疾病、原发疾病、白细胞计数、中性粒细胞百分比、PaO₂/FiO₂(采用美国 GEM Premier3000 全自动床旁血气分析仪检测)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、Murray 肺损伤评分(MLIS)。APACHE II 评分包括生理、年龄、慢性健康,总分为 71 分,得分与病情严重程度呈正相关^[7]。MLIS 包括低氧血症评分、X 线胸片表现、呼吸末正压、顺应性,分值为 0~4 分,得分<0.25 分定义为无肺损伤,0.25~2.50 分定义为轻中度肺损伤,得分>2.50 分定义为严重肺损伤^[8]。

1.3 观察指标 (1)对比分析观察组入组时、对照组体检时血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平。(2)比较不同预后者临床资料及血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平。(3)分析不良预后的影响因素,并评价影响因素对预后的预测价值。(4)评价观察组入组时血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 联合检测对预后的预测效能。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS26.0 进行数

据分析,计量资料经 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验,均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较行 χ^2 检验;Logistic 回归分析患者预后不良的影响因素;采用 Med Calc18.2 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),不同预测方案 AUC 比较采用 Delong 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平比较

观察组血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 ARDS 患者预后情况 97 例 ARDS 患者治疗 28 d 内死亡组 29 例(29.90%),存活组 68 例(70.10%)。见图 1。

2.3 不同预后患者临床资料及血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平比较 死亡组患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于存活组,APACHE II 评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均高于存活组,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HMGB1 (ng/L)	IL-34 (ng/L)	ANGPTL4 (ng/mL)
观察组	97	498.47±56.32	62.45±15.63	987.64±185.69
对照组	97	57.46±11.25	19.21±4.24	102.27±15.83
<i>t</i>		75.627	26.296	46.790
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

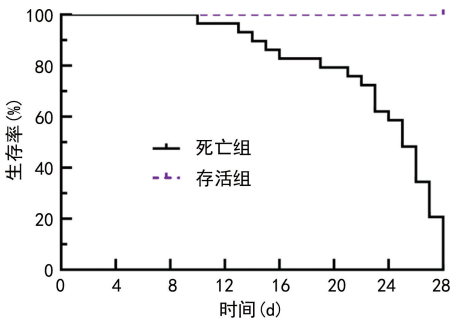


图 1 ARDS 患者预后生存曲线

表 2 不同预后患者临床资料及血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	死亡组(<i>n</i> = 29)	存活组(<i>n</i> = 68)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.187	0.666
男	18(62.07)	39(57.35)		
女	11(37.93)	29(42.65)		
年龄(岁)	53.47±9.82	52.19±9.20	0.615	0.540
BMI(kg/m ²)	23.72±2.26	23.06±2.58	1.195	0.235
基础疾病				
糖尿病	7(24.14)	12(17.65)	0.544	0.461
高血压	5(17.24)	12(17.65)	0.002	0.962
冠心病	9(31.03)	15(22.06)	0.880	0.348
原发疾病			0.420	0.811
肺部感染	17(58.62)	35(51.47)		
外科手术	7(24.14)	19(27.94)		
脓毒症	5(17.24)	14(20.59)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.78±3.57	12.96±3.51	1.048	0.297
中性粒细胞百分比(%)	90.82±14.37	87.46±12.33	1.169	0.246
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2(\text{mmHg})$	130.21±35.42	188.24±49.36	5.726	<0.001
APACHE II 评分(分)	41.63±10.26	24.82±10.67	7.184	<0.001
MLIS(分)	3.24±0.46	2.48±0.33	9.186	<0.001
HMGB1(ng/L)	554.26±80.24	474.68±52.19	5.807	<0.001
IL-34(ng/L)	70.41±18.63	59.06±12.47	3.515	0.001
ANGPTL4(ng/mL)	1 205.59±224.96	894.69±176.43	14.345	<0.001

2.4 ARDS 患者预后影响因素分析 以 ARDS 患者 预后情况作为因变量(存活=0,死亡=1),表 2 中差异

有统计学意义的因素作为自变量(按照实际值赋值),进行 Logistic 回归分析显示,PaO₂/FiO₂、APACHEⅡ评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均为 ARDS 患者预后影响因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 ARDS 患者预后影响因素的预测价值分析
ROC 曲线分析显示,ARDS 患者预后影响因素预测患者死亡的 AUC、Z、截断值、灵敏度及特异度见图 2、表 4,各预后影响因素的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

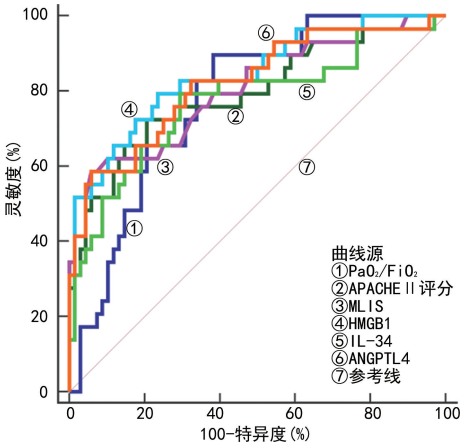


图 2 预后影响因素的预测 ROC 曲线

2.6 血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平对 ARDS 患者预后的预测价值
ROC 曲线分析显示,血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平联合预测 ARDS 患者预后的 AUC 为 0.915(95%CI:0.841~0.962),明显高于各指标单独预测 AUC,灵敏度、特异度分别为 96.55%、73.53%。见图 3。

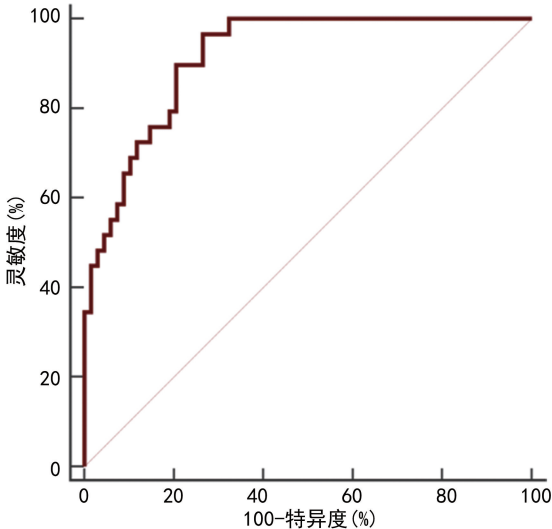


图 3 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平联合预测 ARDS 患者预后的 ROC 曲线

表 3 ARDS 患者预后影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
PaO ₂ /FiO ₂	-0.559	0.202	7.651	<0.001	0.572	0.472~0.693
APACHEⅡ评分	1.471	0.385	14.603	<0.001	4.355	2.415~7.852
MLIS	1.287	0.401	10.308	<0.001	3.624	1.892~6.940
HMGB1	1.448	0.412	12.349	<0.001	4.254	2.227~8.125
IL-34	1.325	0.399	11.035	<0.001	3.764	2.041~6.941
ANGPTL4	1.617	0.403	16.098	<0.001	5.038	2.785~9.112

表 4 预后影响因素的预测价值分析

指标	AUC(95%CI)	Z	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
PaO ₂ /FiO ₂	0.779(0.683~0.857)	5.864	174.26 mmHg	89.66	61.76	<0.001
APACHEⅡ评分	0.799(0.705~0.873)	5.687	39.35 分	72.41	79.41	<0.001
MLIS	0.808(0.715~0.881)	5.860	3.32 分	58.62	94.12	<0.001
HMGB1	0.844(0.757~0.910)	7.543	498.23 ng/L	79.31	76.47	<0.001
IL-34	0.772(0.676~0.851)	4.727	62.03 ng/L	79.31	70.59	<0.001
ANGPTL4	0.822(0.731~0.892)	6.462	1 185.32 ng/mL	58.62	94.12	<0.001

3 讨 论

ARDS 发病机制可能与淋巴细胞、中性粒细胞等炎性细胞有关,炎性细胞可释放炎性介质,破坏血管内皮、肺泡上皮细胞,增加肺泡内皮、上皮通透性,促使肺间质、肺泡壁液体渗入,导致肺水肿形成,影响气体交换,导致 ARDS 发生^[9-10]。本研究发现 97 例

ARDS 患者 28 d 内病死率为 29.90%,表明 ARDS 患者病死率较高,因而探索早期预判预后的指标已成为临床研究重点。

HMGB1 可激活细胞核因子 κ B(NF- κ B) 信号通路,促进转化生长因子- β 1(TGF- β 1)表达,促进肺成纤维细胞增殖,并可刺激树突状细胞成熟,引起血管重

构,还可刺激炎症反应,促进 Toll 样受体 4(TLR4)表达,调控肺泡巨噬细胞焦亡途径,参与肺损伤发生过程^[11-12]。本研究结果显示,观察组血清 HMGB1 水平高于对照组,这与郭小芙等^[13]、CAO 等^[14]研究结果类似,提示 HMGB1 水平升高可能促进 ARDS 发生。分析其原因可能为 HMGB1 水平升高可激活 NF- κ B 信号通路及调控 TGF- β 1、TLR4、RAGE 表达,加重肺部中性粒细胞浸润,促使肺泡内皮细胞功能障碍,并可刺激炎症因子释放,引起肺泡上皮细胞损伤,进而参与 ARDS 发生过程。IL-34 可调控炎症-免疫反应,并可激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,介导趋化因子、促炎介质表达,促进巨噬细胞增殖,参与脓毒症、肺损伤等多种疾病发生过程^[15-16]。刘林等^[17]研究表明活动性肺结核患者血清 IL-34 水平升高,且与病情严重程度呈正相关。本研究发现 ARDS 患者血清 IL-34 水平升高,提示 IL-34 可参与 ARDS 发生过程。推测其原因可能为 IL-34 水平升高可激活 MAPK 信号通路,加重炎症反应,增加细胞通透性,并可诱发肺微血管内皮细胞凋亡,加重肺组织损伤程度,进而促进 ARDS 发生。

ANGPTL4 可激活 Rac/p21 活化激酶(PAK)、沉默信息调节因子 1(SIRT1)/NF- κ B 信号通路,增加血管通透性,促进血管新生,并可促使巨噬细胞转化为炎症细胞,放大炎症级联反应,还可引起氧化应激反应,参与多种肺部疾病发生过程^[18-19]。吴明景等^[20]研究表明慢阻肺患者血清 ANGPTL4 水平升高,且与肺功能指标密切相关。本研究结果显示,观察组血清 ANGPTL4 水平高于对照组,提示 ANGPTL4 与 ARDS 发生密切相关。分析其原因可能为 ANGPTL4 水平升高可激活 Rac/PAK 信号通路、SIRT1/NF- κ B 信号通路,加重炎症-氧化应激反应,促进肺水肿发生,进而诱发 ARDS。霍惠仪等^[21]研究表明 ARDS 患儿血清 HMGB1 水平升高,且与预后不良密切相关。蒯玉凤等^[22]研究表明 HMGB1 水平升高为重症肺炎并发 ARDS 患者预后不良的危险因素。CHENG 等^[23]研究表明高 IL-34 水平为狼疮性肾炎患者预后不良的危险因素。TANG 等^[24]研究表明 IL-34 水平升高可增加社区获得性肺炎患者不良预后发生风险。杨旭堃等^[25]、姜梨梨等^[26]研究表明 ANGPTL4 水平升高为 ARDS 患者预后不良的危险因素,且对不良预后具有评估价值。本研究发现死亡者 PaO₂/FiO₂ 低于存活者,APACHE II 评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均高于存活者,且 PaO₂/FiO₂、APACHE II 评分、MLIS 及 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平均为 ARDS 患者预后独立影响因素。分析其原因可能为 IL-34、ANGPTL4 水平升高

可打破炎症-抗炎平衡,引起炎症-氧化应激反应,促使肺泡上皮细胞凋亡,导致预后不良发生;HMGB1 可启动炎症级联反应,引起内皮细胞功能障碍,增加炎症细胞与蛋白液渗出量,加重肺水肿程度,增加不良预后发生风险。MLIS、APACHE II 可用于评估肺部损伤状态,且与 ARDS 病情程度及预后密切相关;PaO₂/FiO₂ 降低表明肺功能障碍^[27]。FAN 等^[28]研究表明 HMGB1 对脓毒血症并发 ARDS 患者预后具有预测价值。侯学静等^[29]研究表明血清 IL-34 对活动性肺结核患者预后具有评估价值。HU 等^[30]研究表明 ANGPTL4 对 ARDS 患者预后具有预测价值。但 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 联合检测对 ARDS 患者预后的预测价值尚未明确,本研究发现,各预后影响因素的 AUC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 联合预测的 AUC 明显高于各指标单独预测,提示血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平可作为预测 ARDS 患者不良预后的潜在指标。

综上所述,ARDS 患者血清 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 水平升高,且为不良预后的独立危险因素,联合检测预测患者预后具有临床应用价值。但 HMGB1、IL-34、ANGPTL4 调控哪些信号通路影响患者不良预后发生仍需进一步验证,同时本研究仅选择 ARDS 患者入院时评分系统、血清学指标,是否存在更佳的时间点进行预后评价,仍有待进一步筛选与验证。

参考文献

- [1] XU H K, SHENG S Y, LUO W W, et al. Acute respiratory distress syndrome heterogeneity and the septic ARDS subgroup[J]. Front Immunol, 2023, 14 (1): 1277161-1277171.
- [2] SANFILIPPO F, PALUMBO G J, BIGNAMI E, et al. Acute respiratory distress syndrome in the perioperative period of cardiac surgery: predictors, diagnosis, prognosis, management options, and future directions[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2022, 36(4): 1169-1179.
- [3] HE B C, ZHOU W, RUI Y W, et al. MicroRNA-574-5p attenuates acute respiratory distress syndrome by targeting HMGB1[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2021, 64 (2): 196-207.
- [4] LIU Y M, ZHANG B, LEI Y M, et al. Serum levels of interleukin-34 and clinical correlation in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. Int J Rheum Dis, 2020, 23 (3): 374-380.
- [5] BHATRAJU P K, MORRELL E D, STANAWAY I B, et al. Angiopoietin-like 4 is a novel marker of COVID-19 severity[J]. Crit Care Explor, 2022, 5(1): e0827.

- [6] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 343-349.
- [7] MARGET M J, DUNN R, MORGAN C L. Association of APACHE- II scores with 30-day mortality after tracheostomy: a retrospective study[J]. Laryngoscope, 2023, 133(2): 273-278.
- [8] NTOUMENOPOULOS G, BUSCHER H, SCOTT S. Lung ultrasound score as an indicator of dynamic lung compliance during veno-venous extra-corporeal membrane oxygenation[J]. Int J Artif Organs, 2021, 44(3): 194-198.
- [9] ZHENG F, PAN Y H, YANG Y, et al. Novel biomarkers for acute respiratory distress syndrome: genetics, epigenetics and transcriptomics [J]. Biomark Med, 2022, 16(3): 217-231.
- [10] WU J, GAO W, ZHANG H R. Development of acute lung injury or acute respiratory distress syndrome after sub-arachnoid hemorrhage, predictive factors, and impact on prognosis[J]. Acta Neurol Belg, 2023, 123(4): 1331-1337.
- [11] TECHARANG T, JARIYAPONG P, VIRIYAVEJAKUL P, et al. High mobility group box-1 (HMGB-1) and its receptors in the pathogenesis of malaria-associated acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in a mouse model[J]. Heliyon, 2021, 7(12): e08589-e08599.
- [12] 徐宇, 范绍辉, 秘乐, 等. HMGB1/RAGE 信号通路在ALI/ARDS 肺泡巨噬细胞焦亡中作用的研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50(10): 1789-1793.
- [13] 郭小芙, 席与斌, 陈刚. 血清 HMGB1、ESM-1 水平对脓毒症并发 ARDS 的预测价值[J]. 山东医药, 2020, 60(31): 28-31.
- [14] CAO Y M, ZHI J H, REN H C, et al. Association between serum HMGB1 elevation and early pediatric acute respiratory distress syndrome: a retrospective study of pediatric living donor liver transplant recipients with biliary atresia in China[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 87-97.
- [15] KAUFMANN C C, AHMED A, MUTHSPIEL M, et al. Association of interleukin-32 and interleukin-34 with cardiovascular disease and short-term mortality in COVID-19[J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 975-985.
- [16] NODA Y, KAWAGUCHI T, KORENAGA M, et al. High serum interleukin-34 level is a predictor of poor prognosis in patients with non-viral hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2019, 49(9): 1046-1053.
- [17] 刘林, 蒋秋, 田冰, 等. 血清 IL-34 与活动性肺结核严重程度的相关性及其疗效判断价值[J]. 中国临床研究, 2022, 35(8): 1102-1105.
- [18] SAITO S, KITABATAKE M, OUJI-SAGESHIMA N, et al. Angiopoietin-like 4 is a critical regulator of fibroblasts during pulmonary fibrosis development[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2023, 69(3): 328-339.
- [19] CHEN S Q, JIANG J, SU M H, et al. A nomogram based on the expression level of angiopoietin-like 4 to predict the severity of community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 677-687.
- [20] 吴明景, 陈晓林, 舒磊, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDC-1、ANGPTL4、PGRN 与肺功能及炎性反应的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 58-62.
- [21] 霍惠仪, 卢泳雪. 血清 HMGB1 miR-200c-3p 及 cTn I 水平对新生儿呼吸窘迫综合征预后的预测价值[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1210-1215.
- [22] 蔺玉凤, 宓晴, 蔺丁, 等. 血清 HMGB1 联合 EVLWI 对重症肺炎并发急性呼吸窘迫综合征老年患者预后的评估价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 129-132.
- [23] CHENG Y N, YANG X J, ZHANG X J, et al. Analysis of expression levels of IL-17 and IL-34 and influencing factors for prognosis in patients with lupus nephritis[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 2279-2283.
- [24] TANG F, HOU X F, CHENG Y, et al. Longitudinal associations between serum IL-34 with severity and prognosis in community-acquired pneumonia patients[J]. Respir Investig, 2024, 62(2): 223-230.
- [25] 杨旭堃, 曹国雄, 苏晴, 等. 不同病情急性呼吸窘迫综合征患者血清铁蛋白、血管生成素样蛋白 4、降钙素原与白蛋白比值的变化及对预后的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(2): 303-308.
- [26] 姜梨梨, 付杰, 郑爱华, 等. 血清 miR-216 a、ANGPTL4 水平与新生儿急性呼吸窘迫综合征病情严重程度和预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(11): 1135-1140.
- [27] ZHANG L, LONG K L, WANG C X, et al. Effects of Fusu mixture (Wen-Shen-Qian-Yang method) on sepsis-induced acute respiratory distress syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(29): e21066.
- [28] FAN Y H, YE Z M, TANG Y. Serum HMGB1 and soluble urokinase plasminogen activator receptor levels aid diagnosis and prognosis prediction of sepsis with acute respiratory distress syndrome[J]. Biomark Med, 2023, 17(4): 231-239.
- [29] 侯学静, 刘树荣, 孙培培, 等. 高分辨率 CT 评分联合血清 IL-34、ESR 对活动性肺结核抗结核治疗患者预后的评估价值[J]. 山东医药, 2022, 62(34): 53-56.
- [30] HU J, LIU L, ZENG X H, et al. Prognostic value of angiopoietin-like 4 in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Shock, 2021, 56(3): 403-411.