

• 论 著 •

重症 ARDS 患者肺功能、外周血炎症水平与并发 毛细血管渗漏综合征的相关性*

林成寿¹, 李节艳², 林志星¹, 钱进^{1△}

1. 海南医科大学第一附属医院重症医学科, 海南海口 570102; 2. 海南现代妇女儿童医院新生儿科, 海南海口 570203

摘要:目的 探讨重症急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者肺功能、外周血炎症水平特征与并发毛细血管渗漏综合征(CLS)的相关性。方法 以 2021 年 7 月至 2024 年 7 月就诊于海南医科大学第一附属医院的重症 ARDS 患者 198 例作为研究对象, 根据患者住院治疗期间是否发生 CLS 划分为无 CLS 组($n=167$)和 CLS 组($n=31$)。比较两组患者一般资料、入院时肺功能[动脉血氧分压(PaO_2)、吸入氧浓度分数(FiO_2)、潮气量(VT)、呼气终末正压(PEEP)、氧合指数(OI)]、外周血炎症指标[中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)、系统免疫炎症指数(SII)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-17A]的差异。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析逐步筛选与重症 ARDS 患者并发 CLS 密切相关的危险因素, 通过受试者工作特征(ROC)曲线评估各危险因素联合预测 ARDS 并发 CLS 的效能。结果 CLS 组患者 ICU 住院时间、机械通气时间、PEEP 均高于无 CLS 组($P<0.05$), PaO_2 、OI 均低于无 CLS 组($P<0.05$); CLS 组 NLR、SII、IL-8、IL-17A 水平均显著高于无 CLS 组($P<0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析表明 SII、IL-8、IL-17A 是重症 ARDS 患者并发 CLS 的重要危险因素($P<0.05$), OI 是患者并发 CLS 的重要保护因素($P<0.05$); ROC 曲线分析结果表明, OI、SII、IL-8、IL-17A 联合预测重症 ARDS 患者并发 CLS 的曲线下面积(AUC)及 95%CI 为 0.856 (0.762~0.949)。结论 重症 ARDS 患者 OI 水平较低、炎症水平较高与并发 CLS 有关, 针对患者肺功能及外周血炎症水平进行密切监测有利于早期诊断、预防 CLS。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 肺功能; 炎症; 毛细血管渗漏综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.007 **中图法分类号:**R563.8

文章编号:1673-4130(2026)10-1191-06 **文献标志码:**A

Correlation between pulmonary function, peripheral blood inflammation and capillary leakage syndrome in patients with severe ARDS*

LIN Chengshou¹, LI Jieyan², LIN Zhixing¹, QIAN Jin^{1△}

1. Department of Intensive Care Medicine, First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China; 2. Department of Neonatology, Hainan Modern Women and Children's Hospital, Haikou, Hainan 570203, China

Abstract: Objective To investigate the relationship among pulmonary function, inflammatory markers in peripheral blood, and the occurrence of capillary leak syndrome (CLS) in individuals diagnosed with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** A total of 198 patients with severe ARDS who visited the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University from July 2021 to July 2024 were selected as the research subjects. These patients were divided into the non-CLS group ($n=167$) and the CLS group ($n=31$) based on whether CLS occurred during their hospitalization. The differences in general data, lung function at admission [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), fraction of inspired oxygen (FiO_2), tidal volume (VT), end-expiratory positive pressure (PEEP), oxygenation index (OI)], and peripheral blood inflammatory indicators [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), systemic immune inflammation index (SII), interleukin (IL)-6, IL-8, IL-17A] between the two groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to gradually screen the risk factors closely related to the

* 基金项目: 海南省自然科学基金青年基金项目(820QN398)。

作者简介: 林成寿, 男, 副主任医师, 主要从事急危重症相关研究。△ 通信作者, E-mail: 357799365@qq.com。

occurrence of CLS in patients with severe ARDS. The efficacy of jointly predicting CLS in ARDS patients by various risk factors was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The ICU hospitalization time, mechanical ventilation time, and PEEP in the CLS group were higher than those in the non-CLS group ($P < 0.05$), while PaO_2 and OI were lower than those in the non-CLS group ($P < 0.05$). The levels of NLR, SII, IL-8, and IL-17A in the CLS group were significantly higher than those in the non-CLS group ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis indicated that SII, IL-8, IL-17A were important risk factors for CLS in patients with severe ARDS ($P < 0.05$), and OI was an important protective factor for CLS in patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC (95%CI) of OI, SII, IL-8, and IL-17A combined for predicting CLS in patients with severe ARDS was 0.856 (0.762–0.949). **Conclusion** The lower OI level and higher inflammatory level in patients with severe ARDS are associated with the occurrence of CLS. Close monitoring of patients' lung function and peripheral blood inflammatory levels is beneficial for early diagnosis and prevention of CLS.

Key words: acute respiratory distress syndrome; lung function; inflammation; capillary leakage syndrome

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是一种在严重创伤、感染、休克等病理过程中,由肺泡上皮细胞及肺毛细血管广泛损伤引起的急性呼吸功能障碍^[1]。ARDS 病情进展较迅速且致死率较高,但关于 ARDS 的病理机制尚不明确^[2]。有研究指出其与肺泡上皮和内皮损伤引发的炎症反应紧密相关,这一过程是决定患者病情转归的关键因素^[3-4]。毛细血管渗漏综合征 (CLS) 作为 ARDS 患者的一种严重并发症,其临床关注度日益提升。CLS 的发生是由于毛细血管内皮细胞受损,导致血管通透性增加,进而使得大量液体和血浆蛋白迅速渗出至组织间隙,表现为低蛋白血症、低血容量性休克、血液浓缩、全身性水肿及多浆膜腔积液等症状^[5]。CLS 尤其易累及肺泡,从而限制气体交换,加剧组织缺氧,进一步损伤毛细血管,形成呼吸和循环衰竭的恶性循环,甚至引发多器官功能障碍综合征,致死率极高^[6]。

关于 ARDS 患者并发 CLS 的具体机制目前尚不清楚。既往研究指出,炎症级联反应可能是 CLS 的诱发因素,而 CLS 的进展又会加剧炎症反应并形成恶性循环^[7]。当前,临床对于 CLS 的治疗尚缺乏系统性的方案和共识。因此,探索如何通过临床指标早期识别 ARDS 患者中 CLS 的发生风险,对于积极治疗患者、防止病情恶化具有重要的临床价值。基于此,本研究旨在探讨 ARDS 患者肺功能、外周血炎症水平特征与并发 CLS 的相关性,以期为临床治疗策略的优化和患者预后评估提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2024 年 7 月就诊于海南医科大学第一附属医院的 198 例重症 ARDS 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 2012 年柏林定义中关于 ARDS 的诊断标准^[8],患者存在肺

炎、创伤等风险因素,动脉血氧分压与吸入氧浓度分数比值($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mmHg,胸部影像学检查提示双肺浸润性改变,同时排除心源性肺水肿;(2)年龄大于 18 岁;(3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg;(4)住院 24 h 内首次确诊 ARDS;(5)在重症监护病房(ICU)接受抢救治疗,入院时肺功能指标、临床检验指标均完整可取。排除标准:(1)医疗记录信息不全;(2)完成必要检查前自动出院、转院或死亡;(3)入院后 48 h 内转出 ICU;(4)贫血、大出血或低血压休克;(5)血氧指标及通气参数记录间隔超过 15 min;(6)指脉氧饱和度超过 97%。所有入组患者根据住院治疗期间是否并发 CLS 划分为无 CLS 组($n = 167$)和 CLS 组($n = 31$)。其中 CLS 的临床诊断需同时符合以下标准^[9]:(1)出现胸腔积液、心包积液、腹水、盆腔积液、下肢水肿中至少一种第三间隙液体积聚情况,或急性低血压(收缩压 < 100 mmHg 或平均动脉压 < 70 mmHg);(2)男性红细胞比容 $> 50\%$ 或血红蛋白 > 160 g/L,女性红细胞比容 $> 45\%$ 或血红蛋白 > 150 g/L;(3)血清白蛋白 < 30 g/L。本研究经海南医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(2021-KYL-168)。

1.2 仪器与试剂 主要仪器:BC-760CS 型全自动临床血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),iMark 酶标仪(美国 Bio-Rad 公司),5 mL 真空采血管(江苏康为世纪生物科技有限公司),Sorvall Bios 16 离心机(美国 Thermo Fisher 公司)。主要试剂:与 BC-760CS 全自动临床血细胞分析仪匹配的全自动临床血细胞分析配套试剂,包括稀释液(批号:P-202304-01)、溶血剂(批号:P-202305-02)、染色剂(批号:P-202306-03);白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-17A 的酶联免疫吸附试验试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司(批号:E230501、E230615、E230720)。

1.3 方法 (1)临床资料收集:通过住院病历系统收集入组患者年龄、性别、体重指数、慢性病史(高血压、糖尿病)、吸烟史、呼吸频率、心率、体温、ICU 住院时间、机械通气时间、病因(肺炎、慢性阻塞性肺疾病肺急性加重、支气管扩张并咯血、创伤、脓毒症)等临床资料。(2)肺功能指标:患者入院时均应用呼吸机进行机械通气,同时记录并对比患者肺功能指标,包括 PaO₂、FiO₂、潮气量(VT)、呼气终末正压(PEEP)等肺功能指标。同时,计算患者氧合指数(OI),OI=PaO₂/FiO₂。(3)外周血炎症指标:所有患者在入院后均应用负压抽血管采集外周静脉血 5 mL,其中 2 mL 通过全自动临床血细胞分析仪及其配套试剂测定患儿外周血淋巴细胞绝对计数、中性粒细胞绝对计数、单核细胞绝对计数、血小板计数,计算获得患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)及系统免疫炎症指数(SII),SII=中性粒细胞×血小板计数/淋巴细胞计数;将剩余 3 mL 血液标本在室温下分离,获得上层血清,通过酶联免疫吸

附试验测定血清 IL-6、IL-8、IL-17A 水平。

1.4 统计学处理 使用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布指标以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析逐步筛选与重症 ARDS 患者并发 CLS 密切相关的危险因素,通过受试者工作特征曲线(ROC)评估各危险因素预测 ARDS 并发 CLS 的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CLS 组和无 CLS 组患者临床资料比较 CLS 组患者 ICU 住院时间、机械通气时间均显著高于无 CLS 组($P < 0.05$);两组患者年龄、性别比例、体重指数、慢性病病史情况、吸烟史、呼吸频率、心率、体温、病因类型等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同预后重症 ARDS 患者临床资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

临床资料	CLS 组($n=31$)	无 CLS 组($n=167$)	$Z/\chi^2/t$	<i>P</i>
年龄(岁)	56(47,59)	53(47,58)	0.713	0.476
性别			1.222	0.269
男	22(71.0)	101(60.5)		
女	9(29.0)	66(39.5)		
体重指数(kg/m ²)	23.24±1.27	23.09±1.11	0.684	0.495
慢性病病史				
高血压	16(51.6)	64(38.3)	1.918	0.166
糖尿病	12(38.7)	52(31.1)	0.685	0.408
吸烟史	22(71.0)	109(65.3)	0.379	0.538
呼吸频率(次/分)	30(28,31)	30(28,31)	0.197	0.844
心率(次/分)	113(109,118)	112(108,117)	1.077	0.282
体温(℃)	37.3(37.1,37.6)	37.4(37.1,37.6)	0.005	0.996
ICU 住院时间(d)	11(10,13)	10(9,11)	3.221	0.001
机械通气时间(d)	7(7,8)	7(6,8)	2.485	0.013
病因			1.100	0.895
肺炎	16(51.6)	88(52.7)		
慢性阻塞性肺疾病肺急性加重	8(25.8)	45(26.9)		
支气管扩张并咯血	4(12.9)	25(15.0)		
创伤	1(3.2)	2(1.2)		
脓毒症	2(6.5)	7(4.2)		

2.2 CLS 组和无 CLS 组患者肺功能指标比较 CLS 组患者 PEEP 显著高于无 CLS 组,PaO₂、OI 均显著低于无 CLS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 FiO₂、VT 比较,差异均无统计学意义($P >$

0.05)。见表 2。

2.3 CLS 组和无 CLS 组患者外周血炎症水平比较 CLS 组患者 NLR、SII、IL-8、IL-17A 水平均显著高于无 CLS 组($P < 0.05$),两组患者 MLR、IL-6 水平

比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 CLS 组和无 CLS 组患者肺功能指标比较

指标	$(\bar{x} \pm s)$		<i>t</i>	<i>P</i>
	CLS 组 (<i>n</i> =31)	无 CLS 组 (<i>n</i> =167)		
PaO ₂ (mmHg)	71.74±5.96	74.51±2.94	3.971	<0.001
FiO ₂ (%)	83.14±2.58	83.38±3.12	0.400	0.690
VT(mL)	522.41±31.57	522.46±27.09	0.008	0.993
PEEP(cmH ₂ O)	11.72±2.74	10.42±1.77	3.413	0.001
OI(mmHg)	88.95±5.67	92.47±3.05	5.036	<0.001

表 3 CLS 组和无 CLS 组患者外周血炎症水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	$(\bar{x} \pm s)$		<i>t</i>	<i>P</i>
	CLS 组 (<i>n</i> =31)	无 CLS 组 (<i>n</i> =167)		
NLR	21.36±3.73	18.87±2.74	4.380	<0.001
MLR	0.95±0.15	0.97±0.13	0.768	0.443
SII	1 066.01±131.48	977.38±67.29	5.630	<0.001
IL-6(ng/L)	26.59±4.08	26.31±4.81	0.313	0.755
IL-8(ng/L)	107.24±10.61	98.31±10.21	4.445	<0.001
IL-17A(pg/mL)	188.33±36.29	167.35±19.07	4.753	<0.001

2.4 重症 ARDS 患者肺功能、外周血炎症水平特征与并发 CLS 的相关性 以重症 ARDS 患者是否并发 CLS 为因变量赋值;并发 CLS=1、预后良好=0。以组间差异有统计学意义的指标为自变量赋值:ICU 住院时间、机械通气时间、PaO₂、PEEP、OI、NLR、SII、IL-8、IL-17A 均取原数值。单因素 Logistic 回归分析筛选结果显示,ICU 住院时间、机械通气时间、PEEP、NLR、SII、IL-8、IL-17A 均是重症 ARDS 患者并发 CLS 的潜在危险因素($P<0.05$),PaO₂、OI 均是患者并发 CLS 的潜在保护因素($P<0.05$),见表 4。进一步多因素 Logistic 回归分析表明,SII、IL-8、IL-17A 是重症 ARDS 患者并发 CLS 的重要危险因素($P<0.05$),OI 是患者并发 CLS 的重要保护因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 重症 ARDS 患者并发 CLS 的单因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	<i>Z</i>	<i>P</i>	OR(95%CI)
ICU 住院时间	0.538	0.149	3.603	<0.001	1.713(1.278~2.295)
机械通气时间	0.534	0.168	3.175	0.001	1.705(1.227~2.370)
PaO ₂	-0.231	0.063	-3.683	<0.001	0.793(0.702~0.897)
PEEP	0.327	0.103	3.174	0.002	1.386(1.133~1.696)
OI	-0.253	0.058	-4.366	<0.001	0.777(0.693~0.870)
NLR	0.300	0.076	3.959	<0.001	1.350(1.164~1.567)
SII	0.012	0.003	4.376	<0.001	1.012(1.007~1.017)
IL-8	0.091	0.023	4.001	<0.001	1.095(1.047~1.145)
IL-17A	0.041	0.010	4.234	<0.001	1.042(1.022~1.062)

表 5 重症 ARDS 患者并发 CLS 的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	<i>Z</i>	<i>P</i>	OR(95%CI)
ICU 住院时间	0.570	0.339	1.589	0.117	1.769(0.908~2.823)
机械通气时间	0.865	0.508	1.509	0.129	2.375(0.899~4.342)
PaO ₂	-0.215	0.111	-1.479	0.133	0.807(0.680~1.056)
PEEP	0.278	0.179	1.552	0.121	1.320(0.930~1.874)
OI	-0.277	0.092	-3.026	0.002	0.758(0.633~0.907)
NLR	0.225	0.155	1.532	0.123	1.252(0.918~1.539)
SII	0.009	0.004	2.296	0.022	1.029(1.011~1.217)
IL-8	0.092	0.034	2.736	0.006	1.096(1.026~1.170)
IL-17A	0.029	0.013	2.123	0.034	1.039(1.022~1.357)

2.5 肺功能、外周血炎症水平特征对重症 ARDS 患者并发 CLS 的预测效能 ROC 曲线分析结果表明,OI、SII、IL-8、IL-17A 联合预测重症 ARDS 患者并发 CLS 的曲线下面积(AUC)及 95% CI 为 0.856(0.762~0.949),该联合预测模型的 AUC>0.700,提示预测效能较高。见图 1。

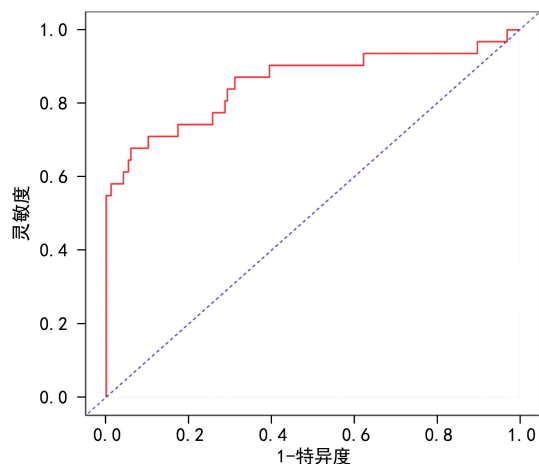


图 1 肺功能、外周血炎症水平特征联合预测重症 ARDS 患者并发 CLS 的 ROC 曲线

3 讨论

ARDS 是一种以进行性低氧血症和呼吸窘迫为特点的临床综合征,常见于严重感染、休克、创伤、烧伤等急性疾病之后^[10]。ARDS 具有突发性和快速进展性,且伴有较高的病死率,患者病理改变主要为血管渗出液的异常积聚,会显著降低肺的顺应性、功能残气量并增加无效腔通气,最终导致难治性低氧血症^[11]。流行病学研究发现,ICU 中 ARDS 的发生率约为 27%、病死率可超过 50%^[12]。目前研究普遍认为,全身性炎症反应是触发 ARDS 的关键病因,但其与 ARDS 患者住院并发症的相关性尚不明确^[13]。

在长期住院治疗的 ARDS 患者群体中,CLS 作为一种严重的并发症,不仅延长了患者的住院时间,而且对预后恢复产生了不利影响^[14]。有研究指出,在

ARDS 患者接受机械通气治疗期间, 血液循环中各种毒素、炎症介质和细胞因子的水平显著升高, 进一步激活并加剧炎症反应, 从而诱发 CLS^[15]。在众多炎症相关细胞因子中, IL-8 在调控人体病理生理过程中扮演着关键角色, 具备激活中性粒细胞的生物活性且能够引发局部炎症反应的增强^[16]。IL-17A 在宿主的防御机制和病理性炎症反应中起着重要作用, 其具有激活内皮细胞、上皮细胞和成纤维细胞的作用^[17]。中性粒细胞、血小板计数的评估可用于判断机体的炎症反应程度, 而淋巴细胞则具有维护内皮细胞功能的作用^[18]。这三者构成的 SII 可用于评估机体的炎症平衡状态, 且该评估方法的实施具有简便性和易检测性, 为临床提供了便捷的炎症状态监测手段^[19]。本研究观察到 CLS 组患者 NLR、SII、IL-8、IL-17A 水平均显著高于无 CLS 组, 进一步通过单因素及多因素 Logistic 回归分析发现 SII、IL-8、IL-17A 是重症 ARDS 患者并发 CLS 的重要危险因素。分析原因可能是, 在 ARDS 的发病过程中, 机体内促炎与抗炎的平衡状态遭受破坏, 进而触发炎症级联反应。在此过程中, 大量中性粒细胞在肺内被激活并趋化, 导致 IL-8 和 IL-17A 等细胞因子的水平持续上升。IL-8 和 IL-17A 的升高又进一步加剧炎症反应, 引起中性粒细胞在肺部的积聚, 表现为 SII 升高及促进炎症细胞的释放。大量炎症细胞可破坏肺泡上皮细胞和内皮细胞的完整性, 增加细胞通透性, 加剧间质性肺水肿, 影响气体交换功能, 从而促进 CLS 的发生。既往研究也证实, ARDS 可通过激活氧敏感性脯氨酸羟化酶、促使核因子- κ B 释放等过程进一步加剧炎症反应^[20]。炎症导致的血管内皮细胞收缩、细胞间连接断裂及血管通透性的显著增加等病理改变最终会促成 CLS 的发生^[21]。

对 ARDS 患者的组织氧合状态进行监测是重症监护的关键环节之一, 有助于保障充分的氧气供应^[22]。根据 ARDS 的诊断标准, OI 是临床上用于评估患者肺功能的最简便指标之一, 其水平也与 ARDS 患者肺部病变的严重程度及病死率之间存在负相关关系^[23]。在本研究中, CLS 组患者中 PEEP 显著高于无 CLS 组患者, PaO₂、OI 均显著低于无 CLS 组患者; 但单因素及多因素 Logistic 回归分析表明仅 OI 是患者并发 CLS 的重要保护因素。在 ARDS 患者中, 血管内外、间质及肺泡组织之间的静水压与胶体渗透压平衡遭受严重破坏。这一失衡导致肺间质和肺泡腔内大量液体积聚, 肺的顺应性降低, 无效腔通气量增加。持续的缺氧状态导致肺泡上皮细胞内钠-钾-ATP 酶活性下降, 淋巴管系统的代偿功能失效进一步促进了液体的滞留和组织的缺氧。因此, 患者原

有的肺功能和血氧状态可能是影响 CLS 发生的重要潜在因素。本研究 ROC 曲线分析结果表明, OI、SII、IL-8、IL-17A 联合预测重症 ARDS 患者并发 CLS 的效能较高, 提示及早监测重症 ARDS 患者肺功能、炎症水平特征将有利于预测 CLS 的发生风险。

本研究也存在一定局限性, 由于仅在单中心纳入重症 ARDS 患者, 最终入组病例数相对较少; 其次, 本研究的主要研究对象为重症 ARDS 患者, 相比于轻至中度 ARDS 患者可能本身存在较高并发症风险。因此, 本研究结论在较轻症 ARDS 患者中的是否具有适用性仍有待进一步验证。

综上所述, 本研究认为重症 ARDS 患者 OI 水平较低、炎症水平较高与并发 CLS 相关, 针对患者肺功能及外周血炎症水平进行密切监测有利于早期诊断、预防 CLS。

参考文献

- [1] 常炜, 谢剑锋, 刘玲, 等. 急性呼吸窘迫综合征治疗: 现状与未来[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(4): 1-5.
- [2] ZHENG J, LI Y, KONG X, et al. Exploring immune-related pathogenesis in lung injury: providing new insights into ALI/ARDS[J]. Biomedicine Pharmacother, 2024, 175: 116773.
- [3] HUANG Q, LE Y, LI S, et al. Signaling pathways and potential therapeutic targets in acute respiratory distress syndrome (ARDS)[J]. Respir Res, 2024, 25(1): 30.
- [4] 闫冬, 赵赞梅, 马青变. 炎症反应在光气致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. 中国急救医学, 2024, 44(2): 164-170.
- [5] SIDDALL E, KHATRI M, RADHAKRISHNAN J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management[J]. Kidney Int, 2017, 92(1): 37-46.
- [6] JUNEJA D, KATARIA S. Capillary leak syndrome: a rare cause of acute respiratory distress syndrome[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(13): 4324-4326.
- [7] 陈林, 李倩. 毛细血管渗漏综合征与相关疾病的研究进展[J]. 锦州医科大学学报, 2024, 45(1): 105-109.
- [8] FERGUSON N D, FAN E, CAMPOROTA L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582.
- [9] WOLLBORN J, HASSENZAHL L O, REKER D, et al. Diagnosing capillary leak in critically ill patients: development of an innovative scoring instrument for non-invasive detection[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1): 175.
- [10] MO J, YANG Y, FENG J, et al. Single-cell analysis reveals dysregulated inflammatory response in peripheral blood immunity in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1199122.

- [11] ZHENG Y, HUANG Y, XU Y, et al. Ferroptosis, pyroptosis and necroptosis in acute respiratory distress syndrome[J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1):91.
- [12] DUSHIANTHAN A, GROCCOTT M P W, MURUGAN G S, et al. Pulmonary surfactant in adult ARDS: current perspectives and future directions[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(18):2964.
- [13] SAKI N, JAVAN M, MOGHIMIAN-BOROJENI B, et al. Interesting effects of interleukins and immune cells on acute respiratory distress syndrome[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(7):2979-2996.
- [14] MOYNIHAN G V, TEO P C, LEE F J, et al. Capillary leak syndrome with tamponade[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2019, 47(3):305-306.
- [15] MOTES A, SINGH T, VINAN VEGA N, et al. A focused review of the initial management of patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(14):4650.
- [16] HILDEBRAND F, STUHRMANN M, VAN GRIENSVEN M, et al. Association of IL-8-251A/T polymorphism with incidence of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and IL-8 synthesis after multiple trauma[J]. *Cytokine*, 2007, 37(3):192-199.
- [17] LI J T, MELTON A C, SU G, et al. Unexpected role for adaptive $\alpha\beta$ Th17 cells in acute respiratory distress syndrome[J]. *J Immunol*, 2015, 195(1):87-95.
- [18] MA A, CHENG J, YANG J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):288.
- [19] PAN X, XU J, WU H, et al. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective study[J]. *Heliyon*, 2024, 10(4):e26569.
- [20] WIRTH K J, LÖHN M. Microvascular capillary and precapillary cardiovascular disturbances strongly interact to severely affect tissue perfusion and mitochondrial function in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome evolving from the post COVID-19 syndrome[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(2):194.
- [21] 刘丽英, 侯勇. 毛细血管渗漏综合征发病机制的研究新进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(34):30-32.
- [22] 郭喆, 柴彦, 方奕鹏, 等. 不同氧合评估法对急性呼吸窘迫综合征的预后评价[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(11):966-971.
- [23] 刘翠华, 向海. 氧合指数及弥散指数与重度急性呼吸窘迫综合征患者呼气末正压治疗后肺可复张性和预后的关系研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(6):395-399.

(收稿日期:2025-10-16 修回日期:2026-01-09)

(上接第 1190 页)

- [8] WANG B, MA L, WANG J. LncRNA HOTTIP knock-down attenuates acute myocardial infarction via regulating miR-92a-2/c-met axis[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2022, 22(4):352-364.
- [9] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7):4119-4127.
- [10] SAITO Y, OYAMA K, TSUJITA K, et al. Treatment strategies of acute myocardial infarction: updates on revascularization, pharmacological therapy, and beyond[J]. *J Cardiol*, 2023, 81(2):168-178.
- [11] KOHLMAIER A, HOLDT L M, TEUPSER D. Long noncoding RNAs in cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2023, 38(3):179-192.
- [12] LI Y, LIU Y, CHEN G, et al. HOTTIP is upregulated in esophageal cancer and triggers the drug resistance[J]. *J BUON*, 2021, 26(3):1056-1061.
- [13] YAO X Y, LIU J F, LUO Y, et al. LncRNA HOTTIP facilitates cell proliferation, invasion, and migration in osteosarcoma by interaction with PTBP1 to promote KH-SRP level[J]. *Cell Cycle*, 2021, 20(3):283-297.
- [14] XIE S, XING Y, SHI W, et al. Cardiac fibroblast heat shock protein 47 aggravates cardiac fibrosis post myocardial ischemia-reperfusion injury by encouraging ubiquitin specific peptidase 10 dependent Smad4 deubiquitination[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(11):4138-4153.
- [15] LI J, CHAI W, ZHAO Z, et al. Long non-coding RNA HOTTIP enhances the fibrosis of lung tissues by regulating the miR-744-5p/PTBP1 signaling axis[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(3):619.
- [16] DEL BUONO M G, MORONI F, MONTONE R A, et al. Ischemic cardiomyopathy and heart failure after acute myocardial infarction[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(10):1505-1515.
- [17] SUN Q, ZHU P, XU J, et al. Post-procedural elevated cardiac troponin I and the association with 5-year mortality in patients undergoing elective PCI[J]. *Heliyon*, 2024, 10(7):e27979.
- [18] QIN Z, DU Y, ZHOU Q, et al. NT-proBNP and major adverse cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who received primary percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study[J]. *Cardiol Res Pract*, 2021, 2021:9943668.

(收稿日期:2025-11-16 修回日期:2026-02-01)