

• 论 著 •

ARDS 患者 BALF 中 CD5L 水平与早期肺纤维增生及临床结局的关系

刘前程¹, 舒 鹰¹, 何 会¹, 邹 奇^{2△}

1. 潜江市中心医院呼吸与危重症医学科, 湖北潜江 433100; 2. 黄冈市第三人民医院呼吸内科, 湖北黄冈 438000

摘 要:目的 探讨急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中 CD5 抗原样蛋白(CD5L)水平与早期肺纤维增生及临床结局的关系。方法 收集 2019 年 2 月至 2022 年 1 月潜江市中心医院重症监护病房收治的 62 例 ARDS 患者 BALF 样本。根据 ARDS 患者 60 d 内的生存状况, 将其分为存活组($n=41$)和死亡组($n=21$)。采用酶联免疫吸附试验双抗体夹心法检测 BALF 中 CD5L、Ⅲ型前胶原 N 端肽(NT-PCP-Ⅲ)水平。**结果** 死亡组患者入院第 1 天、第 3 天 BALF 中 CD5L 和 NT-PCP-Ⅲ水平均显著高于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与入院第 1 天相比, 存活组和死亡组患者入院第 3 天 BALF 中 CD5L 水平均有所升高($P<0.001$), 且两组间 BALF 中 CD5L 水平变化趋势存在时间和组别交互作用($P=0.001$)。ARDS 患者入院第 1 天和第 3 天 BALF 中 CD5L 水平与 NT-PCP-Ⅲ均呈正相关($P<0.05$)。入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平是 ARDS 患者 60 d 内病死率的独立预测因子($P<0.05$)。ARDS 患者 BALF 中 CD5L 预测 60 d 内病死率及早期肺纤维增生的受试者工作特征曲线下面积分别为 0.769(95%CI: 0.644~0.894)、0.780(95%CI: 0.665~0.894)。**结论** ARDS 患者 BALF 中 CD5L 水平与早期肺纤维增生及 60 d 死亡风险显示出良好的相关性, 具有良好的临床预测价值。

关键词: CD5 抗原样蛋白; 急性呼吸窘迫综合征; 早期肺纤维增生; 临床结局

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.05.020 **中图法分类号:** R563.1

文章编号: 1673-4130(2023)05-0617-06 **文献标志码:** A

Relationship between CD5L level in BALF and early pulmonary fibroplasia and clinical outcome in ARDS patients

LIU Qiancheng¹, SHU Ying¹, HE Hui¹, ZOU Qi^{2△}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang, Hubei 433100, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Huanggang Third People's Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between CD5 anti-original protein (CD5L) level in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and early pulmonary fibroplasia and clinical outcome in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** BALF samples of 62 ARDS patients admitted to intensive care unit of Qianjiang Central Hospital from February 2019 to January 2022 were collected. Patients were divided into survival group ($n=41$) and death group ($n=21$) according to their survival status within 60 days. CD5L and N-terminal peptide of type Ⅲ procollagen (NT-PCP-Ⅲ) in BALF were detected by enzyme-linked immunosorbent assay double antibody sandwich method. **Results** The levels of CD5L and NT-PCP-Ⅲ in BALF in death group were significantly higher than those in survival group on the first and third day after admission, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with the first day of admission, CD5L levels in BALF were increased in both the survival group and the death group on the third day of admission ($P<0.001$), and the change trend of CD5L levels in BALF between the two groups had a time and group interaction ($P=0.001$). There was a positive correlation between CD5L level in BALF and NT-PCP-Ⅲ level in ARDS patients on the first day and the third day of admission ($P<0.05$). The level of CD5L in BALF on the first day of admission was an independent predictor of the 60 days mortality in ARDS patients ($P<0.05$). The area under receiver operating characteristic curve for CD5L in BALF of ARDS patients predicted the death rate within 60 days and early pulmonary fibroplasia were 0.769 (95%CI: 0.644—0.894) and 0.780 (95%CI: 0.665—0.894), respectively. **Conclusion** The CD5L level in BALF of ARDS patients shows a good correla-

tion with early pulmonary fibroplasia and the risk of death at 60 days, which has a good clinical predictive value.

Key words: CD5 antigen like protein; acute respiratory distress syndrome; early stage pulmonary fibrosis; clinical outcomes

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是危重症病常见的致命并发症之一,其特征是弥漫性间质炎症、非心源性肺水肿和动脉低氧血症,尽管研究者对 ARDS 进行了多年研究,但其病死率仍然超过 40%,特别是在出现纤维增生性肺反应的患者中^[1-2]。越来越多的研究表明,在疾病发作后 24 h 内患者肺部会有大量的胶原蛋白合成,且大部分患者早期存在纤维增生^[3]。了解预测 ARDS 患者长期预后的早期信号可能有助于判断是否需要更积极的治疗并确定新的治疗策略。CD5 抗原样蛋白(CD5L)也称为巨噬细胞凋亡抑制剂^[4],是清道夫受体富含半胱氨酸结构域超家族的成员,可参与多种炎症性疾病的发展,其中包括急性肺损伤^[5-6]。除了巨噬细胞以外,肺泡上皮细胞目前也被确定为 CD5L 的主要分泌来源^[7]。然而,目前关于 CD5L 在 ARDS 临床上的早起变化及预后知之甚少。因此,本研究旨在探讨 ARDS 患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中 CD5L 水平与早期肺纤维增生及临床结局的关系,进而确定可靠的生物标志物对于指导抗炎治疗和/或调节纤维增生治疗的重要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛查 2019 年 2 月至 2022 年 1 月潜江市中心医院重症监护病房多名 ARDS 患者, BALF 样本取自其中 62 例前瞻性纳入患者,年龄 25~89 岁,平均(59.19±14.53)岁。ARDS 柏林定义^[8]基于 24 h 内急性发作、双侧肺浸润符合肺水肿、氧合受损[18 岁以上的患者在呼气末正压(PEEP)>5 cm H₂O 下,出现动脉血氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度分数(FiO₂)<200 mm Hg],以及心力衰竭不能完全解释的氧合受损。纳入标准:(1)根据入院时进行的动脉血气分析和 CT 扫描诊断,符合 ARDS 柏林定义;(2)发病后 24 h 内入院。排除标准:妊娠、慢性间质性或非纤维化肺疾病、肝硬化、中性粒细胞减少症≤1×10⁹/L,皮质类固醇(至少在纳入前 2 周开始使用>200 mg/d 氢化可的松或等效物),在过去 30 d 内进行免疫抑制治疗,预估生存时间≤72 h(如存在停止维持生命治疗的高级指令,尽管进行了最大程度地治疗,但持续 PaO₂/FiO₂<70 mm Hg)。这项研究得到了当地伦理委员会的批准,并获得注册号(190117)。在登记前获得患者和/或近亲的书面知情同意书。

1.2 研究方法 ARDS 患者根据肺保护策略进行通气(潮气量 4~8 mL/kg 预估体重和平台压≤30 cm H₂O)。感染性休克患者至少在前 5 d 接受 200 mg/d 的氢化可的松治疗。在入院第 1 天(纳入)、第 3 天和

第 7 天评估临床数据、呼吸参数和脓毒症相关序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、简化急性生理学评分 II(SAPS II)评分。在第 28 天和第 60 天评估无呼吸机天数和存活天数。此外,根据文献[9]标准,当 BALF 在入院 72 h 内测得的 III 型前胶原 N 端肽(NT-PCP-III)>9 μg/L 时,患者被归类为早期肺纤维增生。根据患者 60 d 内的生存状况,将患者分为存活组($n=41$)和死亡组($n=21$)。

1.3 样本采集 收集所有研究参与者的入口统计学和基线特征,包括年龄、性别和体重指数(BMI)。在确诊 ARDS 后 24 h 和 72 h 时采集 BALF 和血液样本。BALF 样本通过纤维支气管镜(依次注入 100 mL 0.9%生理盐水,每次 20 mL 部分吸入)从肺右中叶亚段获得。将 BALF 收集到试管中后,通过无菌纱布过滤回收的液体,并在 4℃ 下以 1 000 r/min 离心 10 min,以去除黏液和细胞。将上清液等分并在室温下冷冻-80℃ 用于检测。

1.4 BALF 中 CD5L、NT-PCP-III 检测 采用酶联免疫吸附试验双抗体夹心法检测 BALF 中 CD5L、NT-PCP-III,试剂盒均购自武汉益普生物科技有限公司。所有检测均由对患者的基线数据不知情的实验室技术人员进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件处理数据,正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立 t 检验。非正态分布连续变量表示为 $M(P_{25}, P_{75})$,进行 Mann-Whitney U 检验和重复测量的非参数分析。二分类变量以率(频率)表示和 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型、Kaplan-Meier 生存曲线和 Log-rank 检验分析 BALF 中 CD5L 水平与 ARDS 临床结局的关系。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 CD5L 水平对 ARDS 患者 60 d 内病死率或早期肺纤维增生的预测价值。相关性采用 Spearman 秩相关系数法分析。所有检验均为双侧检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者入院 24 h SAPS II 评分、SOFA 评分、肺损伤评分、PaO₂、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、FiO₂、潮气量(VT)、PaO₂/FiO₂、平台压(Pplat)、驱动压(ΔP)、总 PEEP 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组年龄、病因学占比、肺纤维增生占比、入院 24 h pH 值、呼吸频率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。19 例患者(30.65%)在入院第 3 天出现早期肺纤维增生,而

且死亡组患者早期肺纤维增生发生率高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床资料比较

指标	存活组($n=41$)	死亡组($n=21$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.93±14.80	65.57±11.87	2.586	0.012
病因学[$n(\%)$]				
肺炎感染	5(12.1)	0(0.0)	13.021	0.011
肺炎	19(46.3)	18(85.7)		
胰腺炎	0(0.0)	1(4.7)		
异物吸入	13(31.7)	1(4.7)		
其他	4(9.7)	1(4.7)		
肺纤维增生[$n(\%)$]	6(14.6)	13(61.9)	14.602	<0.001
60 d 内无呼吸支持时间($\bar{x}\pm s$,d)	36.24±17.51	—	—	—
28 d 内无呼吸支持时间($\bar{x}\pm s$,d)	9.59±8.59	—	—	—
入院 24 h				
SAPSⅡ评分($\bar{x}\pm s$,分)	45.78±15.13	50.62±13.75	1.228	0.224
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	9.20±3.28	10.14±2.85	1.114	0.270
肺损伤评分($\bar{x}\pm s$ 分)	2.86±0.50	2.87±0.46	0.077	0.939
PaO ₂ [$M(P_{25},P_{75})$,mm Hg]	76.00(67.50,95.00)	80.00(68.50,87.50)	—0.007	0.994
PaCO ₂ [$M(P_{25},P_{75})$,mm Hg]	42.50(38.00,53.50)	47.20(40.00,59.50)	—0.901	0.368
pH 值($\bar{x}\pm s$)	7.34±0.10	7.28±0.10	2.236	0.029
呼吸频率[$M(P_{25},P_{75})$,次/分]	22.00(18.00,25.00)	28.00(20.00,30.00)	—2.889	0.004
FiO ₂ [$M(P_{25},P_{75})$,%]	60.00(60.00,80.00)	70.00(53.00,98.00)	—0.241	0.810
VT[$M(P_{25},P_{75})$,mL/kg]	6.22(6.04,6.47)	6.19(6.03,6.27)	—1.138	0.255
PaO ₂ /FiO ₂ ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	119.70±31.98	119.45±33.51	0.029	0.977
Pplat($\bar{x}\pm s$,cm H ₂ O)	24.90±4.43	26.62±5.42	1.340	0.185
ΔP($\bar{x}\pm s$,cm H ₂ O)	12.43±3.94	14.24±4.88	1.577	0.120
总 PEEP($\bar{x}\pm s$,cm H ₂ O)	12.46±2.71	12.38±3.47	0.100	0.921

注:—表示无数据。

2.2 两组 BALF 中 CD5L 水平比较 死亡组入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平[52.00(31.95,101.00)ng/mL]、入院第 3 天 BALF 中 CD5L 水平[105.00(61.55,148.55)ng/mL]均显著高于存活组[依次为 20.70(16.50,46.75)、44.50(22.00,66.15)ng/mL],差异有统计学意义($Z=-2.871,P=0.004$; $Z=-3.897,P<0.001$)。此外与入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平比较,存活组和死亡组入院第 3 天时 BALF 中 CD5L 水平均有所升高($F_{\text{时间}}=64.776,P<0.001$),而且两组间 BALF 中 CD5L 水平变化趋势存在时间和组别交互作用($F_{\text{时间}\times\text{组别}}=15.388,P=0.001$)。

2.3 BALF 中 CD5L 与早期肺纤维增生的关系 死亡组入院第 1 天 BALF 中 NT-PCP-Ⅲ水平[12.80(3.85,41.55)ng/mL]、入院第 3 天 BALF 中 NT-PCP-Ⅲ水平[10.20(2.25,28.15)ng/mL]均显著高于存活组[依次为 1.60(0.85,2.75)、0.80(0.50,3.

60)ng/mL],差异有统计学意义($Z=-3.869,P<0.001$; $Z=-3.897,P=0.002$)。早期肺纤维增生患者入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平[54.40(39.65,104.55)ng/mL]、入院第 3 天 BALF 中 CD5L 水平[70.80(35.70,136.75)ng/mL]显著高于未发生肺纤维增生的患者[依次为 38.30(15.80,86.10)、55.00(22.15,117.70)ng/mL],差异有统计学意义($Z=-3.588,P<0.001$; $Z=-2.356,P=0.017$)。ARDS 患者入院第 1 天($r=0.364,P=0.004$)和入院第 3 天($r=0.356,P=0.008$)BALF 中 CD5L 水平与 NT-PCP-Ⅲ呈正相关。

2.4 BALF 中 CD5L 水平与 ARDS 疾病严重程度的关系 入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平与 SOFA 评分($r=0.347,P=0.011$)、SAPSⅡ评分($r=0.311,P=0.027$)呈正相关,与 PaO₂/FiO₂呈负相关($r=-0.295,P=0.037$)。

2.5 BALF 中 CD5L 水平与 ARDS 临床结局的关系

将 60 d 内是否死亡作为因变量,将表 1 单因素分析中存在统计学意义的变量($P<0.05$)纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,入院第 1 天 BALF 中 CD5L 水平是 ARDS 患者 60 d 内病死率的独立预测因子($P<0.05$),见表 2。根据入院第 1 天 BALF 中 CD5L 中位值将所有患者分为 CD5L 高表达患者(≤ 39.3 ng/mL)和 CD5L 低表达患者(>39.3 ng/mL)。随访期间,CD5L 低表达和高表达患者中位生存时间分别为 60(60,60)d、60(16,60)d,60 d 总生存率分别

为 78.1%(7/32)、53.3%(14/30),经 Kaplan-Meier 生存曲线和 Log-rank 检验分析,差异有统计学意义($\chi^2=4.825,P=0.028$)。见图 1。

2.6 ROC 曲线分析 ARDS 患者入院第 1 天时 BALF 中 CD5L 在预测其 60 d 内病死率及早期肺纤维增生的 ROC 曲线下面积分别为 0.769(95%CI: 0.644~0.894)、0.780(95%CI: 0.665~0.894),对应截断值为 68.85 ng/mL、48.50 ng/mL,特异度为 90.2%、95.5%,灵敏度为 57.1%、62.5%。见图 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 CD5L 表达与 ARDS 患者 60 d 内病死率的关系

变量	β	SE	Walds	HR	95%CI	P
年龄	0.052	0.029	3.183	1.053	0.995~1.114	0.074
肺纤维增生	-0.698	0.998	0.489	0.498	0.070~3.521	0.485
呼吸频率	0.075	0.075	1.001	1.078	0.931~1.248	0.317
入院第 1 天 NT-PCP-Ⅲ	0.026	0.021	1.508	1.027	0.984~1.071	0.219
入院第 1 天 CD5L	0.033	0.012	7.169	1.034	1.009~1.059	0.007

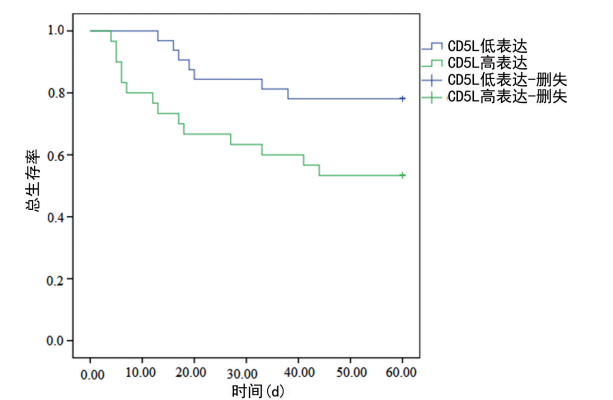
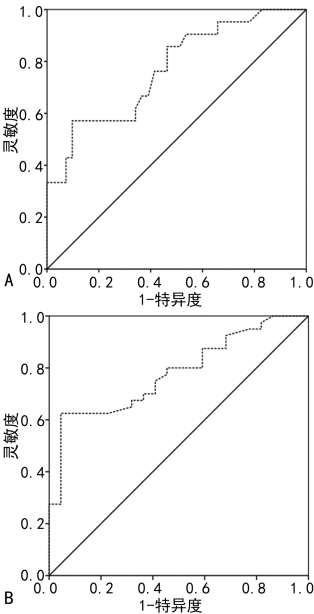


图 1 Kaplan-Meier 曲线



注:A 表示 CD5L 预测 ARDS 患者 60 d 内病死率的 ROC 曲线;B 表示 CD5L 预测 ARDS 患者早期肺纤维增生的 ROC 曲线。

3 讨 论

ARDS 是危重病常见的致命并发症,目前病死率仍然较高^[10]。由于 ARDS 患者病因不同或病理复杂性,因此对治疗干预的反应也存在较大差异。因此,鉴定潜在的生物标志物有助于 ARDS 的诊治,可以改善临床护理及患者预后。本研究观察到 ARDS 患者 BALF 中 CD5L 水平与早期肺纤维增生及 ARDS 患者的短期死亡风险的都有一定关系,且调查了 ARDS 存活患者和死亡患者早期 BALF 中 CD5L 水平的差异,发现死亡组患者 BALF 中 CD5L 的水平显著高于存活组,以及本研究证明了 CD5L 与入院早期 SOFA 评分、SAPS II 评分、PaO₂/FiO₂ 独立相关,这都是目前临床上广泛使用的 ARDS 严重程度指标。这些发现表明,CD5L 水平升高与临床上更严重的 ARDS 和不良预后有关。此外,本研究还发现,CD5L 与早期肺纤维增生标志物 NT-PCP-Ⅲ相关。总的来说,这些结果证明了 CD5L 在 ARDS 中的预测意义,并可能有助于确定该疾病患者的新治疗策略。

过去的研究已经发现 CD5L 在几种肺部疾病中的潜在作用,如在肺癌患者 BALF 样本衍生的细胞外囊泡中检测到 CD5L 上调,可用于肺癌的无创诊断^[11]。有学者报道称急性肺损伤小鼠模型中 BALF 样本游离型 CD5L 增加,肺组织 CD5L 基因表达增加^[6]。然而,尚未详细研究 CD5L 在 ARDS 患者中的临床意义。众所周知,ARDS 的病理生理学是多因素的,包括肺部炎症、屏障破坏、间质和气腔水肿、细胞损伤和细胞死亡^[12]。随着疾病在渗出期和增殖期的进展,肺损伤会增加,导致纤维化期和肺功能恶化。CD5L 是一种主要由巨噬细胞产生的 40×10³ 可溶性

图 2 CD5L 预测 ARDS 患者 60 d 内病死率及早期肺纤维增生的 ROC 曲线

糖蛋白,属于清道夫受体富含半胱氨酸的超家族,已被证实炎症和纤维化中发挥重要作用^[13-15]。据研究报道,巨噬细胞通过不同信号通路在 ARDS 炎症和纤维化中发挥重要作用,通过调节巨噬细胞极化可抑制渗出期促炎反应和修复期成纤维细胞增殖^[16]。SANJURJO 等^[5]发现 CD5L 可通过自噬介导的 ID3 上调促进 M2 巨噬细胞极化。各种疾病小鼠模型支持 CD5L 通过阻止巨噬细胞和其他细胞类型的凋亡参与炎症过程(包括癌症)的发病机制的观点^[5]。CD5L 还被证明可以调节巨噬细胞生物学的其他方面,即对结核分枝杆菌的抗微生物反应和通过增加自噬机制激活调控 Toll 样受体^[17]。CD5L 可支持巨噬细胞和其他类型的细胞在受到感染源和化合物的各种诱导凋亡的损伤时存活。从模式识别到炎症反应调节、自噬、细胞极化和脂质代谢控制等其他活动,CD5L 已成为维持组织内稳态的关键因素。通过调节所有这些过程,CD5L 在急性和慢性炎症过程中发挥重要作用。总的来说,以上结果表明 CD5L 可能通过不同的信号通路在 ARDS 炎症和纤维化中发挥重要作用,CD5L 表达可能与 ARDS 炎症、纤维化和临床结局密切相关。

目前,CD5L 在多种疾病中异常表达并可作为可靠的预后标志物,如脓毒症患者入院时循环 CD5L 水平显著升高,可作为预测病死率的新型预后生物标志物^[18];系统性红斑狼疮患者血清 CD5L 浓度升高,可作为监测疾病严重程度和疗效的潜在疾病标志物^[19]。NT-PCP-Ⅲ是在Ⅲ型前胶原转化为Ⅲ型胶原过程中释放的肽,是成纤维细胞活性、胶原合成和肺纤维化的标志物^[20]。在肺纤维化和纤维增生性 ARDS 期间,BALF 中 NT-PCP-Ⅲ增加,表明纤维增生参与了早期肺修复过程,并与 ARDS 的炎症期同时发生。最近也有研究报道称 BALF 中 NT-PCP-Ⅲ是肺纤维增生的有效生物标志物^[9]。在本研究中,BALF 中 CD5L 与 NT-PCP-Ⅲ呈正相关性,说明 CD5L 还参与肺损伤后的正常组织修复。在当前研究中观察到的 CD5L 和 NT-PCP-Ⅲ水平之间的相关性似乎表明 NT-PCP-Ⅲ的合成可能依赖于 CD5L 的调节,然而 CD5L、胶原合成和 ARDS 预后之间的关系仍然复杂,这是以后研究工作的重点。总之,CD5L 可能在 ARDS 炎症和纤维化的调节中发挥重要作用,但具体机制需要在未来的研究中探索。

综上所述,ARDS 患者 BALF 中 CD5L 水平与早期肺纤维增生标志物及 60 d 死亡风险显示出良好的相关性,而且也具有有良好的临床预测价值。这项研究也促进了研究者对 ARDS 肺部炎症和纤维化调节机制的理解。需要进一步的临床和机制研究来阐明

CD5L 在 ARDS 发病机制中的具体作用。但本研究仍处于初步探索阶段,收集样本量较小及 ARDS 患者 CD5L 水平与肺纤维化进展的关系并未进行影像学或病理观察且 BALF 中 CD5L 在 ARDS 中的潜在机制尚不明确,具有一定局限性,仍需要更多的临床研究和更长的随访时间来进一步证实其在 ARDS 发病机制中作用和临床应用价值。

参考文献

- [1] 余岳芬,刘振华,廖海燕,等.血清 miR-92a 和 miR-146a 表达水平联合肺部超声评分预测 ARDS 严重程度及预后的价值[J].中华危重病急救医学,2020,32(10):1231-1235.
- [2] 郭卫东,付云,高尚兰.血浆 APN、sRAGE 与 ARDS 患者预后的关系[J].检验医学,2021,36(11):1097-1100.
- [3] GAO L,LI X,WANG H,et al. Autotaxin levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid are associated with inflammatory and fibrotic biomarkers and the clinical outcome in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. J Intensive Care,2021,9(1):44.
- [4] GAO X,YAN X,YIN Y,et al. Therapeutic targeting of apoptosis inhibitor of macrophage/CD5L in sepsis [J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2019,60(3):323-334.
- [5] SANJURJO L,ARAN G,TÉLLEZ É,et al. CD5L promotes M2 macrophage polarization through autophagy-mediated upregulation of ID3[J]. Front Immunol,2018,9(1):480.
- [6] KIMURA H,SUZUKI M,KONNO S,et al. Orchestrating role of apoptosis inhibitor of macrophage in the resolution of acute lung injury[J]. J Immunol,2017,199(11):3870-3882.
- [7] CHENG Q,LAI X,YANG L,et al. Serum CD5L predicts acute lung parenchymal injury and acute respiratory distress syndrome in trauma patients [J]. Medicine (Baltimore),2021,100(39):e27219.
- [8] ARDS Definition Task Force,RANIERI V M,RUBENFELD G D,et al. Acute respiratory distress syndrome; the Berlin definition [J]. JAMA,2012,307(23):2526-2533.
- [9] FOREL J M,GUERVILLY C,FARNARIER C,et al. Transforming growth factor- β 1 in predicting early lung fibroproliferation in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. PLoS One,2018,13(11):e0206105.
- [10] 卢彦秀,林锦乐,张文武,等.生物标志物组合检测在急性呼吸窘迫综合征中的应用进展 [J]. 中国急救医学,2021,41(5):450-453.
- [11] CHOI E S,FARUQUE H A,KIM J H,et al. CD5L as an extracellular vesicle-derived biomarker for liquid biopsy of lung cancer [J]. Diagnostics (Basel),2021,11(4):620.
- [12] LI H H,WANG C W,CHANG C H,et al.(下转第 627 页)

sTREM-1、25(OH)D3、MMP-9 水平与感染类型及病情程度的研究[J]. 实用预防医学, 2021, 28(1): 93-96.

[10] 史丽峰, 杨伟, 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.

[11] 何作华, 张童, 肖凯. PCT、CRP、APOC1、SPA 和 YKL-40 在重症肺炎中的检测意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 473-476.

[12] 孙慧, 李君娥, 郭艳梅, 等. 儿童难治性支原体肺炎血清载脂蛋白 C1 和 YKL-40 水平变化及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(6): 592-595.

[13] GEYER P E, AREND F M, DOLL S, et al. High-resolution serum proteome trajectories in COVID-19 reveal patient-specific seroconversion[J]. EMBO Mol Med, 2021, 13(8): 14167-14177.

[14] 王莎莎, 刘爽, 吴星, 等. 血清 YKL-40 和载脂蛋白 C1 在婴幼儿喘息中的表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(6): 607-609.

[15] 韦伟, 轩妍, 许文婷, 等. 新生儿缺血缺氧性脑病患儿血清 CCL5 GM-CSF 表达及其与预后相关性[J]. 安徽医学, 2021, 42(1): 33-37.

[16] 董天津, 谭华清, 修青永. 支气管哮喘患儿血清 CCL3、CCL5 检测水平与 FeNO 及肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3): 381-384.

[17] 王振杰, 王菁, 王晓东, 等. CCL5、CCL18、CXCL13 在类风湿关节炎患者血清和滑液中的表达及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(1): 133-136.

[18] 郭夏, 王冬梅. CCL5 在病理性疼痛中的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2021, 43(10): 2021-2028.

[19] MENG W, CAO X, SUN W, et al. A functional polymorphism at the miR-491-5p binding site in the 3'-untranslated region of the MMP-9 gene increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia[J]. Int J Mol Med, 2021, 48(6): 217-227.

[20] CHEN Y C, CHENG Y K, CHEN J H, et al. Cardamonin attenuates phorbol 12-myristate 13-acetate-induced pulmonary inflammation in alveolar macrophages[J]. Food Chem Toxicol, 2022, 159(1): 112761-112771.

[21] 何立娟, 曹贵方, 聂庆东, 等. 脑梗死合并肺炎外周血 PS 和 PSGL-1 与 MMP-9 表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(14): 2144-2148.

[22] 黄莹莹, 丁敏才, 敖超. 纤维支气管镜下敏感抗生素肺泡灌洗对重症肺炎患儿血清 MMP-9 及 TIMP-1 水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 746-750.

[23] 谢晏芬, 高燕, 蔡晨露, 等. 社区获得性肺炎患儿血清基质金属蛋白酶-9、维生素 A 表达及与病情程度的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 583-589.

(收稿日期: 2022-07-20 修回日期: 2023-01-11)

(上接第 621 页)

al. Relationship between mechanical ventilation and histological fibrosis in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing open lung biopsy[J]. J Pers Med, 2022, 12(3): 474.

[13] GAO X, YAN X, ZHANG Q, et al. CD5L contributes to the pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus-induced pneumonia [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72(1): 40-47.

[14] CHEN T, DUAN J, LI M, et al. Assessment of serum CD5L as a biomarker to distinguish etiology and predict mortality in adults with pneumonia[J]. J Infect, 2020, 80(4): 469-496.

[15] BÁRCENA C, ARAN G, PEREA L, et al. CD5L is a pleiotropic player in liver fibrosis controlling damage, fibrosis and immune cell content[J]. EBioMedicine, 2019, 43(1): 513-524.

[16] 王进, 王导新. 巨噬细胞在急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(12): 153-156.

[17] SANCHEZ-MORAL L, RÀFOLS N, MARTORI C, et al. Multifaceted roles of CD5L in infectious and sterile inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 4076.

[18] GAO X, LIU Y, XU F, et al. Assessment of apoptosis inhibitor of macrophage/CD5L as a biomarker to predict mortality in the critically ill with sepsis[J]. Chest, 2019, 156(4): 696-705.

[19] LAI X, XIANG Y, ZOU L, et al. Elevation of serum CD5L concentration is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 63(1): 311-316.

[20] HAMON A, SCEMAMA U, BOURENNE J, et al. Chest CT scan and alveolar procollagen Ⅲ to predict lung fibroproliferation in acute respiratory distress syndrome[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 42.

(收稿日期: 2022-07-12 修回日期: 2023-01-26)