

# 老年肺癌患者肺切除术后血液 CRP, D- 二聚体, IL-17 水平与并发急性呼吸衰竭的相关性研究

毛俊<sup>1</sup>, 王珂<sup>2</sup>

(1. 武汉市优抚医院检验科, 武汉 430021; 2. 武汉市金银潭医院北 5 病区, 武汉 430023)

**摘要:** **目的** 探讨血液 C 反应蛋白 (CRP), D- 二聚体和白介素 -17 (IL-17) 与老年肺癌患者肺切除术后并发急性呼吸衰竭 (ARF) 的相关性。 **方法** 选择 2017 年 6 月~2020 年 7 月武汉市优抚医院收治的 311 例老年肺癌患者, 258 例术后未并发 ARF 者 (NARF 组), 53 例术后并发 ARF (ARF 组), 其中 19 例 I 型 ARF (I 型 ARF 组), 34 例 II 型 ARF (II 型 ARF 组), 18 例轻度 ARF (轻度组  $\text{PaO}_2 40 \sim 59 \text{ mmHg}$ ), 20 例中度 ARF (中度组  $\text{PaO}_2 35 \sim 39 \text{ mmHg}$ ) 和 15 例重度 ARF (重度组  $\text{PaO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ )。比较不同分组血液 CRP, D- 二聚体和 IL-17 水平差异, 二元 Logistic 回归分析 CRP, D- 二聚体, IL-17 与老年肺癌患者术后并发 ARF 的相关性。 **结果** ARF 组 COPD 病史、解剖性肺切除术比例、动脉二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ )、血液 CRP, D- 二聚体和 IL-17 水平均高于 NARF 组, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2=9.238, 4.856, 27.772, t=39.114, P<0.05$ ), 动脉氧分压 ( $\text{PaO}_2$ )、氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 低于 NARF 组 ( $\chi^2=-39.887, 14.242$ , 均  $P<0.05$ )。II 型 ARF 组血液 CRP, D- 二聚体, IL-17 水平均高于 I 型 ARF 组 ( $t=-10.065, -16.292, -17.335$ , 均  $P<0.05$ ), 重度组血液 CRP, D- 二聚体, IL-17 水平高于中度和轻度组 ( $t=3.121, 9.327, 2.870$  和  $25.337, 10.385, 12.331$ , 均  $P<0.05$ ), 中度组高于轻度组 ( $t=4.717, 3.228, 3.752$ , 均  $P<0.05$ )。二元 Logistic 回归分析结果显示高水平 CRP, D- 二聚体, IL-17 以及 COPD 病史是肺癌术后并发 ARF 的危险因素 ( $P<0.01$ )。 **结论** 老年肺癌术后并发 ARF 患者血液 CRP, D- 二聚体, IL-17 水平显著升高, CRP, D- 二聚体, IL-17 水平升高与 ARF 发生和病情严重程度均密切相关。

**关键词:** C 反应蛋白; D- 二聚体; 白介素 -17; 肺癌; 呼吸衰竭

中图分类号: R734.2; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 03-083-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.019

## Correlation of Blood CRP, D-dimer and IL-17 Levels with Acute Respiratory Failure in Elderly Patients with Lung Cancer after Pneumonectomy

MAO Jun<sup>1</sup>, WANG Ke<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Special Care Hospital, Wuhan 430021, China; 2. North 5 Ward, Jinyintan Hospital in Wuhan City, Wuhan 430023, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between blood C-reactive protein (CRP), D-dimer, interleukin-17 (IL-17) and acute respiratory failure (ARF) after pneumonectomy in elderly patients with lung cancer. **Methods** 311 elderly patients with lung cancer admitted to Wuhan Special Care Hospital from June 2017 to July 2020 were selected. 258 patients without postoperative ARF (NARF group), 53 cases of postoperative combined ARF (ARF), 19 cases of type I type ARF (I type ARF group), 34 cases II type ARF (II type ARF group), 18 cases of mild ARF (mild group,  $\text{PaO}_2 40 \sim 59 \text{ mmHg}$ ), 20 cases of moderate ARF (moderate group,  $\text{PaO}_2 35 \sim 39 \text{ mmHg}$ ), 15 cases of severe ARF (severe group,  $\text{PaO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ ). Blood CRP, D-dimer and IL-17 levels were compared among different groups, and the correlation between CRP, D-dimer, IL-17 and ARF in elderly patients with lung cancer after surgery was analyzed by binary Logistic regression. **Results** The history of COPD, the proportion of anatomic pneumonectomy, the levels of arterial partial carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ), blood CRP, D-dimer and IL-17 in ARF group were higher than those in NARF group, the difference was statistically significant ( $\chi^2=9.238, 4.856, 27.772, t=39.114$ , all  $P<0.05$ ), and the levels of arterial partial oxygen pressure ( $\text{PaO}_2$ ) and oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) were lower than those in NARF group the difference were statistically significant ( $\chi^2=-39.887, 14.242$ , all  $P<0.05$ ). Blood CRP, D-dimer, IL-17 levels in II type ARF group were higher than in I type ARF group ( $t=-10.065, -16.292, -17.335$ , all  $P<0.05$ ), blood CRP, D-dimer, IL-17 levels in severe group were higher than moderate and mild group ( $t=3.121, 9.327, 2.870$  and  $25.337, 10.385, 12.331$ , all  $P<0.05$ ), and moderately higher than mild group ( $t=4.717, 3.228, 3.752$ ,

基金项目: 湖北省卫健委联合基金 (WJ2019H461)。

作者简介: 毛俊 (1982-), 男, 本科, 主管检验师, 研究方向: 免疫和分子生物, E-mail: 240690712@qq.com。

通讯作者: 王珂 (1976-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸内科, E-mail: 370970179@qq.com。

all  $P < 0.05$ ). The results of binary Logistic regression analysis showed that high levels of CRP, D-dimer, IL-17 and COPD history were risk factors for postoperative ARF of lung cancer ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Blood levels of CRP, D-dimer and IL-17 in elderly patients with ARF after lung cancer surgery were significantly increased, and the elevated levels of CRP, D-dimer and IL-17 were closely related to the occurrence and severity of ARF.

**Keywords:** C-reactive protein; D-dimer; interleukin-17; lung cancer; respiratory failure

呼吸衰竭 (acute respiratory failure, ARF) 是肺癌切除术后一种危及生命的并发症, 老年肺癌患者多合并慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 以及心血管系统疾病, 机体储备、抵抗力和肺功能低下, 术后易发生 ARF<sup>[1]</sup>。ARF 的发生与肺癌术后预后不良有关, 流行病学数据显示入住重症监护病房的肺癌患者中 76% 存活, 仅 35% 在出院后 6 个月存活<sup>[2]</sup>。炎症因子参与局部气道炎症反应, 肺组织、气管和支气管损伤过程, 引起肺功能进行性下降<sup>[3]</sup>, 导致组织缺血缺氧, 诱发代谢紊乱和血液高凝状态, 加重肺组织和呼吸道病变, 随着病情进展可出现弥散性血管内凝血, 增加临床治疗难度以及患者死亡率<sup>[4]</sup>。炎症因子、凝血指标有望成为老年肺癌患者术后 ARF 的潜在生物学指标, 此次研究选择 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP), D-二聚体和白介素-17 (interleukin-17, IL-17) 等指标, 皆在探讨其与老年肺癌患者肺切除术后并发 ARF 的相关性, 现报道如下:

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 本研究获得我院伦理委员会批准, 选择 2017 年 6 月~2020 年 7 月武汉市优抚医院收治的 311 例老年肺癌患者, 纳入标准: ①行肺癌根治手术治疗, 术后组织病理学证实为肺癌, 符合肺癌诊治流程<sup>[5]</sup>; ②术后并发 ARF, 动脉氧分压 ( $\text{PaO}_2$ )  $< 60\text{mmHg}$  和 (或) 动脉二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ )  $> 50\text{mmHg}$ <sup>[6]</sup>; ③年龄 60 周岁以上。排除标准: ①其它部位恶性肿瘤或肺转移者; ②代谢异常引起的高碳酸血症; ③并发自身免疫性疾病, 全身性感染性疾病以及血液系统疾病患者。根据术后是否并发 ARF 将患者分为 ARF 组 (53 例) 和 NARF 组 (258 例), ARF 组: 男性 33 例, 女性 20 例, 年龄 60~71 ( $66.73 \pm 3.35$ ) 岁。NARF 组: 男性 152 例, 女性 106 例, 年龄 61~70 ( $65.97 \pm 3.18$ ) 岁, 两组性别, 年龄比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。患者及其家属均签署知情同意书。ARF 组患者均采集桡动脉血进行血气分析, 仪器为 GEM Premier3000 (美国) 全自动床旁血气分析仪, 记录动脉氧分压 ( $\text{PaO}_2$ )、动脉二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ )、氧合指数 [ $\text{PaO}_2/\text{氧体积分数} (\text{FiO}_2)$ ]。单独  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$  定义为 I 型 ARF (I 型 ARF 组, 19 例),  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$  且  $\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$  定义为 II 型 ARF (II 型 ARF 组,

34 例)<sup>[6]</sup>。根据  $\text{PaO}_2$  评估病情严重程度, 并将患者分为三组, 分别为轻度组,  $\text{PaO}_2 40 \sim 59\text{mmHg}$ , 18 例; 中度组,  $\text{PaO}_2 35 \sim 39\text{mmHg}$ , 20 例; 重度组,  $\text{PaO}_2 < 35\text{mmHg}$ , 15 例<sup>[7]</sup>。

**1.2 仪器与试剂** FLUOstar Omega 全自动多功能酶标仪 (德国 BMG LABTECH 公司), 希森美康 CS 5100 全自动血凝分析仪, CRP, IL-17 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 批号为 20170324, 20170502, D-二聚体试剂盒购自上海双赢生物科技有限公司, 批号为 201612371。

**1.3 方法** 所有患者 (ARF 确诊后, NARF 组与 ARF 组同时) 采集清晨空腹静脉血 4.8ml, 其中 1.8ml 加入枸橼酸钠抗凝管中混匀常规离心, 采用免疫比浊法检测 D-二聚体水平。其余 3ml 静脉血注入干燥试管, 凝固后常规离心取上清液上机检测, 采用酶联免疫吸附试验检测 CRP, IL-17 水平。

**1.4 统计学分析** SPSS 25.0 进行数据分析, 正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 三组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- $t$  检验, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验。偏态分布计量资料以  $M (Q1, Q3)$  表示, 采用 wilcoxon 符号秩和检验, 以率 (%) 表示计数资料, 采用  $\chi^2$  检验。二元 Logistic 回归方程分析影响肺癌切除术后呼吸衰竭的危险因素。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基线资料比较** 见表 1。ARF 组  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  低于 NARF 组, 差异具有显著性统计学意义 ( $t = -39.887, 14.242$ , 均  $P < 0.001$ ), COPD 病史比例,  $\text{PaCO}_2$  高于 NARF 组, 差异具有显著性统计学意义 ( $\chi^2 = 27.772, P < 0.001$ )。

**2.2 肺癌切除术后 ARF 组和 NARF 组患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平比较** 见表 2。ARF 组患者血清 CRP, D-二聚体, IL-17 水平均高于 NARF 组, 差异均具有显著性统计学意义 (均  $P < 0.001$ )。

**2.3 不同 ARF 类型患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平比较** 见表 3。II 型 ARF 组血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平均高于 I 型 ARF 组, 差异均具有显著性统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

**2.4 不同程度 ARF 患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平比较** 见表 4。重度组血清 CRP, D-二

聚体和 IL-17 水平高于中度和轻度组, 差异均具有统计学意义 ( $t=3.121, 9.327, 2.870; 25.337, 10.385, 12.331; P=0.004, 0.000, 0.007, 0.000, 0.000, 0.000$ ), 中度组血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平高于轻度组, 差异具有统计学意义 ( $t=4.717, 3.228, 3.752, P=0.000, 0.003, 0.001$ )。

2.5 肺癌术后并发 ARF 的因素分析 见表 5。纳

入 CRP, D-二聚体, IL-17, COPD 病史 (赋值: 1=否, 2=是), 手术方式 (赋值: 1=保留肺组织解剖性肺切除, 2=解剖性肺切除术) 为自变量, 建立肺癌术后并发 ARF 二元 Logistic 回归方程, 逐步法排除无关变量 (入  $=0.05$ , 出  $=0.1$ ), 最终高水平 CRP, D-二聚体, IL-17 以及 COPD 疾病史是肺癌术后并发 ARF 的危险因素 (均  $P < 0.01$ )。

表 1 两组基线资料比较 [ $n(\%)$ ]

项 目	ARF 组 ( $n=53$ )	NARF 组 ( $n=258$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
吸烟史	41 (77.36)	176 (68.22)	1.742	0.187
COPD 病史	31 (58.49)	93 (36.05)	9.238	0.002
肺癌病理类型	鳞癌	124 (48.06)	0.573	0.751
	腺癌	113 (43.80)		
	腺鳞癌	21 (8.14)		
TNM 分期	I 期	89 (34.50)	0.519	0.771
	II a 期	108 (41.86)		
	II b 期	61 (23.64)		
手术方式	解剖性肺切除术	113 (43.80)	4.856	0.028
	保留肺组织解剖性肺切除	145 (56.20)		
PaO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )	52.15 $\pm$ 6.23	93.26 $\pm$ 6.95	-39.887	< 0.001
PaCO <sub>2</sub> ([M(Q1,Q3)]mmHg)	55.26 (49.68)	32.24 (24.36)	27.772	< 0.001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )	151.65 $\pm$ 36.73	259.42 $\pm$ 52.48	14.242	< 0.001

表 2 肺癌切除术后 ARF 组和 NARF 组患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	ARF 组 ( $n=53$ )	NARF 组 ( $n=258$ )	$t$ 值	$P$ 值
CRP (mg/L)	14.76 $\pm$ 3.29	4.02 $\pm$ 1.34	39.114	< 0.001
D-二聚体 (mg/L)	0.92 $\pm$ 0.27	0.42 $\pm$ 0.15	18.736	< 0.001
IL-17 (ng/L)	41.24 $\pm$ 9.42	10.35 $\pm$ 3.12	42.682	< 0.001

表 3 不同 ARF 类型患者血清 CRP, D-二聚体 IL-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	I 型 ARF 组 ( $n=19$ )	II 型 ARF 组 ( $n=34$ )	$t$	$P$
CRP (mg/L)	11.97 $\pm$ 0.42	16.32 $\pm$ 1.85	-10.065	< 0.001
D-二聚体 (mg/L)	0.74 $\pm$ 0.06	1.02 $\pm$ 0.06	-16.292	< 0.001
IL-17 (ng/L)	34.08 $\pm$ 2.48	45.24 $\pm$ 2.11	-17.335	< 0.001

表 4 不同呼吸衰竭程度患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	轻度组 ( $n=18$ )	中度组 ( $n=20$ )	重度组 ( $n=15$ )	$F$ 值	$P$ 值
CRP (mg/L)	12.37 $\pm$ 0.61	15.14 $\pm$ 2.42	17.12 $\pm$ 0.43	12.280	< 0.001
D-二聚体 (mg/L)	0.79 $\pm$ 0.11	0.89 $\pm$ 0.08	1.12 $\pm$ 0.06	18.762	< 0.001
IL-17 (ng/L)	35.38 $\pm$ 3.24	42.01 $\pm$ 6.83	47.25 $\pm$ 2.01	15.725	< 0.001

表 5 肺癌术后并发 ARF 的二元 Logistic 回归方程

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	$P$ 值
手术方式	0.185	0.124	2.226	1.203 (0.956 ~ 1.286)	0.436
COPD 病史	0.402	0.168	5.726	1.495 (1.398 ~ 1.525)	0.619
CRP	0.698	0.192	13.216	2.010 (1.952 ~ 2.136)	< 0.001
D-二聚体	0.423	0.126	11.270	1.527 (1.425 ~ 1.687)	< 0.001
IL-17	0.579	0.184	9.902	1.784 (1.534 ~ 1.840)	< 0.001

### 3 讨论

肺癌患者多并发 COPD, 确诊前已经出现肺功

能下降, 肺部肿块压迫肺组织导致参与通换气的肺组织减少, 由于肿瘤因素影响前列腺素分泌增多,



导致肺泡闭合和气管痉挛,严重影响肺通气功能<sup>[8]</sup>。手术切除肺癌以及淋巴结对肺组织本身就是一种较大的创伤,麻醉在一定程度上影响血流动力学和内环境稳定,激活炎症因子表达,可加重肺损伤<sup>[9-10]</sup>,因此肺癌患者术后存在较大的 ARF 风险。本研究发现老年肺癌术后 ARF 发生率为 17.04%,与杨利红等人<sup>[11]</sup>报道结果一致。

在手术创伤、麻醉药物强烈应激下免疫系统激活,诱导中性粒细胞释放大量炎症细胞因子,募集中性粒细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞浸润,引起气道黏液分泌增加、平滑肌收缩、气道痉挛和气流受限,诱发呼吸困难<sup>[12]</sup>。CRP 由白介素-6 刺激肝脏合成,是组织损伤、全身炎症和细菌感染的高度敏感指标。CRP 在多种呼吸系统疾病中水平升高,可用于鉴别社区获得性肺炎和 COPD<sup>[13]</sup>,CRP 水平升高预示肺炎患者存在呼吸衰竭风险<sup>[14]</sup>,被认为是新呼吸衰竭的预测因子<sup>[15]</sup>。IL-17 是前炎症细胞因子,主要由辅助细胞 T17 分泌,具有强大招募中性粒细胞,促使多种炎症细胞因子释放,诱导趋化因子等作用<sup>[16]</sup>。IL-17 能诱导和促使中性粒细胞在呼吸道聚集,调节气道炎症反应、氧化应激作用,通过 IL-17A/IKK- $\alpha$  信号通路诱导上皮细胞产生胸腺基质淋巴生成素,参与 COPD 发病机制<sup>[17]</sup>。IL-17 与 IL-22 协调调控肺部免疫机制,诱导中性粒细胞在肺部浸润,促进上皮细胞损伤后增殖和修复<sup>[18]</sup>。IL-17 水平升高与急性呼吸窘迫综合征患者肺泡中性粒细胞百分比、肺泡通透性增加有关<sup>[19]</sup>。本研究 ARF 患者血清 CRP, IL-17 水平高于 NARF 患者,且 II 型 ARF 组血清 CRP, IL-17 水平均高于 I 型 ARF 组,重度组血清 CRP, IL-17 水平高于中度和轻度组,说明 CRP, IL-17 与肺癌术后 ARF 发生以及呼吸衰竭严重程度均有关,回归分析结果证实 CRP, IL-17 水平升高是老年肺癌术后并发 ARF 的危险因素,提示临床监测 CRP, IL-17 水平可识别肺癌术后 ARF 风险,CRP, IL-17 可为肺癌术后患者是否需要呼吸支持治疗提供依据。

ARF 缺氧和二氧化碳潴留可引起红细胞代偿性增多,血液黏滞度增加,进而激活凝血系统,促进肺泡和肺间质纤维蛋白沉积,形成微循环血栓,加重呼吸衰竭,导致机械通气时间延长和预后不良<sup>[20]</sup>。D-二聚体是纤维蛋白降解产物,其水平升高提示血液高凝状态和纤维蛋白溶解亢进,D-二聚体水平主要反映纤维蛋白溶解功能,临床主要用于深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)以及肺栓塞等疾病诊断<sup>[21]</sup>。现有报道显示 ARF 患者可出现严重的血液高凝状态,表现为 D-二聚体升高<sup>[20]</sup>。本研究发现老年肺癌患者术后 D-二聚体水平升高与 ARF

发生密切相关,D-二聚体水平越高,ARF 缺氧程度越重。包东亮等人<sup>[22]</sup>报道指出 COPD 急性加重期并发 ARF 患者血清 D-二聚体水平与第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1),FEV1 与用力肺活量的比值,PaO<sub>2</sub>呈负相关,与 PaCO<sub>2</sub>,急性生理与慢性健康状态 II 评分呈正相关。以上结果说明 D-二聚体可反映呼吸衰竭患者病情严重程度,可作为临床呼吸衰竭患者病情评估的生物学指标。

本研究回归分析结果显示 COPD 病史与老年肺癌患者术后 ARF 发生有关,COPD 肺部慢性炎症可引起肺上皮细胞基因改变,DNA 甲基化,促使肺上皮细胞癌变和恶性增殖<sup>[23]</sup>,肺癌患者同 COPD 一样存在慢性呼吸道堵塞症状和肺功能降低,因此既往 COPD 病史患者基础肺功能薄弱,在手术创伤刺激下更容易发生 ARF。

综上,老年肺癌术后 ARF 患者血清 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平明显升高,CRP, D-二聚体和 IL-17 水平与 ARF 发生和呼吸衰竭程度密切相关,检测 CRP, D-二聚体和 IL-17 水平可以早期识别老年肺癌患者术后 ARF 风险,以及是否需要更密切的呼吸监测和更积极的支持治疗,对指导临床治疗和改善预后有益。

#### 参考文献:

- [1] KIM H J, CHA S I, KIM C H, et al. Risk factors of postoperative acute lung injury following lobectomy for nonsmall cell lung cancer[J]. *Medicine*, 2019, 98(13): e15078.
- [2] CHEN W C, SU VINCENT Y F, YU Wenkuang, et al. Prognostic factors of noninvasive mechanical ventilation in lung cancer patients with acute respiratory failure[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191204.
- [3] CHEPURNOVA D A, SAMOILOVA E V, ANISIMOV A A, et al. Compounds of IL-6 receptor complex during acute lung injury[J]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2018, 164(5): 609-611.
- [4] 陈旭东. 低相对分子质量肝素防治呼吸衰竭患者凝血功能异常的效果[J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(3): 404-405,408.  
CHEN Xudong. Early of low molecular weight heparin in the prevention and treatment of coagulation dysfunction in patients with respiratory failure [J]. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2020,26(3):404-405,408.
- [5] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018,40(12):935-964.  
Chinese Medical Association, Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Associ-

- ation Publishing House.Chinese Medical Association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (Edition 2018) [J]. Chinese Journal of Oncology,2018,40(12):935-964.
- [6] 钱桂生,毛宝龄.急性呼吸衰竭[J].内科急危重症杂志,1995,1(2):74-76.
- QIAN Guisheng, MAO Baoling. Acute respiratory failure[J]. Journal of Internal Intensive Medicine, 1995,1(2):74-76.
- [7] 杨生岳,冯恩志,祁玉曙,等.呼吸指数判断高原慢性肺源性心脏病急性加重期呼吸衰竭程度及预后的意义[J].西北国防医学杂志,2001,22(1):21-23.
- YANG Shengyue,FENG Enzhi,QI Yushu,et al. Changes of respiratory index in chronic pulmonary heart disease at altitudes [J]. Medical Journal of National Defending Forces in Northwest China,2001,22(1):21-23.
- [8] 葛辉,姜正华,黄谦,等.晚期肺癌患者肺功能指标与患者生存期的相关性研究[J].中国肺癌杂志,2013,16(7):359-363.
- GE Hui, JIANG Zhenghua, HUANG Qian,et al. Correlation between pulmonary function indexes and survival time in patients with advanced lung cancer [J]. Chinese Journal of Lung Cancer,2013,16(7):359-363.
- [9] 武丽娜,董树安,刘军舰,等.电针对急腹症合并腹腔感染患者术后急性肺损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2019,39(2):235-238.
- WU Lina,DONG Shuan,LIU Junjian,et al. Effects of electroacupuncture on postoperative acute lung injury in patients with acute abdomen complicated with abdominal infection [J]. Chinese Journal of Anesthesiology,2019,39(2): 235-238.
- [10] 王棣馨,谢先丰,蒋蓉娟,等.甲强龙联合乌司他丁预处理对食管癌根治术麻醉所致炎性肺损伤的保护作用研究[J].海南医学院学报,2019,25(12):940-943.
- WANG Daixin,XIE Xianfeng,JIANG Rongjuan,et al. Protective effect of methylprednisolone combined with ulinastatin pretreatment on inflammatory lung injury induced by anesthesia for esophageal cancer [J]. Journal of Hainan Medical University, 2019,25(12):940-943.
- [11] 杨利红,徐旋里,周建英.老年肺癌手术并发症及相关因素[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3320-3322.
- YANG Lihong,XU Xuanli,ZHOU Jianying. Surgical complications and related factors in elderly patients with lung cancer[J].Chinese Journal of Gerontology,2015,35(12):3320-3322.
- [12] TU Guowei, SHI Yi, ZHENG Yijun, et al. Glucocorticoid attenuates acute lung injury through induction of type 2 macrophage[J]. Journal of Translational Medicine, 2017,15(1):181.
- [13] ÇOLAK A, YILMAZ C, TOPRAK B, et al. Procalcitonin and CRP as biomarkers in discrimination of community-acquired pneumonia and exacerbation of COPD[J]. Journal of Medical Biochemistry, 2017, 36(2): 122-126.
- [14] HEROLD T, JURINOVIC V, ARNREICH C, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, 146(1): 128-136.e4.
- [15] POGGIALI E, ZAINO D, IMMOVILLI P, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients[J]. Clinica Chimica Acta, 2020, 509:135-138.
- [16] RICH H E, ALCORN J F. IL-17 strikes a chord in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2018, 58(6): 669-670.
- [17] ANZALONE G, ALBANO G D, MONTALBANO A M, et al. IL-17A-associated IKK- $\alpha$  signaling induced TSLP production in epithelial cells of COPD patients[J]. Experimental & Molecular Medicine, 2018, 50(10): 1-12.
- [18] MCALEER J P, KOLLS J K. Directing traffic: IL-17 and IL-22 coordinate pulmonary immune defense[J]. Immunological Reviews, 2014, 260(1): 129-144.
- [19] MIKACENIC C, HANSEN E E, RADELLA F A, et al. Interleukin-17a is associated with alveolar inflammation and poor outcomes in acute respiratory distress syndrome[J]. Critical Care Medicine, 2016, 44(3): 496-502.
- [20] SPIEZIA L, BOSCOLO A, POLETTI F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure[J]. Thrombosis and Haemostasis, 2020, 120(6): 998-1000.
- [21] MUSTAFA J, ASHER I, STHOEGER Z. Upper extremity deep vein thrombosis: symptoms, diagnosis, and treatment[J]. The Israel Medical Association Journal, 2018, 20(1): 53-57.
- [22] 包东亮,谢清,王莲.血清PCT,D-D及BNP水平与AECOPD合并呼吸衰竭患者病情严重程度的相关性[J].标记免疫分析与临床,2020,27(2):288-292.
- BAO Dongliang,XIE Qing,WANG Lian. The correlations between serum PCT, D-D and BNP levels and the severity of AECOPD with respiratory failure [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2020,27(2):288-292.
- [23] LEE Y M, KIM S J, LEE J H, et al. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of lung cancer[J]. International Journal of Cancer, 2018, 143(9): 2311-2318.

收稿日期: 2021-01-05

修回日期: 2021-03-08