

老年 ARDS 患者血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 表达水平及其与病情评估和预后的相关性研究

李玄丹, 李材忠, 唐永婕, 蔡萧阳 (儋州市人民医院呼吸内科, 海南儋州 571179)

摘要: 目的 探讨血清成纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF-21)、生长分化因子 15 (growth differentiation factor 15, GDF-15) 及正五聚蛋白 3 (pentamerin 3, PTX-3) 水平对老年急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 患者病情评估及预后预测的价值。方法 选取 2019 年 1 月~2021 年 12 月儋州市人民医院收治的 125 例老年 ARDS 患者, 根据氧合指数 (oxygenation index, OI) 将老年 ARDS 患者分为轻度组 ($n=32$)、中度组 ($n=53$) 和重度组 ($n=40$), 根据入重症监护室 (intensive care unit, ICU) 30 天内的生存情况将老年 ARDS 患者分为存活组 ($n=76$) 和死亡组 ($n=49$)。检测老年 ARDS 患者发病当天血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平。应用多因素 Logistic 回归分析影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素, 绘制 ROC 曲线分析血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平对老年 ARDS 患者预后预测的价值。相关性分析采用 Pearson 相关。结果 死亡组血清 FGF-21 ($3\ 268.37 \pm 456.27$ pg/ml), GDF-15 ($3\ 605.20 \pm 419.35$ pg/ml) 及 PTX-3 (27.15 ± 8.72 ng/ml) 水平均明显高于存活组 (950.24 ± 130.28 pg/ml, $1\ 468.15 \pm 247.30$ pg/ml, 13.40 ± 4.16 ng/ml), 差异有统计学意义 ($t=17.361, 16.240, 14.802$, 均 $P < 0.001$)。重度组血清 FGF-21 ($3\ 709.24 \pm 524.17$ pg/ml), GDF-15 ($4\ 150.83 \pm 507.42$ pg/ml) 及 PTX-3 (31.28 ± 10.26 ng/ml) 水平均明显高于中度组 ($2\ 587.60 \pm 347.25$ pg/ml, $2\ 889.25 \pm 385.26$ pg/ml, 19.45 ± 5.83 ng/ml) 和轻度组 (621.38 ± 103.14 pg/ml, $1\ 007.36 \pm 194.12$ pg/ml, 11.27 ± 2.90 ng/ml), 差异有统计学意义 ($F=20.153, 18.216, 17.615$, 均 $P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, OI 低 (OR=2.375, 95%CI:1.502~5.113), APACHE II 评分 (OR=2.803, 95%CI:1.985~6.926), SOFA 评分 (OR=1.716, 95%CI:1.208~3.412), FGF-21 (OR=3.205, 95% CI:2.647~9.683), GDF-15 (OR=2.490, 95%CI:1.712~5.770) 及 PTX-3 (OR=3.104, 95%CI:2.573~9.184) 水平升高是影响 ARDS 患者死亡的危险因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线显示, FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 三项联合预测老年 ARDS 患者死亡的 AUC 最大 (0.957, 95%CI: 0.897 ~ 0.998)。相关分析显示, ARDS 死亡患者血清 FGF-21 水平与 GDF-15, PTX-3 均呈正相关 ($r=0.842, 0.870$, 均 $P < 0.001$)。结论 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平升高与老年 ARDS 患者病情较重和死亡有关, 三项联合检测能较好地预测老年 ARDS 患者的预后。

关键词: 急性呼吸窘迫综合征; 成纤维细胞生长因子 21; 生长分化因子 15; 正五聚蛋白 3

中图分类号: R563.8; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 04-188-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.04.037

Expression Levels of Serum FGF-21, GDF-15 and PTX-3 in Elderly Patients with ARDS and Their Correlation with Disease Evaluation and Prognosis

LI Xuan-dan, LI Cai-zhong, TANG Yong-jie, CAI Xiao-yang

(Department of Respiratory, Danzhou People's Hospital, Hainan Danzhou 571799, China)

Abstract: Objective To investigate the value of levels of serum fibroblast growth factor-21 (FGF-21), growth differentiation factor-15 (GDF-15) and N-pentamerin3 (PTX-3) in evaluating the condition and predicting the prognosis of elderly patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** 125 elderly patients with ARDS treated in Danzhou People's Hospital from January 2019 to December 2021 were selected. According to the oxygenation index (OI), the elderly patients with ARDS were divided into 32 mild groups, 53 moderate groups and 40 severe groups. According to the survival situation within 30 days after entering the intensive care unit, the elderly patients with ARDS were divided into 76 survival group and 49 death group. The levels of serum FGF-21, GDF-15 and PTX-3 in elderly patients with ARDS were detected on the day of onset. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of death in elderly patients with ARDS, and ROC curve was drawn to analyze the value of serum FGF-21, GDF-15 and PTX-3 levels in predicting the prognosis of elderly patients with ARDS. Pearson correlation was used for correlation analysis. **Results** The levels of serum FGF-21 ($3\ 268.37 \pm 456.27$ pg/ml), GDF-15 ($3\ 605.20 \pm 419.35$ pg/ml) and PTX-3 (27.15 ± 8.72 ng/ml) in the death group were significantly higher than those

in the survival group, the differences were statistically significant ($t=17.361, 16.240, 14.802$, all $P < 0.001$). The levels of serum FGF-21 ($3\ 709.24 \pm 524.17$ pg/ml), GDF-15 ($4\ 150.83 \pm 507.42$ pg/ml) and PTX-3 (31.28 ± 10.26 ng/ml) in severe group were significantly higher than those in moderate group ($2\ 587.60 \pm 347.25$ pg/ml, $2\ 889.25 \pm 385.26$ pg/ml, 19.45 ± 5.83 ng/ml) and mild group (621.38 ± 103.14 pg/ml, $1\ 007.36 \pm 194.12$ pg/ml, 11.27 ± 2.90 ng/ml), the differences were statistically significant ($F=20.153, 18.2165, 17.615$, all $P < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that low OI (OR=2.375, 95%CI:1.502~5.113), Apache II score (OR=2.803, 95% CI:1.985~6.926), SOFA score (OR=1.716, 95%CI:1.208~3.412), elevated levels of FGF-21 (OR=3.205, 95% CI:2.647~9.683), GDF-15 (OR=2.490, 95%CI:1.712~5.770) and PTX-3 (OR=3.104, 95%CI:2.573~9.184) were the risk factors of death in patients with ARDS (all $P < 0.05$). ROC curve showed that the combination of FGF-21, GDF-15 and PTX-3 had the highest AUC in predicting death of elderly patients with ARDS (0.957, 95%CI: 0.897 ~ 0.998). Correlation analysis showed that the level of serum FGF-21 in death patients with ARDS were positively correlated with GDF-15 and PTX-3 ($r=0.842, 0.870$, all $P < 0.001$). **Conclusion** The increase of serum FGF-21, GDF-15 and PTX-3 levels is related to the severity and death of elderly patients with ARDS, and the combination of the three can better predict the prognosis of elderly patients with ARDS.

Keywords: acute respiratory distress syndrome; fibroblast growth factor-21; growth differentiation factor-15; pentraxin-3

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种由肺损伤引起的严重呼吸道疾病, 以持续及严重的低氧血症为主要表现, 在老年人中具有极高的发病率和死亡率^[1]。因此, 寻找一种有效评估老年 ARDS 患者病情严重程度及预后的生物学指标具有重要的意义。成纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factor-21, FGF-21) 是一种主要由肝脏、脂肪组织、血管内皮细胞分泌的代谢性因子, 其通过调节氧化应激、细胞免疫和内皮细胞的损伤, 参与肺部疾病的发生发展^[2]。生长分化因子 15 (growth differentiation factor-15, GDF-15) 作为应激反应性细胞因子, 具有调节细胞生长、凋亡及炎症反应等作用, 当机体出现损伤、炎症反应时 GDF-15 水平显著升高, 可作为反映呼吸道损伤及炎症反应的有效指标^[3]。正五聚蛋白 3 (pentamerin 3, PTX-3) 是一种急性期反应蛋白, 当机体出现组织损伤和炎症反应时显著升高, 与疾病进展有关, 在呼吸道疾病中发挥重要作用^[4]。本研究通过检测血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平在老年 ARDS 中的表达情况, 探讨三项指标对老年 ARDS 患者病情评估和预后预测的意义, 以期对老年 ARDS 的救治提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月 ~ 2021 年 12 月儋州市人民医院收治的 ARDS 患者 125 例, 其中, 男性 82 例, 女性 43 例, 年龄 65 ~ 87 (73.85 ± 9.63) 岁。纳入标准: ① ARDS 的诊断符合 2012 年柏林制定的标准^[5], 年龄 ≥ 65 岁; ② 临床资料齐全, 同意配合研究。排除标准: ① 诊断不明确、中途放弃治疗; ② 并发其他呼吸道疾病及恶性肿瘤。另选取 50 例健康体检正常者作为对照组。各组性别、年龄等资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1.2 仪器与试剂 FAME 全自动酶免分析仪 (瑞士

HAMILTON 公司); FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平试剂盒由武汉博士德生物有限公司提供。

1.3 研究方法 根据 ARDS 患者入住重症监护室 30 天内的生存情况, 将其分为存活组 ($n=76$) 和死亡组 ($n=49$)。采用血气分析仪测定动脉血氧分压 / 吸入氧浓度比值为氧合指数 (oxygenation index, OI), 根据 OI 对 ARDS 患者进行分组: ARDS 轻度组 32 例 ($200\text{mmHg} < \text{OI} \leq 300\text{mmHg}$), ARDS 中度组 53 例 ($100\text{mmHg} < \text{OI} \leq 200\text{mmHg}$), ARDS 重度组 40 例 ($\text{OI} \leq 100\text{mmHg}$)。记录 ARDS 患者发病当天的平均动脉压 (MAP)、动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉二氧化碳分压 (PaCO_2)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II 评分) 及序贯器官衰竭评分 (SOFA 评分) 等。所有 ARDS 患者均于发病当天抽取静脉血 3ml 置于无抗凝剂的离心管中, 3 500 r/min, 离心 10 min 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平。

1.4 统计学分析 采用 SPSS20.0 统计软件分析, 计量资料以均值 \pm 平均差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 多组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用 SNK- q 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归分析影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素。绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平对老年 ARDS 患者预后预测的价值。相关性分析采用 Pearson 相关。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡组和存活组血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平比较 见表 1。死亡组血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平均明显高于存活组和对照组, 且存活组明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($t=17.361, 16.240, 14.802; 21.627, 19.483,$

18.157; 14.837, 13.612, 10.910, 均 $P < 0.001$)。2.2 不同严重程度老年 ARDS 患者血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平比较 见表 2。老年 ARDS 患者重度组血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平明

显高于中度组和轻度组, 且中度组明显高于轻度组, 差异均有统计学意义 ($t=16.418, 14.973, 13.529; 20.408, 18.150, 16.972; 13.150, 11.824, 9.375$, 均 $P < 0.001$)。

表 1 死亡组和存活组血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=40$)	存活组 ($n=76$)	死亡组 ($n=49$)	F 值	P 值
FGF-21 (pg/ml)	153.48 ± 45.62	950.24 ± 130.28	3 268.37 ± 456.27	25.374	<0.001
GDF-15 (pg/ml)	586.20 ± 73.25	1 468.15 ± 247.30	3 605.20 ± 419.35	22.319	<0.001
PTX-3 (ng/ml)	1.35 ± 0.41	13.40 ± 4.16	27.15 ± 8.72	23.648	<0.001

表 2 不同严重程度老年 ARDS 患者 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度组 ($n=32$)	中度组 ($n=53$)	重度组 ($n=40$)	F 值	P 值
FGF-21 (pg/ml)	621.38 ± 103.14	2 587.60 ± 347.25	3 709.24 ± 524.17	20.153	<0.001
GDF-15 (pg/ml)	1007.36 ± 194.12	2 889.25 ± 385.26	4 150.83 ± 507.42	18.216	<0.001
PTX-3 (ng/ml)	11.27 ± 2.90	19.45 ± 5.83	31.28 ± 10.26	17.615	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素 见表 3。多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 OI 低 ($OR=2.375, 95\%CI: 1.502 \sim 5.113$), APACHE II 评分 ($OR=2.803, 95\%CI: 1.985 \sim 6.926$), SOFA 评分 ($OR=1.716, 95\%CI: 1.208 \sim 3.412$),

FGF-21 ($OR=3.205, 95\%CI: 2.647 \sim 9.683$), GDF-15 ($OR=2.490, 95\%CI: 1.712 \sim 5.770$) 及 PTX-3 ($OR=3.104, 95\%CI: 2.573 \sim 9.184$) 水平升高是影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素

因素	β	SE	Wald 值	OR (95%CI)	P 值
MAP	0.072	0.018	1.570	0.924 (0.791 ~ 1.250)	0.216
OI	1.106	0.725	4.106	2.375 (1.502 ~ 5.113)	0.034
APACHE II 评分	1.470	0.961	6.513	2.803 (1.985 ~ 6.926)	< 0.001
SOFA 评分	0.751	0.227	4.640	1.716 (1.208 ~ 3.412)	0.012
FGF-21	1.713	0.746	10.105	3.205 (2.647 ~ 9.683)	< 0.001
GDF-15	1.284	0.805	7.763	2.490 (1.712 ~ 5.770)	< 0.001
PTX-3	1.625	0.690	10.210	3.104 (2.573 ~ 9.184)	< 0.001

2.4 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平预测老年 ARDS 患者预后的价值 见表 4 和图 1。ROC 曲线显示, 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平均可预测老年 ARDS 患者死亡, AUC 均大于 0.800, 其最佳截断值分别为 2 386.40 pg/ml, 2 695.73 pg/

ml, 19.12 ng/ml。FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 三项联合预测老年 ARDS 患者死亡的 AUC 明显高于单项指标 (均 $P < 0.05$), 其敏感度和特异度分别为 98.2%, 87.8%。

表 4 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平预测老年 ARDS 患者预后的价值 (%)

项目	最佳截值	AUC (95%CI)	准确度	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
FGF-21	2 386.40pg/ml	0.870 (0.812 ~ 0.931)	81.8	82.0	88.5	85.2	79.6
GDF-15	2 695.73 pg/ml	0.840 (0.781 ~ 0.903)	78.2	84.2	79.0	81.4	82.0
PTX-3	19.12 ng/ml	0.856 (0.795 ~ 0.918)	79.5	86.0	80.3	83.6	82.7
三项联合	-	0.957 (0.896 ~ 0.998)	91.0	98.2	87.8	91.6	94.3

2.5 ARDS 死亡患者血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平之间的相关性分析 见图 2。Pearson 相关分

析显示, ARDS 死亡患者血清 FGF-21 水平与 GDF-15, PTX-3 呈正相关 ($r=0.842, 0.870$, 均 $P < 0.001$),

血清 GDF-15 水平与 PTX-3 呈正相关 ($r=0.811, P < 0.001$)。

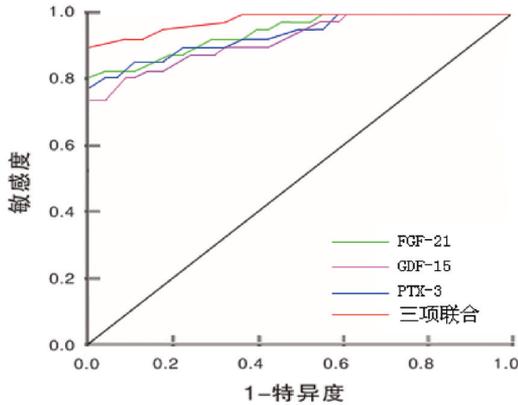


图1 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平预测老年 ARDS 患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

老年急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是一种病

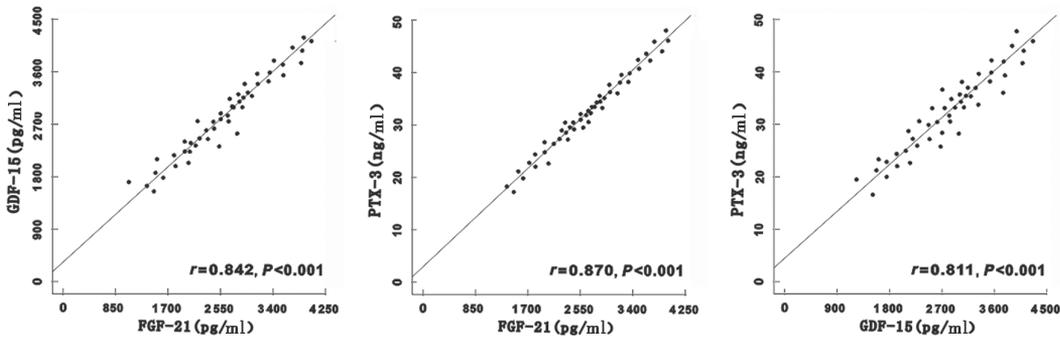


图2 ARDS 死亡患者血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平之间的相关性

本研究显示,死亡组血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平均明显高于存活组,而且随 ARDS 患者病情程度加重,血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平逐渐升高,重度组最高,轻度组最低。提示 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平升高与老年 ARDS 患者的病情较重和死亡有关,其水平越高,患者预后越差,发生死亡的风险越高。此外,本研究 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平升高是影响老年 ARDS 患者死亡的危险因素,进一步说明了其高表达与老年 ARDS 患者发生死亡高度关联,在病情进展中发挥关键作用。FGF-21 是氧化应激反应的关键调节因子,在感染应激过程中炎症因子过量释放,抑制核转录因子 κ B 信号转导途径过度激活,造成糖脂代谢异常,导致外周血 FGF-21 水平升高,最终可能参与 ARDS 的发生发展^[10]。GDF-15 是一种应激诱导的细胞因子,可通过介导趋化因子信号传导来参与炎症细胞因子募集,而炎症细胞因子的募集和激活在 ARDS 中发挥关键作用^[11]。赵涛等^[12]研究认为,PTX-3 高表达与病情加重和病死率增加有关,可作为预测老年 ARDS 患者死亡的独立危险因素。

情进展迅速的炎症反应性肺损伤,其病情重,危险性和致死率较高,已成为严重威胁老年人死亡的常见疾病^[6]。目前缺乏特异的生物学指标,寻找及时准确地评估老年 ARDS 预后相关标志物,有助于提高老年 ARDS 患者的治疗效果和存活率。FGF-21 是一种成纤维细胞生长因子超家族成员,在调节机体糖脂代谢和炎症反应等方面具有重要作用,与呼吸道疾病的发生发展有关^[7]。GDF-15 属于转化生长因子 β 超家族成员,以往多用于评估心血管疾病的预后情况,但近年来的研究发现,在肺部炎症损伤和缺氧、氧化应激等刺激时均会诱导肺血管内皮细胞产生大量 GDF-15,推测其与肺损伤发病有关^[8]。PTX-3 作为正五聚蛋白家族成员之一,是近年来新发现的炎症标志物,在健康人中水平较低,当受到炎症信号通路和炎症因子刺激时,其水平显著升高,在呼吸道疾病的炎症反应中发挥重要的调控作用^[9]。

APACHE II 评分、SOFA 评分及 OI 作为临床上常用的重要参考,可用于评估 ARDS 患者病情严重程度及预后情况。本研究死亡组 OI 低于存活组,死亡组 APACHE II 评分及 SOFA 评分高于存活组,且 OI 低、APACHE II 评分和 SOFA 评分高是影响 ARDS 患者死亡的危险因素。说明 OI 低、APACHE II 评分和 SOFA 评分高与 ARDS 患者预后较差有关,临床上应高度重视,并积极采取有效的措施。SEHGAL 等^[13]研究发现, OI 与 ARDS 疾病进展有关, OI 低是影响 ARDS 患者死亡的危险因素,可作为判断 ARDS 严重程度的重要参数。YOO 等^[14]研究表明, SOFA 评分和 APACHE II 评分与 ARDS 的疾病发展和疾病严重性有关,对 ARDS 患者预后有一定评估价值。

ROC 曲线显示, FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 预测 ARDS 患者死亡的 AUC 均大于 0.8,而且三项联合预测 ARDS 患者死亡的 AUC 大于单项指标,其 AUC 高达 0.957。相关分析也显示, FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平之间均具有较好的相关性。说明相较于单独使用一种生物学指标, FGF-21,

GDF-15 及 PTX-3 三项联合检测更具优势, 有望成为老年 ARDS 患者预后预测的生物标志物。尚明升等^[15]研究发现, 随着 ARDS 患者病情加重, 血清 GDF-15 水平逐渐升高, GDF-15 能够反映 ARDS 患者病情严重程度, 且 GDF-15 水平升高与 ARDS 患者预后不良高度有关。LI 等^[16]研究表明, 非存活组血清 FGF-21 水平明显高于存活组, FGF-21 高表达与 ARDS 的病情进展有关, 是 ARDS 患者死亡率的独立危险因素, 可作为预测 ARDS 患者预后的良好指标。另有研究认为, PTX-3 水平升高与 ARDS 患者病情进展有关, 是影响疾病死亡的危险因素, 对 ARDS 预后预测具有一定价值^[17]。

综上所述, 血清 FGF-21, GDF-15 及 PTX-3 水平升高与老年 ARDS 患者的病情严重程度及预后有关, 三项联合检测能较好地预测老年 ARDS 患者的预后, 有望作为老年 ARDS 患者预后预测的生物学指标组合。

参考文献:

- [1] JAGATHKAR G. Acute respiratory distress syndrome in the elderly[J]. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 2021, 25(6): 613-614.
- [2] EBRAHIMI F, WOLFFENBUTTEL C, BLUM C A, et al. Fibroblast growth factor 21 predicts outcome in community-acquired pneumonia: secondary analysis of two randomised controlled trials[J]. *The European Respiratory Journal*, 2019, 53(2): 1800973.
- [3] SKOWROŃSKA M, SKRZYŃSKA M, MACHOWSKI M, et al. Plasma growth differentiation factor 15 levels for predicting serious adverse events and bleeding in acute pulmonary embolism: a prospective observational study[J]. *Polish Archives of Internal Medicine*, 2020, 130(9): 757-765.
- [4] GENÇ A B, YAYLACI S, DHEIR H, et al. The predictive and diagnostic accuracy of long pentraxin-3 in COVID-19 pneumonia[J]. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2021, 51(2): 448-453.
- [5] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B, et al. Acute respiratory distress syndrome the Berlin definition[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [6] TORRES L K, HOFFMAN K L, OROMENDIA C, et al. Attributable mortality of acute respiratory distress syndrome: a systematic review, meta-analysis and survival analysis using targeted minimum loss-based estimation[J]. *Thorax*, 2021, 76(12): 1176-1185.
- [7] GAO Jing, LIU Qihong, LI Junlu, et al. Fibroblast growth factor 21 dependent TLR4/MYD88/NF- κ B signaling activation is involved in lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 80: 106219.
- [8] SONG Hengya, CHEN Qian, XIE Songping, et al. GDF-15 prevents lipopolysaccharide-mediated acute lung injury via upregulating SIRT1[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2020, 526(2): 439-446.
- [9] PROTTI A, MEESEN J, BOTTAZZI B, et al. Circulating pentraxin 3 in severe COVID-19 or other pulmonary sepsis[J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2021, 51(5): e13530.
- [10] 张放, 郭树彬, 姬文卿, 等. 外周血成纤维细胞生长因子-21 在脓毒症及感染性休克中的表达 [J]. *中国急救医学*, 2020, 40(7): 644-648.
ZHANG Fang, GUO Shubin, JI Wenqing, et al. Expression of plasma FGF-21 in sepsis and septic shock [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2020, 40 (7): 644-648.
- [11] ROSENBERG B J, HIRANO M, QUINZII C M, et al. Growth differentiation factor-15 as a biomarker of strength and recovery in survivors of acute respiratory failure[J]. *Thorax*, 2019, 74(11): 1099-1101.
- [12] 赵涛, 杨华, 向薇, 等. 血清 PTX3, Gal-3 表达水平对老年急性呼吸窘迫综合征患者预后的评估价值 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(12): 1210-1214, 1219.
ZHAO Tao, YANG Hua, XIANG Wei, et al. Prognostic value of serum PTX3 and Gal-3 expression levels in elderly patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2021, 20 (12): 1210-1214, 1219.
- [13] SEHGAL I S, AGARWAL R, DHOORIA S, et al. Risk stratification of acute respiratory distress syndrome using a PaO₂: Fio₂ threshold of 150 mmHg: A retrospective analysis from an Indian intensive care unit[J]. *Lung India*, 2020, 37(6): 473-478.
- [14] YOO J W, JU Sunmi, LEE S J, et al. Geriatric nutritional risk index is associated with 30-day mortality in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Medicine*, 2020, 99(25): e20671.
- [15] 尚明升, 高延秋, 贾宝辉, 等. 生长分化因子-15 和血管外肺水指数在 ARDS 患者严重程度分级及预后预测中的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(10): 1226-1230.
SHANG Mingsheng, GAO Yanqiu, JIA Baohui, et al. The value of growth differentiation factor-15 and extravascular lung water index in severity grading of acute respiratory distress syndrome patients and their prognosis prediction [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2020, 32 (10): 1226-1230.
- [16] LI Xing, SHEN Hua, ZHOU Tinghong, et al. Does an increase in serum FGF21 level predict 28-day mortality of critical patients with sepsis and ARDS[J]. *Respiratory Research*, 2021, 22(1): 182.
- [17] 常东歌, 袁咏梅, 张庆, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血浆正五聚体素-3 的表达水平及对预后评估的价值 [J]. *热带医学杂志*, 2020, 20 (5) : 658-662.
CHANG Dongge, YUAN Yongmei, ZHANG Qing, et al. Expression of plasma pentraxin 3 in patients with acute respiratory distress syndrome and its prognostic evaluation value [J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2020, 20 (5): 658-662.

收稿日期: 2022-02-06

修回日期: 2022-03-24