

# 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清 SDC-1 的水平表达及其临床意义

张 云 (北部战区总医院呼吸与危重症医学科, 沈阳 110000)

**摘要:**目的 探讨血清多配体蛋白聚糖 1 (syndecan1, SDC-1) 与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征 (sepsis associated acute respiratory distress syndrome, SARDS) 患者病情严重程度以及预后情况的关系。方法 选取 2018 年 3 月 ~ 2021 年 3 月在北部战区总医院接受治疗的 SARDS 患者 98 例, 根据病情严重程度将其分为轻度组 ( $n=31$ )、中度组 ( $n=35$ ) 和重度组 ( $n=32$ ); 另根据患者的生存情况将其分为存活组 ( $n=56$ ) 和死亡组 ( $n=42$ )。收集所有患者的一般资料, 记录氧合指数 (oxygenation index,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation ii, APACHE II) 以及肺损伤评分 (lung injury score, LIS)。采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 SDC-1 的水平, 并采用 SPSS21 进行统计学分析。结果 重度组、中度组和轻度组的 SOFA 评分 ( $11.70 \pm 3.26$ ,  $9.32 \pm 2.48$ ,  $7.49 \pm 2.31$ )、APACHEII 评分 ( $27.58 \pm 4.32$ ,  $23.15 \pm 3.86$ ,  $16.94 \pm 3.67$ )、LIS 评分 ( $2.75 \pm 0.26$ ,  $2.06 \pm 0.28$ ,  $1.41 \pm 0.23$ )、SDC-1 ( $632.98 \pm 71.49$  ng/ml,  $514.37 \pm 68.54$  ng/ml,  $403.21 \pm 50.36$  ng/ml) 依次降低,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  依次升高 ( $84.32 \pm 10.59$  mmHg,  $164.87 \pm 29.38$  mmHg,  $256.57 \pm 25.49$  mmHg), 差异均有统计学意义 ( $F=11.120, 57.325, 211.713, 100.242, 442.532$ , 均  $P < 0.05$ )。死亡组的年龄 ( $65.31 \pm 9.64$  岁)、SOFA 评分 ( $11.12 \pm 3.18$ )、APACHE II 评分 ( $24.46 \pm 4.17$ )、LIS 评分 ( $2.29 \pm 0.26$ )、SDC-1 ( $599.34 \pm 74.36$  ng/ml) 高于存活组 ( $61.47 \pm 8.69$  岁,  $8.32 \pm 2.78$ ,  $21.26 \pm 3.81$ ,  $1.92 \pm 0.27$ ,  $456.88 \pm 69.15$  ng/ml),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  低于存活组 ( $142.78 \pm 19.38$  vs  $186.17 \pm 30.52$ ), 差异均有统计学意义 ( $t=2.065, 4.638, 3.951, 6.820, 9.772, 8.069$ , 均  $P < 0.05$ )。SARDS 患者血清 SDC1 水平与  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  呈负相关 ( $r=-0.497$ ,  $P < 0.05$ ), 与 SOFA 评分、APACHE II 评分和 LIS 评分呈正相关 ( $r=0.316, 0.308, 0.512$ , 均  $P < 0.05$ ); 血清 SDC-1 对 SARDS 患者生存情况的预测价值较高, 曲线下面积为 0.875 (95%CI: 0.807 ~ 0.943)。结论 血清 SDC-1 水平与 SARDS 患者病情严重程度以及预后情况密切相关, 且对 SARDS 患者的预后情况有较高的预测价值。

**关键词:** 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 多配体蛋白聚糖 1

**中图分类号:** R631; R563.8; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 05-123-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2022.05.024

## Expression of SDC-1 in Serum of Patients with Sepsis Associated Acute Respiratory Distress Syndrome and Its Clinical Significance

ZHANG Yun (Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Northern Theater General Hospital, Shenyang 110000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum syndecan-1 (SDC-1) and the severity and prognosis of patients with sepsis associated acute respiratory distress syndrome (SARDS). **Methods** 98 patients with SARDS who were treated in Northern Theater General Hospital from March 2018 to March 2021 were selected and divided into mild group ( $n=31$ ), moderate group ( $n=35$ ) and severe group ( $n=32$ ) according to the severity of the disease, the patients were divided into survival group ( $n=56$ ) and death group ( $n=42$ ) according to their survival. The general data of all patients were collected and oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), sequential organ failure assessment (SOFA), Acute Physiology and Chronic Health evaluation II (APACHE II) and lung injury score (LIS) were recorded. The level of serum SDC-1 was detected by enzymelinked immunosorbent assay (ELISA), and statistically analyzed by SPSS21. **Results** The SOFA score ( $11.70 \pm 3.26$ ,  $9.32 \pm 2.48$ ,  $7.49 \pm 2.31$ ), APACHE II score ( $27.58 \pm 4.32$ ,  $23.15 \pm 3.86$ ,  $16.94 \pm 3.67$ ), LIS ( $2.75 \pm 0.26$ ,  $2.06 \pm 0.28$ ,  $1.41 \pm 0.23$ ) score and SDC-1 ( $632.98 \pm 71.49$  ng/ml,  $514.37 \pm 68.54$  ng/ml,  $403.21 \pm 50.36$  ng/ml) of the severe group, moderate group and mild group decreased in turn, and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  increased in turn ( $84.32 \pm 10.59$  mmHg,  $164.87 \pm 29.38$  mmHg,  $256.57 \pm 25.49$  mmHg), the differences were statistically significant ( $F=11.120, 57.325, 211.713, 100.242, 442.532$ , all  $P < 0.05$ ). The age ( $65.31 \pm 9.64$  year), SOFA score ( $11.12 \pm 3.18$ ), APACHE II score ( $24.46 \pm 4.17$ ), LIS score ( $2.29 \pm 0.26$ ) and SDC-1 ( $599.34 \pm 74.36$

ng/ml) of the death group were higher than those of the survival group ( $61.47 \pm 8.69$  year,  $8.32 \pm 2.78$ ,  $21.26 \pm 3.81$ ,  $1.92 \pm 0.27$ ,  $456.88 \pm 69.15$  ng/ml), and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  were lower than the survival group ( $142.78 \pm 19.38$  vs  $186.17 \pm 30.52$ ), the differences were statistically significant ( $t=2.065, 4.638, 3.951, 6.820, 9.772, 8.069$ , all  $P < 0.05$ ). Serum SDC-level in patients with SARDS was negatively correlated with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $r=-0.497$ ,  $P < 0.05$ ), and positively correlated with SOFA score, APACHE II score and LIS score ( $r=0.316, 0.308, 0.512$ , all  $P < 0.05$ ). Serum SDC-1 had a high predictive value for survival of patients with sards, the area under the curve was 0.875 (95% CI: 0.807 ~ 0.943). **Conclusion** The level of serum SDC-1 is closely related to the severity and prognosis of SARS patients, and has a high predictive value for the survival of SARS patients.

**Keywords:** sepsis; acute respiratory distress syndrome; SDC-1

脓毒症 (Sepsis) 是宿主在受到严重感染后产生的失控性反应, 据统计每年全球的脓毒症患者数量已超过 1 900 万, 其中约有超过 1/4 的患者因脓毒症死亡, 且存活的患者多伴有认知功能障碍等后遗症, 严重影响患者及其家庭的正常生活<sup>[1-2]</sup>。脓毒症可导致肺部、肾脏、肝脏、心脏等重要脏器出行严重损伤, 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征 (sepsis associated acute respiratory distress syndrome, SARDS) 是脓毒症常见的致死性并发症, 其病情进展快、病死率高<sup>[3-4]</sup>, 因此如何有效评估以及改善患者的预后成为临床重点关注的问题。肺血管内皮细胞是 SARDS 关键的效应细胞, 该细胞受损是 SARDS 形成的重要环节<sup>[5]</sup>。多配体蛋白聚糖 -1 (syndecan1, SDC-1) 是黏附分子跨膜硫酸蛋白多糖家族的一员, 是血管内皮屏障的重要组成部分, 其表达水平可有效评估肺血管内皮细胞的受损情况<sup>[6]</sup>, 然而目前 SDC-1 与 SARDS 相关的研究较少, 其能否有效评估 SARDS 患者的病情以及预后情况尚不清楚。鉴于此, 本研究分析了 SDC-1 在 SARDS 患者血清中的表达及其临床意义。现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 本研究已获得北部战区总医院伦理委员会的批准。选取 2018 年 3 月 ~ 2021 年 3 月期间在北部战区总医院接受治疗的 SARDS 患者 98 例, 纳入标准: ①所有患者均为脓毒症引发的 ARDS, 参考相关指南进行诊断<sup>[7-8]</sup>; ②临床资料完整, 完成本研究所需的各项检查项目; ③患者或其家属了解本次研究的具体内容, 同意参与本次研究。排除标准: ①并发有肺栓塞、间质性肺病等肺部疾病; ②入院后存活时间  $< 48\text{h}$  者; ③并发有恶性肿瘤者; ④妊娠及哺乳期女性; ⑤并发自身免疫性疾病; ⑥并发有心肌梗死、心力衰竭等严重原发性心血管疾病。参考 2012 年急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 柏林定义<sup>[8]</sup>, 98 例患者根据病情严重程度将其分为轻度组 ( $n=31$ )、中度组 ( $n=35$ ) 和重度组 ( $n=32$ ), 另统计所有患者 28 天内的预后情况, 根据患者的

生存情况将其分为存活组 ( $n=56$ ) 和死亡组 ( $n=42$ )。

**1.2 仪器与试剂** 人 SDC-1 酶联免疫试剂盒 (Abcam 公司); 全自动酶标仪 (美国 BioTek 公司 Elx808)。

**1.3 方法** 收集所有患者的一般资料, 记录患者入院时的氧合指数 (oxygenation index,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、SOFA 评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (Acute Physiology and Chronic Health evaluation II, APACHE II) 以及肺损伤评分 (lung injury score, LIS)。抽取所有患者入院时的空腹静脉血 5ml, 以 3 000 r/min 的转速离心 10min, 离心完成后提取血清, 将其置于  $-20^\circ\text{C}$  的冰箱中保存待测。采用 SDC-1 酶联免疫试剂盒检测血清 SDC-1 的水平, 严格遵循试剂盒中的操作指南进行相关操作。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS21 进行统计学分析, 计量资料经检验均符合正态分布, 以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 的形式表示, 多组间比较采用单因素方差分析 +LSD- $t$  检验, 两组间比较采用  $t$  检验, 以百分数 (%) 的形式计数资料, 采用卡方检验。采用 Pearson 系数分析血清 SDC-1 与其他指标的相关性。采用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curves, ROC) 分析相关指标对 SARDS 患者生存情况的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同病情的 SARDS 患者血清 SDC-1 及其他指标比较** 见表 1。三组的性别、年龄、体质量指数、高血压、糖尿病整体比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。重度组的 SOFA 评分、APACHE II 评分、LIS 评分、SDC-1 高于中度组 (LSD- $t=3.588, 4.544, 10.913, 7.553$ , 均  $P < 0.05$ ) 和轻度组 (LSD- $t=6.160, 10.724, 20.570, 14.168$ , 均  $P < 0.05$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  低于中度组 (LSD- $t=14.052$ ,  $P < 0.05$ ) 和轻度组 (LSD- $t=29.185$ ,  $P < 0.05$ ); 中度组的 SOFA 评分、APACHE II 评分、LIS 评分、SDC-1 高于轻度组 (LSD- $t=2.736, 6.452, 10.195, 6.986$ , 均  $P < 0.05$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  低于轻度组 (LSD- $t=15.886$ ,  $P < 0.05$ ), 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表1 不同病情的SARDS患者血清SDC-1及其他指标比较 [ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	轻度组 ( $n=31$ )	中度组 ( $n=35$ )	重度组 ( $n=32$ )	$F/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别 (男/女)	18/13	20/15	19/13	0.034	0.983
年龄 (岁)	61.04 $\pm$ 8.97	63.61 $\pm$ 7.86	64.58 $\pm$ 9.32	1.389	0.254
体质指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.18 $\pm$ 2.54	22.09 $\pm$ 2.33	21.92 $\pm$ 2.47	0.092	0.912
高血压	6 (19.35)	8 (22.86)	8 (25.00)	0.293	0.864
糖尿病	4 (12.90)	5 (14.29)	4 (12.50)	0.052	0.975
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	256.57 $\pm$ 25.49	164.87 $\pm$ 29.38	84.32 $\pm$ 10.59	442.532	0.000
SOFA 评分 (分)	7.49 $\pm$ 2.31	9.32 $\pm$ 2.48	11.70 $\pm$ 3.26	11.120	0.000
APACHE II 评分 (分)	16.94 $\pm$ 3.67	23.15 $\pm$ 3.86	27.58 $\pm$ 4.32	57.325	0.000
LIS 评分 (分)	1.41 $\pm$ 0.23	2.06 $\pm$ 0.28	2.75 $\pm$ 0.26	211.713	0.000
SDC-1 (ng/ml)	403.21 $\pm$ 50.36	514.37 $\pm$ 68.54	632.98 $\pm$ 71.49	100.242	0.000

2.2 不同预后情况的SARDS患者血清SDC-1及其他指标比较 见表2。两组的性别、体质指数、高血压、糖尿病整体比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。死亡组的年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分、LIS 评分、SDC-1 均高于存活组,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  低于存活组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表2 不同预后情况的SARDS患者血清SDC-1及其他指标比较 [ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	存活组 ( $n=56$ )	死亡组 ( $n=42$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别 (男/女)	32/24	25/17	0.056	0.813
年龄 (岁)	61.47 $\pm$ 8.69	65.31 $\pm$ 9.64	2.065	0.042
体质指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.02 $\pm$ 2.31	22.12 $\pm$ 2.56	0.202	0.840
高血压 [ $n(\%)$ ]	10 (17.86)	12 (28.57)	1.583	0.208
糖尿病 [ $n(\%)$ ]	6 (10.71)	7 (16.67)	0.739	0.390
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	186.17 $\pm$ 30.52	142.78 $\pm$ 19.38	8.069	0.000
SOFA 评分 (分)	8.32 $\pm$ 2.78	11.12 $\pm$ 3.18	4.638	0.000
APACHE II 评分 (分)	21.26 $\pm$ 3.81	24.46 $\pm$ 4.17	3.951	0.000
LIS 评分 (分)	.92 $\pm$ 0.27	2.29 $\pm$ 0.26	6.820	0.000
SDC-1 (ng/ml)	456.88 $\pm$ 69.15	599.34 $\pm$ 74.36	9.772	0.000

2.3 SARDS患者血清SDC-1与其他指标的相关性分析 SARDS患者血清SDC-1与 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 呈负相关 ( $r=-0.497$ ,  $P < 0.05$ ), 与SOFA评分、APACHE II评分、LIS评分呈正相关 ( $r=0.316, 0.308, 0.512$ , 均  $P < 0.05$ ), 与年龄、体质指数无明显的相关性 ( $r=0.102, -0.089, P=0.136, 0.215$ )。

2.4 相关指标对SARDS患者生存情况的预测价值分析 见图1。取与SARDS患者生存情况有关的指标, 分析各指标对SARDS患者生存情况的预测价值。结果显示, 年龄、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , SOFA评分、APACHE II评分、LIS评分和SDC-1预测SARDS患者生存情况的曲线下面积分别为0.659 (95%CI: 0.547 ~ 0.771), 0.779 (95%CI: 0.680 ~ 0.878), 0.730 (95%CI: 0.629 ~ 0.831), 0.749 (95%CI: 0.652 ~ 0.846), 0.726 (95%CI: 0.626 ~ 0.827), 0.875 (95%CI: 0.807 ~ 0.943), 血清SDC-1对SARDS

患者生存情况的预测价值较高。

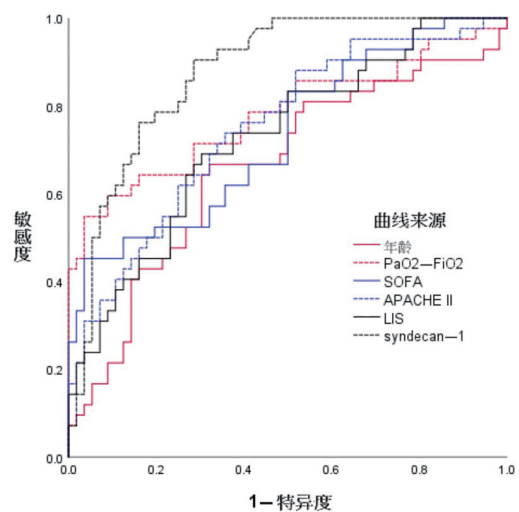


图1 相关指标预测SARDS患者生存情况的ROC曲线图



### 3 讨论

2016年欧洲危重病学会组修订了脓毒症的定义和诊断标准,自此脓毒症正式进入了3.0时代,目前临床在诊断脓毒症时只需关注是否存在感染以及序贯器官衰竭评分(SOFA)变化程度是否 $\geq 2$ 分,由此可见新的标准更加注重脓毒症患者的器官功能障碍。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床常见的呼吸相关的危急重症,患者主要表现为顽固性低氧血症和呼吸衰竭,严重感染、创伤等因素均可导致ARDS发生,脓毒症是引发ARDS的常见疾病,是ARDS的首位肺外致病因素,且脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征(SARDS)的死亡率远高于肺源性ARDS,因此临床非常重视SARDS的防治<sup>[9]</sup>。若能在疾病早期对SARDS的病情以及预后情况进行有效评估,进而进行有效的针对性干预可能利于降低SARDS病死率,然而目前临床尚缺乏评估患者预后的有效方法。脓毒症会导致机体出现剧烈的炎症反应,导致肺血管内皮细胞受到炎症性损伤,进而导致肺毛细血管床通透性增加,引起肺泡弥散功能障碍,促进低氧血症和呼吸衰竭的发生,由此可见肺血管内皮细胞是SARDS的重要靶细胞<sup>[10-11]</sup>,研究与肺血管内皮细胞密切相关的指标或是发掘SARDS新型生物标志物的潜在方向。

多配体蛋白聚糖-1(SDC-1)基因定位于2p23,分子量85kD左右,其可通过胞外段硫酸乙酰肝素链与其他因子结合,参与细胞间的信号传导,在心血管疾病、恶性肿瘤等疾病中发挥着重要作用<sup>[12-13]</sup>。内皮细胞糖萼主要由蛋白聚糖、氨基葡聚糖、膜糖蛋白组成,位于血管内皮细胞管腔表面,其是血管屏障的重要组成部分,有研究证明<sup>[14]</sup>,内皮细胞糖萼的降解是SARDS的重要病理基础。SDC-1是内皮细胞糖萼降解的循环标志物,当内皮细胞糖萼被降解时将导致SDC-1水平升高,唐丽等<sup>[15]</sup>人的研究发现脓毒症急性肺损伤模型大鼠的SDC-1表达水平明显高于空白对照组,而采用肝素预处理的模型大鼠SDC-1升高幅度则明显减弱,提示SDC-1的表达与大鼠的肺损伤程度密切相关。另有基础研究发现<sup>[16]</sup>,随着注射脂多糖时间的延长,脓毒症所致的急性肺损伤模型小鼠的血清SDC-1水平逐渐升高,在3h到达峰值,并在24h之内维持较高的血清浓度,而注射生理盐水的对照模型小鼠血清SDC-1水平则始终保持在较低的水平。本研究结果显示,重度组、中度组和轻度组的血清SDC-1水平依次降低,且血清SDC-1与评估患者病情的指标氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )呈负相关,提示血清SDC-1的表达情况可在一定程度上反映SARDS患者的病情严重程度。这可能是

因为SARDS患者肺血管内皮细胞受到明显炎症性损伤,导致内皮细胞糖萼发生降解,而病情越严重的患者以上现象越明显,因此血清SDC-1水平也越高<sup>[5]</sup>。进一步的分析发现,死亡组的SDC-1高于存活组,且相关性分析显示,SARDS患者血清SDC-1与患者预后密切相关的SOFA评分、APACHE II评分、LIS评分均呈正相关,提示血清SDC-1的表达情况可能与SARDS患者的预后有关。血清SDC-1水平可评估SARDS患者预后的原因可能主要为以下两点:①SDC-1能有效反映内皮细胞糖萼的降解情况,而内皮细胞糖萼降解的严重程度与SARDS患者的预后密切相关。LI等<sup>[17]</sup>人的研究结果显示,组织再生相关巨噬素(MCTR1)可通过减轻肺内皮细胞糖萼损伤,降低脂多糖所致的脓毒症小鼠的血清SDC-1水平,提高小鼠的存活率。②SDC-1的表达水平能反映患者的累积液体平衡情况,液体正平衡导致的液体过负荷是导致重症患者预后不良的重要因素之一<sup>[18]</sup>,KAJITA等<sup>[19]</sup>人的研究发现,SARDS患者的血清SDC-1水平明显高于脓症患者,且血清SDC-1高表达与液体正平衡和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 降低有关。本研究通过ROC分析发现,血清SDC-1对SARDS患者生存情况的预测价值较高,曲线下面积为0.875(95%CI: 0.807 ~ 0.943),这也进一步说明血清SDC-1与SARDS患者的预后密切相关,可作为评估患者预后的生物标志物。但值得注意的是,目前SDC-1与SARDS的研究尚处于初级阶段,其调节疾病发生发展的具体作用机制还有待更多深入的研究进行探索。

综上所述,血清SDC-1水平与SARDS患者病情严重程度以及预后情况密切相关,且对SARDS患者的生存情况有较高的预测价值。生物标志物在诊断ARDS,评估ARDS病情严重程度、评估治疗效果、评估预后等方面均有潜在应用价值,本研究目前仅分析了SDC-1与SARDS患者病情和预后的关系,其他方面的应用价值还有待其他相关研究进行验证。

### 参考文献:

- [1] PERNER A, CECCONI M, CRONHJORT M, et al. Expert statement for the management of hypovolemia in Sepsis[J]. Intensive Care Medicine, 2018, 44(6): 791-798.
- [2] 张晨,孙虹佳. 新型感染标志物在脓毒症早期诊断中的应用及研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 156-160.  
ZHANG Chen, SUN Hongnjia. Latest research progress of early serum inflammatory and oxidative stress mediator of Sepsis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(1): 156-160.
- [3] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克

- 急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- CAO Yu, CHAI Yanfen, DENG Ying, et al. Emergency treatment guidelines for Sepsis/Septic shock in China (2018)[J]. Journal of Clinical Emergency, 2018, 19(9):567-588.
- [4] GUILLEN-GUIO B, LORENZO-SALAZAR J M, MA S F, et al. Sepsis-associated acute respiratory distress syndrome in individuals of European ancestry: a genome-wide association study[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2020, 8(3): 258-266.
- [5] RANGARAJAN S, RICHTER J R, RICHTER R P, et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression [J]. J Histochem Cytochem, 2020, 68(12): 823-840.
- [6] LAMBERT J, MAKIN K, AKBAREIAN S, et al. ADAMTS-1 and syndecan-4 intersect in the regulation of cell migration and angiogenesis[J]. Journal of Cell Science, 2020, 133(7): jcs235762.
- [7] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS G S, LEVY M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. the Journal of the American Medical Association, 2016, 315(8): 775-787.
- [8] ARDS Definition Task Force, RANIERI V M, RUBENFELD G D, et al. Acute respiratory distress syndrome the Berlin definition[J]. the Journal of the American Medical Association, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [9] MATTHAY M A, ARABI Y M, SIEGEL E R, et al. Phenotypes and personalized medicine in the acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Medicine, 2020, 46(12): 2136-2152.
- [10] LELIGDOWICZ A, CHUN L F, JAUREGUI A, et al. Human pulmonary endothelial cell permeability after exposure to LPS-stimulated leukocyte supernatants derived from patients with early Sepsis[J]. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 2018, 315(5): L638-L644.
- [11] KAKU S, NGUYEN C D, HTET N N, et al. Acute respiratory distress syndrome: etiology, pathogenesis, and summary on management[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2020, 35(8): 723-737.
- [12] 常慧静, 公兵, 王东进. Syndecan-1 在心脏相关疾病中的研究进展 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2019, 19(1):2774-2777.
- CHANG Huijing, GONG Bing, WANG Dongjin. Research progress of Syndecan-1 in cardiac-related diseases [J]. Molecular Cardiology of China, 2019, 19(1):2774-2777.
- [13] SOLIMAN N, YUSSIF S M, SHEBL A M. Syndecan-1 could be added to hormonal receptors and HER2/neu in routine assessment of invasive breast carcinoma, relation of its expression to prognosis and clinicopathological parameters[J]. Pathology Research and Practice, 2019, 215(5): 977-982.
- [14] IBA T, LEVY J H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis[J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2019, 17(2): 283-294.
- [15] 唐丽, 夏瑞, 李弦. 血管内皮细胞糖萼在大鼠急性肺损伤中的作用 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(3): 162-163.
- TANG Li, XIA Rui, LI Xian. To role of vascular endothelial cell glycocalyx in acute lung injury in rats[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2018, 16(3):162-163.
- [16] 齐颖, 李真玉, 王斌, 等. Wnt5a 与 Syndecan-1 在小鼠脓毒症致急性肺损伤中的表达研究 [J]. 中国急救医学, 2017, 37(1): 43-48, 封3.
- QI Ying, LI Zhenyu, WANG Bin, et al. To expression and significance of Wnt5a and Syndecan-1 in sepsis-induced acute lung injury of mice [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2017, 37(1):43-48, F 3.
- [17] LI Hui, HAO Yu, YANG Lili, et al. MCTR1 alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by protecting lung endothelial glycocalyx[J]. Journal of Cellular Physiology, 2020, 235(10): 7283-7294.
- [18] 李芬, 邢柏, 李诗阳. 基于数据挖掘评估累积液体平衡对重症患者 ICU 重返率及死亡率的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(12): 935-940.
- LI Fen, XING Bai, LI Shiyang. Evaluation of the influence of cumulative fluid balance on ICU readmission rates and mortality in critically ill patients based on data mining [J]. Journal of Clinical Emergency, 2019, 20(12):935-940.
- [19] KAJITA Y, TERASHIMA T, MORI H, et al. A longitudinal change of syndecan-1 predicts risk of acute respiratory distress syndrome and cumulative fluid balance in patients with septic shock: a preliminary study[J]. Journal of Intensive Care, 2021, 9(1): 27.
- 收稿日期: 2021-08-02 修回日期: 2022-05-29

(上接第 111 页)

- [22] BRAILE M, MARCELLA S, CRISTINZIANO L, et al. VEGF-A in cardiomyocytes and heart diseases[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(15): 5294.
- [23] MALY K, ANDRES S E, FARRELL E, et al. COMP and TSP-4: functional roles in articular cartilage and relevance in osteoarthritis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(5): 2242.
- [24] JIA Yiting, WANG Meili, MAO Chenfeng, et al. COMP-prohibitin 2 interaction maintains mitochondrial homeostasis and controls smooth muscle cell identity[J]. Cell Death & Disease, 2018, 9(6): 676.
- [25] SANDSTEDT J, VARGMAR K, BJÖRKMAN K, et al. COMP (cartilage oligomeric matrix protein) neoepitope: A novel biomarker to identify symptomatic carotid stenosis[J]. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 2021, 41(3): 1218-1228.
- [26] OLEJARZ W, ŁACHETA D, KUBIAK-TOMASZEWSKA G. Matrix metalloproteinases as biomarkers of atherosclerotic plaque instability[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(11): 3946.
- 收稿日期: 2021-10-17 修回日期: 2022-01-29