

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2025.03.015

靳亚丽, 揭致乾, 范贤明. 脓毒症并发 ARDS 危险因素和预测指标的 Meta 分析 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2025, 47(3): 168-178.

# 脓毒症并发 ARDS 危险因素和 预测指标的 Meta 分析

靳亚丽<sup>1</sup>, 揭致乾<sup>1</sup>, 范贤明<sup>1,2</sup>

1. 西南医科大学附属医院 呼吸与危重症医学科, 四川 泸州 646000;

2. 西南医科大学附属医院 炎症与变态反应实验室, 四川 泸州 646000

**摘要:** 对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的危险因素和预测指标进行 Meta 分析, 通过计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、SinoMed、PubMed、EMBASE、Web of science 和 Cochrane library 数据库关于脓毒症并发 ARDS 的相关文献, 检索时间为 2016 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 15 日, 英文主题检索词为 Sepsis、Acute respiratory distress syndrome、Risk factors、Prevalence、Incidence、Mortality、Biomarkers 等, 采用 Stata SE 15.1 软件进行统计分析, 共收集到 35 篇文献, 涉及脓毒症并发 ARDS 患者 3 715 人。结果显示: 脓毒症并发 ARDS 的发病率为 28.8%。在危险因素分析中发现, 年龄、吸烟史、肺部感染、合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、胰腺炎、休克、APACHE II 评分、SOFA 评分、血清乳酸以及血清 HMGB1 均与脓毒症并发 ARDS 的发生显著相关。在预测指标方面, APACHE II 评分、SOFA 评分、C 反应蛋白(CRP)及 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 显示出显著的预测效能。综合表明: 脓毒症并发 ARDS 发病率较高, 多种危险因素均可增加该病的发生风险。

**关键词:** 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 危险因素; 发病率;

Meta 分析

中图分类号: R441.9

文献标志码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



文章编号: 1673-9868(2025)03-0168-11

## Risk Factors and Predictors of Sepsis Complicated with ARDS: A Meta-analysis

JIN Yali<sup>1</sup>, JIE Zhiqian<sup>1</sup>, FAN Xianming<sup>1,2</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan, 646000, China;

2. Inflammation & Allergic Diseases Research Unit, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan, 646000, China

收稿日期: 2024-11-18

基金项目: 四川省自然科学基金项目(2022NSFSC0046); 四川省科技厅重点研发项目(2022YFS0631); 泸州市科技计划项目(2023JYJ049)。

作者简介: 靳亚丽, 硕士研究生, 主要从事呼吸病学研究。

通信作者: 范贤明, 教授, 博士研究生导师。

**Abstract:** A meta-analysis was conducted to evaluate the risk factors and predictors of sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients. Relevant studies on sepsis complicated by ARDS were retrieved from following databases: CNKI, Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP, Sinomed, PubMed, EMBASE, Web of Science and the Cochrane Library. The searched period was from January 1, 2016 to August 15, 2024. The search English terms included Sepsis, Acute respiratory distress syndrome, Risk factors, Prevalence, Incidence, Mortality, and Biomarkers. Statistical analysis was performed using Stata SE 15.1 software. A total of 35 studies were included, involving 3 715 patients with sepsis complicated by ARDS. The results indicated that the overall incidence of ARDS in patients with sepsis was 28.8%. In the analyzed risk factors, age, smoking history, pulmonary infection, comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pancreatitis, shock, APACHE II score, SOFA score, serum lactate, and serum HMGB1 were all found to be significantly associated with the development of ARDS in sepsis. Regarding to the predictive markers, the APACHE II score, SOFA score, C-reactive protein (CRP), and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio demonstrated significant predictive value. In summary, the incidence of sepsis complicated with ARDS is relatively high, and many risk factors are associated with the increase of the likelihood of its occurrence.

**Key words:** sepsis; acute respiratory distress syndrome; risk factors; incidence; meta-analysis

脓毒症(Sepsis)是一种由严重感染引发的全身性炎症反应综合征,可导致多器官功能损伤,并具有较高的病死率<sup>[1]</sup>。急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)是一种常见且严重的并发症,其特征是由肺内或肺外因素引发的急性、弥漫性炎症性肺损伤,组织学特征包括肺泡水肿、炎症反应、透明膜形成和肺泡出血<sup>[2]</sup>。脓毒症是引起 ARDS 的主要原因之一,可通过释放炎症介质,损害全身血管并破坏肺部毛细血管内皮细胞,同时激活肺部免疫细胞,加剧肺损伤,最终导致 ARDS 的发生<sup>[3]</sup>。多项研究表明,年龄、吸烟史、感染严重程度以及基础疾病等因素均可能增加脓症患者发生 ARDS 的风险<sup>[4-6]</sup>。在预测指标方面,APACHE II 和 SOFA 评分已被广泛应用,APACHE II 评分通过综合急性生理指标和基础健康状况,从而反映患者的疾病严重程度;SOFA 评分则侧重于多器官功能障碍的评估,尤其在脓毒症相关肺损伤的早期识别中具有重要意义<sup>[7-8]</sup>。此外,一些传统的生物标志物(如 C 反应蛋白和降钙素原)在脓毒症引发 ARDS 的预测和识别中也同样具有意义<sup>[9]</sup>。随着检测技术的进步,研究人员逐渐关注肺上皮损伤标志物的应用潜力,例如表面活性蛋白 D(SPD)、晚期糖基化终末产物受体(RAGE)等新兴标志物在预测 ARDS 风险方面可能具有更高的准确性<sup>[10]</sup>。鉴于目前尚无统一的危险因素评估标准和风险预测标准,且不同研究间结果差异较大,本研究运用 Meta 分析系统评价脓毒症并发 ARDS(以下简称 SA)的发病率、危险因素及相关指标的预测效能,旨在为临床早期干预和个体化治疗提供理论支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 文献检索策略

计算机检索中国知网(以下简称知网)、万方数据知识服务平台(以下简称万方)、维普网(以下简称维普)、Sinomed、PubMed、EMBASE、Web of Science 和 Cochrane Library 数据库,检索日期为 2016 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 15 日。中文主题检索词:脓毒症、脓毒血症、感染性休克、严重脓毒症、全身炎症反应综合征、急性呼吸窘迫综合征、危险因素、发病率、死亡率、患病率、炎症因子、标志物;英

文主题检索词: Sepsis、Acute respiratory distress syndrome、Risk factors、Prevalence、Incidence、Mortality、Biomarkers 以及相应的自由词。为确保文献的全面性, 还检查了纳入研究及综述的参考文献, 以搜寻可能遗漏的相关文献。

## 1.2 研究选择

1) 纳入符合 Sepsis-3 标准的 18 岁以上非妊娠 SA 患者(以无 ARDS 的脓毒症患者作为对照组), 且伴随明确诊断为 ARDS(符合柏林定义)。

2) 纳入涉及 SA 的发病率、危险因素或预测指标的观察性研究。

3) 纳入明确报告先发生脓毒症后并发 ARDS 的研究, 排除未明确疾病先后顺序或因其他原因导致 ARDS 的研究。

4) 发病率( $R_{SA}$ )的计算方法:

$$R_{SA} = N_{ARDS} / N_{\text{脓毒症}} \times 100\% \quad (1)$$

式中:  $N_{ARDS}$  为脓毒症发作后 ARDS 患者的发生数;  $N_{\text{脓毒症}}$  为符合诊断标准的脓毒症患者数量。

5) 纳入中英文研究, 排除信件、综述、评论、摘要和社论。每项研究均由 2 名评价员独立评估合格性。评价员首先审阅标题和摘要, 随后筛查符合纳入标准的全文。在评价过程中, 任何分歧或不确定性均通过讨论协商一致解决。

## 1.3 数据提取和质量评估

2 名评价员单独提取资料并使用预定义的表格评估其质量, 任何分歧都通过讨论或咨询第 3 位评价员来解决。提取的数据包括以下信息: 第 1 作者姓名、地区、研究时间、研究类型、受试者的人口统计学特征、脓毒症例数、SA 例数、SA 的发病率、危险因素、预测指标。采用纽卡斯尔渥太华质量评估量表(NOS)评估每个队列或病例对照研究的质量。根据 NOS 评分, 研究分为低、中等或高质量, 评分为 0~3、4~6 和 7~9。

## 1.4 统计学分析

采用 Stata SE 15.1 软件进行统计分析, 使用二分类变量和连续变量的合并比值比( $S_{OR}$ )、标准均值差( $S_{MD}$ )及相应的 95%CI 来权衡 SA 的危险因素及预测指标。对分析中涉及的中位数数据, 将其转换为均值和标准差<sup>[11-12]</sup>。采用  $I^2$  和  $Q$  检验评估纳入研究的异质性, 显著异质性定义为  $I^2 > 50\%$  或  $Q$  检验  $p < 0.01$ 。当存在显著异质性时, 采用随机效应模型; 反之, 使用固定效应模型。应用亚组分析和 Meta 回归探讨发病率异质性的潜在来源, 采用敏感性分析评估结果的稳健性。采用漏斗图和 Egger 线性回归评价纳入研究的发表偏倚, 不对称漏斗图或 Egger 检验  $p < 0.05$  提示存在显著发表偏倚。若检测到显著发表偏倚, 进一步使用“剪补法”探讨可能的“缺失研究”对合并效应估计的影响。

# 2 结果与分析

## 2.1 文献筛选结果

通过检索中英文数据库, 分别获取发病率及危险因素相关文献 6 323 篇记录和相关指标文献 3 064 篇记录。经过严格筛选, 最终纳入 35 项研究, 其中发病率研究 4 项、危险因素研究 12 项、相关指标研究 4 项、发病率和危险因素 11 项、发病率和危险因素及相关指标研究 3 项、危险因素和相关指标研究 1 项(图 1)。

## 2.2 研究基本特征

35 项研究中包含 32 项队列研究和 3 项病例对照研究。所有研究发表时间为 2017—2024 年, 脓毒症患者的样本数量为 47~2 323 人, SA 患者共 3 715 人, 涉及研究有亚洲(31 条)、欧洲(2 条)、北美(2 条)地

区，所有纳入的研究均被归类为中等至高质量，NOS 评分范围为 6~9(表 1)。

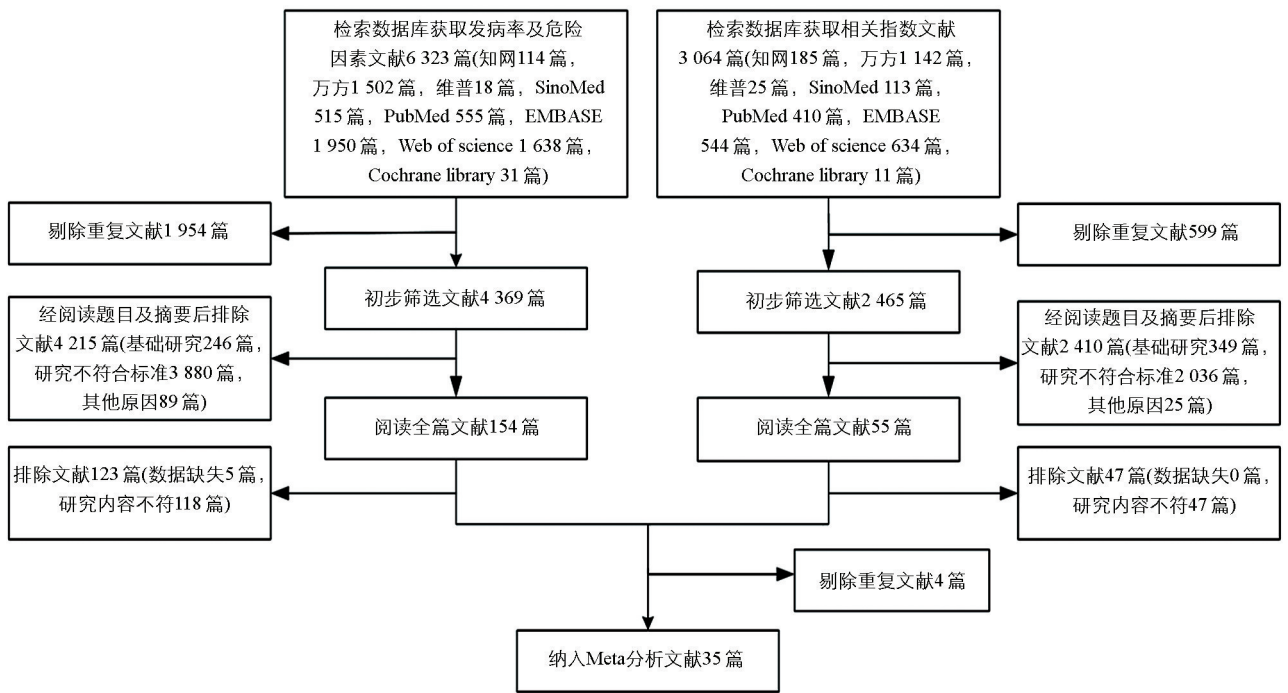


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的基线特征和质量评价

| 第 1 作者                                | 国家              | 研究设计   | 入组年份            | 年龄/<br>岁 | 男/女       | 脓毒症<br>人数/人 | SA 人数/<br>人 | 发病<br>率/% | NOS 评<br>分/分 |
|---------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|----------|-----------|-------------|-------------|-----------|--------------|
| Bardaji-Carrillo 2024 <sup>[13]</sup> | 西班牙             | 队列研究   | 2006.12—2017.02 | 72.4     | 274/180   | 454         | 45          | 9.9       | 9            |
| Chen 2020 <sup>[14]</sup>             | 中国              | 队列研究   | 2018.04—2018.09 | 54.9     | 62/42     | 104         | 30          | 28.8      | 9            |
| Fan 2023 <sup>[15]</sup>              | 中国              | 队列研究   | 2021.01—2022.06 | 56.7     | 199/104   | 303         | 138         | —         | 7            |
| Huang 2024 <sup>[16]</sup>            | 中国              | 病例对照研究 | 2019.03—2022.03 | 49.9     | 41/31     | 72          | 30          | —         | 8            |
| Li 2020 <sup>[17]</sup>               | 中国              | 队列研究   | 2017.01—2019.05 | 56.9     | 98/52     | 150         | 41          | 27.3      | 9            |
| Liu 2021 <sup>[18]</sup>              | 中国              | 队列研究   | 2018.01—2019.11 | 54.5     | 65/44     | 109         | 28          | 25.7      | 8            |
| Ma 2024 <sup>[19]</sup>               | 中国              | 队列研究   | 2017.06—2022.06 | 66.4     | 485/253   | 738         | 218         | 29.5      | 8            |
| Nam 2019 <sup>[20]</sup>              | 韩国              | 队列研究   | 2013.01—2016.12 | 70.7     | 67/58     | 125         | 22          | 17.6      | 7            |
| Shi 2022 <sup>[21]</sup>              | 中国              | 队列研究   | 2017.01—2018.09 | 67.8     | 364/165   | 529         | 179         | 33.8      | 9            |
| Shi 2024 <sup>[22]</sup>              | 中国              | 病例对照研究 | 2019.01—2020.06 | 54.4     | 66/52     | 118         | 35          | 29.7      | 8            |
| Singh 2020 <sup>[23]</sup>            | 特多 <sup>*</sup> | 队列研究   | 2017.08—2018.08 | 52.0     | 82/81     | 163         | 74          | 45.4      | 8            |
| Sun 2024 <sup>[24]</sup>              | 中国              | 队列研究   | 2021.08—2023.07 | 70.5     | 98/70     | 168         | 118         | —         | 7            |
| Villar 2021 <sup>[25]</sup>           | 西班牙             | 队列研究   | 2012—2020       | 63.7     | 135/97    | 232         | 72          | —         | 7            |
| Wang 2020 <sup>[26]</sup>             | 中国              | 队列研究   | 2014—2018       | 60.3     | 195/127   | 322         | 84          | 26.1      | 7            |
| Wang 2024 <sup>[27]</sup>             | 中国              | 队列研究   | 2014.01—2015.08 | 63.6     | 1 490/833 | 2 323       | 1 574       | 67.8      | 7            |
| Wu 2020 <sup>[28]</sup>               | 中国              | 队列研究   | 2018.01—2019.09 | 54.6     | 66/46     | 112         | 30          | 26.8      | 9            |
| Yang 2020 <sup>[29]</sup>             | 中国              | 队列研究   | 2018.01—2019.09 | 54.2     | 61/41     | 102         | 26          | 25.5      | 9            |
| Yang 2022 <sup>[30]</sup>             | 美国              | 队列研究   | 2020.09—2021.11 | 64.6     | 67/44     | 111         | 21          | 18.9      | 8            |
| Yang 2023 <sup>[31]</sup>             | 中国              | 队列研究   | —               | 61.6     | 85/65     | 150         | 75          | —         | 8            |

续表 1

| 第 1 作者                   | 国家 | 研究设计   | 入组年份            | 年龄<br>(均值) | 男/女     | 脓毒症<br>人数/人 | SA 人数/<br>人 | 发病<br>率/% | NOS 评<br>分/分 |
|--------------------------|----|--------|-----------------|------------|---------|-------------|-------------|-----------|--------------|
| 代旭亮 2022 <sup>[32]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2018.05—2020.05 | 64.5       | 54/46   | 100         | 21          | 21.0      | 6            |
| 高甜甜 2023 <sup>[33]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2016.07—2022.05 | 69.9       | 158/92  | 250         | 113         | —         | 7            |
| 葛建辉 2017 <sup>[34]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2013.04—2017.04 | 58.0       | 54/95   | 149         | 31          | 20.8      | 6            |
| 郭小芙 2020 <sup>[35]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2018.05—2019.10 | 50.8       | 72/51   | 123         | 39          | —         | 6            |
| 雷翔慧 2022 <sup>[36]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2017.12—2021.03 | 61.5       | 58/47   | 105         | 45          | —         | 6            |
| 李金兰 2022 <sup>[37]</sup> | 中国 | 病例对照研究 | 2021.05—2022.01 | 64.1       | 30/17   | 47          | 17          | —         | 8            |
| 梁希泉 2020 <sup>[38]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2016.06—2018.06 | 74.5       | 33/15   | 48          | 18          | —         | 6            |
| 刘海梅 2021 <sup>[39]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2018.03—2020.09 | 52.4       | 102/52  | 154         | 49          | —         | 6            |
| 王蒲春 2021 <sup>[40]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2017.05—2020.05 | 50.7       | 65/45   | 110         | 42          | —         | 6            |
| 魏旭升 2022 <sup>[41]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2016.09—2020.09 | 50.4       | 152/120 | 272         | 82          | 30.1      | 6            |
| 徐宁 2023 <sup>[42]</sup>  | 中国 | 队列研究   | 2019.01—2021.12 | 44.7       | 113/90  | 203         | 82          | —         | 6            |
| 俞凡 2024 <sup>[43]</sup>  | 中国 | 队列研究   | 2020.01—2023.01 | 60.3       | 101/47  | 148         | 98          | —         | 7            |
| 湛振业 2021 <sup>[44]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2020.05—2021.05 | 66.3       | 67/41   | 108         | 26          | —         | 6            |
| 张书娟 2022 <sup>[4]</sup>  | 中国 | 队列研究   | 2019.10—2021.01 | 68.3       | 119/55  | 174         | 59          | 33.9      | 7            |
| 赵春玲 2023 <sup>[45]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2019.01—2022.05 | 68.5       | 137/97  | 234         | 78          | —         | 7            |
| 赵春玲 2023 <sup>[46]</sup> | 中国 | 队列研究   | 2019.01—2022.03 | 68.6       | 128/95  | 223         | 75          | —         | 6            |

注：\* 为特立尼达和多巴哥。

2.3 SA 发病率 Meta 分析结果

2.3.1 SA 发病率

由表 2 可知，在 18 项研究选项中，共纳入 4 852 例脓毒症患者，其中由脓毒症引起 ARDS 的患者有 402 例。ARDS 的发病率为 9.9%~67.8%，SA 的发病率为 28.8%，95%CI 为 0.18~0.40，研究间异质性有统计学意义( $I^2=98.9\%$ ， $p<0.01$ )。

2.3.2 SA 发病率亚组分析

通过对 SA 总发病率的亚组分析(表 2)，样本量超过 500 的选项中发病率相对较高(43.7%)，出版年份在 2017—2019 年选项中发病率相对较低(19.2%)；在地域差异方面，欧美的发病率(24.5%)低于亚洲(29.7%)。此外，发病年龄也存在一定的差异，65 岁以上人群的发病率(24.9%)低于 65 岁及以下人群；疾病严重程度 APACHEⅡ评分在 17 分以上时，发病率显著升高(40.3%)；SOFA 评分为 6.5~7.5 的发病率也较高(35.7%)。Meta 回归分析结果显示，小样本( $p=0.016$ )是影响 SA 发病率的重要因素。

表 2 SA 发病率的亚组分析

| 亚组        | 研究数量                                                     | 发病率/ | 95%CI     | <i>p</i> 值 | 异质性检验                     |            |
|-----------|----------------------------------------------------------|------|-----------|------------|---------------------------|------------|
|           |                                                          | %    |           |            | <i>I</i> <sup>2</sup> 值/% | <i>p</i> 值 |
| 总发病率      | 18 <sup>[4, 13, 14, 17-23, 26-30, 32, 34, 41]</sup>      | 28.8 | 0.18~0.40 | <0.05      | 98.9                      | <0.01      |
| 出版年份/年    |                                                          |      |           |            |                           |            |
| 2017—2019 | 2 <sup>[20, 34]</sup>                                    | 19.2 | 0.15~0.24 | <0.05      | 0                         | 0.50       |
| 2020—2022 | 12 <sup>[4, 14, 17, 18, 21, 23, 26, 28-30, 32, 41]</sup> | 28.8 | 0.25~0.32 | <0.05      | 72.2                      | <0.01      |
| 2023—2024 | 4 <sup>[13, 19, 22, 27]</sup>                            | 34.2 | 0.02~0.66 | <0.05      | 99.8                      | <0.01      |
| 地区        |                                                          |      |           |            |                           |            |
| 亚洲        | 15 <sup>[4, 14, 17-22, 26-29, 32, 34, 41]</sup>          | 29.7 | 0.18~0.41 | <0.05      | 98.6                      | <0.01      |
| 欧美        | 3 <sup>[13, 23, 30]</sup>                                | 24.5 | 0.04~0.45 | <0.05      | 97.3                      | <0.01      |

续表 2

| 亚组                       | 研究数量                                              | 发病率/<br>% | 95%CI     | <i>p</i> 值 | 异质性检验                     |            |
|--------------------------|---------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|---------------------------|------------|
|                          |                                                   |           |           |            | <i>I</i> <sup>2</sup> 值/% | <i>p</i> 值 |
| 样本量( <i>n</i> )          |                                                   |           |           |            |                           |            |
| <i>n</i> ≤150            | 10 <sup>[14, 17, 18, 20, 22, 28-30, 32, 34]</sup> | 23.8      | 0.21~0.26 | <0.05      | 20.7                      | 0.25       |
| 150< <i>n</i> ≤500       | 5 <sup>[4, 13, 23, 26, 41]</sup>                  | 28.8      | 0.16~0.42 | <0.05      | 96.9                      | <0.01      |
| <i>n</i> >500            | 3 <sup>[19, 21, 27]</sup>                         | 43.7      | 0.16~0.71 | <0.05      | 99.6                      | <0.01      |
| 年龄( <i>O</i> )           |                                                   |           |           |            |                           |            |
| <i>O</i> ≤55             | 7 <sup>[14, 18, 22, 23, 28, 29, 41]</sup>         | 30.4      | 0.25~0.35 | <0.05      | 67.1                      | <0.01      |
| 55< <i>O</i> ≤65         | 6 <sup>[17, 26, 27, 30, 32, 34]</sup>             | 30.4      | 0.07~0.54 | <0.05      | 99.2                      | <0.01      |
| <i>O</i> >65             | 5 <sup>[4, 13, 19-21]</sup>                       | 24.9      | 0.14~0.36 | <0.05      | 97.1                      | <0.01      |
| APACHE II 评分( <i>G</i> ) |                                                   |           |           |            |                           |            |
| <i>G</i> ≤13             | 7 <sup>[14, 18, 22, 26, 28, 29, 34]</sup>         | 25.8      | 0.23~0.28 | <0.05      | 0                         | 0.73       |
| 13< <i>G</i> ≤17         | 4 <sup>[17, 19, 21, 23]</sup>                     | 33.6      | 0.28~0.39 | <0.05      | 81.7                      | <0.01      |
| <i>G</i> >17             | 3 <sup>[4, 27, 30]</sup>                          | 40.3      | 0.07~0.73 | <0.05      | 99.1                      | <0.01      |
| SOFA 评分( <i>G</i> )      |                                                   |           |           |            |                           |            |
| <i>G</i> ≤6.5            | 7 <sup>[4, 14, 18, 26, 28, 29, 41]</sup>          | 28.2      | 0.26~0.31 | <0.05      | 0                         | 0.59       |
| 6.5< <i>G</i> ≤7.5       | 4 <sup>[17, 20, 22, 27]</sup>                     | 35.7      | 0.06~0.65 | <0.05      | 99.1                      | <0.01      |
| <i>G</i> >7.5            | 3 <sup>[19, 23, 30]</sup>                         | 31.2      | 0.19~0.43 | <0.05      | 91.9                      | <0.01      |

注：*p*<0.05 表示差异有统计学意义。

2.3.3 敏感性分析及发表偏倚检验

为了探讨个别纳入研究对总体汇总估计的影响,我们进行了敏感性分析。分析结果表明,SA 综合发病率与整体合并效应一致,表明总体汇总估计是稳健且可信的。偏倚分析表明,Egger 检验 (*p*=0.032)和漏斗图的不对称分布提示了存在小样本效应和发表偏倚的风险。通过修剪填充法的结果表明偏倚对总体效应量的影响较小(图 2)。

2.4 SA 危险因素的 Meta 分析结果

2.4.1 SA 危险因素分析结果

年龄是 SA 发病率增加的一个因素(*S*<sub>OR</sub>=1.09,95%CI 为 1.02~1.17),吸烟史提高了 SA 的发病率(*S*<sub>OR</sub>=3.58,95%CI 为 2.32~5.53),肺部感染显著增加了 SA 的发病率(*S*<sub>OR</sub>=1.97,95%CI 为 1.68~2.31),合并 COPD 的患者发病风险显著升高(*S*<sub>OR</sub>=6.31,95%CI 为 3.21~12.41),胰腺炎亦表现出显著的相关性(*S*<sub>OR</sub>=3.84,95%CI 为 2.45~6.02)。此外,休克状态与 SA 的发病率也显著相关(*S*<sub>OR</sub>=1.97,95%CI 为 1.56~2.49)。在疾病严重程度评分方面,高 APACHE II 评分与 SA 发病率升高密切相关(*S*<sub>OR</sub>=1.30,95%CI 为 1.13~1.50),SOFA 评分则表现出相关性(*S*<sub>OR</sub>=1.23,95%CI 为 1.11~1.37)。血清乳酸(*S*<sub>OR</sub>=1.92,95%CI 为 1.60~2.32)和血清 HMGB1(*S*<sub>OR</sub>=2.25,95%CI 为 1.53~3.31)的高水平也与发病率显著相关。在 CRP(*S*<sub>OR</sub>=1.01,95%CI 为 1.00~1.03)、PCT(*S*<sub>OR</sub>=1.02,95%CI 为 0.97~1.06)、IL-6(*S*<sub>OR</sub>=1.00,95%CI 为 0.94~1.07)与 SA 发病率之间相关性不大(表 3)。

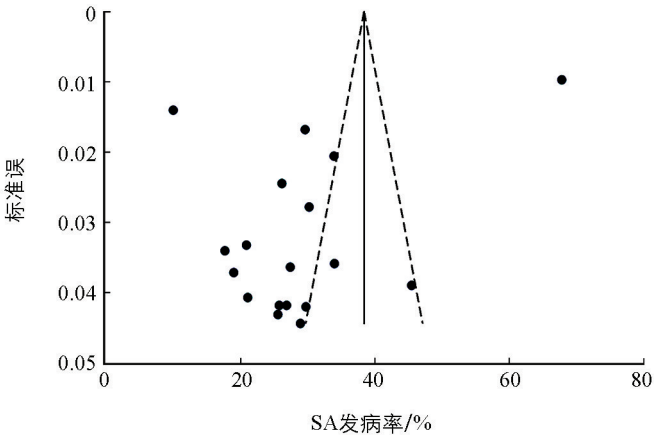


图 2 SA 发病率的漏斗图

表 3 SA 危险因素的 Meta 分析

| 危险因素         | 研究数量                                                        | 合并比值比<br>( $S_{OR}$ ) | 95%CI      | $p$ 值 | 异质性检验     |       |
|--------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|------------|-------|-----------|-------|
|              |                                                             |                       |            |       | $I^2$ 值/% | $p$ 值 |
| 年龄           | 7 <sup>[14, 19, 20, 28, 35, 39, 43]</sup>                   | 1.09                  | 1.02~1.17  | <0.05 | 75.2      | <0.01 |
| 吸烟史          | 7 <sup>[14, 15, 17, 18, 22, 28, 29]</sup>                   | 3.58                  | 2.32~5.53  | <0.05 | 0         | 0.63  |
| 肺部感染         | 12 <sup>[14, 20-22, 29, 31, 32, 34, 35, 39, 41, 45]</sup>   | 1.97                  | 1.68~2.31  | <0.05 | 73.5      | <0.01 |
| 合并 COPD      | 4 <sup>[17, 18, 22, 29]</sup>                               | 6.31                  | 3.21~12.41 | <0.05 | 0         | 0.89  |
| 胰腺炎          | 5 <sup>[21, 32, 34, 40, 41]</sup>                           | 3.84                  | 2.45~6.02  | <0.05 | 0         | 0.95  |
| 休克           | 10 <sup>[4, 19, 21, 32, 34, 35, 39, 41-43]</sup>            | 1.97                  | 1.56~2.49  | <0.05 | 66.2      | <0.01 |
| CRP          | 9 <sup>[14, 15, 17, 18, 20, 22, 28, 29, 39]</sup>           | 1.01                  | 1.00~1.03  | <0.05 | 85.0      | <0.01 |
| PCT          | 6 <sup>[4, 15, 19, 22, 24, 39]</sup>                        | 1.02                  | 0.97~1.06  | 0.48  | 88.2      | <0.01 |
| IL-6         | 4 <sup>[15, 24, 38, 39]</sup>                               | 1.00                  | 0.94~1.07  | 0.96  | 83.2      | <0.01 |
| 血清乳酸         | 5 <sup>[13, 32, 43-45]</sup>                                | 1.92                  | 1.60~2.32  | <0.05 | 14.5      | 0.32  |
| 血清 HMGB1     | 3 <sup>[15, 35, 38]</sup>                                   | 2.25                  | 1.53~3.31  | <0.05 | 15.9      | 0.30  |
| APACHE II 评分 | 14 <sup>[4, 17, 18, 22, 24, 31, 33-35, 37-39, 42, 45]</sup> | 1.30                  | 1.13~1.50  | <0.05 | 96.6      | <0.01 |
| SOFA 评分      | 13 <sup>[4, 13, 21, 22, 24, 33, 37-39, 41, 43-45]</sup>     | 1.23                  | 1.11~1.37  | <0.05 | 71.4      | <0.01 |

注： $p<0.05$  表示差异有统计学意义。

2.4.2 敏感性分析及发表偏倚检验

对具有显著异质性的肺部感染、休克、APACHE II 评分及 SOFA 评分的危险因素进行了敏感性分析和 Egger 检验,结果显示肺部感染和休克的合并效应值稳健且与总体结果一致,Egger 检验显示研究中存在发表偏倚( $p<0.05$ )。考虑到这一点,我们采用剪补法评估缺失研究对合并结果的影响,分别补充 4 项研究后,结果并未发生逆转,表明合并结果是稳健的。对于 APACHE II 评分和 SOFA 评分,敏感性分析和 Egger 检验未显示出明显的发表偏倚( $p=0.258$ ,  $p=0.738$ )。

2.5 SA 预测指标的 Meta 分析结果

进一步的分析显示,APACHE II 评分能够很好地区分脓毒症患者和 SA 患者,并对 ARDS 的发生具有预测作用( $S_{MD}=2.39$ , 95%CI 为  $0.38\sim4.40$ )。我们还发现,SA 患者的 SOFA 评分( $S_{MD}=0.74$ , 95%CI 为  $0.47\sim1.01$ )、CRP( $S_{MD}=0.79$ , 95%CI 为  $0.53\sim1.04$ )水平高于脓毒症患者,而  $PaO_2/FiO_2$  ( $S_{MD}=-1.12$ , 95%CI 为  $-1.33\sim-0.91$ )则显著低于脓毒症患者(表 4)。

表 4 SA 预测指标的 Meta 分析

| 标志物           | 研究数量                      | 标准均值差( $S_{MD}$ ) | 95%CI       | $p$ 值 | 异质性检验     |       |
|---------------|---------------------------|-------------------|-------------|-------|-----------|-------|
|               |                           |                   |             |       | $I^2$ 值/% | $p$ 值 |
| APACHE II 评分  | 3 <sup>[16, 18, 24]</sup> | 2.39              | 0.38~4.40   | <0.05 | 97.8      | <0.01 |
| SOFA 评分       | 2 <sup>[18, 24]</sup>     | 0.74              | 0.47~1.01   | <0.05 | 0         | 0.47  |
| $PaO_2/FiO_2$ | 2 <sup>[25, 46]</sup>     | -1.12             | -1.33~-0.91 | <0.05 | 0         | 0.55  |
| CRP           | 3 <sup>[14, 18, 28]</sup> | 0.79              | 0.53~1.04   | <0.05 | 0         | 0.70  |
| PCT           | 2 <sup>[24, 36]</sup>     | 1.30              | -0.29~2.88  | 0.11  | 96.6      | <0.01 |

注： $p<0.05$  表示差异有统计学意义。

3 讨论与结论

本研究系统性分析了 SA 的发病率及危险因素,提供了较为全面的流行病学数据和风险因素特征。总

体上,SA 的发病率为 28.8%,然而研究间的异质性显著,Meta 回归分析提示异质性主要源自小样本。在样本量较大的研究中,SA 的发病率较高(43.7%),考虑到小样本研究可能因统计效能较低导致发病率的低估,大样本研究覆盖更多患者群体,从而更接近真实水平的发病率。在 2017—2019 年,SA 的发病率为 19.2%,这一趋势可能反映出该时期诊疗手段的提升对控制 SA 的作用<sup>[47]</sup>。地理差异影响了 SA 的发病率,欧美地区的发病率为 24.5%,低于亚洲的 29.7%。有研究表明,欧洲脓毒症的发生率相对别的地区较低,这种差异很可能与当地的种族构成和社会经济水平有关<sup>[48]</sup>。亚组分析显示,65 岁以上人群的 SA 发病率(24.9%)低于 65 岁以下人群。这一现象与老年人免疫衰老相关,免疫反应的减弱一定程度上减少了过度炎症的反应<sup>[49-50]</sup>。

对 13 个 SA 危险因素进行分析,最终确定了 10 个与 SA 显著相关的危险因素。结果显示,年龄增长被证实为 SA 的一个显著危险因素,这与早期研究的结论相符<sup>[51]</sup>。吸烟史、肺部感染、合并 COPD、胰腺炎及休克状态均显著增加了 SA 的患病风险。这些因素可能通过增强炎症反应(如激活中性粒细胞、促炎性细胞因子的释放)和损害肺功能(如肺泡上皮细胞和内皮细胞的破坏、气体交换受限)等机制来促进 ARDS 的发生<sup>[52-53]</sup>。此外,APACHE II 评分和 SOFA 评分也被认为是影响 SA 发病率的重要指标,特别是在 APACHE II 评分超过 17 分时,SA 的发病率显著上升至 40.3%,SOFA 评分在 6.5~7.5 的患者,发病率达到 35.7%。脓毒症患者较高的 APACHE II 评分和 SOFA 评分,通常意味着患者的全身炎症反应更为剧烈、器官功能受损更为严重,从而提高了 ARDS 的发生风险<sup>[54]</sup>。血清乳酸和血清 HMGB1 水平升高也与 SA 有关,这提示了代谢紊乱和炎症在其发病机制中的潜在作用<sup>[55]</sup>。此外,CRP、PCT 和 IL-6 与 SA 发病率相关性不大,可能是因为它们更多地反映了全身的炎症状态,未必直接与肺部特异性损伤相关<sup>[56]</sup>,也可能是因为 ARDS 的发生,除了炎症因子风暴之外,还与氧化应激有关<sup>[57]</sup>。

在本研究中,我们观察到 APACHE II 评分( $S_{MD}=2.39$ ,95%CI 为 0.38~4.40)和 SOFA 评分( $S_{MD}=0.74$ ,95%CI 为 0.47~1.01)在 SA 预测中具有重要意义。除评分标准外,生物标志物也能对 SA 进行预测,SA 患者的 CRP 水平显著升高,能够有效区分脓毒症患者和 SA 患者<sup>[58]</sup>。这表明 CRP 作为一个早期指标,对脓毒症患者发生 ARDS 具有提示作用。考虑到单一指标可能因个体差异而预测能力有限,未来研究应探索将多种生物标志物组合应用于风险评估中,如联合使用 RAGE、CXCL16、Ang-2 和  $PaO_2/FiO_2$  等指标能很好地预测 ARDS 的发生风险<sup>[25]</sup>。这种多个标志物联合模型有助于全面评估疾病的进展,优化早期干预策略。

本研究存在以下局限性:1)纳入的研究存在较大的异质性,尽管我们进行了详细的亚组分析,但多数组别的异质性仍然较高。2)部分预测指标数据较为有限,可能导致预测估计存在不确定性。3)本研究主要纳入了来自亚洲、欧洲和美洲的研究,缺乏其他地区的数据,可能限制了结果的普适性。

综上所述,SA 发病率较高,其发生与年龄、吸烟史及多种临床特征密切相关。疾病严重程度评分和炎症标志物对 ARDS 的发生具有预测作用。未来需要开展更多大样本、跨区域的研究,以探索 SA 危险因素和预测生物标志物,为早期预示和临床干预提供更可靠的依据。

## 参考文献:

- [1] ANGUS D C, VAN DER POLL T. Severe Sepsis and Septic Shock [J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 369(9): 840-851.
- [2] BOS L D J, WARE L B. Acute Respiratory Distress Syndrome: Causes, Pathophysiology, and Phenotypes [J]. The Lancet, 2022, 400(10358): 1145-1156.
- [3] XU H K, SHENG S Y, LUO W W, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Heterogeneity and the Septic ARDS Subgroup [J]. Frontiers in Immunology, 2023(14): 1277161.

- [4] 张书娟,王勇,代晓明,等. 脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的危险因素及预后分析 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(4): 331-336.
- [5] MOAZED F, HENDRICKSON C, JAUREGUI A, et al. Cigarette Smoke Exposure and Acute Respiratory Distress Syndrome in Sepsis Epidemiology, Clinical Features, and Biologic Markers [J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2022, 205(8): 927-35.
- [6] SEETHALA R R, HOU P C, AISIKU I P, et al. Early Risk Factors and the Role of Fluid Administration in Developing Acute Respiratory Distress Syndrome in Septic Patients [J]. Annals of Intensive Care, 2017, 7(1): 11.
- [7] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: A Severity of Disease Classification System [J]. Critical Care Medicine, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] VINCENT J L, MORENO R, TAKALA J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) Score to Describe Organ Dysfunction/Failure [J]. Intensive Care Medicine, 1996, 22(7): 707-710.
- [9] TSANTES A, TSANGARIS I, KOPTERIDES P, et al. The Role of Procalcitonin and IL-6 in Discriminating Between Septic and Non-Septic Causes of ALI/ARDS: A Prospective Observational Study [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2013, 51(7): 1535-1542.
- [10] WARE L B, KOYAMA T, ZHAO Z G, et al. Biomarkers of Lung Epithelial Injury and Inflammation Distinguish Severe Sepsis Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Critical Care, 2013, 17(5): R253.
- [11] LUO D H, WAN X, LIU J M, et al. Optimally Estimating the Sample Mean from the Sample Size, Median, Mid-Range, and/or Mid-quartile Range [J]. Statistical Methods in Medical Research, 2018, 27(6): 1785-1805.
- [12] WAN X, WANG W Q, LIU J M, et al. Estimating the Sample Mean and Standard Deviation from the Sample Size, Median, Range and/or Interquartile Range [J]. BMC Medical Research Methodology, 2014(14): 135.
- [13] BARDAJÍ-CARRILLO M, MARTÍN-FERNÁNDEZ M, LÓPEZ-HERRERO R, et al. Post-operative Sepsis-induced Acute Respiratory Distress Syndrome: Risk Factors for a Life-threatening Complication [J]. Frontiers in Medicine, 2024(11): 1338542.
- [14] CHEN W F, LIU L L, YANG J H, et al. microRNA-146b Correlates with Decreased Acute Respiratory Distress Syndrome Risk, Reduced Disease Severity, and Lower 28-day Mortality in Sepsis Patients [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(12): e23510.
- [15] FAN Y H, YE Z M, TANG Y. Serum HMGB1 and Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor Levels Aid Diagnosis and Prognosis Prediction of Sepsis with Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Biomarkers in Medicine, 2023, 17(4): 231-239.
- [16] HUANG C M, LI J J, WEI W K. Clinical Significance of Platelet Mononuclear Cell Aggregates in Patients with Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. World Journal of Clinical Cases, 2024, 12(5): 966-972.
- [17] LI S L, ZHAO D N, CUI J, et al. Prevalence, Potential Risk Factors and Mortality Rates of Acute Respiratory Distress Syndrome in Chinese Patients with Sepsis [J]. Journal of International Medical Research, 2020, 48(2): 300060519895659.
- [18] LIU Y J, PENG H, GUI F. Long Noncoding Plasmacytoma Variant Translocation 1 Facilitates the Surveillance of Acute Respiratory Distress Syndrome and Mortality Prediction in Sepsis [J]. Biomarkers in Medicine, 2021, 15(6): 401-412.
- [19] MA Y T, ZHU C R, MA X C, et al. Risk Factors of Acute Respiratory Distress Syndrome in Sepsis Caused by Intra-Abdominal Infections: A Retrospective Study [J]. Surgery, 2024, 175(5): 1432-1438.
- [20] NAM H, JANG S H, HWANG Y I, et al. Nonpulmonary Risk Factors of Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients with Septic Bacteraemia [J]. The Korean Journal of Internal Medicine, 2019, 34(1): 116-124.
- [21] SHI Y Q, WANG L, YU S H, et al. Risk Factors for Acute Respiratory Distress Syndrome in Sepsis Patients: A Retrospective Study from a Tertiary Hospital in China [J]. BMC Pulmonary Medicine, 2022, 22(1): 238.
- [22] SHI W T, ZHU W, YU J N, et al. LncRNA HOTTIP as a Diagnostic Biomarker for Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients with Sepsis and to Predict the Short-term Clinical Outcome: A Case-control Study [J]. BMC Anes-

theshiology, 2024, 24(1): 30.

- [23] SINGH K, HARIHARAN S, VENTOUR D, et al. Epidemiology and Management Trends of Patients with Sepsis and Septic Shock in the Intensive Care Unit; A Prospective Trial in the Caribbean [J]. Cureus, 2020, 12(10): e10980.
- [24] SUN C Z, XIE Y P, ZHU C C, et al. Serum Mrp 8/14 as a Potential Biomarker for Predicting the Occurrence of Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Sepsis; A Retrospective Controlled Study [J]. Journal of Inflammation Research, 2024(17): 2939-2949.
- [25] VILLAR J, HERRÁN-MONGE R, GONZÁLEZ-HIGUERAS E, et al. Clinical and Biological Markers for Predicting ARDS and Outcome in Septic Patients [J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 22702.
- [26] WANG Y M, ZHENG Y J, CHEN Y, et al. Effects of Fluid Balance on Prognosis of Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Secondary to Sepsis [J]. World Journal of Emergency Medicine, 2020, 11(4): 216-222.
- [27] WANG D H, JIA H M, ZHENG X, et al. Attributable Mortality of ARDS among Critically Ill Patients with Sepsis: A Multicenter, Retrospective Cohort Study [J]. BMC Pulmonary Medicine, 2024, 24(1): 110.
- [28] WU X L, CHEN D, YU L. The Value of Circulating Long Non-coding RNA Maternally Expressed Gene 3 as a Predictor of Higher Acute Respiratory Distress Syndrome Risk and 28-Day Mortality in Sepsis Patients [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(11): e23488.
- [29] YANG Y K, YANG L, LIU Z Q, et al. Long Noncoding RNA NEAT 1 and Its Target microRNA-125a in Sepsis: Correlation with Acute Respiratory Distress Syndrome Risk, Biochemical Indexes, Disease Severity, and 28-Day Mortality [J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(12): e23509.
- [30] YANG P, IFFRIG E, HARRIS F, et al. Serial Measurements of Protein Biomarkers in Sepsis-induced Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Critical Care Explorations, 2022, 4(10): e0780.
- [31] YANG Q, ZHANG X J, LUO L, et al. Clinical Application of Serum NLRP3 on the Diagnosis and Prognosis of Sepsis Patients Complicated with Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Frontiers in Immunology, 2023(14): 1205132.
- [32] 代旭亮. 急诊脓毒症患者呼吸窘迫综合征发生的影响因素 [J]. 现代临床医学, 2022, 48(2): 107-108, 110.
- [33] 高甜甜, 徐蔚, 李明樾, 等. 毛细血管渗漏指数联合 MPV/PLT 对腹腔脓毒症患者并发 ARDS 的预测价值 [J]. 医学研究杂志, 2023, 52(12): 150-154.
- [34] 葛建辉. 脓毒症患者并发 ARDS 的早期危险因素分析 [J]. 浙江医学, 2017, 39(20): 1789-1792.
- [35] 郭小芙, 席与斌, 陈刚. 血清 HMGB1、ESM-1 水平对脓毒症并发 ARDS 的预测价值 [J]. 山东医药, 2020, 60(31): 28-31.
- [36] 雷翔慧, 李涛. 血管生成素-2、瓜氨酸联合降钙素原对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征诊断及预后的评估 [J]. 南昌大学学报(医学版), 2022, 62(1): 43-47.
- [37] 李金兰, 张丽中, 樊柳汝, 等. 血管生成素-2 及可溶性糖基化终末产物受体在脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征发病中的作用 [J]. 实用医学杂志, 2022, 38(24): 3095-3099, 3105.
- [38] 梁希泉, 陈尚华, 刘琴. 血清高迁移率族蛋白 B1 检测在脓毒症合并 ARDS 患者中的临床监测效果研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 659-662.
- [39] 刘海梅, 龙晓凤, 郑真真, 等. 血清 HSP70、sCD74 对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的预测价值 [J]. 山东医药, 2021, 61(22): 14-17.
- [40] 王蒲春, 刘德志, 范新, 等. 血浆长链非编码 RNA THRIL、NEAT1 表达水平与脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的关系 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(8): 534-540.
- [41] 魏旭升, 李小芳, 黄彪, 等. miR-146b 对脓毒症并发 ARDS 的预测及与预后的关系分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(11): 1329-1333.
- [42] 徐宁, 贾娟, 李莉, 等. 血清 miRNA-125b 联合 miRNA-133a 早期诊断脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的价值 [J]. 中国临床研究, 2023, 36(4): 537-541.
- [43] 俞凡, 赵林军, 吴锦鸿, 等. 血清沉默信息调节因子 2 相关酶 1、血管紧张素转换酶 2 水平与脓毒症相关急性呼吸窘迫

综合征的相关性 [J]. 中国医刊, 2024, 59(2): 213-217.

[44] 湛振业, 蔡海荣, 梁兴民, 等. 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(20): 2896-2898.

[45] 赵春玲, 李玉叶, 王秋义, 等. 脓毒症患者并发急性呼吸窘迫综合征的风险预测列线图模型建立 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(7): 714-718.

[46] 赵春玲, 袁红岩, 尤丕聪, 等. 肺损伤预测评分联合生物学标志物对脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的预测价值 [J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(9): 740-743.

[47] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) [J]. 感染·炎症·修复, 2019, 20(1): 3-22.

[48] RUDD K E, JOHNSON S C, AGESA K M, et al. Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990—2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. The Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.

[49] MARTÍN S, PÉREZ A, ALDECOA C. Sepsis and Immunosenescence in the Elderly Patient: A Review [J]. Frontiers in Medicine, 2017(4): 20.

[50] SCHULIGA M, READ J, KNIGHT D A. Ageing Mechanisms that Contribute to Tissue Remodeling in Lung Disease [J]. Ageing Research Reviews, 2021(70): 101405.

[51] HUANG X, ZHAO M. High Expression of Long Non-Coding RNA MALAT1 Correlates with Raised Acute Respiratory Distress Syndrome Risk, Disease Severity, and Increased Mortality in Septic Patients [J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2019, 12(5): 1877-1887.

[52] BARNES P J. Inflammatory Mechanisms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2016, 138(1): 16-27.

[53] JACOBS M L, DAGGETT W M, CIVETTE J M, et al. Acute Pancreatitis: Analysis of Factors Influencing Survival [J]. Annals of Surgery, 1977, 185(1): 43-51.

[54] 江浩, 郑贺根, 朱超男, 等. APACHE II、ISS、SOFA 评分对创伤继发 ARDS 严重程度及预后的预测价值比较 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(11): 2074-2078.

[55] YANG K, FAN M, WANG X, et al. Lactate Promotes Macrophage HMGB1 Lactylation, Acetylation, and Exosomal Release in Polymicrobial Sepsis [J]. Cell Death & Differentiation, 2022, 29(1): 133-146.

[56] RIEDEMANN N C, GUO R F, HOLLMANN T J, et al. Regulatory Role of C5a in LPS-induced IL-6 Production by Neutrophils During Sepsis [J]. The FASEB Journal, 2004, 18(2): 1-16.

[57] 朱钰珊, 彭学容, 范苏苏, 等. 炎症与氧化应激在急性肺损伤中的作用研究进展 [J]. 生物医学, 2024, 14(1): 48-55.

[58] 叶海燕, 王学斌, 巨轩, 等. 血浆 ESM-1 对脓毒症 ARDS 发生预测价值的研究 [J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(6): 853-858.

责任编辑 周仁惠

