

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.10.005

✧ 临床研究 ✧

LUS 评分联合外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平评估 ARDS 患者病情严重程度及预后的价值

王熙宇, 廖芮, 王中

(西南交通大学附属医院·成都市第三人民医院重症医学科, 四川 成都 610031)

【摘要】目的: 探讨肺部超声(LUS)评分联合外周血降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及白细胞介素 6(IL-6)水平用于评估急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者病情严重程度及预后的价值。**方法:** 选取 109 例 ARDS 患者为研究对象, 依据病情严重程度分为轻度组($n=24$)、中度组($n=55$)和重度组($n=30$); 依据预后结果分为存活组($n=68$)和死亡组($n=41$)。比较不同病情严重程度患者的一般资料、不同病情严重程度和不同预后患者 LUS 评分、外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平, 分析上述指标对病情严重程度及预后的评估价值。**结果:** 不同病情严重程度患者预后结果及 APACHE II 评分比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 各组患者存活率比较: 重度组 $<$ 中度组 $<$ 轻度组($P<0.05$); 各组患者 APACHE II 评分比较: 重度组 $>$ 中度组 $>$ 轻度组($P<0.05$)。不同病情严重程度的 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且重度组 $>$ 中度组 $>$ 轻度组。Spearman 相关性分析显示, ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平均与疾病严重程度呈正相关关系($P<0.05$)。死亡组 LUS 评分、PCT、CRP、IL-6 水平均高于存活组($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分、LUS 评分、PCT、CRP、IL-6、病情严重程度是 ARDS 患者预后的影响因素($P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平及联合检测对 ARDS 患者死亡预后预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.778、0.781、0.864、0.856、0.982; 敏感度分别 75.61%、78.05%、90.24%、80.49%、92.68%, 其中联合检测的预测价值更高。**结论:** LUS 评分及外周血 PCT、CRP、IL-6 水平检测可有效评估 ARDS 患者的病情严重程度, 并对患者预后有预测价值。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺部超声评分; 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞介素 6

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A

Value of lung ultrasound score combined with peripheral blood procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 levels on evaluating the disease severity and prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome

WANG Xi-yu, LIAO Rui, WANG Zhong

(Department of Critical Care Medicine, the Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the value of lung ultrasound (LUS) score combined with peripheral blood procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) levels on evaluation of disease severity and prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods:** 109 patients with ARDS were selected. The disease severity and prognosis of patients were grouped according to the Berlin criteria for ARDS. The baseline data were compared among mild group ($n=24$), moderate group ($n=55$) and severe group ($n=30$). According to the prognosis, they were divided into a survival group ($n=68$) and a death group ($n=41$). The differences in LUS score, peripheral blood PCT, CRP and IL-6 levels among the three groups and patients with different prognoses were analyzed, and the evaluation value of the above indexes on the disease severity and prognosis was analyzed. **Results:** There were statistical differences in prognosis and APACHE II score among the three groups ($P<0.05$). The survival rate of patients in severe group was lower than that in moderate group ($P<0.05$), and the rate in moderate group was lower than that in mild group ($P<0.05$). The APACHE II score of patients in severe group

基金项目: 四川省自然科学基金项目(2024NSFSC0488)

作者简介: 王熙宇(1992—), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: xiyu29yan@163.com

通讯作者: 王中。E-mail: 9525864@qq.com

was higher than that in moderate group ($P<0.05$), and the score in moderate group was higher than that in mild group ($P<0.05$). The LUS score and peripheral blood PCT, CRP and IL-6 levels revealed statistical differences among ARDS patients with different disease severities ($P<0.05$). The severe group was higher than the moderate group ($P<0.05$), and the moderate group was higher than the mild group ($P<0.05$). Spearman analysis showed that LUS score and peripheral blood PCT, CRP and IL-6 in ARDS patients were positively correlated with disease severity ($P<0.05$). The LUS score, PCT, CRP and IL-6 in death group were higher than those in survival group ($P<0.05$). After Logistic regression analysis, it was found that APACHE II score, LUS score, PCT, CRP, IL-6 and disease severity were the influencing factors of prognosis in patients with ARDS ($P<0.05$). ROC curve results showed that the areas under the ROC curves of LUS score, peripheral blood PCT, CRP and IL-6 and combined detection for predicting the death prognosis in ARDS patients were 0.778, 0.781, 0.864, 0.856 and 0.982, and the sensitivities were 75.61%, 78.05%, 90.24%, 80.49% and 92.68%, respectively. The combined detection value was higher. **Conclusion:** LUS score and peripheral blood PCT, CRP and IL-6 levels can effectively evaluate the disease severity of ARDS patients, and have reliable predictive value for prognosis of patients.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Lung ultrasound score; Procalcitonin; C-reactive protein; Interleukin-6

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是临床常见的、由多种因素引发的弥漫性肺部损伤和炎症, 随病情持续进展, 最终发展为以急性呼吸衰竭为主要表现的临床综合征, 其发病机制极为复杂, 涉及多种炎症细胞和炎性介质的参与^[1]。在全球范围内, ARDS 的发病率和病死率一直处于较高水平, 且有上升态势。早期识别 ARDS 患者的肺部通气丧失和肺水增加, 有助于制定科学合理的治疗策略, 改善患者的生存状况^[2]。肺部超声 (lung ultrasound, LUS) 作为一种新兴的影像学检查方法, 已广泛应用于危急重症的诊断中, 可直接观察到肺部通气区域的动态变化, 而 LUS 评分则对肺部不同区域的超声表现进行量化评分, 以此综合评估肺部病变的严重程度^[3]。已有相关研究^[4]表明, LUS 评分能够较为准确地反映 ARDS 患者的病情严重程度和预后。诸多研究^[5-6]显示, 炎症反应影响 ARDS 的发生发展, 其中关键指标降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 及白细胞介素 6 (IL-6) 水平与 ARDS 的病情变化密切相关, 而既往研究多侧重于单一指标或单一评估方法。本研究旨在探讨 LUS 评分联合外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平在评估 ARDS 患者病情严重程度及预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 2 月至 2024 年 4 月西南交通大学附属医院收治的 109 例 ARDS 患者为研究对象, 依据病情严重程度分为轻度组 ($n=24$)、中度组 ($n=55$) 和重度组 ($n=30$); 依据预后结果分为存活组 ($n=68$) 和死亡组 ($n=41$)。本研究经医院医学伦理委员会审批。纳入标准: (1) 严格遵循柏林 2012 年 ARDS 诊断标准^[7]; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 均进行肺部超声检查和外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平检测。排除标准: (1) 慢性阻塞性肺病史; (2) 存在胸部外伤、气胸等导致肺部超声图像难以准确判读的情

况; (3) 近期使用免疫抑制剂或激素; (4) 恶性肿瘤及合并血液系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括性别、年龄、病因、APACHE II 评分^[8]等一般资料。APACHE II 评分系统分值范围为 0~71 分, 分值与患者病情正相关。

1.2.2 肺部超声评分 患者入院后, 采用超声诊断仪进行肺部超声检查。检查时, 患者需充分暴露胸部, 取仰卧位、侧卧位或坐位, 以确保能够全面扫查双侧肺部。肺部分区采用 12 区法, 依次对每个区域进行扫查, 依据肺部超声图像评 0~3 分。将各个区域的评分相加, 总分值范围为 0~36 分。评分越高, 表明肺部病变程度越严重。由两名经验丰富的超声科医生分别对肺部超声图像进行评分, 若两者评分差异 >2 分, 则重新评估。

1.2.3 外周血指标检测 入院 24 h 内采集患者外周血样本, 检测 PCT (免疫分析法)、CRP (免疫比浊法)、IL-6 (酶联免疫吸附法) 水平。

1.2.4 病情及预后评估 轻度为 $200\text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{ mmHg}$, 中度为 $100\text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{ mmHg}$, 重度为 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{ mmHg}$; 同时记录住院期间存活和死亡情况。

1.3 观察指标

(1) 不同病情严重程度 ARDS 患者一般资料; (2) 不同病情严重程度 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平; (3) ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平与疾病严重程度的相关性; (4) 不同预后 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平; (5) 影响 ARDS 患者预后的因素; (6) LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平对 ARDS 患者预后的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS24.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,

多组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以[*n*(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Spearman 相关性分析;影响因素采用二元 Logistic 回归分析;预测价值采用受试者工作特征 (ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情严重程度 ARDS 患者一般资料比较

不同病情严重程度 ARDS 患者预后结果、A-

PACHE II 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),各组患者存活率比较:重度组<中度组<轻度组($P<0.05$);各组患者 APACHE II 评分比较:重度组>中度组>轻度组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情严重程度 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较

不同病情严重程度 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且重度组>中度组>轻度组。见表 2。

表 1 不同病情严重程度 ARDS 患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

资料	轻度组(<i>n</i> =24)	中度组(<i>n</i> =55)	重度组(<i>n</i> =30)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别				0.855	0.652
男	11(45.83)	26(47.27)	17(56.67)		
女	13(54.17)	29(52.73)	13(43.33)		
年龄(岁)	57.12±8.15	58.16±8.23	59.61±9.25	0.589	0.557
体质量指数(kg/m ²)	22.15±1.13	21.96±1.29	21.87±1.32	0.336	0.715
感染部位				0.121	0.941
肺内	13(54.17)	29(52.73)	17(56.67)		
肺外感染	11(45.83)	26(47.27)	13(43.33)		
预后					
存活	24(100.00)	40(72.73) ^①	4(13.33) ^{①②}	47.738	<0.001
死亡	0(0.00)	15(27.27)	26(86.67)		
APACHE II 评分	19.87±1.54	23.54±1.52 ^①	27.54±4.54 ^{①②}	54.150	<0.001

① $P<0.05$,与轻度组比较;② $P<0.05$,与中度组比较。

表 2 不同病情严重程度 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	轻度组(<i>n</i> =24)	中度组(<i>n</i> =55)	重度组(<i>n</i> =30)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
LUS 评分(分)	9.15±1.45	14.23±1.45 ^①	22.97±3.85 ^{①②}	244.554	<0.001
PCT(pg/mL)	412.31±67.32	544.62±75.62 ^①	653.07±110.32 ^{①②}	53.481	<0.001
CRP(mg/L)	104.98±18.65	159.36±10.65 ^①	171.87±15.17 ^{①②}	172.608	<0.001
IL-6(pg/mL)	14.54±3.65	19.65±4.32 ^①	31.46±3.25 ^{①②}	141.245	<0.001

① $P<0.05$,与轻度组比较;② $P<0.05$,与中度组比较。

2.3 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平与疾病严重程度的相关性

Spearman 相关性分析显示,ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平均与疾病严重程度正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平与疾病严重程度的相关性

参数	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
LUS 评分	0.584	<0.001
PCT	0.412	<0.001
CRP	0.481	<0.001
IL-6	0.354	0.007

2.4 不同预后 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较

死亡组 ARDS 患者的 LUS 评分、PCT、CRP、IL-6 高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

见表 4。

表 4 不同预后 ARDS 患者 LUS 评分及外周血 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

参数	存活组(<i>n</i> =68)	死亡组(<i>n</i> =41)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
LUS 评分(分)	13.89±2.89	18.22±4.70	5.963	<0.001
PCT(pg/mL)	503.40±93.69	614.89±111.59	5.596	<0.001
CRP(mg/L)	140.35±21.17	168.21±13.76	7.516	<0.001
IL-6(pg/mL)	19.41±4.45	25.70±3.83	7.522	<0.001

2.5 影响 ARDS 患者预后的多因素分析

二元 Logistic 回归分析显示,APACHE II 评分、LUS 评分、PCT、CRP、IL-6、病情严重程度是影响 ARDS 患者预后的因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 影响 ARDS 患者预后的多因素分析						
因素	β 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
APACHE II 评分	1.157	0.341	11.512	0.001	3.180	1.630~6.205
LUS 评分	0.466	0.159	8.590	0.004	1.594	1.167~2.176
PCT	0.019	0.006	10.028	0.002	1.109	1.007~1.031
CRP	0.113	0.033	11.725	0.001	1.120	1.050~1.194
IL-6	0.535	0.156	11.761	0.001	1.707	1.258~2.318
病情严重程度	1.524	0.326	21.854	0.001	4.591	2.423~8.697

因变量定义为死亡=1,生存=0;自变量定义为病情轻度=1,中度=2,重度=3;计量数据不需要赋值。

2.6 LUS评分及外周血PCT、CRP及IL-6水平对ARDS患者预后的预测价值

以患者预后情况作为状态变量(死亡组=1,生

存组=2),LUS评分及外周血PCT、CRP及IL-6水平为检验变量,ROC曲线分析结果显示,LUS评分及外周血PCT、CRP及IL-6水平及联合检测对预测ARDS患者死亡均有较高价值($P<0.05$),其中联合检测的预测价值更高。见表6。

表6 LUS评分及外周血PCT、CRP及IL-6水平对ARDS患者预后的预测价值								
指标	AUC值	SE值	P值	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
LUS评分	0.778	0.050	<0.001	0.681~0.875	14.92分	75.61	70.59	0.462
PCT	0.781	0.047	<0.001	0.689~0.873	548.20 pg/mL	78.05	75.00	0.531
CRP	0.864	0.034	<0.001	0.797~0.931	151.37 mg/L	90.24	70.59	0.608
IL-6	0.856	0.034	<0.001	0.789~0.924	23.46 pg/mL	80.49	76.47	0.570
联合检测	0.982	0.010	<0.001	0.962~1.000	—	92.68	70.59	0.633

3 讨论

据相关研究统计,每年每10万人中有10~80人发生ARDS。尽管近年来随着医疗技术的不断进步,ARDS病死率较以往有所下降,但总体病死率仍处于较高水平,严重威胁患者生命健康^[9]。故患者病情严重程度和预后的准确评估,对于制定合理的治疗方案、改善患者的生存状况至关重要^[10]。

本研究结果显示,随着病情从轻度向重度发展,LUS评分升高。在轻度ARDS患者中,肺部病变相对较轻,肺组织通气功能尚可,肺部超声图像主要表现为少量B线,此时LUS评分较低,为(9.15±1.45)分;而在重度ARDS患者中,肺部出现广泛的肺泡间质综合征,大量肺泡被液体填充,肺实变区域增多,超声图像可见大量弥漫分布的连续B线及肺实变影,LUS评分明显升高,达到(22.97±3.85)分,与既往研究^[11]结果一致,提示借助LUS评分可掌握患者病情变化,有助于提高临床监护效果。随着病情的加重,外周血PCT、CRP及IL-6水平均逐渐升高。PCT在正常生理状态下含量极低,然而当机体处于严重感染、多器官功能障碍时,其水平会明显升高^[12]。在ARDS患者中,细菌感染是肺部炎症常见病因,PCT在细菌感染导致的肺部炎症时往往明显升高,对其水平进行检测可用于指导临床用药和调整治疗方案^[13]。在机体受到炎症刺激时,CRP则由肝脏大量合成释放入血,机体炎症反应增强,促使肺部组织进一步损伤,导致氧合功能下降,病情恶化^[14]。IL-6作为炎症反应的关键细胞因子,其水平的急剧升高会引发一系列炎症级联反应,对肺泡上皮细胞和肺毛细血管内皮细胞造成严重损伤,导致肺水肿、肺泡塌陷等病理改变,从而严重影响氧合功能,使病情急剧恶化^[15]。胡小勇、刘晓晖等^[16-17]研究指出,PCT、CRP及IL-6在ARDS患者的炎症反应中发挥重要作用,在ARDS的病程中,动态监测PCT、CRP及IL-6水平有助于评估病情发展趋势。

本研究ROC曲线分析显示,LUS评分及外周血PCT、CRP、IL-6水平对预测ARDS患者预后均有较高价值,其中联合检查的预测价值更高,表明上述指标联合使用预测ARDS患者预后更准确。这可能是因为LUS评分主要反映肺部的形态学改变和通气功能,而外周血指标侧重于反映机体的炎症反应,两者联合可 from 不同角度提供关于患者病情信息,相互补充,从而提高评估的准确性和可靠性^[18]。高阳等^[19]研究报道,LUS评分联合血清IL-6、CRP、PCT对于新生儿呼吸窘迫综合征的预后具有重要的预测价值。在实际临床应用中,联合指标可为医生提供更全面、准确的预后信息,帮助医生及时调整治疗方案,更好的改善患者预后。

综上,LUS评分及外周血PCT、CRP、IL-6水平检测可有效评估ARDS患者的病情严重程度,并对患者预后有预测价值。

参考文献

[1] Gragossian A,Siuba MT. Acute respiratory distress syndrome [J]. Emergency Medicine Clinics of North America,2022,40(3):459-472.

[2] Sedhai YR,Yuan M,Ketcham SW,et al. Validating measures of disease severity in acute respiratory distress syndrome[J]. Annals of the American Thoracic Society,2021,18(7):1211-1218.

[3] Volpicelli G,Bouhemed B. Quantify or diagnose acute respiratory distress syndrome by lung ultrasound[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,2023,208(1):112-113.

[4] Altuğ E,Toksul iH,Çakir A,et al. Evaluation of the prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome at the emergency department based on the lung ultrasound score[J]. Journal of Ultrasound in Medicine,2024,43(7):1235-1243.

[5] 文小玲,周盈,吴桂辉. 肺部感染评分、血清肾上腺髓质素前体、降钙素原对急性呼吸窘迫综合征并发呼吸机相关性肺炎患者病情及治疗预后的临床研究[J]. 陕西医学杂志,2023,52(4):408-413.

[6] Bitker L,Talmor D,Richard JC. Imaging the acute respiratory

distress syndrome: past, present and future[J]. *Intensive Care Medicine*, 2022, 48(8): 995—1008.

[7] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526—2533.

[8] Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, *et al.* Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients[J]. *Critical Care Medicine*, 2006, 34(5): 1297—1310.

[9] Siuba MT, Sadana D, Gadre S, *et al.* Acute respiratory distress syndrome readmissions: a nationwide cross-sectional analysis of epidemiology and costs of care[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e0263000.

[10] Nocera D, Giovanazzi S, Pozzi T, *et al.* Does the intensity of therapy correspond to the severity of acute respiratory distress syndrome (ARDS)? [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13(23): 7084.

[11] Wang D, Qi Y. Lung ultrasound score and in-hospital mortality of adults with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2024, 24(1): 62.

[12] 李黎, 冯潇宇, 王敏华. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及降钙素原对糖尿病酮症酸中毒患者合并细菌感染的预测价值研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(6): 669—673.

[13] 黄云峰, 周帆, 徐晓林. 血清降钙素原联合血管外肺水指数在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘迫综合征患者预后评估中的价值[J]. *保健医学研究与实践*, 2020, 17(4): 37—40.

[14] 张春红, 程波, 曹建. 细菌性肺炎患者血清 LTB4、NLCR 及 CRP/PA 变化及其与肺损伤程度的关系[J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52(4): 596—598, 672.

[15] 周斌, 万少兵, 王瑛, 等. IL-6 通过调控 JAK2/STAT3 信号通路减轻急性肺损伤的机制研究[J]. *浙江医学*, 2024, 46(2): 131—138.

[16] 胡小勇, 曹霖, 敬毅, 等. ARDS 患者血清 NLR、SAA 和降钙素原的临床意义及其与预后的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(11): 1156—1159.

[17] 刘晓晖, 高洪亮, 白雪. 肺部超声检查联合 PCT、CRP 检测在重症肺炎并发 ARDS 患者中的应用价值[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(5): 701—704.

[18] Todur P, Srikant N, Prakash P. Correlation of oxygenation and radiographic assessment of lung edema (RALE) score to lung ultrasound score (LUS) in acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients in the intensive care unit[J]. *Canadian Journal of Respiratory Therapy*, 2021, 57: 53—59.

[19] 高阳, 李聪, 汝艳辉, 等. 肺部高频超声评分联合血清 IL-6、CRP、PCT 水平评估新生儿呼吸窘迫综合征患儿预后的价值[J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(5): 717—721.

(收稿日期: 2025—03—27 修回日期: 2025—05—19)

(上接第 1229 页)

[4] 李宁, 崔中锋, 李琤. Mic RNA-126 与肝癌细胞增殖、凋亡的关系研究[J]. *实验与检验医学*, 2023, 41(4): 388—394.

[5] Zhang X, Du L, Han J, *et al.* Novel long non-coding RNA LINC02323 promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis via sponging miR-1343-3p in lung adenocarcinoma [J]. *Thoracic Cancer*, 2020, 11(9): 2506—2516.

[6] 吴娟, 黄曦, 李佳嘉, 等. SMARCA4 缺失型非小细胞肺癌的 SPP1 表达及其与 PD-L1 的关系[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2025, 30(4): 477—486.

[7] 朱林佳, 原少斐, 上官宗校, 等. microRNA-1304 通过靶向血红素氧合酶-1 对人肺癌细胞的抑制作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(4): 383—390.

[8] 栗璞, 王敬雯, 邹雅琴. 环状 RNAhsa_circ_0003221 靶向 miR-139-3p/IGF2BP3 轴调控口腔鳞癌细胞增殖和凋亡的分子机制[J]. *实用口腔医学杂志*, 2024, 40(6): 759—764.

[9] 栾艳超, 梁超, 韩青松, 等. 分泌磷酸蛋白 1 对肺腺癌 A549 细胞生物学特性的影响[J]. *天津医药*, 2022, 50(5): 449—455.

[10] 陈洁, 陈琳, 谷延伦, 等. 分泌性磷酸蛋白 SPP1 在多种肿瘤的免疫浸润相关性分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(13): 1968—1971.

[11] 战仕胜, 李军, 杨婷婷, 等. 抗菌肽 mercedin 诱导人肺腺癌细胞系 A549 凋亡[J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(4): 473—477.

[12] 何婷, 陈婧婧, 李雨玲. 老年非小细胞肺癌患者顺铂化疗敏感性影响因素分析及列线图模型构建[J]. *药学前沿*, 2025, 28(2): 284—290.

[13] 吴娟, 张鹤, 陈虎, 等. SPP1 和 PD-L1 在非小细胞肺癌恶性胸腔积液中的表达及意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(10): 903—907.

[14] Li L, Dong S, Li S, *et al.* Downregulation of circular RNA circ-DOCK7 identified from diabetic rats after sleeve gastrectomy contributes to hepatocyte apoptosis through regulating miR-139-3p and MCM3[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, 548: 134—142.

[15] Mao W, Wang K, Xu B, *et al.* ciRS-7 is a prognostic biomarker and potential gene therapy target for renal cell carcinoma[J]. *Molecular Cancer*, 2021, 20(1): 142.

[16] Wang YJ, Wang QW, Yu DH, *et al.* Osteopontin improves sensitivity to tyrosine kinase inhibitor in lung adenocarcinoma in vitro by promoting epidermal growth factor receptor phosphorylation[J]. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2021, 147(11): 3245—3254.

[17] Wanas H, El Shereef Z, Rashed L, *et al.* Ticagrelor ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats by the inhibition of TGF- β 1/Smad3 and PI3K/AKT/mTOR pathways[J]. *Current Molecular Pharmacology*, 2022, 15(1): 227—238.

[18] Dong W, Wang F, Liu Q, *et al.* Downregulation of miRNA-14669 reverses vincristine resistance in colorectal cancer cells through PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 2022, 17(2): 178—186.

[19] Sun LT, Zhang LY, Shan FY, *et al.* Jiedu Sangen decoction inhibits chemoresistance to 5-fluorouracil of colorectal cancer cells by suppressing glycolysis via PI3K/AKT/HIF-1 α signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2021, 19(2): 143—152.

(收稿日期: 2025—05—11 修回日期: 2025—06—21)