

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.006

论著·临床

血清表面活性剂蛋白 D、甘露糖对急性呼吸窘迫综合征患者预后预测的临床意义

魏瑶娜, 段炜, 梁磊, 王鹏飞

基金项目: 山西省卫生健康科研课题(2019M041)

作者单位: 030000 太原, 山西白求恩医院(山西医学科学院)呼吸与危重症医学科

通信作者: 王鹏飞, E-mail: wangpengfei724@126.com



【摘要】目的 探究血清表面活性剂蛋白 D (SPD)、甘露糖水平预测急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者预后的价值。**方法** 回顾性收集 2020 年 2 月—2022 年 3 月山西白求恩医院呼吸与危重症医学科诊治 ARDS 患者 112 例 (ARDS 组) 的临床资料, 根据病情程度分为轻度亚组 ($n=42$)、中度亚组 ($n=38$)、重度亚组 ($n=32$), 又根据患者 28 d 生存预后分为生存亚组 ($n=81$) 和死亡亚组 ($n=31$), 以同期健康体检者 60 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 SPD、甘露糖水平; 多因素 Logistic 回归分析 ARDS 患者 28 d 死亡预后影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 SPD、甘露糖预测 ARDS 患者预后的价值。**结果** ARDS 组患者血清 SPD、甘露糖水平低于健康对照组 ($t=26.641, 22.185, P$ 均 <0.001); 轻度亚组、中度亚组和重度亚组血清 SPD、甘露糖水平依次降低 ($F/P=142.650/ <0.001, 84.621/ <0.001$); 与生存亚组比较, 死亡亚组 ARDS 患者 SOFA 评分、APACHE II 评分升高, 血清 SPD、甘露糖降低 ($t/P=4.366/ <0.001, 6.470/ <0.001, 6.099/ <0.001, 8.586/ <0.001$); SOFA 评分升高、APACHE II 评分升高是影响 ARDS 患者预后的危险因素 [$OR(95\% CI)=1.423(1.088 \sim 1.862), 1.511(1.140 \sim 2.004)$], 血清 SPD 升高、甘露糖升高是保护因素 [$OR(95\% CI)=0.564(0.445 \sim 0.715), 0.618(0.474 \sim 0.807)$]; 血清 SPD、甘露糖及二者联合预测 ARDS 患者 28 d 死亡预后的 AUC 分别为 0.826、0.895、0.949, 二者联合的 AUC 大于单指标检测 ($Z=5.021, 4.432, P <0.001, 0.002$)。**结论** ARDS 患者血清 SPD、甘露糖水平降低, 两者与患者病情严重程度相关, 两项联合能有效评估 ARDS 患者的预后。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 表面活性剂蛋白 D; 甘露糖; 预后; 预测价值**【中图分类号】** R563.8**【文献标识码】** A

The clinical significance of serum SPD and mannose in predicting the prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome Wei Yaona, Duan Wei, Liang Lei, Wang Pengfei. Department of Respiratory and Critical Care, Shanxi Norman Bethune Hospital (Shanxi Academy of Medical Sciences), Shanxi Province, Taiyuan 030000, China

Funding program: Shanxi Province Health Research Project (2019M041)

Corresponding author: Wang Pengfei, E-mail: wangpengfei724@126.com

【Abstract】 Objective The purpose of this study is to investigate the predictive value of serum surfactant protein D (SPD) and mannose levels in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in terms of prognosis. **Methods** A retrospective collection was conducted on 112 ARDS patients (ARDS group) who received treatment in Respiratory and Critical Care Medicine Department of Shanxi Norman Bethune Hospital (Shanxi Academy of Medical Sciences) from February 2020 to March 2022. According to the severity of the ARDS patients, they were divided into mild subgroup ($n=42$), moderate subgroup ($n=38$), and severe subgroup ($n=32$), as well as survival subgroup ($n=81$) and death subgroup ($n=31$) based on the prognosis. 60 healthy individuals were taken as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum SPD and mannose levels. The prognostic factors of ARDS patients and the prognostic evaluation value of serum SPD and mannose were analyzed using statistical analysis. **Results** The serum SPD and mannose levels in the ARDS group were (162.21 ± 21.78) $\mu\text{g/L}$ and (130.65 ± 19.90) ng/L , respectively, lower than those in the healthy control group (252.34 ± 45.70) $\mu\text{g/L}$ and (227.14 ± 37.21) ng/L ($t=26.641, 22.185, P <0.001$). The serum levels of SPD and mannose in the mild, moderate, and severe subgroups decreased significantly in sequence ($F/P=142.650/ <0.001, 84.621/ <0.001$). Compared with the healthy control group, the SOFA score and APACHE II score of ARDS patients in the death group were higher, while serum SPD and mannose were lower ($t/P=4.366/ <0.001, 6.470/ <0.001, 6.099/ <0.001, 8.586/ <0.001$). SOFA score and APACHE II score were risk factors affecting the 28 day mortality prognosis of ARDS patients,

while serum SPD and mannose were protective factors [$OR(95\% CI) = 1.423 (1.088 - 1.862), 1.511 (1.140 - 2.004), 0.564 (0.445 - 0.715), 0.618 (0.474 - 0.807)$]. The area under the curve(AUC) for predicting the 28 day mortality prognosis of ARDS patients with serum SPD and mannose combination was 0.949, which was greater than single indicator detection of 0.826 and 0.895 ($Z = 5.021, 4.432, P < 0.001, 0.002$). **Conclusion** The serum levels of SPD and mannose in ARDS patients decrease, which are correlated with the severity of the patient's condition. The combination of serum SPD and mannose has good predictive value for the prognosis of ARDS patients.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Surfactant protein D; Mannose; Prognosis; Predictive value

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是重症监护室常见的危重疾病, 具有起病急、进展快及预后差等特点, 具有较高的致死率和致残率^[1-2]。表面活性剂蛋白 D (surfactant protein D, SPD) 属于肺泡表面活性物质相关蛋白, 参与调节表面活性物质的代谢, 发挥调节免疫、炎性反应等生物学效应^[3]。研究表明, 在 SPD 基因敲除小鼠中, 气道对由臭氧和烟草暴露引起的炎性反应显著增加, 肺泡巨噬细胞的脂质稳态失调, 加重组织氧化应激程度^[4]。甘露糖是以聚合物形式存在的单糖, 能抑制中性粒细胞活化, 在炎性反应中发挥重要调节作用^[5]。研究表明, 甘露糖能抑制细菌脂多糖诱导的转化生长因子 β_1 的产生, 在急性肺损伤中发挥保护作用^[6]。目前 ARDS 患者血清 SPD、甘露糖水平与病情程度及预后的关系尚不清楚。本研究检测血清 SPD、甘露糖水平, 分析两者评估患者病情程度和预后的价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2020 年 2 月—2022 年 3 月山西白求恩医院 (山西医学科学院) 呼吸与危重症医学科诊治 ARDS 患者 112 例 (ARDS 组) 的临床资料, 男 71 例, 女 41 例; 年龄 38 ~ 79 (66.43 ± 6.30) 岁; 体质指数 (BMI) $19.41 \sim 29.30 (24.46 \pm 2.55) \text{ kg/m}^2$; 病程 2 ~ 13 (6.12 ± 2.01) d; 吸烟史 44 例, 饮酒史 42 例; 高血压史 26 例, 糖尿病史 13 例; ARDS 病因: 肺部感染 57 例, 脓毒症 36 例, 重症胰腺炎 19 例; 根据氧合指数, 分为轻度亚组 42 例 ($201 \sim 300 \text{ mmHg}$), 中度亚组 38 例 ($101 \sim 200 \text{ mmHg}$) 和重度亚组 32 例 ($\leq 100 \text{ mmHg}$); 均无家族遗传史。以同期健康体检者 60 例为健康对照组, 男 40 例, 女 20 例; 年龄 36 ~ 78 (66.11 ± 6.25) 岁; BMI $19.25 \sim 29.11 (24.21 \pm 2.32) \text{ kg/m}^2$ 。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (K202243), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① ARDS 的诊断符合中华医学会重症医学分会 2006 年制定的《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》中的 ARDS 标准^[7]; ② 年龄 > 18 岁; ③ 进入重症监护病房大于 3 d 者。(2) 排除标准: ① 妊娠、哺乳期女性, 合并

急性心力衰竭、恶性肿瘤、肺栓塞、自身免疫性疾病等疾病; ② 伴有急性创伤、心脑血管意外、肝肾等脏器功能障碍及精神障碍性疾病; ③ 临床和实验室检查资料缺失者; ④ 患者家属消极治疗, 拒绝相关治疗和检查。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 SPD、甘露糖水平检测: 患者入院后次日、健康者体检时清晨采取空腹肘静脉血 5 ml, 室温静置 1 h 后, 离心留取上层血清备测。采用 ELISA 法检测血清 SPD、甘露糖水平。SPD 的 ELISA 试剂盒购自上海抚生生物科技公司, 型号 A103609; 甘露糖 ELISA 试剂盒购自上海一研生物公司, 货号 EY-01H1210。按照常规步骤进行, 结束后以酶标仪 (购自美国 PerkinElmer 公司, 型号 Victor X3) 检测样品的浓度值。

1.3.2 APACHE II 评分及 SOFA 评分: 记录入院 24 h 内患者的急性生理和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II 评分), 序贯器官衰竭估计评分 (SOFA 评分)。根据患者 28 d 的生存状态, 分为生存亚组 ($n = 81$) 和死亡亚组 ($n = 31$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析统计数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 t 检验, 3 组比较采用 F 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; Logistic 回归分析影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各指标对 ARDS 患者 28 d 死亡预后的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 SPD、甘露糖比较 ARDS 组患者血清 SPD、甘露糖分别为 (162.21 ± 21.78) $\mu\text{g/L}$ 、(130.65 ± 19.90) ng/L , 低于健康对照组的 (252.34 ± 45.70) $\mu\text{g/L}$ 、(227.14 ± 37.21) ng/L , 差异具有统计学意义 ($t = 26.641, 22.185, P$ 均 < 0.001)。

2.2 不同病情程度 ARDS 患者血清 SPD、甘露糖比较 轻度亚组、中度亚组和重度亚组血清 SPD、甘露糖水平依次显著降低 (P 均 < 0.01), 见表 1。

2.3 生存亚组与死亡亚组 ARDS 患者临床资料比较 与生存亚组比较, 死亡亚组 ARDS 患者 SOFA 评分、APACHE II 评分较高, 血清 SPD、甘露糖较低, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 1 不同病情程度 ARDS 患者血清 SPD、甘露糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum SPD and mannose levels in ARDS patients with different degrees of illness

组别	例数	SPD($\mu\text{g/L}$)	甘露糖(ng/L)
轻度亚组	42	200.75 \pm 23.74	158.98 \pm 23.08
中度亚组	38	160.54 \pm 22.69	129.65 \pm 21.20
重度亚组	32	113.61 \pm 18.68	94.65 \pm 17.94
F 值		142.650	84.621
P 值		<0.001	<0.001

2.4 Logistic 回归分析影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的因素 以 ARDS 患者 28 d 死亡预后为因变量(1 = 死亡, 0 = 生存), 以 SOFA 评分、APACHE II 评分、血清 SPD、甘露糖(原值录入)为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示: SOFA 评分升高、APACHE II 评分升高是影响 ARDS 患者预后的危险因素, 血清 SPD 升高、甘露糖升高是保护因素($P < 0.01$), 见表 3。

2.5 血清 SPD、甘露糖预测 ARDS 患者 28 d 死亡的价值 绘制血清 SPD、甘露糖预测 ARDS 患者 28 d 死亡的价值 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果

显示: 血清 SPD、甘露糖及二者联合预测 ARDS 患者 28 d 死亡预后的 AUC 分别为 0.826、0.895、0.949, 二者联合的 AUC 大于单指标检测 ($Z = 5.021, 4.432, P < 0.001, 0.002$), 见表 4、图 1。

表 3 Logistic 回归分析影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的因素

Tab. 3 Logistic regression analysis of factors affecting the 28 day mortality prognosis of ARDS patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
SOFA 评分高	0.353	0.137	6.639	<0.001	1.423	1.088 ~ 1.862
APACHE II 评分高	0.413	0.144	8.226	<0.001	1.511	1.140 ~ 2.004
SPD 高	-0.572	0.121	22.347	<0.001	0.564	0.445 ~ 0.715
甘露糖高	-0.481	0.136	12.509	<0.001	0.618	0.474 ~ 0.807

3 讨论

ARDS 是多种原因引起的急性弥漫性肺损伤和急性呼吸衰竭, 表现为呼吸窘迫、顽固性低氧血症。ARDS 治疗上多采用允许性高碳酸血症和保护性肺通气策略、早期应用抗生素、良好的液体管理和其他脏器支持等策略, 但患者预后仍然较差, 病死率较高^[8]。目前临床上以氧合指数来判定 ARDS 患者病情严重程

表 2 生存亚组与死亡亚组 ARDS 患者临床资料比较

Tab. 2 Comparison of clinical data between the survival subgroup and the death subgroup of ARDS patients

项目	生存亚组($n = 81$)	死亡亚组($n = 31$)	t/χ^2 值	P 值	
男[例(%)]	51(62.96)	20(64.52)	0.023	0.879	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.96 \pm 6.35	67.65 \pm 6.14	1.271	0.206	
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	24.56 \pm 2.60	24.20 \pm 2.49	0.663	0.509	
ARDS 病因[例(%)]	肺部感染	41(50.62)	16(51.61)	0.022	0.989
	脓毒症	26(32.10)	10(32.26)		
	重症胰腺炎	14(17.28)	5(16.13)		
吸烟史[例(%)]	30(37.04)	14(45.16)	0.620	0.431	
饮酒史[例(%)]	29(35.80)	13(41.94)	0.360	0.549	
高血压史[例(%)]	16(19.75)	10(32.26)	1.967	0.161	
糖尿病史[例(%)]	8(14.29)	5(19.23)	0.325	0.568	
心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	92.34 \pm 9.13	91.87 \pm 8.60	0.248	0.805	
动脉血氧分压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	86.50 \pm 9.06	88.19 \pm 9.51	0.871	0.386	
动脉血二氧化碳分压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	37.04 \pm 4.33	35.32 \pm 5.02	1.798	0.075	
氧合指数($\bar{x} \pm s$, mmHg)	151.30 \pm 20.17	144.24 \pm 19.63	1.669	0.098	
LVEF($\bar{x} \pm s$, %)	58.04 \pm 4.22	56.96 \pm 4.50	1.190	0.237	
白细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	12.86 \pm 1.91	12.15 \pm 1.79	1.790	0.076	
血小板计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	109.63 \pm 12.54	112.08 \pm 11.92	1.918	0.058	
C 反应蛋白($\bar{x} \pm s$, mg/L)	72.56 \pm 11.23	76.05 \pm 10.87	1.484	0.141	
降钙素原($\bar{x} \pm s$, ng/L)	0.27 \pm 0.04	0.28 \pm 0.03	1.261	0.210	
血肌酐($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	114.12 \pm 18.23	109.78 \pm 16.90	1.149	0.253	
血尿素氮($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.40 \pm 1.25	5.26 \pm 1.30	0.525	0.601	
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.75 \pm 1.03	4.64 \pm 1.02	0.507	0.613	
三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.61 \pm 0.43	1.52 \pm 0.41	1.004	0.318	
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	4.81 \pm 0.61	5.50 \pm 1.03	4.366	<0.001	
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	17.08 \pm 2.70	20.91 \pm 3.06	6.470	<0.001	
SPD($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	169.76 \pm 20.68	142.48 \pm 22.45	6.099	<0.001	
甘露糖($\bar{x} \pm s$, ng/L)	141.05 \pm 19.66	103.48 \pm 23.31	8.586	<0.001	

表 4 血清 SPD、甘露糖预测 ARDS 患者 28 d 死亡的价值分析
Tab. 4 Value analysis of serum SPD and mannose in predicting 28 day mortality in ARDS patients

变 量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
SPD	145.62 μg/L	0.826	0.781 ~ 0.844	0.784	0.827	0.611
甘露糖	104.34 ng/L	0.895	0.850 ~ 0.939	0.829	0.836	0.665
二者联合		0.949	0.901 ~ 0.985	0.927	0.813	0.740

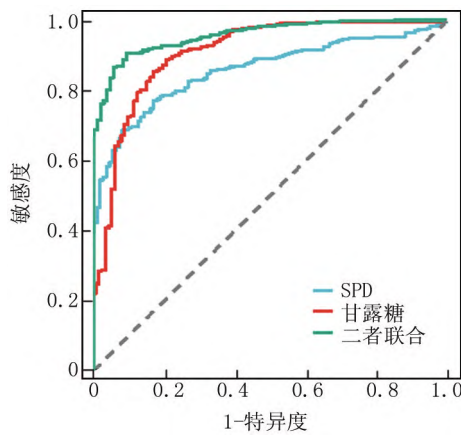


图 1 血清 SPD、甘露糖预测 ARDS 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curve of serum SPD and mannose predicting 28 day mortality in ARDS patients

度,但该指标对于预后的提示作用有限^[9]。因此,寻求有助于 ARDS 预后评估的简便、可靠、特异性的血清指标,对于指导 ARDS 患者的临床治疗意义重大。

SPD 属于哺乳动物 C 型外源性凝集素类家族成员,是由 4 个亚单位通过 N 端连接寡糖组合而成的低聚物,介导钙依赖的受体及配体结合,在免疫调节、炎症反应、减少氧自由基的产生及清除凋亡细胞等过程中发挥生物学效应^[10]。SPD 基因 5 号外显子区域 rs2243639 多态性位点的 G 等位基因能够增加慢性阻塞性肺气肿和急性肺损伤的发生风险,是潜在的评估 ARDS 的生物标志物^[11]。本研究中,ARDS 患者血清 SPD 降低,并且病情越重,血清 SPD 降低越显著,与既往研究结果一致^[4],该研究证实 COPD 小鼠模型的支气管肺泡灌洗液和血清中 SPD 水平降低,且在 SPD 基因敲除小鼠中观察到动物对臭氧和烟草暴露引起的肺组织高脂质泡沫巨噬细胞的大量聚集和气道炎症反应的增加。上述结果均提示 SPD 降低可促进 ARDS 病情的发生发展。分析其原因,细菌、病毒等感染肺泡上皮细胞后,造成细胞损伤,SPD 分泌减少,血清 SPD 水平下降,而 SPD 的水平降低进一步加重肺泡上皮细胞损伤,血—支气管肺泡屏障功能丧失,血管通透性增加,肺泡内大量渗出液积聚,加重 ARDS 患者病情程

度^[12]。另外,SPD 作为 C 型凝集素,能够与巨噬细胞表面分子 CD91、CD14 相互作用,调节巨噬细胞的免疫反应,而 SPD 水平降低导致巨噬细胞过度激活,白介素 1 及白介素 6 等促炎细胞因子分泌增加,大量炎症因子导致肺泡上皮细胞的严重脱落、坏死和黏液纤毛清除停止,增加细菌等病原体感染的风险,加重肺泡上皮损伤及 ARDS 患者病情^[13]。本研究中,SPD 升高是影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的保护因素。分析其原因,SPD 可以结合到 Toll 样受体 4 上,通过竞争性抑制脂多糖诱导的下游炎症反应信号通路转导,减轻 ARDS 患者肺组织的炎症反应损伤^[14]。此外,SPD 能通过胶原蛋白区域及凝集素区域与结合信号调节蛋白 1a 结合,激活 SH2 结构域的肌醇 5-磷酸酶 1 的磷酸酶活性,抑制 p38/丝裂原活化蛋白激酶途径及核因子 κB 途径,抑制肺部炎症反应^[15]。在 SPD 基因敲除小鼠构建的模型中,采用人 SPD 重组片段进行治疗,发现其可减少脂质沉积以及肺泡巨噬细胞积累,减少趋化因子和促炎因子的产生,抑制肺泡 II 型细胞增生,降低小鼠的肺损伤程度^[16]。因此,SPD 可能成为 COPD 一种新的治疗选择,对指导 ARDS 治疗有重要意义。

甘露糖是葡萄糖的 C2 差向异构体,在细胞内被己糖激酶磷酸化生成 6-磷酸甘露糖,参与蛋白糖基化修饰、调节肠道稳态等生物学过程^[17]。本研究中,ARDS 患者血清甘露糖水平降低,并与患者病情程度有关,提示甘露糖的降低促进 ARDS 疾病的发生发展。研究发现^[18],血清甘露糖水平的降低能够增加入住重症监护室患者 ARDS 的发生风险,患者生存率显著降低。笔者分析,甘露糖水平的降低加重 ARDS 患者肺组织的损伤,导致患者病情程度的加重。既往研究发现,甘露糖能够抑制肺泡上皮细胞中髓过氧化物酶活性,恢复超氧化物歧化酶的活性,减轻肺组织中中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞的浸润,抑制肿瘤坏死因子-α 和白介素-10 的产生,减轻肺水肿和肺泡中的蛋白渗出,改善肺部的组织损伤^[19]。另外,甘露糖可通过降低 3-磷酸甘油醛水平,直接抑制巨噬细胞肿瘤坏死因子-α 的产生,通过蛋白 N-糖基化的正常化抑制病理性内质网应激,维持上皮细胞结构的完整性和免疫代谢的稳态^[5]。本研究中,甘露糖升高是影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的保护因素。分析其机制,甘露糖能够激活 AMP 活化蛋白激酶,抑制 Gasdermin 家族成员 E 介导的细胞焦亡,发挥肺组织的保护效应。研究表明,己糖胺生物合成途径中的甘露糖水平增加能够上调其代谢产物 N-乙酰葡萄糖胺-6-磷酸的水平,继而结合 AMP 活化蛋白激酶,促进肝激酶 B1 磷酸化活化 Gasdermin 家族成员 E 的 Thr6 位点,介导 Gasdermin 家

族成员 E 切割天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶-3,抑制细胞焦亡的发生,减轻组织的炎性反应性损伤^[20]。另有学者发现,甘露糖能够以剂量依赖的方式阻断促炎性巨噬细胞的氧化应激反应,减轻巨噬细胞的过度激活和吞噬作用,减轻组织炎性反应损伤^[21]。本研究中,血清 SPD、甘露糖联合对 ARDS 患者 28 d 死亡预后具有较高的预测价值,两者联合预测具有良好的区分度及准确度,能够评估 ARDS 患者预后情况,从而辅助临床决策。

综上,ARDS 患者血清 SPD、甘露糖水平降低,病情越重,二者水平降低更显著,两者参与 ARDS 的发生发展过程。SOFA 评分、APACHE II 评分升高是影响 ARDS 患者 28 d 死亡预后的危险因素,血清 SPD、甘露糖水平升高是保护因素。血清 SPD、甘露糖联合对 ARDS 患者 28 d 死亡预后具有较好的预测价值。但本研究存在一定的局限,为单中心研究,样本较单一,可能存在一定的数据偏倚。另外经笔者的内部验证提示该预测模型的预测值良好,但由于未收集到足够多的数据,所以该研究缺少外部验证,还需要进一步得到更多数据的支持认可。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

魏瑶娜、王鹏飞:提出研究方向,研究思路,研究选题,实施研究过程,数据收集,论文撰写;段炜、梁磊:实施研究过程,文献调研与整理,数据收集,分析整理

参考文献

- [1] 王皓飞,胡文瀚,宋倩文,等.肺泡灌洗液和血浆中外泌体含量与早期急性呼吸窘迫综合征患者肺损伤严重程度及预后的关系[J].中华医学杂志,2022,102(13):935-941. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20211105-02448.
- [2] 张龙玉,梁连春,马春华,等.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清 FGF21、SP-A 表达及其与预后的关系[J].临床和实验医学杂志,2023,22(1):8-12. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2023.01.003.
- [3] Hou X,Zhang X,Zhang Z. Role of surfactant protein-D in ocular bacterial infection[J]. Int Ophthalmol,2022,42(11):3611-3623. DOI:10.1007/s10792-022-02354-x.
- [4] Hsieh MH,Chen PC,Hsu HY,et al. Surfactant protein D inhibits lipid-laden foamy macrophages and lung inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cell Mol Immunol,2023,20(1):38-50. DOI:10.1038/s41423-022-00946-2.
- [5] Xiao P,Hu Z,Lang J,et al. Mannose metabolism normalizes gut homeostasis by blocking the TNF-alpha-mediated proinflammatory circuit[J]. Cell Mol Immunol,2023,20(2):119-130. DOI:10.1038/s41423-022-00955-1.
- [6] Liu SS,Gao Y,Yin SP,et al. Expression of Narcissus pseudonarcissus lectin and mannose receptor positive macrophages predict progression and prognosis of patients with gastric cancer[J]. Transl Cancer Res,2020,9(10):5979-5993. DOI:10.21037/tcr-20-1459.
- [7] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中华急诊医学杂志,2007,16(4):

- 343-349. DOI:10.3760/j.issn:1671-0282.2007.04.002.
- [8] 强蕾. APRV 和 SIMV + PSV 机械通气模式对于急性呼吸窘迫综合征患者治疗效果的影响[J].中国社区医师,2020,36(25):59-60. DOI:10.3969/j.issn.1007-614x.2020.25.029.
- [9] 李茂新,李秋玲,刘嘉欣.急性呼吸窘迫综合征的诊疗研究进展[J].疑难病杂志,2021,20(3):304-309. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.03.021.
- [10] Salvioni L,Testa F,Sulejmani A,et al. Surfactant protein D (SP-D) as a biomarker of SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Chim Acta,2022,537:140-145. DOI:10.1016/j.cca.2022.10.013.
- [11] Rizvi Z,Choudhry N,Gondal AJ,et al. Association of surfactant protein D single nucleotide polymorphisms rs721917, rs2243639, rs3088308 with recurrent aphthous stomatitis in pakistani population[J]. Genes (Basel),2023,14(5):1119-1129. DOI:10.3390/genes14051119.
- [12] Peukert K,Seeliger B,Fox M,et al. SP-D serum levels reveal distinct epithelial damage in direct human ARDS[J]. J Clin Med,2021,10(4):737-748. DOI:10.3390/jcm10040737.
- [13] Peukert K,Sauer A,Seeliger B,et al. Increased alveolar epithelial damage markers and inflammasome-regulated cytokines are associated with pulmonary superinfection in ARDS[J]. J Clin Med,2023,12(11):3649-3659. DOI:10.3390/jcm12113649.
- [14] Hou X,Zhang X,Zhang Z. Role of surfactant protein-D in ocular bacterial infection[J]. Int Ophthalmol,2022,42(11):3611-3623. DOI:10.1007/s10792-022-02354-x.
- [15] Kishore U,Bulla R,Maden T. Editorial:Odyssey of surfactant proteins SP-A and SP-D;Innate immune surveillance molecules[J]. Front Immunol,2020,11(8):394-408. DOI:10.3389/fimmu.2020.00394.
- [16] Attias CS,Kingma PS,Whitsett JA,et al. SP-D loaded PLGA nanoparticles as drug delivery system for prevention and treatment of premature infant's lung diseases[J]. Int J Pharm,2020,585(6):1193-1207. DOI:10.1016/j.ijpharm.2020.119387.
- [17] Kyriakdes R,Jones P,Somani BK. Role of d-mannose in the prevention of recurrent urinary tract infections: Evidence from a systematic review of the literature[J]. Eur Urol Focus,2021,7(5):1166-1169. DOI:10.1016/j.euf.2020.09.004.
- [18] Wei Y,Huang H,Zhang R,et al. Association of serum mannose with acute respiratory distress syndrome risk and survival[J]. JAMA Netw Open,2021,4(1):2034-2049. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.34569.
- [19] Fagbohun OF,Thilakarathna WPDW,Zhou J,et al. Sea cucumber and blueberry extracts suppress inflammation and reduce acute lung injury through the regulation of NF-kB/MAPK/JNK signaling pathway in lipopolysaccharide-treated C57BL/6 Mice[J]. Molecules,2024,29(7):1511-1520. DOI:10.3390/molecules29071511.
- [20] Ai YL,Wang WJ,Liu FJ,et al. Mannose antagonizes GSDME-mediated pyroptosis through AMPK activated by metabolite GlcNAc-6P[J]. Cell Res,2023,33(12):904-922. DOI:10.1038/s41422-023-00848-6.
- [21] Wang J,Jalali MN,Wang C,et al. D-mannose suppresses oxidative response and blocks phagocytosis in experimental neuroinflammation[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2021,118(44):1119-1128. DOI:10.1073/pnas.2107663118.

(收稿日期:2024-04-12)