

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.008
文章编号: 1005-8982(2020)12-0045-06

sRAGE与重症肺炎患者病情程度、应激性高血糖的关系

尹春彪, 姚明明, 舒适

(马鞍山市人民医院重症医学科, 安徽 马鞍山 243000)

摘要: 目的 探讨血清可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)水平与重症肺炎患者病情严重程度和应激性高血糖发生的关系。**方法** 选取2016年6月—2019年5月在马鞍山市人民医院重症医学科住院治疗的成人非糖尿病重症肺炎患者100例、普通肺炎患者100例,以及同期该院健康体检者100例。检测血清sRAGE、晚期糖基化终末产物(AGEs)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。检测重症肺炎患者空腹血糖,并分为合并应激性高血糖(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L)(合并组)和未合并应激性高血糖患者(空腹血糖 < 7.0 mmol/L)(未合并组)。比较两组患者血清sRAGE水平,采用多元线性回归对sRAGE的影响因素进行分析。**结果** 重症肺炎患者血清sRAGE水平高于健康对照和普通肺炎患者($P < 0.05$)。合并组血清sRAGE水平高于未合并组($P < 0.05$)。APACHE II评分[$\hat{OR}=2.295$ (95% CI: 1.877, 3.241)], MODS评分[$\hat{OR}=3.315$ (95% CI: 2.186, 5.673)], sRAGE[$\hat{OR}=1.271$ (95% CI: 1.026, 1.573)], AGEs[$\hat{OR}=1.328$ (95% CI: 1.105, 1.792)]是重症肺炎患者发生应激性高血糖的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** 血清sRAGE在重症肺炎患者尤其是发生应激性高血糖的重症肺炎患者中的表达水平明显升高,sRAGE不仅可反映肺炎患者的疾病严重程度,而且参与应激性高血糖的发生过程。

关键词: 重症肺炎/肺炎;可溶性晚期糖基化终末产物受体;AGEs-RAGE通路;疾病严重程度;应激性高血糖

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

Correlation of serum sRAGE with severity degree and stress hyperglycemia in severe pneumonia patients

Chun-biao Yin, Ming-ming Yao, Shi Shu

(Department of Critical Care Medicine, Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan, Anhui 243000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) with severity degree and stress hyperglycemia in severe pneumonia patients. **Methods** From 2016.06 to 2019.05, 100 patients with severe pneumonia, 100 patients with pneumonia and 100 healthy cases in our hospital were enrolled into the study. The serum sRAGE, tumor necrosis α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), hypersensitivity C reactive protein (hs-CRP), advanced glycation end products (AGEs) levels of all subjects were detected and compared. According to the fasting plasma glucose (FPG), 100 patients with severe pneumonia were divided into stress hyperglycemia group (FPG ≥ 7.0 mmol/L) and non-stress hyperglycemia group (FPG < 7.0 mmol/L). Univariate and multivariate linear regression analysis were used to analyze the influence factors of sRAGE in severe pneumonia patients. **Results** The serum sRAGE levels in severe pneumonia patients were higher than healthy cases and pneumonia patients ($P < 0.05$). And the serum sRAGE levels in stress hyperglycemia group were higher

than that in non-stress hyperglycemia group ($P < 0.05$). Multivariate regression model analysis showed APACHEII score [$\hat{OR} = 2.295$ (95% CI: 1.877, 3.241)], MODS score [$\hat{OR} = 3.315$ (95% CI: 2.186, 5.673)], serum AGEs ($\hat{OR} = 1.271$ (95% CI: 1.026, 1.573)], serum sRAGE [$\hat{OR} = 1.328$ (95% CI: 1.105, 1.792)] were the independent influence factors of stress hyperglycemia in severe pneumonia patients ($P < 0.05$). **Conclusions** The serum sRAGE levels in severe pneumonia patients increase, especially in stress hyperglycemia patients, which could reflect the severity degree of pneumonia and stress hyperglycemia.

Keywords: severe pneumonia/pneumonia; sRAGE protein, human; ages-rage pathway; disease severity; stress hyperglycemia

重症肺炎属于临床常见的呼吸系统危急重症之一,易引发应激性血糖短暂性升高,内科重症监护病房应激性高血糖的发生率 $>30\%$ ^[1]。有效地预防和控制重症肺炎患者应激性血糖代谢紊乱对于改善预后、降低死亡率有重要的临床意义。目前,由于应激性高血糖发病机制复杂,与原发疾病、患者异质性、治疗差异性等有关^[2],单纯监测血糖水平,无法反映患者真实的血糖代谢状态,因此希望寻找一项新的生物标志物,其既能反映患者的疾病严重程度,又可作为应激性高血糖的诊断或预测指标。晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)是体内大分子和还原糖在高糖状态下发生非酶糖基化反应生成的一类稳定且不可逆的共价化合物,通过与晚期糖基化终末产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)结合,激活下游一系列信号级联反应,加重炎症的发生,损伤内皮细胞,并引起血流动力学紊乱^[3]。许多研究证实,可溶性 RAGE(soluble RAGE, sRAGE)是反映体内血糖代谢紊乱的重要生物标志分子,也是最有效的内源性 RAGE 抑制剂^[4]。但是目前关于 sRAGE 的研究主要集中在糖尿病,其与应激性高血糖关系的研究尚少^[5]。因此本研究旨在分析 sRAGE 在重症肺炎患者血清中的表达水平,以及与疾病严重程度和应激性高血糖的关系,探讨 sRAGE 预测重症肺炎患者预后的潜在价值,为临床应用及 RAGE 靶向抑制剂的研发提供循证医学证据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 6 月—2019 年 5 月在马鞍山市人民医院重症医学科住院治疗的成人非糖尿病重症肺炎患者 100 例(重症肺炎组)。其中,男性 72 例,女性 28 例;年龄 28 ~ 79 岁,平均(67.38 ± 12.45)岁。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合美国感染学会/美国胸科学

会制定的成人重症肺炎诊断标准^[6];③无前期糖尿病史,糖化血红蛋白(HbA1c) $<6.5\%$ 。排除标准:①非细菌感染;②合并免疫缺陷型疾病、血管炎、肺栓塞、肺感染性肺间质性疾病、活动性肺结核、严重心肝肾衰竭、恶性肿瘤;③入组前 2 周有抗感染治疗和激素使用史。

选取同期在本院接受治疗,年龄和性别与重症肺炎患者相匹配的普通肺炎患者 100 例(普通肺炎组)。其中,男性 64 例,女性 36 例;年龄 39 ~ 80 岁,平均(65.27 ± 14.58)岁。纳入和排除标准同重症肺炎患者,符合英国国家卫生与临床优化研究所制定的成人肺炎诊断标准^[7]。

选取同期在本院健康中心体检的肺功能正常者 100 例作为健康对照组,排除肺部疾病和糖尿病病史。其中,男性 58 例,女性 42 例;年龄 32 ~ 80 岁,平均(64.82 ± 15.91)岁。本研究通过医院医学伦理委员会的审核(No: MASCG-C20151127-03),并取得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 重症肺炎患者分组 采用血糖仪及血糖试纸(瑞士罗氏公司)进行空腹静脉血糖检测,采用全自动糖化血红蛋白分析仪和高效液相色谱仪检测 HbA1c。按照空腹血糖水平,将重症肺炎患者分为合并应激性高血糖(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L)(合并组)和未合并应激性高血糖患者(空腹血糖 <7.0 mmol/L)(未合并组)^[8]。合并组 58 例,未合并组 42 例。

1.2.2 实验室检查 抽取受试者肘静脉血,送至本院检验科完成血常规[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、淋巴细胞百分比(L%)],超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肝功能[乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)]检查。另外,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、AGEs、

sRAGE 水平。按照试剂盒说明书进行操作, ELISA 检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

1.2.3 疾病严重程度评分 急性生理学和慢性健康状况评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 包括急性生理功能总评分 (A)、年龄评分 (B)、慢性健康状况评分 (C), 共计 71 分, 评分越高, 病情越严重。多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 病情严重度评分及预后评估系统 (简称 MODS 评分) 包括心血管 (收缩压)、肺 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、脑 (格拉斯哥昏迷评分)、凝血 (血小板计数)、肝脏 (TBil)、肾脏 (血肌酐) 和胃肠 (症状/体征) 共 7 个器官, 各选择 1 项指标, 理论总分为 24 分, 评分越高, 病情越严重。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以

均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较用方差分析或 H 检验, 方差分析的两两比较用 LSD- t 检验, H 检验的两两比较用 χ^2 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 采用单因素和多元线性回归对 sRAGE 的影响因素进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较

3 组年龄、性别、吸烟史、饮酒史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 普通肺炎组与重症肺炎组 APACHE II 和 MODS 评分比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 重症肺炎组高于普通肺炎组 (见表 1)。普通肺炎组与重症肺炎组基础疾病、病原学分析比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 1 3 组临床资料比较 ($n=100$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	吸烟史 例 (%)	饮酒史 例 (%)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	MODS 评分 ($\bar{x} \pm s$)
健康对照组	64.28 \pm 15.91	58/42	18 (18.0)	21 (21.0)	-	-
普通肺炎组	65.27 \pm 14.58	64/36	24 (24.0)	26 (26.0)	18.34 \pm 5.26	4.50 \pm 1.94
重症肺炎组	67.38 \pm 12.45	72/28	27 (27.0)	34 (34.0)	25.57 \pm 7.31	7.63 \pm 2.48
$F/\chi^2/t$ 值	1.212	4.318	2.372	4.363	8.028	9.941
P 值	0.299	0.115	0.306	0.113	0.000	0.000

表 2 普通肺炎组与重症肺炎组基础疾病、病原学分析比较 [$n=100$, 例 (%)]

组别	基础疾病		病原学分析		
	高血压	冠状动脉粥样硬化性心脏病	革兰阴性菌	革兰阳性菌	真菌
普通肺炎组	7 (7.0)	11 (11.0)	75 (75.0)	18 (18.0)	7 (7.0)
重症肺炎组	15 (15.0)	19 (19.0)	67 (67.0)	19 (19.0)	14 (14.0)
χ^2 值	3.269	2.510		2.811	
P 值	0.071	0.113		0.245	

2.2 3 组实验室指标比较

3 组血清 sRAGE、AGEs、hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。普通肺炎组和重症肺炎组高于健康对照组 ($P < 0.05$), 重症肺炎组高于普通肺炎组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 合并组与未合并组临床资料和实验室指标比较

合并组与未合并组年龄、性别构成、饮酒史、WBC、L%、LDH 水平比较, 差异无统计学意义

($P > 0.05$)。两组吸烟史、APACHE II 评分、MODS 评分、N%、AST、ALT、sRAGE、AGEs、hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 合并组高于未合并组。见表 4。

2.4 影响重症肺炎患者发生应激性高血糖的相关因素分析

以发生应激性高血糖为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入 (吸烟史、APACHE II

表 3 3 组血清 sRAGE、AGEs、hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较 (n=100)

组别	sRAGE/ (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	AGEs/ (u/ml, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP/[mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	TNF- α /[mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	IL-6/ (μ g/L, $\bar{x} \pm s$)
健康对照组	0.56 \pm 0.18	8.44 \pm 2.56	0.89 (0.58, 1.13)	1.49 (0.08, 3.45)	5.43 \pm 2.94
普通肺炎组	1.68 \pm 0.74 ^①	12.73 \pm 4.89 ^①	5.93 (0.67, 23.45) ^①	3.38 (0.64, 8.35) ^①	8.23 \pm 4.80 ^①
重症肺炎组	2.51 \pm 1.22 ^{①②}	14.25 \pm 5.14 ^{①②}	14.76 (0.82, 87.24) ^{①②}	7.53 (1.79, 38.62) ^{①②}	15.21 \pm 6.34 ^{①②}
F/H 值	138.895	47.878	128.109	68.741	105.878
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：①与健康对照组比较, P < 0.05; ②与普通肺炎组比较, P < 0.05。

表 4 合并组与未合并组临床资料和实验室指标比较

组别	n	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	吸烟史 例 (%)	饮酒史 例 (%)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	MODS 评分 ($\bar{x} \pm s$)
合并组	58	68.33 \pm 13.76	38/20	20 (34.48)	23 (39.66)	28.24 \pm 6.95	8.62 \pm 2.39
未合并组	42	66.07 \pm 12.48	34/8	7 (16.67)	11 (26.19)	21.88 \pm 5.43	6.26 \pm 2.10
t/ χ^2 值		0.843	2.879	3.923	1.968	4.937	5.124
P 值		0.402	0.090	0.048	0.161	0.000	0.000

组别	WBC ($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	N% ($\bar{x} \pm s$)	L% ($\bar{x} \pm s$)	LDH (u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST (u/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT (u/L, $\bar{x} \pm s$)
合并组	7.58 \pm 2.36	64.28 \pm 15.54	28.79 \pm 10.08	213.48 \pm 40.27	29.16 \pm 16.28	35.17 \pm 20.46
未合并组	6.87 \pm 1.94	53.76 \pm 14.69	25.43 \pm 8.73	196.35 \pm 46.58	20.85 \pm 13.67	24.62 \pm 17.97
t 值	1.597	3.418	1.739	1.965	2.691	2.676
P 值	0.114	0.001	0.085	0.052	0.008	0.008

组别	sRAGE (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	AGEs (u/ml, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP/[mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	TNF- α /[mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	IL-6 (μ g/L, $\bar{x} \pm s$)
合并组	2.76 \pm 1.04	15.39 \pm 5.22	16.93 (0.67, 91.56)	8.78 (2.10, 30.51)	19.46 \pm 6.84
未合并组	2.13 \pm 0.98	12.76 \pm 5.03	10.11 (0.82, 23.74)	6.11 (1.72, 23.49)	12.78 \pm 6.19
t/H 值	3.062	2.525	97.467	17.895	5.014
P 值	0.003	0.013	0.000	0.000	0.000

评分、MODS 评分、N%、AST、ALT、sRAGE、(引入水准为 0.05), 消除各影响因素后, APACHE II 评分、MODS 评分、AGEs、sRAGE 是重症肺炎患者发生应激性高血糖的独立影响因素(P < 0.05)。见表 5。

表 5 重症肺炎患者发生应激性高血糖的多因素回归分析参数

变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
吸烟史	3.995	0.942	1.485	0.242	1.217	0.896	1.772
APACHE II 评分	2.884	0.675	4.148	0.000	2.295	1.877	3.241
MODS 评分	1.201	0.243	4.519	0.000	3.315	2.186	5.673
N%	0.785	0.146	1.631	0.177	1.432	0.879	3.218

续表 5

变量	<i>b</i>	<i>S_e</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
AST	0.535	0.114	1.753	0.204	1.049	0.902	2.187
ALT	0.885	0.268	1.695	0.079	1.102	0.992	1.835
sRAGE	0.572	0.035	2.216	0.031	1.271	1.026	1.573
AGEs	0.470	0.035	2.586	0.000	1.328	1.105	1.792
hs-CRP	5.243	1.128	1.792	0.156	1.077	0.943	2.185
TNF- α	3.447	0.982	1.283	0.387	1.474	0.776	5.673
IL-6	0.926	0.117	1.560	0.195	1.286	0.990	1.932

3 讨论

糖代谢紊乱是重症患者普遍存在的一种并发症,尤其是对于无糖尿病病史或隐性糖尿病患者,易忽视应激性高血糖的发生,影响正确诊断和治疗^[8]。目前应激性高血糖的发病机制尚不明确,一方面可能与内源性糖异生增加有关;另一方面由于胰岛素抵抗导致糖去路受阻。糖异生增加可促使机体内大量蛋白流失,水、电解质代谢紊乱,而胰岛素抵抗则降低机体对外源性营养支持的耐受性,因而应激性高血糖是影响重症患者预后的独立危险因素^[9]。有学者对 6 家医院的 2 124 例成人非糖尿病重症肺炎患者进行临床分析和 5 年随访,发现 1 418 例(67%)患者发生应激性高血糖,其中 194 例(14%)患者在 5 年内被确诊为 2 型糖尿病,明显高于非应激性高血糖患者 5 年内糖尿病的发生率(6%);而且应激性高血糖病情越严重,糖尿病的发生风险越高;重度应激性高血糖患者(空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L)5 年内确诊为糖尿病的患者比例为 47%^[10]。本研究的 100 例非糖尿病重症肺炎患者中,应激性高血糖的发生率为 58.0%,与多数流行病学研究数据基本一致。因此深入了解应激性高血糖的发病机制,对积极控制重症肺炎患者的血糖代谢紊乱,降低院内死亡率和改善患者长期预后都有较好的临床价值。

AGEs-RAGE 是目前公认的与糖尿病发生、发展密切相关的通路之一^[11]。当机体内血糖含量升高时,体内氨基酸和还原糖发生非酶糖基化反应,导致大量 AGEs 在体内蓄积。AGEs 水平升高可激活细胞表面 RAGE 的表达,进而激活 NADPH 引起细胞内氧自由基的蓄积,调节细胞因子如 TNF- α 和 IL-6 的表达,进一步加重炎症反应;而 TNF- α 和 IL-6 又

反过来刺激 RAGE 的活化,通过正反馈调节促使信号级联反应持续发生^[12]。KINDERMANN 等^[5]学者发现,AGEs-RAGE 通路与新生小鼠模型肺组织发育和肺损伤过程有关。KHAKET 等学者^[13]也证实,RAGE 有望成为肺部感染性疾病的治疗靶点。sRAGE 是 RAGE 胞外段部分,被血液中的水解酶水解后,以游离状态进入血液循环,对 AGEs 具有一定的中和作用^[4]。但是本研究结果表明,普通肺炎和重症肺炎患者血清 sRAGE 水平显著高于健康对照者,且重症肺炎患者 sRAGE 水平较普通肺炎患者升高更明显,说明虽然重症肺炎患者血清 sRAGE 水平升高,但是 sRAGE 并不足以完全阻断 AGEs/RAGE 信号的转导,也无法逆转病情的进展。这与炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 升高趋势一致。而通过单因素和多因素分析排除各种影响因素后,APACHE II 评分、MODS 评分、AGEs、sRAGE 是重症肺炎患者发生应激性高血糖的独立影响因素。吸烟史与 sRAGE 表达有关,推断可能是由于烟草中的尼古丁、细菌内毒素等都会导致气道发生严重的氧化应激反应,大量氧自由基在肺组织中蓄积,激活 RAGE 表达,导致血清 sRAGE 水平升高。APACHE II 和 MODS 评分是评估重症患者疾病严重程度和预后的重要指标,sRAGE、MODS 评分、APACHE II 评分升高都属于重症肺炎患者发生应激性高血糖的重要因素,说明 sRAGE 也可在某种程度上反映重症肺炎患者的疾病状态。但是由于本研究属于横断面研究,并不能证实 sRAGE 水平升高是应激性高血糖发生的诱导因素还是影响结果。但是本实验为 sRAGE 在重症肺炎患者发生应激性高血糖中的重要作用的研究提供了循证医学数据支持。

综上所述,重症肺炎尤其是发生应激性高血糖的重症肺炎患者血清 sRAGE 表达水平明显升高,说明 sRAGE 不仅可反映肺炎患者的疾病严重程度和炎症状态,而且参与应激性糖代谢紊乱过程,对于探讨重症肺炎患者发生应激性高血糖的分子机制、临床诊断及治疗靶点的研究都具有一定的意义。

参 考 文 献:

- [1] MIFSUD S, SCHEMBRI E L, GRUPPETTA M. Stress-induced hyperglycaemia[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2018, 79(11): 634-639.
- [2] GODINJAK A, IGLICA A, BUREKOVIC A, et al. Hyperglycemia in critically ill patients: management and prognosis[J]. *Med Arch*, 2015, 69(3): 157-160.
- [3] INGELS C, DERESE I, WOUTERS P J, et al. Soluble RAGE and the RAGE ligands HMGB1 and S100A12 in critical illness: impact of glycemic control with insulin and relation with clinical outcome[J]. *Shock*, 2015, 43(2): 109-116.
- [4] PRASAD K. Is there any evidence that AGE/sRAGE is a universal biomarker/risk marker for diseases[J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 451(1/2): 139-144.
- [5] KINDERMANN A, BAIER J, SIMM A, et al. Receptor for advanced glycation end-products modulates lung development and lung sensitivity to hyperoxic injury in newborn mice[J]. *Pflugers Arch*, 2019, 471(7): 983-994.
- [6] SIBILA O, MEDURI G U, MORTENSEN E M, et al. Improving the 2007 IDSA/ATS severe community-acquired pneumonia criteria to predict ICU admission[J]. *J Crit Care*, 2013, 28(3): 284-290.
- [7] LIM W S, SMITH D L, WISE M P, et al. British thoracic society community acquired pneumonia guideline and the nice pneumonia guideline: how they fit together[J]. *Thorax*, 2015, 70(7): 698-700.
- [8] TANAKA K, TSUTSUMI Y M. Glucose metabolism: stress hyperglycemia and glucose control[J]. *Masui*, 2016, 65(5): 495-502.
- [9] MOKTA J, KUMAR S, GANJU N, et al. High incidence of abnormal glucose metabolism in acute coronary syndrome patients at a moderate altitude: a sub-Himalayan study[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(1): 142-147.
- [10] 魏显敬, 谢莲娜. 应激性高血糖对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内转归及预后的影响 [J]. *国际心血管病杂志*, 2019, 46(3): 170-175.
- [11] PRASAD K. AGE-RAGE Stress in the Pathophysiology of pulmonary hypertension and its treatment[J]. *Int J Angiol*, 2019, 28(2): 71-79.
- [12] 魏佳, 韩娟, 颜浩, 等. 晚期糖基化终末产物受体与肺部疾病研究进展 [J]. *东南国防医药*, 2019, 24(3): 291-296.
- [13] KHAKET T P, KANG S C, MUKHERJEE T K. The potential of receptor for advanced glycation end products (RAGE) as a therapeutic target for lung associated diseases[J]. *Curr Drug Targets*, 2019, 20(6): 679-689.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 尹春彪, 姚明明, 舒适. sRAGE 与重症肺炎患者病情程度、应激性高血糖的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(12): 45-50.