

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.05.005
文章编号: 1005-8982 (2022) 05-0026-06

呼吸系统疾病专题·论著

血清葡萄糖调节蛋白78联合肺血管阻力指数 对急性肺损伤患者预后的评估价值*

陈运庭, 王睿雯, 梁桂林, 麦明志

(三亚市人民医院 呼吸内科, 海南 三亚 572000)

摘要: **目的** 探讨葡萄糖调节蛋白78(GRP78)联合肺血管阻力指数(PVRI)对急性肺损伤(ALI)患者预后的评估价值。**方法** 选取2019年1月—2021年6月三亚市人民医院收治的接受正压通气治疗的ALI患者120例。根据急性生理和慢性健康评估Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分分组, 高危组APACHE Ⅱ > 20分($n=42$), 低中危组APACHE Ⅱ ≤ 20分($n=78$); 根据患者不同预后分为预后良好组($n=31$)和预后不良组($n=89$)。Spearman相关性分析血清GRP78水平和PVRI与APACHE Ⅱ评分的相关性; 采用多因素Logistic回归分析ALI患者预后不良影响因素; ROC曲线分析血清GRP78联合PVRI对ALI患者预后不良的评估价值。**结果** 高危组血清GRP78水平和PVRI均高于低中危组($P < 0.05$)。ALI患者血清GRP78水平($r_s=0.425$)和PVRI水平($r_s=0.511$)与APACHE Ⅱ评分均呈正相关($P < 0.05$)。预后不良组休克比例高于预后良好组, ICU时间、机械通气时间长于预后良好组, APACHE Ⅱ评分、GRP78水平、PVRI高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示: 休克 [$\hat{OR}=4.061(95\% \text{ CI}: 1.288, 12.806)$]、APACHE Ⅱ评分 > 20分 [$\hat{OR}=1.093(95\% \text{ CI}: 1.013, 1.179)$]和高GRP78 [$\hat{OR}=1.035(95\% \text{ CI}: 1.016, 1.054)$]、PVRI [$\hat{OR}=1.177(95\% \text{ CI}: 1.007, 1.375)$]为ALI患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线显示, GRP78、PVRI分别为108.10 ng/mL、29.21(kPa·s)/L时, 评估ALI患者预后不良的AUC分别为0.786、0.796, 敏感性分别为64.5%(95% CI: 0.610, 0.687)、84.3%(95% CI: 0.811, 0.875), 特异性分别为71.0%(95% CI: 0.673, 0.742)、76.0%(95% CI: 0.732, 0.818); GRP78+PVRI联合评估ALI患者预后不良的AUC为0.895, 敏感性为80.7%(95% CI: 0.771, 0.849)、特异性为85.4%(95% CI: 0.819, 0.895)。**结论** 血清GRP78水平和PVRI升高与ALI患者病情严重程度和预后相关, 联合检测可提高不良预后的评估价值。

关键词: 急性肺损伤; 葡萄糖调节蛋白78; 肺血管阻力指数; 肺血管; 预后

中图分类号: R563

文献标识码: A

Evaluation value of serum GRP78 combined with pulmonary vascular resistance index on prognosis of patients with acute lung injury*

Yun-ting Chen, Rui-wen Wang, Gui-lin Liang, Ming-zhi Mai

(Department of Respiratory Medicine, Sanya People's Hospital, Sanya, Hainan 572000, China)

Abstract: Objective To explore the evaluation value of serum glucose regulatory protein 78 (GRP78) combined with pulmonary vascular resistance index (PVRI) on the prognosis of patients with acute lung injury (ALI). **Methods** A total of 120 patients with ALI who received positive pressure ventilation were selected and divided into high-risk groups (> 20 points, $n=42$) and low-medium-risk group (≤ 20 points, $n=78$). According to different prognosis, they are divided into good prognosis group ($n=31$) and poor prognosis group ($n=89$).

收稿日期: 2021-11-22

* 基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(No: 18A201199)

Correlation of serum GRP78 levels and PVRI with APACHE II scores was analyzed with Spearman correlation analysis. Multifactorial logistic regression analysis was used to analyse the factors influencing poor prognosis in ALI patients. The value of serum GRP78 combined with PVRI in the assessment of poor prognosis in patients with ALI was analysed with ROC curves. **Results** The levels of serum GRP78 and PVRI in high-risk group were higher than those in low-medium-risk group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the levels of serum GRP78 ($r_s = 0.425$) and PVRI ($r_s = 0.511$) were positively correlated with APACHE II score ($P < 0.05$). The proportion of shock in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, the ICU time and mechanical ventilation time were longer than those in the good prognosis group, and the APACHE II score, GRP78, and PVRI were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that shock [$\hat{OR} = 4.061$ (95% CI: 1.288, 12.806)], APACHE II score > 20 [$\hat{OR} = 1.093$ (95% CI: 1.013, 1.179)], high GRP78 [$\hat{OR} = 1.035$ (95% CI: 1.016, 1.054)], and PVRI [$\hat{OR} = 1.177$ (95% CI: 1.007, 1.375)] were the risk factors of poor prognosis in patients with ALI ($P < 0.05$). The ROC curve showed that when GRP78 and PVRI were 108.10 ng/mL and 29.21 (kPa·s)/L, the AUC for evaluating the poor prognosis of patients with ALI were 0.786 and 0.796, and the sensitivity and specificity were 64.5% (95% CI: 0.610, 0.687) and 84.3% (95% CI: 0.811, 0.875), 71.0% (95% CI: 0.673, 0.742) and 76.0% (95% CI: 0.732, 0.818), respectively. The AUC of GRP78 + PVRI was 0.895, the sensitivity and specificity were 80.7% (95% CI: 0.771, 0.849) and 85.4% (95% CI: 0.819, 0.895). **Conclusion** Serum GRP78 levels and elevated PVRI correlate with severity of disease and prognosis in patients with ALI, and the combined test may enhance the value of poor prognostic assessment.

Keywords: acute lung injury; glucose regulatory protein 78; pulmonary vascular resistance index; pulmonary blood vessels; prognosis

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)广义是指各种肺内外因素作用所引起的急性肺实质结构的破坏和高通透性肺水肿,狭义是指各种肺内、外致病因素导致的双肺急性弥漫性损伤和高通透性肺水肿^[1],起病急、进展快,病死率高。尽管目前临床广泛使用呼吸机和液体管理策略,但ALI病死率仍然高达30%~50%^[2],及早评估患者预后对提高生存率具有重要意义。有研究^[3]表明,内质网应激参与了内毒素、感染、其他脏器损伤所致ALI的过程。葡萄糖调节蛋白78(glucose regulated protein 78, GRP78)为内质网重要的分子伴侣,其高表达可破坏内质网稳态,引起内质网应激^[4]。肺血管损伤为ALI的始动因素之一^[5]。肺血管系统具有高容量、低阻力的特点,其低压灌注由右心室提供,是其正常运行的关键,但这种微妙平衡易受各种病理状态干扰^[6]。既往研究^[7]证实,ALI为右心室功能障碍和肺动脉高压的重要原因,肺血管功能障碍如肺血管阻力指数(pulmonary vascular resistance index, PVRI)提升可能与ALI患者预后相关。本研究拟探讨血清GRP78水平和PVRI与ALI患者预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2021年6月三亚市人民医院收治的接受正压通气治疗的ALI患者120例。其中,男性64例,女性56例;年龄33~80岁,平均(57.48±10.18)岁;体质指数(BMI)为19~26 kg/m²,平均(23.33±1.95)kg/m²;病因:感染52例,创伤47例,胰腺炎2例,其他19例;合并疾病:慢性阻塞性肺疾病46例,缺血性心脏病24例,高血压48例,糖尿病31例。纳入标准:①符合《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)》^[8]的ALI诊断标准;②患者及家属均知情同意并签署知情同意书;③病历资料完整;④年龄18~80岁;⑤可接受肺血管血流动力学监测;⑥近半年内未服用免疫抑制剂类药物。排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②自身免疫性疾病;③恶性肿瘤;④预计6个月内病死率>50%;⑤ALI发病至入院时间>48 h;⑥支气管哮喘、肺结核等其他呼吸系统疾病;⑦血液系统疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 收集患者一般资料 包括性别、年龄、BMI、病因、合并疾病、心率、呼吸频率、休克比

例(平均动脉压 < 65 mmHg或需要血管加压剂维持 ≥ 65 mmHg)、ICU时间、机械通气时间、动脉血气参数[pH值、吸氧浓度(FiO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)]、呼吸机参数[呼气末正压(PEEP)、气道平台压(Plat)]、急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)^[9][包括急性生理学评分、年龄、慢性健康状况评价3个部分,总分0~71分,得分越高病情越严重]。动脉血气参数、呼吸机参数及APACHE II评分均于加入本研究后24 h内测量和评估。

1.2.2 血清GRP78水平测定 采集患者加入本研究后24 h内3 mL静脉血,3 000 r/min离心10 min,离心半径8 cm,取上清液,置于 -80°C 冰箱冷冻保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清GRP78水平,ELISA试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司(货号:FT-P32152R)。

1.2.3 PVRI测定 所有患者加入本研究后2 h内接受肺血管血流动力学管理,连续7 d或至患者无需辅助呼吸后12 h。若患者没有中心静脉导管,则由主治医师经颈内静脉放置中心静脉导管和血流导向气囊导管(又称Swan-Ganz导管),连接Vigileo微创血流动力学监护仪(爱德华生命科学世界贸易公司),监测心排血指数(CI)、肺动脉平均压(mPAP)、肺动脉舒张压(dPAP)、肺动脉收缩压(sPAP)、肺动脉楔压(PAWP),计算PVRI, $\text{PVRI} = (\text{mPAP} - \text{PAWP}) / \text{CI}^{[10]}$ 。

1.3 根据病情和预后评估分组

加入本研究24 h后采用APACHE II评估患者病情, > 20 分为高危组($n=42$), ≤ 20 分为低中危组($n=78$)。所有患者均按照《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)》^[8]的治疗方法进行治疗,死亡为预后不良组($n=31$),痊愈出院为预后良好组($n=89$)。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件,计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或以中位数(上四分位数,下四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较用 t 检验或秩和检验;相关分析用Spearman法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;影响因素的分析用多因素逐步Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高危组和低中危组患者血清GRP78水平和PVRI比较

高危组血清GRP78水平和PVRI分别为(127.50 ± 36.74) pg/mL、(30.14 ± 4.58) ($\text{kPa} \cdot \text{s}$)/L,低中危组分别为(107.04 ± 36.19) pg/mL、(28.32 ± 3.50) ($\text{kPa} \cdot \text{s}$)/L,两组比较,经 t 检验,差异有统计学意义($t=2.938$ 和 2.428 , $P=0.004$ 和 0.017),高危组血清GRP78水平和PVRI均高于低中危组。

2.2 ALI患者血清GRP78水平和PVRI与APACHE II评分的相关性

经Spearman相关分析,患者血清GRP78水平和PVRI与APACHE II评分均呈正相关($r_s=0.425$ 和 0.511 ,均 $P=0.000$)。

2.3 预后不良组和预后良好组不同临床病理特征比较

预后不良组和预后良好组休克、ICU时间、机械通气时间、APACHE II评分、GRP78水平、PVRI比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),预后不良组休克比例高于预后良好组,ICU时间、机械通气时间长于预后良好组,APACHE II评分、GRP78水平、PVRI高于预后良好组。两组的性别、年龄、BMI、病因、合并疾病、心率、呼吸频率、pH值、Plat、PEEP、mPAP、dPAP、sPAP、CI、氧合指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.4 ALI患者预后不良影响因素的多因素Logistic回归分析

以预后为因变量(良好=0,不良=1),休克(是=1,否=0)、ICU时间、机械通气时间、APACHE II评分(> 20 分=1, ≤ 20 分=0)、GRP78(原值录入)、PVRI(原值录入)为自变量,进行逐步多因素Logistic回归分析(采用后退法, $\alpha_{\text{入}}=0.05$, $\alpha_{\text{出}}=0.10$),结果显示:休克[OR=4.061(95%CI:1.288,12.806)]、APACHE II评分 > 20 分[OR=1.093(95%CI:1.013,1.179)]和高GRP78水平[OR=1.035(95%CI:1.016,1.054)]、PVRI[OR=1.177(95%CI:1.007,1.375)]为ALI患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表2。

2.5 血清GRP78联合PVRI对ALI患者预后不良的评估价值

ROC曲线显示,GRP78为108.10 ng/mL、PVRI

表 1 预后不良组和预后良好组不同临床病理特征的比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病因 例(%)			
					感染	创伤	胰腺炎	其他
预后不良组	31	19/12	60.42 ± 11.49	23.16 ± 1.83	15(48.39)	17(54.84)	1(3.23)	4(12.90)
预后良好组	89	45/44	56.45 ± 9.53	23.38 ± 2.00	37(41.57)	30(33.71)	1(1.12)	15(16.85)
$\chi^2/t/Z$ 值		1.063	1.891	0.540			4.738	
P 值		0.302	0.061	0.590			0.186	

组别	合并疾病 例(%)				休克 例(%)	ICU 时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)
	慢性阻塞性肺疾病	缺血性心脏病	高血压	糖尿病					
预后不良组	14(45.16)	9(29.03)	15(48.39)	10(32.26)	15(48.39)	15.52 ± 5.95	22.42 ± 6.25	106.17 ± 16.16	25.31 ± 5.13
预后良好组	32(35.96)	15(16.85)	33(37.08)	21(23.60)	22(24.72)	11.99 ± 5.00	18.96 ± 5.60	103.85 ± 15.63	24.39 ± 4.86
$\chi^2/t/Z$ 值	0.824	2.131	1.225	0.9	6.039	3.215	2.878	0.706	0.895
P 值	0.364	0.144	0.268	0.343	0.014	0.002	0.005	0.241	0.186

组别	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	Plat/(cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	PAWP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PEEP/(cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	mPAP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	dPAP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	sPAP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
预后不良组	7.36 ± 0.08	29.30 ± 7.23	17.32 ± 5.41	11.37 ± 4.11	34.93 ± 7.92	26.50 ± 7.32	50.31 ± 15.21
预后良好组	7.37 ± 0.09	27.51 ± 6.81	16.80 ± 5.33	10.67 ± 3.72	33.43 ± 8.72	23.97 ± 7.82	48.61 ± 16.71
$\chi^2/t/Z$ 值	0.548	1.241	0.466	0.878	0.844	1.576	0.499
P 值	0.293	0.109	0.321	0.191	0.200	0.059	0.309

组别	CI/[mL/(s·m), $\bar{x} \pm s$]	氧合指数/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 M(P ₂₅ , P ₇₅)	GRP78/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	PVRI/[(kPa·s)/L, $\bar{x} \pm s$]
预后不良组	73.32 ± 25.07	158.25 ± 74.30	23(14, 27)	143.78 ± 34.58	31.23 ± 3.77
预后良好组	70.08 ± 28.36	167.22 ± 48.08	15(12.0, 22.5)	103.90 ± 32.89	28.16 ± 3.77
$\chi^2/t/Z$ 值	0.564	0.769	2.663	5.738	3.909
P 值	0.287	0.222	0.008	0.000	0.000

表 2 ALI 患者预后不良影响因素的多因素 Logistics 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
休克	1.401	0.586	5.718	0.017	4.061	1.288	12.806
ICU 时间	0.053	0.053	0.983	0.322	1.054	0.950	1.171
机械通气时间	0.052	0.051	1.042	0.307	1.054	0.953	1.165
APACHE II 评分	0.089	0.039	5.313	0.021	1.093	1.013	1.179
GRP78	0.034	0.009	13.595	0.000	1.035	1.016	1.054
PVRI	0.163	0.079	4.210	0.040	1.177	1.007	1.375

为 29.21 (kPa·s)/L 时, 评估 ALI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.796, 敏感性分别为 64.5% (95% CI: 0.610, 0.687)、84.3% (95% CI: 0.811, 0.875), 特异性分别为 71.0% (95% CI: 0.673,

0.742)、76.0% (95% CI: 0.732, 0.818)。GRP78+PVRI 评估 ALI 患者预后不良的 AUC 为 0.895, 敏感性为 80.7% (95% CI: 0.771, 0.849), 特异性为 85.4% (95% CI: 0.819, 0.895)。见图 1。

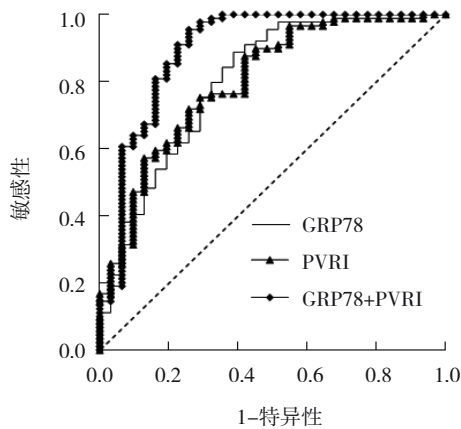


图1 血清GRP78联合PVRI评估ALI患者预后不良的ROC曲线

3 讨论

近年来,随着ALI病理生理机制研究的深入,肺保护性通气策略运用越发广泛,但并未显著降低病死率^[2, 8]。ALI是一种异质性疾病,其发病机制复杂,非单一因素所致,使ALI的诊断和治疗具有极高挑战性,缺乏特异性生物标志物可能是限制其诊治的重要原因,因此寻找可辅助判断ALI病情和预后的生物标志物极为重要。

内质网是细胞质内由膜组成,为真核细胞蛋白质折叠、翻译、修饰场所。内质网应激是指在营养缺乏、氧化应激、缺血缺氧等病理状态下,内质网腔内聚集过多未折叠蛋白和错误折叠蛋白,破坏内质网稳态,引起的一系列维持细胞正常功能的应激反应,持续内质网应激可引起内质网功能失代偿,激活内质网相关凋亡程序,诱导凋亡和炎症反应^[11]。已有研究^[12-13]证实,半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶12、CAAT区/增强子结合蛋白、环磷酸腺苷反应元件结合蛋白、同源蛋白等相关标志物在多种因素所致ALI小鼠肺组织中表达升高,给予内质网应激拮抗剂处理后,小鼠肺组织损伤显著减轻,证实内质网应激参与了ALI病理生理过程。GRP78为热休克70家族一员,参与蛋白质在内质网正确折叠和转运过程,内质网应激过程中,GRP78可结合活化转录因子6、蛋白激酶R样内质网激酶、肌醇需求酶-1等内质网跨膜传感器,结合未折叠蛋白或错误折叠蛋白的疏水性残基端,使未折叠蛋白和错误折叠蛋白正确折叠并降解,以恢复内质网功能,因此,GRP78是内质网应激启

动标志性蛋白^[14]。AKSOY等^[15]研究报道,成人肺气道和肺泡II型上皮细胞中GRP78表达上调,在吸烟所致的肺损伤患者中表达进一步升高。实验发现^[16],GRP78参与了气道上皮细胞和肺泡II型上皮细胞的表面活性蛋白处理和转运,为肺功能正常运行所必须。本研究结果显示,高危组血清GRP78水平高于低中危组,与APACHE II评分呈正相关,说明随着血清GRP78水平的升高,ALI患者病情严重程度增加。进一步分析显示,预后不良组血清GRP78水平升高,排除其他因素后仍然是ALI患者预后不良的独立危险因素,说明血清GRP78水平可作为评估ALI患者预后的指标。适度的内质网应激可诱导GRP78少量表达,以促进错误折叠蛋白质降解,是机体的一种保护性机制,但持续过度内质网应激会影响内质网自身稳态恢复,诱导细胞凋亡,目前公认肺泡上皮细胞、肺内皮细胞等的凋亡为ALI患者预后不良的重要原因^[17],因此推测,预后不良组血清GRP78水平升高提示严重内质网应激,诱导肺部多种细胞凋亡,影响患者预后。

肺保护性通气策略可避免肺过度牵张引起的肺损伤。但近年研究发现,大多ALI患者死于循环衰竭,而非低氧血症和肺损伤^[18]。ALI发生过程中,缩血管物质和炎症介质可引起肺血管结构和功能改变,引起肺动脉高压,增加右心室后负荷,最终引起右心功能障碍甚至心力衰竭,是循环衰竭的重要原因^[19]。有报道^[20]显示,急性呼吸窘迫综合征死亡患者的肺循环阻力较高,存活患者的肺循环阻力在病情改善后逐渐降低,说明肺循环阻力与急性呼吸窘迫综合征患者预后密切相关。PVRI是对非动脉内膜厚度和弹性的数字化评定,可反映血液在肺血管系统中所受的阻力。本研究结果显示,高危组PVRI高于低中危组,与APACHE II评分呈正相关,说明随着PVRI的升高,ALI患者病情越严重。进一步分析显示,预后不良组PVRI显著升高,为ALI患者预后不良的独立危险因素,高PVRI患者死亡风险增加1.177倍,其原因是高PVRI即肺血管阻力较高,右心功能障碍也越严重,引发组织器官灌注不足,影响患者预后。提示临床工作中不仅要关注呼吸力学对ALI患者的影响,还要关注血流动力学效应。ROC曲线显示,

GRP78、PVRI均对ALI患者不良预后具有一定评估价值,可作为预后评估指标,两项联合评估的敏感性、特异性更高,说明血清GRP78水平和PVRI联合检测有助于更准确评估ALI患者的预后。

综上所述,血清GRP78水平和PVRI与ALI患者病情严重程度和预后相关,联合检测可提升患者不良预后的评估价值。但本研究为单中心研究,且没有动态监测GRP78水平和PVRI的变化,还需多中心大样本研究证实。

参考文献:

- [1] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY A S. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. JAMA, 2018, 319(7): 698-710.
- [2] YADAV H, THOMPSON B T, GAJIC O. Fifty years of research in ARDS is acute respiratory distress syndrome a preventable disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(6): 725-736.
- [3] LI P C, WANG B R, LI C C, et al. Seawater inhalation induces acute lung injury via ROS generation and the endoplasmic reticulum stress pathway[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(5): 2505-2516.
- [4] IBRAHIM I M, ABDELMALEK D H, ELFIKY A A. GRP78: a cell's response to stress[J]. Life Sci, 2019, 226: 156-163.
- [5] 李倩影,李玖军.急性肺损伤的发病机制及间充质干细胞治疗作用的研究进展[J].国际儿科学杂志,2018,45(1):44-47.
- [6] 米玉红.右心室——从解剖、病生理到临床实践[J].中华急诊医学杂志,2017,26(8):839-849.
- [7] MA S L, WANG X, YAO J, et al. Roles of apoptosis and inflammation in a rat model of acute lung injury induced right ventricular dysfunction[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 108: 1105-1114.
- [8] 马晓春,王辰,方强,等.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):706-710.
- [9] BAHTOUEE M, EGHBALI S S, MALEKI N, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran[J]. Nurs Crit Care, 2019, 24(6): 375-380.
- [10] KWAN W C, SHAVELLE D M, LAUGHRUN D R. Pulmonary vascular resistance index: getting the units right and why it matters[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(3): 334-338.
- [11] ZHENG Z, SHANG Y X, TAO J H, et al. Endoplasmic reticulum stress signaling pathways: activation and diseases[J]. Curr Protein Pept Sci, 2019, 20(9): 935-943.
- [12] ZENG M C, SANG W H, CHEN S, et al. 4-PBA inhibits LPS-induced inflammation through regulating ER stress and autophagy in acute lung injury models[J]. Toxicol Lett, 2017, 271: 26-37.
- [13] TIAN X L, LIU Z J, YU T, et al. Ghrelin ameliorates acute lung injury induced by oleic acid via inhibition of endoplasmic reticulum stress[J]. Life Sci, 2018, 196: 1-8.
- [14] HONG Y P, DENG W H, GUO W Y, et al. Inhibition of endoplasmic reticulum stress by 4-phenylbutyric acid prevents vital organ injury in rat acute pancreatitis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018, 315(5): G838-G847.
- [15] AKSOY M O, KIM V, CORNWELL W D, et al. Secretion of the endoplasmic reticulum stress protein, GRP78, into the BALF is increased in cigarette smokers[J]. Respir Res, 2017, 18(1): 78.
- [16] FLODBY P, LI C, LIU Y, et al. The 78-kD glucose-regulated protein regulates endoplasmic reticulum homeostasis and distal epithelial cell survival during lung development[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2016, 55(1): 135-149.
- [17] CHAMBERS E, ROUNDS S, LU Q. Pulmonary endothelial cell apoptosis in emphysema and acute lung injury[J]. Adv Anat Embryol Cell Biol, 2018, 228: 63-86.
- [18] ALBERT R K, KENISTON A, BABOI L, et al. Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(4): 494-496.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等.中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(1):11-51.
- [20] REPESSÉ X, CHARRON C, VIEILLARD-BARON A. Acute cor pulmonale in ARDS: rationale for protecting the right ventricle[J]. Chest, 2015, 147(1): 259-265.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 陈运庭,王睿雯,梁桂林,等.血清葡萄糖调节蛋白78联合肺血管阻力指数对急性肺损伤患者预后的评估价值[J].中国现代医学杂志,2022,32(5):26-31.

Cite this article as: CHEN Y T, WANG R W, LIANG G L, et al. Evaluation value of serum GRP78 combined with pulmonary vascular resistance index on prognosis of patients with acute lung injury[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(5): 26-31.