

• 论 著 •

血清 Survivin、sFas、IL-37 水平对脓毒症患者病情及预后的评估价值*

李雪青¹, 李文星², 唐英明¹, 颜新彦^{1△}

河北省保定市第二医院:1. 感染性疾病科;2. 急诊医学科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨血清生存素(Survivin)、可溶性细胞凋亡因子(sFas)、白细胞介素-37(IL-37)水平对脓毒症患者病情及预后的评估价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2020 年 6 月在保定市第二医院接受治疗的 116 例脓毒症患者作为病例组,根据患者治疗 30 d 后转归情况将其分为生存组和死亡组。另选取同期在该院体检的 80 例体检健康者作为对照组。检测并比较各组研究对象血清 Survivin、sFas、IL-37 水平差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Survivin、sFas、IL-37 对脓毒症患者死亡的预测价值。结果 病例组血清 Survivin 水平低于对照组,血清 sFas、IL-37 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同病情严重程度组血清 Survivin、sFas、IL-37 水平相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。生存组 85 例,死亡组 31 例。死亡组血清 Survivin 水平低于生存组,血清 sFas、IL-37 水平高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,血清 Survivin 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关($r<0, P<0.05$),血清 sFas、IL-37 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关($r>0, P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,血清 Survivin、sFas、IL-37 及 3 项联合检测预测脓毒症患者死亡的 AUC 分别为 0.786、0.809、0.834 和 0.905。结论 脓毒症患者血清 Survivin 水平降低,血清 sFas、IL-37 水平升高。血清 Survivin、sFas、IL-37 水平与患者疾病进展、临床结局相关,可作为临床评估脓毒症患者病情变化和预后的血清学指标。

关键词:生存素; 可溶性 Fas; 白细胞介素-37; 脓毒症; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.012

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2022)11-1334-05

文献标志码:A

Evaluation value of serum Survivin, sFas and IL-37 levels in disease condition and prognosis in patients with sepsis*

LI Xueqing¹, LI Wenxing², TANG Yingming¹, YAN Xinyan^{1△}

1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Emergency Medicine, Baoding Municipal Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To investigate the evaluation value of serum survivin(Survivin), soluble Fas(sFas) and interleukin-37(IL-37) levels in the disease condition and prognosis of the patients with sepsis. **Methods** A total of 116 patients with sepsis treated in the Baoding Municipal Second Hospital from January 2015 to June 2020 were selected as the case group and divided into the survival group and death group according to their prognosis after 30 d treatment. In addition, 80 healthy people ungoing the physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum Survivin, sFas and IL-37 in each group were detected and compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum Survivin, SFAS and IL-37 on the death of patients with sepsis. **Results** The level of serum Survivin in the case group was lower than that in the control group, the levels of serum sFas and IL-37 were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the levels of serum Survivin, sFas, and IL-37 among different severity levels groups ($P<0.05$). There were 85 cases in the survival group and 31 cases in the death group. The serum Survivin level in the death group was lower than that in the survival group, the levels of serum sFas and IL-37 were higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that serum

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药类科技计划(2015063)。

作者简介:李雪青,女,主治医师,主要从事全科医学、感染性疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail:yanxinyan88@sina.com。

Survivin was negatively correlated with the APACHE II score and SOFA score ($r < 0, P < 0.05$). Serum sFas and IL-37 levels were positively correlated with the APACHE II score and SOFA score ($r > 0, P < 0.05$). The results of ROC curve showed that the AUC of serum Survivin, sFas, IL-37 and their combined detection to predict the death of patients with sepsis were 0.786, 0.809, 0.834 and 0.905, respectively. **Conclusion** The level of serum Survivin in patients with sepsis is decreased, and the levels of serum sFas and IL-37 are increased. The levels of serum Survivin, sFas and IL-37 are significantly correlated with disease progression and clinical outcome of patients, and can be used as a serological indicator for clinical assessment of the disease changes and prognosis of patients with sepsis.

Key words: Survivin; soluble Fas; interleukin-37; sepsis; prognosis

脓毒症多由病毒、真菌、细菌等病原体感染引发,可导致组织器官损伤及多器官衰竭,是重症患者死亡的主要原因之一^[1]。因此,尽早评估脓毒症患者病情变化,及时进行临床干预,对改善患者预后至关重要。生存素(Survivin)是凋亡抑制蛋白家族成员,其可抑制细胞凋亡及促进细胞的增殖,与肿瘤的发生、发展密切相关^[2]。既往研究表明:Survivin 蛋白通过抗凋亡作用参与胰腺腺泡细胞凋亡的调节,并促使炎症损伤的胰腺细胞坏死,从而加重急性胰腺炎病情^[3]。可溶性细胞凋亡因子(sFas)是一种细胞凋亡抑制因子,其与配体 FasL 结合后,可通过细胞质内的死亡结构域激活外源性凋亡通路,引起细胞凋亡。研究发现:与健康对照组相比,急性冠脉综合征患者血清 sFas 水平明显升高,其可能是急性冠脉综合征发生的危险因素^[4]。白细胞介素-37(IL-37)作为一种抑炎细胞因子,是调节炎性反应的关键细胞因子,并在感染和免疫过程中起着重要的调节作用^[5]。研究发现:急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清 IL-37 高表达,其与患者疾病严重程度有关,有可能成为 ARDS 临床检测和病情评估的辅助参考指标^[6]。因此,本研究通过检测脓毒症患者血清 Survivin、sFas、IL-37 水平,分析其与患者病情变化及预后的关系,为患者临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2020 年 6 月在本院接受治疗的 116 例脓毒症患者作为病例组。纳入标准:(1)均符合文献[7]中脓毒症的诊断标准;(2)年龄 >18 岁;(3)均为首次住院治疗。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)严重心、肝、肾等功能异常;(3)长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂;(4)患自身免疫系统疾病或血液系统疾病;(5)妊娠及哺乳期女性;(6)患严重精神疾病,不能配合者。病例组:男 70 例,女 46 例;年龄 30~78 岁,平均 (57.92 ± 6.81) 岁;体质指数(BMI)为 19~27 kg/m²,平均 BMI 为 (24.68 ± 1.75) kg/m²;根据脓毒症患者病情严重程度,将其分为脓毒症组($n=41$)、严重脓毒症组($n=36$)和脓毒性休克组($n=39$)。另选取同期在本院体检的 80 例体检健康者作为对照组。对照组:男 40 例,女 40 例;年

龄 35~72 岁,平均 (56.34 ± 7.78) 岁;BMI 为 20~26 kg/m²,平均 BMI 为 (24.41 ± 1.69) kg/m²。两组受试者的年龄、性别、BMI 相比差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者于入院 24 h 内、对照组于体检当日清晨空腹状态下抽取静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清,置于一 80 ℃冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Survivin、sFas、IL-37 水平。Survivin 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,sFas 试剂盒购自上海一研生物科技有限公司,IL-37 试剂盒购自上海生工生物工程有限公司。检测过程严格按照试剂盒使用说明书进行操作。同时,入院时对脓毒症患者进行急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分^[8]和序贯器官衰竭评估(SOFA)评分^[9]。根据患者治疗 30 d 后预后转归情况将其分为生存组和死亡组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 LSD- t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 Survivin、sFas、IL-37 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Survivin、sFas、IL-37 对脓毒症患者死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组血清 Survivin、sFas、IL-37 水平比较 病例组血清 Survivin、sFas、IL-37 水平与对照组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情严重程度的脓毒症患者血清 Survivin、sFas、IL-37 水平比较 脓毒性休克组血清 Survivin 水平低于严重脓毒症组、脓毒症组,严重脓毒症组血清 Survivin 水平低于脓毒症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脓毒性休克组血清 sFas、IL-37 水平高于严重脓毒症组、脓毒症组,严重脓毒症组血清 sFas、IL-37 水平高于脓毒症组,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 2。

表 1 病例组与对照组血清 Survivin、sFas、IL-37 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Survivin (pg/mL)	sFas (ng/mL)	IL-37 (pg/mL)
对照组	80	547.02±135.11	18.49±5.72	11.37±3.68
病例组	116	161.73±49.28	95.01±30.46	28.94±7.51
<i>t</i>		32.419	20.365	9.752
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同预后的脓毒症患者血清 Survivin、sFas、IL-37 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分比较 入院治疗 30 d 后,脓毒症患者死亡 31 例、生存 85 例。死亡组患者血清 Survivin 水平低于生存组,差异有统计学意义($P<0.05$);死亡组血清 sFas、IL-37 及 A-

PACHE II 评分、SOFA 评分高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示:血清 Survivin 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关($r=-0.411$ 、 -0.395 , $P<0.05$),血清 sFas 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关($r=0.650$ 、 0.483 , $P<0.05$),血清 IL-37 分别与 A-PACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关($r=0.407$ 、 0.529 , $P<0.05$)。

2.5 血清 Survivin、sFas、IL-37 对脓毒症患者死亡的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 Survivin、sFas、IL-37 及 3 项联合检测预测脓毒症患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.809、0.834 和 0.905。见表 4。

表 2 不同病情严重程度的脓毒症患者血清 Survivin、sFas、IL-37 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Survivin(pg/mL)	sFas(ng/mL)	IL-37(pg/mL)
脓毒症组	41	219.04±72.31	57.11±16.03	16.21±5.14
严重脓毒症组	36	153.62±48.40 ^①	93.69±28.27 ^①	27.05±8.63 ^①
脓毒性休克组	39	108.96±35.17 ^{①②}	136.07±41.55 ^{①②}	44.08±13.29 ^{①②}
<i>F</i>		57.932	31.408	18.067
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与脓毒症组相比,^① $P<0.05$;与严重脓毒症组相比,^② $P<0.05$ 。

表 3 不同预后的脓毒症患者血清 Survivin、sFas、IL-37 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	Survivin(pg/mL)	sFas(ng/mL)	IL-37(pg/mL)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
生存组	85	184.79±60.35	77.29±21.36	20.15±6.24	19.06±5.82	7.74±2.51
死亡组	31	98.50±31.52	143.60±45.81	53.04±17.10	28.57±9.24	12.39±3.87
<i>t</i>		23.164	15.811	12.037	6.190	5.025
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 Survivin、sFas、IL-37 对脓毒症患者死亡的预测价值					
指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度	特异度	Cut-off 值
Survivin	0.786	0.690~0.881	0.701	0.745	103.92 pg/mL
sFas	0.809	0.719~0.900	0.713	0.792	125.14 ng/mL
IL-37	0.834	0.752~0.917	0.727	0.766	46.70 pg/mL
3 项联合检测	0.905	0.842~0.974	0.754	0.897	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是临床常见的危重疾病之一,具有发病率高、病情进展迅速、病死率高及预后差等特点。据报道,全球每年有超过 1 800 万严重脓毒症患者,患者的病死率为 30%~70%^[10-11]。近几年,随着医疗技术水平的不断提高,脓毒症的治疗方法不断完善,治疗效

果也大幅度提升,但患者的病死率为 25%~60%,其也成为严重创伤或感染疾病患者医院内死亡的重要原因^[12]。APACHE II 评分和 SOFA 评分是评估脓毒症患者病情及预后的传统方法,但是评估过程较为烦琐。因此,寻找简单、准确、可靠的生物学指标,对于判断脓毒症患者的病情及预后状态,提高患者生存预后有重要临床意义。

Survivin 是一种多功能蛋白,属于细胞凋亡抑制剂家族,其具有调节细胞增殖、抗凋亡、促进肿瘤血管生成及维持免疫系统稳态等作用。同时,Survivin 可与炎症通路如核因子-κB(NF-κB)相互作用,并在脂多糖诱导的细胞毒性中发挥重要作用,如 NF-κB 对 Survivin 的上调能减轻脂多糖诱导的细胞损伤,导致促炎细胞因子 IL-6 和 TNF-α 减少,从而减轻机体的炎性反应^[13]。有研究发现,Survivin 表达失调参与炎

症性疾病(如类风湿关节炎等)的发生、发展^[14]。ZHANG 等^[15]报道,与健康对照组相比,脓毒症患者血清 Survivin 水平明显降低。sFas 是 Fas 可溶性形式,在不同细胞类型中具有抗细胞凋亡作用,尤其是在白细胞中,sFas 可通过与 Fas 竞争结合 FasL 阻断细胞凋亡,对细胞凋亡具有抑制性调节作用,并可实时反映机体细胞的凋亡状态。Fas/FasL 介导的凋亡途径异常可导致中性粒细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞等炎症细胞凋亡异常,继而促进炎症性疾病发展。单核细胞及其衍生的巨噬细胞在与 sFas 连接后可释放 TNF- α 和 IL-8,这两种细胞因子在脓毒症病情变化中发挥重要作用,表明 sFas 也可诱导促炎细胞因子的产生。同时,脓毒症发生时,可促使大量炎症细胞释放炎症因子如 TNF- α ,使死亡受体 Fas 大量表达,并激活 Fas/FasL 凋亡途径,诱导细胞凋亡^[16]。而过强的炎症反应可诱导细胞凋亡,促使 sFas 表达升高,而 sFas 的升高可造成中性粒细胞凋亡受阻,造成机体炎症的持续存在,进而加重患者病情。研究表明:Fas 参与慢性阻塞性肺疾病(COPD)的慢性炎症过程,其在急性加重期水平明显升高,可作为监测 COPD 患者病情变化的参考指标^[17]。IL-37 是 IL-1 家族的新成员之一,具有多种免疫调节功能,其可通过调节巨噬细胞极化和脂质代谢将细胞因子表达从促炎转变为抗炎,也可通过巨噬细胞有效地抑制促炎细胞因子的产物,抑制 TLR 诱导的促炎因子释放及树突细胞的活性。同时,IL-37 作为免疫反应的天然抑制剂,可下调 IL-1 诱导的 c-Jun 的信号通路,降低丝裂原活化蛋白(MAP)激酶 p38 α 、信号转导和转录激活因子(STAT)、p53 和促炎信号的表达,从而影响细胞的分化与增殖。IL-37 的抗炎作用主要表现在限制免疫反应和炎症反应的持续时间和强度,以及限制感染期间的组织损伤。而 IL-37 主要通过抑制促炎因子的表达和功能来调节炎症反应。同时,脓毒症伴有严重炎症反应和不同程度的器官损伤,为了保护受损器官免受进一步损伤,细胞会释放大量的 IL-37,进而使血液中的 IL-37 水平增加。有研究发现,血清 IL-37 水平与社区获得性肺炎患者病情严重程度及预后有关^[18]。WANG 等^[19]报道,与健康对照组相比,脓毒症患者血清 IL-37 水平明显升高,且与患者病情严重程度有关。

本研究发现,病例组血清 Survivin 水平低于对照组,病例组血清 sFas、IL-37 水平高于对照组,血清 Survivin 水平随患者病情加重逐渐降低,血清 sFas、IL-37 水平随患者病情加重逐渐升高,提示 Survivin、sFas、IL-37 参与脓毒症发生、发展过程,与既往报道^[15,19]一致。有研究发现:脓毒症死亡患者血清 IL-37 水平明显升高,并对脓毒症患者 28 d 死亡风险有较高预测价值^[20]。LORENTE 等^[21]报道,与存活患

者相比,脓毒症死亡患者血清 sFas 水平更高,血清 sFas 水平是脓毒症死亡风险增加的独立预测因子。本研究也发现,脓毒症死亡组血清 Survivin 水平低于生存组,死亡组血清 sFas、IL-37 水平高于生存组,提示血清 Survivin、sFas、IL-37 水平与脓毒症患者的预后状况密切相关。本研究的相关性分析显示:血清 Survivin 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关,血清 sFas、IL-37 分别与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关,说明血清 Survivin、sFas、IL-37 水平在一定程度上可反映脓毒症患者病情变化及预后。ROC 曲线结果显示,血清 Survivin、sFas、IL-37 及 3 项联合检测预测脓毒症患者死亡的 AUC 分别为 0.786、0.809、0.834 和 0.905,表明入院时联合检测血清 Survivin、sFas、IL-37 对评估脓毒症患者的临床结局有较高的参考价值,也有助于临床医师尽早调整治疗方案,避免患者不良预后的发生。

综上所述,血清 Survivin、sFas、IL-37 水平变化可有效评估脓毒症患者的病情变化,并对脓毒症患者的临床预后有较高预测价值。但是,本研究为单中心研究,且样本量较小,有待进一步扩大样本量并进行多中心前瞻性研究来证实。

参考文献

- [1] ZHOU J, YANG D, LIU K, et al. Systematic review and meta-analysis of the protective effect of resveratrol on multiple organ injury induced by sepsis in animal models [J]. Biomed Rep, 2019, 10(1): 55-62.
- [2] 姜雪滨,尹晓芹,单丹妮,等.生物免疫治疗联合化疗对食管癌患者血清指标及癌组织 survivin 蛋白的影响[J].河北医药,2019,41(6):877-880.
- [3] 李震东,马清涌,罗羽宏. Survivin 基因在急性胰腺炎中的表达及其意义[J]. 南方医科大学学报,2009,29(6):1141-1143.
- [4] 胡艳清,马建群,孙子雯,等.血清 sFas 和 sLOX-1 与急性冠状动脉综合征发生及发展的相关性研究[J]. 重庆医学,2017,46(35):4971-4973.
- [5] 刘明娅,戚菲菲,鲍琳琳.白细胞介素-37 在流感病毒感染导致的重症肺炎中作用的研究进展[J]. 中国实验动物学,2021,29(1):99-103.
- [6] 钟春眉,吕静,张灵钰.急性呼吸窘迫综合征患儿血清 IL-17 IL-35 及 IL-37 的检测水平及意义[J]. 中国妇幼保健,2021,36(5):1099-1102.
- [7] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南:2014[J]. 中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [8] 梁青,杨晰晰,温彬. APACHE II 评分、PAR 与老年脓毒症病情严重程度的关系及对短期预后的预测价值[J]. 临床误诊误治,2021,34(4):64-70.
- [9] 张清,李春盛.急诊脓毒症严重程度各标记物的比较[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(2):163-169.
- [10] 邱泽亮,沈侃,舒铭,等.血清铁调素 Hcpidin 在成人重症患者脓毒症临床诊断中的价值[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(7):652-657.

P I NP/ β -CTX 比值降低、OPN 水平升高与患者发生髌部骨折密切相关。血清 P I NP/ β -CTX 比值、OPN 两项指标联合应用能够更准确地预测老年骨质疏松患者髌部骨折的发生。因此,在临床诊疗过程中,对骨代谢指标异常患者应加强监管,防止骨折的发生。

参考文献

[1] 许昊,李毅中,庄华烽,等.血清 25 羟维生素 D 水平与脆性髌部骨折关系的研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(3):340-344.

[2] ROCHE J J, WENN R T, SAHOTA O, et al. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study[J]. BMJ, 2005, 331(7529):1374.

[3] 曹轶伦,米萌,吕振邦,等.老年骨质疏松患者血清 β -CTX 和 P1NP 水平与髌部骨折的关系[J].临床和实验医学杂志,2019,18(23):2560-2563.

[4] GULIN T, KRULJAC I, KIRIGIN L, et al. Advanced age, high beta-CTX levels, and impaired renal function are independent risk factors for all-cause 1-year mortality in hip fracture patients[J]. Calcif Tissue Int, 2016, 98(1):67-75.

[5] EL D S, ABDELNABY R, KHACHAB A, et al. Osteopontin as a biochemical marker and severity indicator for idiopathic hip osteoarthritis[J]. Hip Int, 2016, 26(4):397-403.

[6] 原源,范斌,李晓玉,等.老年髌部骨折患者致伤因素分析[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):85-91.

[7] ARIZA-VEGA P, KRISTENSEN M T, MARTIN-MARGN L, et al. Predictors of long-term mortality in older

people with hip fracture[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(7):1215-1221.

[8] MOHAMED Y, HAIFA H, DATEL O, et al. The role of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis of osteoporosis and predicting fracture risk[J]. Tunis Med, 2014, 92:304-310.

[9] 于树军,王敬博,杨阳,等.骨化三醇对老年髌部脆性骨折患者骨代谢指标和骨密度的影响[J].天津医科大学学报,2020,26(1):44-47.

[10] ALEXANDER F, WICHAT S, LEON F, et al. Lower serum P1NP/ β CTX ratio and hypoalbuminemia are independently associated with osteoporotic nonvertebral fractures in older adults[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12:1131-1140.

[11] TARQUINI C, MATTERA R, MASTRANGELI F, et al. Comparison of tissue transglutaminase 2 and bone biological markers osteocalcin, osteopontin and sclerostin expression in human osteoporosis and osteoarthritis[J]. Amino Acids, 2017, 49(3):683-693.

[12] 于彩霞,巩云霏,闫苏,等.血清视黄醇结合蛋白 4 及骨桥蛋白与绝经后骨质疏松症的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2020,35(2):112-118.

[13] LIN J C, LIU Z G, LIU R R, et al. The increase of osteopontin and β -carboxy-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen enhances the risk of hip fracture in the elderly[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(5):e23204.

(收稿日期:2021-10-12 修回日期:2022-03-11)

(上接第 1337 页)

[11] 文军,张永军,陈群,等.脓毒症并发 ARDS 患者血清 VE-Cad 水平、Ang-2 水平变化及其与预后的关系[J].河北医科大学学报,2021,42(4):376-379.

[12] RITZEL K, REINCKE M, NITSCHMANN S. Corticoids in patients with septic shock: Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock(ADRENAL) trial and Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock(APROCCHSS)[J]. Internist(Berl), 2018, 59(8):868-870.

[13] XU P, CAI F, LIU X, et al. Sesamin inhibits lipopolysaccharide-induced proliferation and invasion through the p38-MAPK and NF-kappaB signaling pathways in prostate cancer cells[J]. Oncol Rep, 2015, 33:3117-3123.

[14] ZAFARI P, RAFIEI A, ESMAEILI S A, et al. Survivin a pivotal antiapoptotic protein in rheumatoid arthritis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(12):21575-21587.

[15] ZHANG Y, FENG Q, ZHOU S, et al. Downregulation of serum survivin correlates with increased inflammation, enhanced disease severity and worse prognosis in sepsis patients[J]. Medicine(Baltimore), 2020, 99(28):e20272.

[16] 陈乾,任潇潇,韩丹,等.通腑清膏汤对脓毒症急性肺损伤

大鼠 Fas 及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J].中国中医药信息杂志,2019,26(12):40-44.

[17] 袁洪,李建中,孙成英.慢性阻塞性肺疾病患者细胞凋亡因子、白三烯 B4 水平及临床意义[J].中国老年学杂志,2016,36(4):978-979.

[18] WANG J L, CHEN X, XU Y, et al. The associations of serum IL-37 with the severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study[J]. Front Immunol, 2021, 12:636896.

[19] WANG Y C, WENG G P, LIU J P, et al. Elevated serum IL-37 concentrations in patients with sepsis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10):e14756.

[20] WU C, MA J, YANG H, et al. Interleukin-37 as a biomarker of mortality risk in patients with sepsis[J]. J Infect, 2021, 82(3):346-354.

[21] LORENTE L, MARTÍN M M, ORTIZ-LÓPEZ R, et al. Association of serum soluble Fas concentrations and mortality of septic patients[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed), 2020, 39(10):493-497.

(收稿日期:2021-09-30 修回日期:2022-03-17)