

• 论 著 •

血清 AGEs 水平联合 LIS 对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的评估价值*

邹 谧¹, 潘 静^{2△}, 周 平², 陈 巧¹, 李 傑¹, 李世颖³

重庆医科大学附属第一医院第一分院:1. 呼吸科;2. 老年科, 重庆 400015;

3. 重庆医科大学附属第二医院感染科, 重庆 400010

摘要:目的 探究老年脓毒症相关性急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)患者肺损伤评分(LIS)及晚期糖基化终末产物(AGEs)水平对预后的评估价值。方法 选择重庆医科大学附属第一医院第一分院于 2019 年 3 月至 2021 年 4 月收治的 98 例老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者作为研究组,根据患者入院后 30 d 内的生存情况将患者分为存活组(55 例)和死亡组(43 例),另选取 51 例重庆医科大学附属第一医院第一分院同期收治的非 ALI/ARDS 脓毒症老年患者作为对照组。患者入院后,记录患者临床资料,检测患者血肌酐、肌钙蛋白 I、B 型脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。采用酶联免疫吸附试验测定患者血清中 AGEs 水平。采用 LIS 量表计算 LIS 得分。以患者临床因素作为自变量,患者预后结局作为因变量,采用 Logistic 回归曲线对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡因素进行多因素分析。结果 死亡组、存活组、对照组 AGEs 水平、LIS 得分、急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分依次降低(均 $P < 0.05$)。死亡组动脉血乳酸、血糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP 水平均高于存活组和对照组($P < 0.05$)。结果显示,动脉血乳酸、血糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs、APACHE II 评分、LIS 得分均是老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。LIS 得分预测老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.857(95%CI:0.821~0.911),血清 AGEs 的 AUC 为 0.861(95%CI:0.809~0.908),LIS 得分和 AGEs 水平对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后均具有一定的预测价值。结论 老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者 LIS 得分及 AGEs 水平均是患者死亡的独立危险因素,对预后具有重要的预测价值。

关键词:脓毒症; 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; 肺损伤评分; 晚期糖基化终末产物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.001

中图法分类号:R563;R459.7

文章编号:1673-4130(2024)02-0129-05

文献标志码:A

Evaluation value of serum AGEs level combined with LIS score on prognosis of elderly patients with sepsis-related ALI/ARDS*

ZOU Mi¹, PAN Jing^{2△}, ZHOU Ping², CHEN Qiao¹, LI Cai¹, LI Shiyong³

1. Department of Respiratory Medicine; 2. Department of Geriatrics, First Branch of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400015, China;

3. Department of Infectious Diseases, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Abstract: Objective To study the evaluation value of lung injury score (LIS) and advanced glycation end products (AGEs) expression levels on the prognosis of elderly patients with sepsis-related acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS). **Methods** A total of 98 elderly patients with sepsis-related ALI/ARDS admitted to First Branch of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from March 2019 to April 2021 were selected as the research group, and the patients were divided into two subgroups according to their survival within 30 d after admission: the survival group (55 cases) and the death group (43 cases). Another 51 elderly patients with non-ALI/ARDS sepsis admitted to First Branch of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University in the same period were selected as the control group. After admission, the clinical data of patients were recorded, and the levels of serum creatinine, troponin

* 基金项目:国家青年科学基金项目(81801990)。

作者简介:邹谧,女,主治医师,主要从事老年医学、呼吸危重症方向的研究。△ 通信作者, E-mail:minghong989@163.com。

I, B-type brain natriuretic peptide (BNP), serum C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were detected. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the levels of AGEs in patients' serum. The LIS score was evaluated by LIS scale. With clinical factors as independent variables and prognosis as dependent variables, Logistic regression curve was used to analyze the death factors of elderly sepsis-related ALI/ARDS patients. **Results** AGEs levels, LIS scores, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores decreased sequentially in the death group, survival group, and control group (all $P < 0.05$). The levels of lactic acid, blood glucose, troponin I, PCT, BNP and CRP in arterial blood of patients in the death group were significantly higher than those in the survival group and the control group ($P < 0.05$). The results showed that arterial lactate, blood glucose, troponin I, PCT, BNP, CRP, AGEs, APACHE II score, and LIS score were all independent risk factors for mortality in elderly sepsis-related ALI/ARDS patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of LIS score predicting prognosis in elderly sepsis-related ALI/ARDS patients was 0.857 (95%CI: 0.821–0.911), and AUC of serum AGEs was 0.861 (95%CI: 0.809–0.908). LIS score and AGEs level had certain predictive value for the prognosis of elderly sepsis-related ALI/ARDS patients. **Conclusion** The LIS score and AGEs level of the elderly patients with sepsis-related ALI/ARDS are independent risk factors of death, which have important predictive value for prognosis.

Key words: sepsis; acute lung injury; acute respiratory distress syndrome; lung injury score; advanced glycation end products

脓毒症是一种急危重症,多发于老年人,会在短时间内对多脏器功能造成损伤,其中急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)是脓毒症最常见的相关性疾病,具有较高的病死率^[1]。老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者的重要特征之一是肺水肿,主要是由多种机制引起的炎症反应,进而损伤肺毛细血管内皮,造成肺水肿^[2-3]。肺损伤评分(LIS)是国际上评估 ALI 的权威方法,已经被广泛应用于临床,且可以对高危 ARDS 患者进行确诊和分层^[4]。晚期糖基化终末产物(AGEs)是一种可以激活细胞的物质,可以介导炎症反应,并能促进氧化应激反应^[5]。本研究将探讨老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者 LIS 得分及 AGEs 水平对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆医科大学附属第一医院第一分院(以下简称本院)于 2019 年 3 月至 2021 年 4 月收治的 98 例老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者作为研究组,所有患者均符合《2016 年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南》^[6]和《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)》相关标准^[7];所有患者均知情且已自愿签订知情同意书。本研究获得本院伦理委员会审核批准。纳入标准:肺动脉嵌顿压低于 18 mmHg;双肺均有斑块状阴影;氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)低于 300 mmHg;急性起病。排除标准:入院存活时间低于 48 h;左心房压力增高;器质性心脏病;有器官移植史;伴有自身免疫性疾病、急性或慢性肝病;伴有恶性肿瘤;凝血功能障碍;肺栓塞。

研究组的 98 例患者中 ALI 患者有 53 例,ARDS

患者有 45 例,根据患者入院后 30 d 内的生存情况将患者分为存活组和死亡组,其中存活组 55 例,死亡组 43 例。另选取 51 例本院同期收治的非 ALI/ARDS 脓毒症老年患者作为对照组。

1.2 方法 患者入院后,测定入院时的心率、平均动脉压、感染部位和急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分。入院 24 h,检测患者动脉血乳酸和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 。入院后第 2 天,采取清晨空腹静脉血,离心后取上清液,使用雅培 Ci16200 全自动生化免疫分析仪(美国雅培公司)检测患者的血肌酐、肌钙蛋白 I 和 B 型脑钠肽(BNP),患者血清中 C 反应蛋白(CRP)水平采用比浊法检测,试剂为雅培配套试剂。使用普门全自动化学发光测定仪 eCL8000(深圳普门科技股份有限公司)及配套试剂盒以放射免疫法测定患者血清中降钙素原(PCT)水平。采用酶联免疫吸附试验测定患者血清中 AGEs 水平,试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

采用 LIS 量表计算 LIS 得分,包括 X 线评分、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、呼气终末正压(PEEP)和呼吸系统静态顺应性,上述 3 项(除呼吸系统静态顺应性)或 4 项评分的总和除以项目数(3 或者 4)即得 LIS 结果,评分方法见表 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以患者临床因素作为自变量,患者预后结局作为因变量,采用 Logistic 回归分析对

老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡因素进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 LIS 得分表

胸片结果	PEEP (cmH ₂ O)	PaO ₂ /FiO ₂	呼吸系统顺应性 (mL/mL H ₂ O)	分值
肺不张位于 4 个象限	≥15	<100	≤19	4
肺不张位于 3 个象限	12~14	100~174	20~39	3
肺不张位于 2 个象限	9~11	175~224	40~39	2
肺不张位于 1 个象限	6~8	225~299	60~79	1
无肺不张	≤5	≥300	≥80	0

2 结 果

2.1 研究组和对照组患者临床资料比较 研究组和对照组性别、年龄、糖尿病史、高血压史及是否伴有其他炎症性疾病(急性胰腺炎、关节炎、肺炎等)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组心率、动脉血乳酸、血糖、血肌酐、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs 水平和 APACHE II 评分、LIS 得分均高于对照组($P<0.05$);研究组平均动脉压低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组和对照组患者临床资料比较 [n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

入院时临床资料	研究组 (n=98)	对照组 (n=51)	χ^2/t	P
性别(男/女)	50/48	24/27	0.211	0.646
平均年龄(岁)	67.9±6.2	66.8±5.9	1.044	0.298
糖尿病史	35(35.7)	17(33.3)	0.084	0.772
高血压史	20(20.4)	9(17.6)	0.163	0.686
其他炎症性疾病	16(16.3)	6(11.8)	0.555	0.456
心率(次/分)	118.2±14.3	100.0±14.5	7.336	<0.001
平均动脉压(mmHg)	71.9±8.2	80.1±11.2	4.623	<0.001
动脉血乳酸(mmol/L)	4.5±1.3	3.2±0.9	7.143	<0.001
血糖(mmol/L)	9.1±1.4	8.2±0.8	4.989	<0.001
血肌酐(μmol/L)	188.5±43.5	125.9±45.4	8.223	<0.001
肌钙蛋白I(μg/L)	0.2±0.1	0.1±0.1	6.678	<0.001
PCT(μg/L)	38.2±9.4	30.1±8.3	5.189	<0.001
BNP(ng/L)	421.2±87.4	291.2±73.49	9.079	<0.001
CRP(mg/L)	147.4±47.2	115.2±48.8	3.906	<0.001
AGEs(μg/mL)	36.5±1.8	23.1±4.7	24.981	<0.001
APACHE II 评分(分)	25.5±5.8	20.0±4.9	5.781	<0.001
LIS 得分(分)	2.2±0.7	1.0±0.3	11.682	<0.001

2.2 存活组和死亡组患者临床资料比较 存活组和死亡组年龄、性别、糖尿病史、高血压史及是否伴有其他炎症性疾病(急性胰腺炎、关节炎、肺炎等)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组动脉血乳酸、血

糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs 水平和 A-PACHE II 评分、LIS 得分均高于存活组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 存活组和死亡组患者临床资料比较 [n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

入院时临床资料	死亡组 (n=55)	存活组 (n=43)	χ^2/t	P
性别(男/女)	26/29	24/19	0.705	0.401
平均年龄(岁)	68.2±7.1	66.8±6.5	1.005	0.317
糖尿病史	19(34.5)	16(37.2)	0.075	0.785
高血压史	13(23.6)	7(16.3)	0.804	0.370
其他炎症性疾病	11(20.0)	5(11.6)	1.238	0.266
动脉血乳酸(mmol/L)	5.0±1.1	3.1±0.9	9.175	<0.001
血糖(mmol/L)	9.5±2.3	8.4±2.2	2.394	0.019
肌钙蛋白I(μg/L)	0.2±0.1	0.1±0.1	5.812	<0.001
PCT(μg/L)	43.2±11.4	38.6±10.2	2.075	0.041
BNP(ng/L)	477.2±89.4	354.8±78.7	7.084	<0.001
CRP(mg/L)	157.5±67.4	130.1±66.5	2.009	0.047
AGEs(μg/mL)	39.4±1.8	33.1±3.4	11.005	<0.001
APACHE II 评分(分)	27.4±4.8	22.4±4.6	5.211	<0.001
LIS 得分(分)	2.4±0.6	1.7±0.5	6.158	<0.001

2.3 老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的多因素分析 动脉血乳酸、血糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs、APACHE II 评分、LIS 得分均是老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.4 LIS 得分和 AGEs 水平对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的预测价值 LIS 得分预测老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.857(95% CI: 0.821~0.911),血清 AGEs 的 AUC 为 0.861(95% CI: 0.809~0.908),LIS 得分和 AGEs 水平对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后均具有一定的预测价值。见图 1。

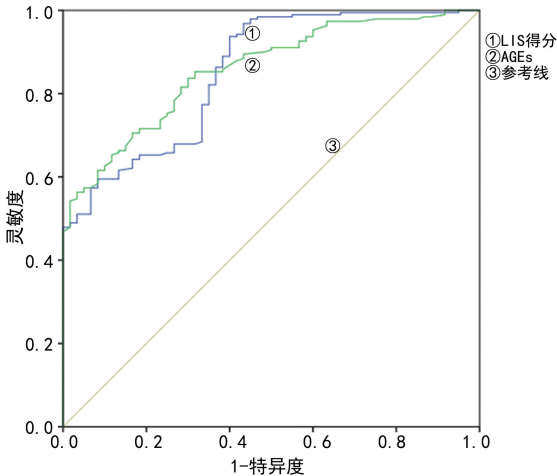


图 1 LIS 得分和 AGEs 水平对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的预测价值

表 4 老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
动脉血乳酸	0.718	0.324	4.911	0.027	2.050	1.086~3.869
血糖	0.822	0.410	4.020	0.045	2.275	1.019~5.081
肌钙蛋白 I	0.637	0.301	4.479	0.034	1.891	1.048~3.411
PCT	0.878	0.398	4.867	0.027	2.406	1.103~5.249
BNP	0.912	0.423	4.648	0.031	2.489	1.086~5.703
CRP	0.767	0.287	7.142	0.008	2.153	1.227~3.779
AGEs	0.827	0.311	7.071	0.008	2.286	1.243~4.206
APACHE II 评分	1.871	0.433	18.671	<0.001	6.495	2.780~15.175
LIS 得分	1.112	0.472	5.550	0.018	3.040	1.205~7.668

3 讨 论

老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 是一种急性、进行性的呼吸困难疾病，是一种急危重症，发病因素复杂，主要由各种心源性以外的肺内外致病因素引起，具体的发病机制目前尚未完全阐明^[8]。

本研究对老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者和非 ALI/ARDS 脓毒症老年患者的临床资料进行了分析，结果显示，研究组心率、动脉血乳酸、血糖、血肌酐、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs 水平及 A-PACHE II 评分、LIS 得分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。另外根据研究组患者的预后情况将其分为存活组和死亡组，对比分析两组患者的临床资料，结果显示，死亡组动脉血乳酸、血糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs 水平及 APACHE II 评分、LIS 得分均高于存活组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，动脉血乳酸、血糖、肌钙蛋白 I、PCT、BNP、CRP、AGEs、APACHE II 评分、LIS 得分均是 ALI/ARDS 患者死亡的独立危险因素。老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者多伴有心功能障碍，PCT 和 CRP 可以反映患者炎症反应的严重程度^[9]；肌钙蛋白 I 和 BNP 可反映患者的心肌受损程度^[10]；动脉血乳酸可以有效反映组织微循环障碍的严重程度^[11]，提示老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者伴有严重的炎症反应和心肌损伤，可进一步加剧患者病情的恶化。

LIS 系统于 1998 年被提出，其包括对患者低氧血症、胸片、呼吸系统顺应性和 PEEP 这 4 个方面进行评分，对患者肺损伤的严重程度和范围进行分级^[12]。在 LIS 系统和对 ALI/ARDS 的诊断中， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 具有重要作用， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 越低，患者的 LIS 得分越高，患者的肺损伤程度越严重^[13]。文献报道显示，LIS 得分对 ALI/ARDS 具有较好的早期预测价值和临床参考价值^[14]。此外，LIS 得分可以对患者肺损伤的严重程度进行半定量分析，也可以连续评估患者疾病进展过程，且 LIS 得分与肺泡渗出的严重程度、胸部扫

描的病变范围也高度相关，表明 LIS 系统有助于准确诊断 ALI/ARDS^[15]。本研究结果显示，研究组 LIS 得分高于对照组，且死亡组 LIS 得分高于存活组，提示老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者伴有严重的肺损伤。多因素 Logistic 回归分析结果显示，LIS 得分是老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的独立危险因素。

AGEs 在健康个体中处于平衡状态，当 AGEs 平衡受到破坏时，AGEs 会结合其受体 RAGE，使得一系列信号通路被激活，进而促进炎症因子的表达，造成组织细胞功能的改变甚至破坏^[16-17]。文献报道显示，ALI 患者的血浆中和肺水肿液中存在较高水平的 AGEs，且肺急性损伤越严重，AGEs 水平越高，因此通过测定患者血浆中 AGEs 水平可对患者肺损伤的严重程度进行评估^[18]。有学者研究报道，ALI 死亡患者血浆中 AGEs 水平高于 ALI 存活患者，提示 AGEs 水平可用于评估 ALI 患者的预后情况^[19]。本研究结果显示，研究组 AGEs 水平高于对照组，且死亡组 AGEs 水平高于存活组，多因素 Logistic 回归分析结果显示，AGEs 水平是老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者死亡的独立危险因素。AGEs 的受体 RAGE 是免疫球蛋白超家族中一员，与 RAGE 修饰蛋白的亲 and 性较高，可参与 AGEs 介导的病变反应^[20]。当患者血浆中 AGEs 水平较高时，其会通过结合受体 RAGE 来激活 RAGE，进而激活 NF- κ B，诱导产生多种细胞因子，进一步加重炎症反应，损伤组织细胞^[21]。有报道显示，AGEs-受体靶点类药物可以通过抑制 AGEs 的生物活性，加速 AGEs 的清除^[22]。另有研究显示，AGEs 水平也可以预测 ALI 患者的预后，且证实 AGEs 水平和 LIS 得分呈正相关^[23]。本研究结果显示，LIS 得分预测老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者预后的 AUC 为 0.857 (95%CI: 0.821~0.911)，血清 AGEs 的 AUC 为 0.861 (95%CI: 0.809~0.908)。提示 LIS 得分和 AGEs 水平对老年脓毒症相关性

ALI/ARDS 患者预后均具有一定的预测价值。

综上所述,老年脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者 LIS 得分及 AGEs 水平均是患者死亡的独立危险因素,对预后有重要的预测价值。

参考文献

[1] LI W, LI D, CHEN Y, et al. Classic signaling pathways in alveolar injury and repair involved in sepsis-induced ALI/ARDS: new research progress and prospect[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 6362344.

[2] 杨林, 陈培莉, 刘永生. 老年重症急性胰腺炎合并急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的临床特点和预后相关因素分析[J]. 中国医学工程, 2022, 30(3): 36-39.

[3] 林柏柏, 钱风华, 钱义明, 等. 脓毒症并发毛细血管渗漏综合征的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(7): 1144-1147.

[4] 郭敏. 炎症细胞因子表达水平在创伤性 ARDS 及肺部感染和胸部手术患者的差异性分析及临床预后[D]. 青岛: 青岛大学, 2020.

[5] ADESHARA K A, BANGAR N, DIWAN A G, et al. Plasma glycation adducts and various RAGE isoforms are intricately associated with oxidative stress and inflammatory markers in type 2 diabetes patients with vascular complications[J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16(3): 102441.

[6] 江利冰, 李瑞杰, 张斌, 等. 2016 年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(3): 263-265.

[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与治疗指南(2006)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 430-435.

[8] 金思豪. 老年脓毒症临床特征横断面研究及相关急性肺损伤的早期护理评估方案[D]. 无锡: 江南大学, 2022.

[9] 王明强. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体在重症肺炎诊断和预后评估的价值[D]. 广州: 南方医科大学, 2016.

[10] SUGIURA T, DOHI Y, TAKASE H, et al. Close association between circulating high-sensitivity cardiac troponin I and metabolic syndrome in the general population[J]. Hypert Res, 2019, 42(11): 1768-1775.

[11] 陈宇, 黎荣山, 王勇, 等. 乳酸与急性心肌梗死介入治疗后微循环障碍关系研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(4): 432-435.

[12] KAKAR V, AHMED I, AHMED W, et al. Peripartum veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe COVID-19-related-ARDS[J]. Perfusion, 2022, 23: 2676591221144729.

[13] JI J, YE W, SUN G. lncRNA OIP5-AS1 knockdown or miR-223 overexpression can alleviate LPS-induced ALI/ARDS by interfering with miR-223/NLRP3-mediated pyroptosis[J]. J Gene Med, 2022, 24(4): e3385.

[14] 夏炎火, 童秋玲, 林锡芳, 等. 肺损伤预测评分在 ALI/ARDS 早期诊断中的应用[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(2): 120-123.

[15] 张芮豪, 夏金根, 詹庆元. 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的危险因素及预测评分研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(12): 1309-1314.

[16] JIANG J, ZHAO C, HAN T, et al. Advanced glycation end products, bone health, and diabetes mellitus[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2022, 130(10): 671-677.

[17] BYUN K, YOO Y, SON M, et al. Advanced glycation end-products produced systemically and by macrophages: a common contributor to inflammation and degenerative diseases[J]. Pharmacol Therap, 2017, 177: 44-55.

[18] 裴申忠, 李珺, 沈佳, 等. 血浆晚期糖基化终末产物受体浓度对重型颅脑损伤并发急性肺损伤的预测价值[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(5): 831-834.

[19] 刘艳霞. sRAGE 对急性肺损伤的早期诊断价值[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.

[20] LENG MA B, ONDA W, FOURNET M, ZHAI R, et al. Receptor for advanced glycation end-products promotes activation of alveolar macrophages through the NLRP3 inflammasome/TXNIP axis in acute lung injury[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11659.

[21] WANG X, WANG Y S, ZENG Q L, et al. The role of RAGE, MAPK and NF- κ B pathway in the advanced glycation end-products induced HUVECs dysfunction[J]. Vascu Invest Ther, 2022, 5(3): 80-87.

[22] SWETHA T, ESTELLE L, STEFAN V. The cytoplasmic domain of RAGE (Receptor for Advanced Glycation End-product) is self-sufficient to contribute cell adhesion in the presence of extracellular matrix[J]. FASEB J, 2019, 33(S1): 680.

[23] 蔡兴俊, 黄奕江, 莫濡冰. 晚期糖基化终末产物与急性肺损伤的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(12): 1844-1845.