

哮喘发作期血清 S1P 水平对哮喘患者病情严重程度评估价值

赵蕴伟 徐意芹 李爽 魏煜 王春玲

154002 黑龙江佳木斯,佳木斯大学附属第一医院呼吸内科

通讯作者:王春玲,Email:781942095@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.09.006

【摘要】 目的 观察支气管哮喘发作期不同严重程度哮喘患者血中 1-磷酸鞘氨醇(S1P)水平的变化,探讨 S1P 对哮喘患者病情严重程度评估价值。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,选择 2015 年 11 月至 2017 年 1 月于佳木斯大学附属第一医院呼吸内科门诊及住院的 52 例哮喘发作期患者,按照疾病严重程度分为轻、中、重度 3 组;以本院同期 25 例健康体检者作为健康对照组。取所有受试者清晨空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血中 S1P 水平,采用全血细胞自动分析仪检测血中嗜酸粒细胞计数(EOS),同时进行肺功能检查;各观察指标之间的相关性采用 Pearson 相关分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析血中 S1P 对哮喘严重程度评估价值。**结果** 52 例哮喘患者均纳入最终分析,其中轻度 17 例、中度 19 例、重度 16 例。与健康对照组比较,不同程度哮喘各组血中 S1P 和 EOS 水平明显升高,1 s 用力呼气容积(FEV1)明显降低;且随哮喘病情加重,血中 S1P 和 EOS 水平均逐渐升高[轻、中、重度 S1P(nmol/L)分别为 1537.0 ± 120.3 、 1980.7 ± 149.5 、 2202.2 ± 117.2 ($F=274.624$, $P=0.001$), EOS($\times 10^9/L$)分别为 0.13 ± 0.06 、 0.20 ± 0.07 、 0.37 ± 0.14 ($F=44.093$, $P=0.001$)], FEV1 逐渐降低[轻、中、重度分别为 0.89 ± 0.05 、 0.69 ± 0.06 、 0.42 ± 0.10 ($F=159.756$, $P=0.001$)]。相关性分析显示,轻、中、重度哮喘患者血中 S1P 与 EOS 水平均呈显著正相关(r 值分别为 0.696、0.746、0.508,均 $P<0.05$),与 FEV1 均呈显著负相关(r 值分别为 -0.761、-0.655、-0.815,均 $P<0.01$);而健康对照者血中 S1P 与 EOS 水平和 FEV1 均无明显相关性(r 值分别为 0.324、-0.048,均 $P>0.05$)。ROC 曲线分析显示,血中 S1P 水平评估轻、中、重度哮喘的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.948、1.000、1.000;当截断值为 1181.8、1534.2、1708.6 nmol/L 时,敏感度分别为 88.2%、100%、100%,特异度分别为 88.0%、100%、100%。**结论** 哮喘发作期患者血中 S1P 水平随病情加重而逐渐升高,其对哮喘严重程度具有较高的评估价值。

【关键词】 哮喘; 1-磷酸鞘氨醇; 1 s 用力呼气容积; 嗜酸粒细胞

基金项目:黑龙江省卫生计生委科研项目(2016-299)

Role of serum S1P levels during asthma attack in the evaluation of asthma severity Zhao Yunwei, Xu Yiqin, Li Shuang, Wei Yu, Wang Chunling

Department of Respiration, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China

Corresponding author: Wang Chunling, Email: 781942095@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the changes of serum sphingosine-1-phosphate (S1P) level in asthmatic patients with different severity of bronchial asthma, and to explore the evaluation value of S1P on the severity of asthma. **Methods** A prospective observational study was conducted. Fifty-two patients with asthma admitted to Department of Respiratory Medicine of the First Affiliated Hospital of Jiamusi University from November 2015 to January 2017 were enrolled. According to the severity of the disease, the patients were divided into mild, moderate and severe groups. In the same period, 25 healthy subjects were served as healthy control group. All the subjects got the peripheral venous blood collection in the morning fasting, the level of serum S1P was determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), the peripheral blood eosinophil (EOS) was counted, and the pulmonary function test was performed. The correlation among the parameters was analyzed by Pearson correlation analysis. Receiver operating characteristic curve (ROC) was plotted, and the value of serum S1P on evaluating the severity of asthma was analyzed. **Results** Fifty-two asthma patients were enrolled, including 17 patients of the mild, 19 of the moderate, and 16 of the severe. Compared with the healthy control group, serum S1P level and peripheral blood EOS in different degree asthma groups were significantly increased, and forced expiratory volume in 1 second (FEV1) was decreased significantly; and with asthma exacerbations, serum S1P levels and peripheral blood EOS were gradually increased [mild, moderate and severe S1P (nmol/L) were 1537.0 ± 120.3 , 1980.7 ± 149.5 , 2202.2 ± 117.2 ($F = 274.624$, $P = 0.001$); EOS ($\times 10^9/L$) were 0.13 ± 0.06 , 0.20 ± 0.07 , 0.37 ± 0.14 , respectively ($F = 44.093$, $P = 0.001$)], and FEV1 was decreased gradually [mild, moderate and severe were 0.89 ± 0.05 , 0.63 ± 0.06 , 0.42 ± 0.10 , respectively ($F = 159.756$, $P = 0.001$)]. Correlation analysis showed that there were significant positive correlations between serum S1P level and peripheral blood EOS in patients with mild, moderate and severe asthma (r value was 0.696, 0.746,

0.508, all $P < 0.05$), and negatively correlations with FEV1 were found (r value was $-0.761, -0.655, -0.815$, all $P < 0.01$). There was no significant correlation between serum SIP level and EOS, FEV1 in healthy control group (r value was 0.324 and -0.048 , both $P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of serum SIP for assessing mild, moderate and severe asthma was $0.948, 1.000, 1.000$, respectively; when the cut-off of SIP was $1\ 181.8, 1\ 534.2, 1\ 708.6$ nmol/L, the sensitivity was $88.2\%, 100\%, 100\%$, and the specificity was $88.0\%, 100\%$ and 100% , respectively. **Conclusions** During asthma attack, the serum SIP level was gradually increased with the exacerbation of the disease. Serum SIP level has significant evaluative effect on the severity of asthma.

【Key words】 Asthma; Sphingosine-1-phosphate; Forced expiratory volume in 1 second; Eosinophil

Fund program: Science Research Project of Heilongjiang Provincial Health and Family Planning Commission (2016-299)

支气管哮喘是临床常见的慢性呼吸道疾病之一,是由嗜酸粒细胞、肥大细胞等炎性细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症。急性发作时,多表现为阻塞性通气功能障碍,根据病情的严重程度,在临床上呈现不同程度的肺功能损害。嗜酸粒细胞计数(EOS)可反映哮喘急性发作时气道炎症程度。有研究表明,1-磷酸鞘氨醇(SIP)在哮喘发作时气道炎性渗出、气道高反应性及反复发作时气道重构等病理生理过程中发挥重要作用^[1-4]。本研究通过比较不同严重程度的哮喘发作期患者血中SIP、EOS水平和肺功能的变化及其相关性,探讨SIP对哮喘患者病情严重程度的评估价值。

1 资料及方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究方法,选择2015年11月至2017年1月在本院呼吸内科门诊及住院的52例哮喘发作期患者,按照疾病严重程度分为轻、中、重度3组;以本院同期25例健康体检者作为健康对照组。

1.1.1 纳入标准:符合2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南》的诊断标准^[5]。

1.1.2 排除标准:存在肿瘤、心血管疾病、肺炎、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺纤维化、支气管扩张、自身免疫性疾病及其他部位炎症等疾病。

1.1.3 剔除标准:中途退出研究或放弃治疗。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2015-08-06),治疗和检测方法取得受试者知情同意。

1.2 观察指标及方法

1.2.1 血中SIP水平测定:受试者均于清晨取空腹外周静脉血3 mL,肝素抗凝,37℃孵育10 min后,离心10 min,将分离出的血清分装于-80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血中SIP水平,操作严格按试剂盒说明书进行,试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供。

1.2.2 肺功能测定:就诊时行肺功能检查,记录1 s用力呼气容积(FEV1)。

1.2.3 EOS测定:取清晨空腹外周静脉血3 mL,应用全血细胞自动分析仪检测血中EOS。

1.3 统计学分析:所有资料采用SPSS 20.0软件分析。先对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,用Levene法进行方差齐性检验,组间两两比较若方差齐采用 q 检验,方差不齐采用Tamhane T_2 检验;计数资料采用 χ^2 检验;各观察指标之间的相关性采用Pearson相关分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析血中SIP对哮喘严重程度评估价值的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表1):52例哮喘患者均纳入最终分析,其中男性26例、女性26例,年龄19~77岁,平均(46.46 ± 15.79)岁,轻度17例、中度19例、重度16例;健康对照组男性10例、女性15例,年龄23~71岁、平均(48.60 ± 13.74)岁。各组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明一般资料均衡,具有可比性。

表1 不同程度哮喘发作期患者一般资料及与健康对照组的比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$
健康对照组	25	10	15	23~71	48.60 ± 13.74
轻度哮喘组	17	9	8	19~77	42.12 ± 16.01
中度哮喘组	19	8	11	19~75	48.21 ± 15.32
重度哮喘组	16	9	7	24~75	49.00 ± 16.14
χ^2/F 值		1.464		0.812	
P 值		0.691		0.491	

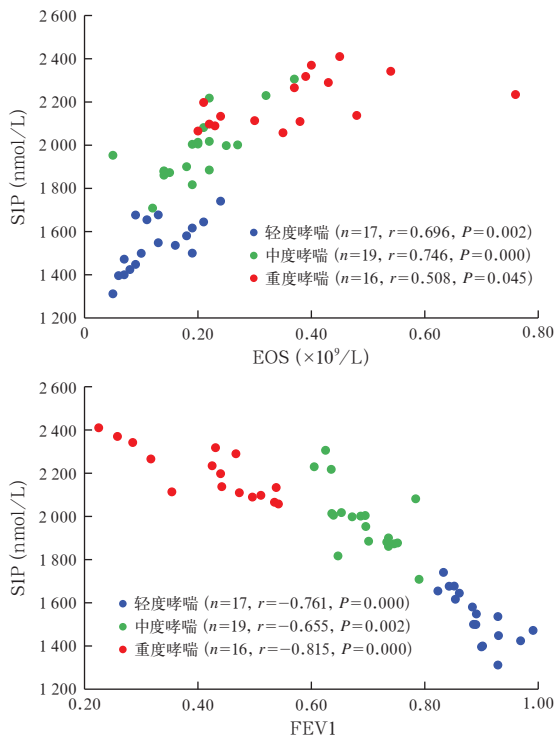
2.2 观察指标(表2):与健康对照组比较,不同程度哮喘组患者血中SIP和EOS水平明显升高,FEV1明显降低(均 $P < 0.05$);且随哮喘病情加重,血中SIP和EOS水平均逐渐升高,FEV1逐渐降低(均 $P < 0.01$)。

表2 不同程度哮喘发作期患者血中S1P、EOS水平和FEV1的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	S1P (nmol/L)	EOS ($\times 10^9/L$)	FEV1
健康对照组	25	914.6 \pm 200.3	0.07 \pm 0.04	0.98 \pm 0.10
轻度哮喘组	17	1537.0 \pm 120.3 ^a	0.13 \pm 0.06 ^a	0.89 \pm 0.05 ^a
中度哮喘组	19	1980.7 \pm 149.5 ^{bc}	0.20 \pm 0.07 ^{bc}	0.69 \pm 0.06 ^{bc}
重度哮喘组	16	2202.2 \pm 117.2 ^{bde}	0.37 \pm 0.14 ^{bde}	0.42 \pm 0.10 ^{bde}
F值		274.624	44.093	159.756
P值		0.001	0.001	0.001

注: S1P为1-磷酸鞘氨醇, EOS为嗜酸粒细胞计数, FEV1为1s用力呼气容积;与健康对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与轻度哮喘组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与中度哮喘组比较,^e $P < 0.05$

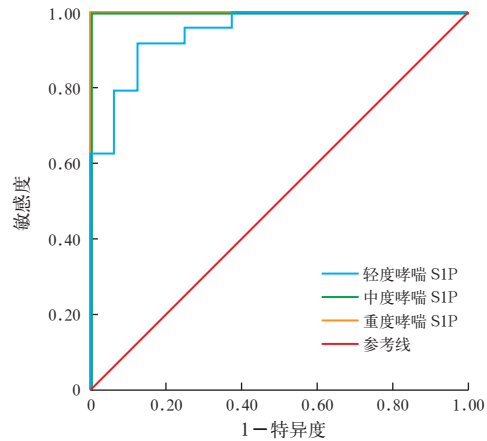
2.3 相关性分析(图1): 轻、中、重度哮喘患者血中S1P与EOS均呈显著正相关(r 值分别为0.696、0.746、0.508,均 $P < 0.05$),与FEV1均呈显著负相关(r 值分别为-0.761、-0.655、-0.815,均 $P < 0.01$);而健康对照者血中S1P与EOS和FEV1均无相关性(r 值分别为0.324、-0.048,均 $P > 0.05$)。



注: S1P为1-磷酸鞘氨醇, EOS为嗜酸粒细胞计数, FEV1为1s用力呼气容积

图1 不同程度哮喘发作期患者血中S1P与EOS(上)和FEV1(下)的相关性

2.4 ROC曲线分析(图2;表3): 血中S1P水平评估轻、中、重度哮喘的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.948、1.000、1.000;当截断值分别为1181.8、1534.2、1708.6 nmol/L时,敏感度分别为88.2%、100%、100%,特异度分别为88.0%、100%、100%,提示血中S1P水平对哮喘严重程度的评估价值较高。



注: S1P为1-磷酸鞘氨醇, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图2 血中S1P水平评估发作期轻、中、重度哮喘的ROC曲线

3 讨论

哮喘急性发作时通常出现广泛多变的可逆性气流受限,以喘息、气急、胸闷或咳嗽为主要临床表现;长期反复发作可引起气道不可逆性重构,进一步导致肺源性心脏病的发生,影响患者的生活质量。正确诊断、评估哮喘的严重程度,对于哮喘的治疗及预后具有重要意义。有研究显示,肺功能测定结果既可以作为哮喘的诊断依据,也可以用于对哮喘的严重程度进行分级,进一步制定治疗方案,同时有助于风险评估^[1]。目前多以FEV1进行哮喘严重程度分级及风险评估^[2]。外周血EOS对评估哮喘严重程度及气道炎症都起着重要作用^[3]。有研究表明,S1P作为一种重要的炎性介质,在哮喘的发病机制中发挥重要作用^[4]。本课题组前期研究表明,哮喘患者急性发作时血中S1P水平高表达,且与FEV1及FEV1/用力肺活量(FVC)比值呈负相关^[6]。本研究中将发作期哮喘患者分为轻、中、重度3组,比较不同严重程度哮喘发作期患者血中S1P、EOS

表3 血中S1P水平对发作期哮喘严重程度的评估价值

指标	AUC	$s_{\bar{x}}$	P值	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
轻度哮喘 S1P	0.948	0.032	0.000	0.885 ~ 1.000	1181.8	88.2	88.0	83.3	91.7
中度哮喘 S1P	1.000	0.000	0.000	1.000	1534.2	100.0	100.0	100.0	100.0
重度哮喘 S1P	1.000	0.000	0.000	1.000	1708.6	100.0	100.0	100.0	100.0

注: S1P为1-磷酸鞘氨醇, AUC为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI为95%可信区间

和肺功能变化及其之间相关性,并探讨其临床意义。结果显示,随着哮喘病情加重,血中S1P和EOS水平逐渐升高,FEV1逐渐降低;且不同程度哮喘各组血中S1P与EOS水平均呈正相关,与FEV1均呈负相关,而健康对照组血中S1P与EOS和FEV1均无相关性;ROC曲线分析显示,血中S1P水平对哮喘严重程度具有很高的评估价值。这提示S1P可能成为哮喘严重程度检测的指标。

S1P是鞘磷脂代谢产物,由鞘氨醇激酶(SPHK)催化而成,主要来源于肥大细胞、巨噬细胞等,可参与细胞的生长、存活、增殖分化等生物学过程^[7]。S1P可通过以下途径参与哮喘:①诱导肥大细胞活化脱颗粒,导致气道炎性渗出及气道高反应性^[8];②诱导应力纤维形成,促使支气管平滑肌细胞收缩,最终导致气道高反应性^[9];③促使气道平滑肌和气道纤维细胞的生长^[3],以及向肌成纤维细胞分化^[10],导致气道重构。然而有研究证实,哮喘发作缓解后支气管肺泡灌洗液(BALF)中S1P可降至正常水平^[11]。因此,我们推测S1P既可作为一项评估哮喘严重程度的指标,也可以用于预测哮喘的预后,尤其对因病情无法行肺功能检查且外周血EOS无明显异常的哮喘患者的诊断、治疗方案的选择及预后评估有重要意义。基层医院由于设备问题,哮喘患者常常无法行肺功能检查,医生只能根据患者的症状来评估病情的严重程度,常造成治疗不足或过度医疗的情况。S1P检测可以解决这些问题。

研究表明,S1P类似物FTY720可抑制气道重构,减轻气道高反应性^[12];S1P关键酶SPHK抑制剂可减轻气道高反应性,抑制肥大细胞活化^[13]。目前治疗哮喘最有效的药物为糖皮质激素^[14],它可舒张支气管,还可抑制炎性介质产生^[15]。同时,对于支气管扩张剂和激素等对症治疗后症状无明显缓解的哮喘患者^[16],对激素不敏感的哮喘患者^[17],应用激素、 β -受体激动剂、茶碱有明显副作用的患者^[18],需血液净化治疗的危重哮喘患者^[19],或行机械通气导致呼吸机相关性肺炎(VAP)的哮喘患者^[20]来说,S1P类似物及SPHK抑制剂有望成为是一种全新的治疗方法。

综上,哮喘发作期患者血中S1P水平随病情加重而逐渐升高,且与EOS呈正相关,与FEV1呈负相关;S1P对哮喘严重程度具有较高的评估价值,可能成为评估哮喘严重程度的新指标或治疗新靶点。但由于患者依从性问题,本研究未分析哮喘患

者缓解后血中S1P与EOS和肺功能的相关性,且样本量较小,相关结论还有待大样本试验加以证实,以进一步推广S1P类似物及关键酶的研究及临床应用。

参考文献

- [1] 计玉兵,朱黎明,戴爱国. 1-磷酸鞘氨醇与支气管哮喘[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2013, 7(5): 361-364.
Ji YB, Zhu LM, Dai AG. Sphingosine-1-phosphate and bronchial asthma [J]. Chin J Asthma (Electron Version), 2013, 7(5): 361-364.
- [2] Goetzl EJ, Rosen H. Regulation of immunity by lysosphingolipids and their G protein-coupled receptors [J]. J Clin Invest, 2004, 114(11): 1531-1537. DOI: 10.1172/JCI23704.
- [3] Shifren A, Witt C, Christie C, et al. Mechanisms of remodeling in asthmatic airways [J]. J Allergy (Cairo), 2012, 2012: 316049. DOI: 10.1155/2012/316049.
- [4] Rosenfeldt HM, Amrani Y, Watterson KR, et al. Sphingosine-1-phosphate stimulates contraction of human airway smooth muscle cells [J]. FASEB J, 2003, 17(13): 1789-1799. DOI: 10.1096/fj.02-0836com.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185. DOI: 10.3321/cma.j.issn.1001-0939.2008.03.007.
Asthma Group of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of bronchial asthma (definition, diagnosis, treatment and management of bronchial asthma) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2008, 31(3): 177-185. DOI: 10.3321/cma.j.issn.1001-0939.2008.03.007.
- [6] 吴浩,刘锦铭,周志才,等. 受试者特征曲线评价脉冲振荡肺功能在支气管哮喘诊断中的应用价值 [J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(19): 1446-1451. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2011.019.002.
Wu H, Liu JM, Zhou ZC, et al. ROC curve estimates the value of impulse oscillometry to diagnosing bronchial asthma [J]. Int J Respir, 2011, 31(19): 1446-1451. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2011.019.002.
- [7] 霍龙,范晓云,陆兆双,等. 哮喘急性发作FeNO与外周血嗜酸粒细胞及肺功能的相关性研究 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 583-585, 589. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2014.04.001.
Huo L, Fan XY, Lu ZS, et al. Correlation between exhaled nitric oxide, eosinophilia and lung function in patients with acute exacerbations of asthma [J]. J Clin Pulm Med, 2014, 19(4): 583-585, 589. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2014.04.001.
- [8] Berdyshev EV, Gorshkova IA, Garcia JG, et al. Quantitative analysis of sphingoid base-1-phosphates as bisacetylated derivatives by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Anal Biochem, 2005, 339(1): 129-136. DOI: 10.1016/j.ab.2004.12.006.
- [9] 赵蕴伟,徐意芹,王春玲,等. 支气管哮喘急性发作时血清1-磷酸鞘氨醇水平及其临床意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(2): 177-179. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.018.
Zhao YW, Xu YQ, Wang CL, et al. Clinical significance of serum sphingosine-1-phosphate level in patients with acute attack of bronchial asthma [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24(2): 177-179. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.018.
- [10] Harvey KA, Paravitana CN, Zaloga GP, et al. Diverse signaling pathways regulate fibroblast differentiation and transformation through Rho kinase activation [J]. J Cell Physiol, 2007, 211(2): 353-363. DOI: 10.1002/jcp.20939.
- [11] Murata N, Sato K, Kon J, et al. Interaction of sphingosine 1-phosphate with plasma components, including lipoproteins, regulates the lipid receptor-mediated actions [J]. Biochem J, 2000, 352 Pt 3: 809-815.
- [12] Karmouty-Quintana H, Siddiqui S, Hassan M, et al. Treatment with a sphingosine-1-phosphate analog inhibits airway

remodeling following repeated allergen exposure [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2012, 302 (8): L736-745. DOI: 10.1152/ajplung.00050.2011.

[13] Price MM, Oskeritzian CA, Falanga YT, et al. A specific sphingosine kinase 1 inhibitor attenuates airway hyperresponsiveness and inflammation in a mast cell-dependent murine model of allergic asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 131 (2): 501-511. e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.07.014.

[14] 任克吉, 张学东, 孙健. 速效型肾上腺糖皮质激素在支气管哮喘中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21 (4): 233. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.04.012.

Ren KJ, Zhang XD, Sun J. The application of fast acting adrenal glucocorticoid in bronchial asthma [J]. *Chin Crit Care Med*, 2009, 21 (4): 233. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.04.012.

[15] 刘东, 陈静瑜. 糖皮质激素在肺移植中的临床应用 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2014, 2 (2): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.02.009.

Liu D, Chen JY. Clinical application of glucocorticoids in lung transplantation [J/CD]. *Pract J Organ Transplant (Electron Version)*, 2014, 2 (2): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.02.009.

[16] 田笑, 李海峰, 及志勇, 等. 应用右美托咪定辅助镇静救治哮喘持续状态患者 1 例 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (8): 598. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.018.

Tian X, Li HF, Ji ZY, et al. One patient with asthma sustained by dexmedetomidine assisted sedation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (8): 598. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.018.

[17] 吴红军, 樊红, 韩继媛. 氯化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘的疗效比较 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (1): 63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.018.

Wu HJ, Fan H, Han JY. Effect of hydrocortisone sodium succinate and methylprednisolone in the treatment of severe bronchial asthma [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (1): 63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.018.

[18] 杨小敏, 闫卫利, 刘佳, 等. 人血浆中二羟丙茶碱的测定及临床应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2013, 5 (2): 114-116. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.02.014.

Yang XM, Yan WL, Liu J, et al. Determination and clinical application of plasma diprophylline [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2013, 5 (2): 114-116. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.02.014.

[19] 徐磊, 李智伯, 高心晶, 等. 连续性血液净化治疗危重哮喘的研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (11): 665-669. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.008.

Xu L, Li ZB, Gao XJ, et al. The study of continuous blood purification in severe asthma [J]. *Chin Crit Care Med*, 2012, 24 (11): 665-669. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.11.008.

[20] 张晓慧, 宁波, 张洁, 等. 呼吸机相关性肺炎的原因分析及综合护理对策 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (11): 841-842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.016.

Zhang XH, Ning B, Zhang J, et al. The cause analysis and comprehensive nursing countermeasures of ventilator-associated pneumonia [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (11): 841-842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.016.

(收稿日期: 2017-07-11)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
 呼吸机相关性肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP)
 呼吸机相关性肺损伤 (ventilation-induced lung injury, VILI)
 医院获得性肺炎 (hospital acquired pneumonia, HAP)
 社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP)
 医疗保健相关肺炎
 (health care-associated pneumonia, HCAP)
 肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)
 肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE)
 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)
 重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)
 横纹肌溶解综合征 (rhabdomyolysis, RM)
 肾功能亢进 (augmented renal clearance, ARC)
 侵袭性真菌感染 (invasive fungal infection, IFI)
 非计划性拔管 (unplanned endotracheal extubation, UEX)
 机械通气 (mechanical ventilation, MV)
 呼气末阻断 (end-expiratory occlusion, EEO)
 肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT)
 公民逝世后器官捐献 (donation after cardiac death, DCD)
 重症加强治疗病房 / 重症医学科 (intensive care unit, ICU)
 多重耐药菌 (multiple drug resistance, MDR)
 间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSC)
 肺泡上皮细胞 (alveolar epithelial cell, AEC)
 食管下括约肌 (lower esophageal sphincter, LES)
 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)

氧合指数 (OI, PaO₂/FiO₂)
 肺动脉压 (pulmonary artery pressure, PAP)
 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)
 气道压 (airway pressure, Paw)
 食道压 (esophageal pressure, Pes)
 嗜酸粒细胞计数 (eosinophil, EOS)
 血管生成素 (angiogenin, Ang)
 羟脯氨酸 (hydroxyproline, HYP)
 雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR)
 最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC)
 肌酐清除率 (creatinine clearance rate, CCr)
 血管外肺水 (extravascular lung water, EVLW)
 1- 磷酸鞘氨醇 (sphingosine-1-phosphate, S1P)
 肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF)
 转化生长因子 - β (Transforming growth factor- β, TGF- β)
 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)
 肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α, TNF- α)
 序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure score, SOFA)
 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)
 疼痛行为量表 (behavioral pain scale, BPS)
 疼痛数字评分量表 (numeric rating scale, NRS)
 重症监护疼痛观察工具
 (critical-care pain observation tool, CPOT)
 Richmond 躁动 - 镇静量表
 (Richmond agitation-sedation scale, RASS)