

肺泡巨噬细胞吞噬功能对腹腔感染致 ARDS 患者预后的影响：一项多中心研究

杜超¹ 傅强² 巩传勇³ 李家瑞³ 王兵⁴ 王勇强⁴ 杨万杰⁵ 王子玉⁶ 王馨培⁶

¹天津中医药大学第一附属医院急症部 300193; ²天津市第四中心医院重症医学科 300140;

³天津市南开医院重症医学科 300102; ⁴天津市第一中心医院重症医学科 300190; ⁵天津市第五中心医院重症医学科 300450; ⁶天津医科大学研究生院 300070

通信作者:傅强, Email: 13920864938@163.com

【摘要】目的 探讨腹腔感染致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者肺泡巨噬细胞吞噬功能对预后的影响。**方法** 选择2016年6月至2018年3月天津市第四中心医院、天津市南开医院、天津市第一中心医院、天津市第五中心医院重症加强治疗病房(ICU)收治的严重腹腔感染致ARDS患者。记录所有患者的性别、年龄、入院24h内急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性以及ICU住院时间、总住院时间、住院费用及预后,并根据预后将患者分为死亡组和生存组,比较两组间各指标的差异。采用Pearson检验分析巨噬细胞中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性与各指标的相关性。采用二元Logistic回归分析中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性对预后的影响,并进行受试者工作特征曲线(ROC)分析。**结果** 最终纳入20例患者,其中死亡8例,生存12例。与生存组比较,死亡组患者年龄更大(岁:58.50±14.86比46.67±13.40),APACHE II评分更高(分:21.50±3.93比13.58±4.12),肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力(A值:0.265±0.050比0.338±0.016)和碱性磷酸酶活性(μmol/L:12.06±1.24比17.96±3.90)均显著降低,ICU住院时间显著延长(d:22.00±14.59比11.50±3.17),住院费用显著增加(万元:24.17±11.02比13.44±3.53),而总住院时间明显缩短(d:25.25±15.01比35.67±8.58),差异均有统计学意义(均P<0.05);生存组与死亡组患者性别差异无统计学意义[男性(例):8比6, P>0.05]。腹腔感染致ARDS患者肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力与年龄、APACHE II评分及ICU住院时间均呈负相关(r值分别为-0.328、-0.572、-0.809,均P<0.05);碱性磷酸酶活性与年龄、APACHE II评分、ICU住院时间、住院费用均呈负相关(r值分别为-0.334、-0.583、-0.470、-0.517,均P<0.05)。二元Logistic回归分析显示:中性红吞噬能力[优势比(OR)=0.596, 95%可信区间(95%CI)=0.212~0.997]和碱性磷酸酶活性(OR=0.573, 95%CI=0.339~0.968)均是患者预后的独立危险因素(均P<0.05)。ROC曲线分析显示,中性红吞噬能力预测腹腔感染致ARDS患者预后的ROC曲线下面积(AUC)为0.948,截断值为0.317时,其敏感度为91.7%,特异度为87.5%;碱性磷酸酶活性预测预后的AUC为0.813,截断值为19.72 μmol/L时,其敏感度为75.0%,特异度为87.5%。**结论** 严重腹腔感染所致ARDS患者肺泡巨噬细胞吞噬功能障碍,其不仅与病情严重程度有关,增加患者的医疗负担,而且显著影响此类患者的病死率。

【关键词】 腹腔感染; 急性呼吸窘迫综合征; 碱性磷酸酶; 中性红吞噬能力; 预后

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目(15KG121)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.04.014

Effect of alveolar macrophages phagocytosis on prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome caused by abdominal infection: a multicenter study

Du Chao¹, Fu Qiang², Gong Chuanyong³, Li Jiarui³, Wang Bing⁴, Wang Yongqiang⁴, Yang Wanjie⁵, Wang Ziyu⁶, Wang Xinpei⁶

¹Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; ²Department of Intensive Care Unit, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China; ³Department of Intensive Care Unit, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300102, China; ⁴Department of Intensive Care Unit, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300190, China; ⁵Department of Intensive Care Unit, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China; ⁶Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Fu Qiang, Email: 13920864938@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of alveolar macrophage phagocytosis on prognosis in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by abdominal infection. **Methods** ARDS patients caused by severe intra-abdominal infection admitted to intensive care unit (ICU) of Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin First Central Hospital and Tianjin Fifth Central Hospital from June 2016 to March 2018 were enrolled. The gender, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) within 24 hours of admission, neutral red phagocytosis and alkaline phosphatase activity of macrophages in bronchoalveolar lavage fluid, the length of ICU stay, total hospitalization time, hospitalization expenses, and prognosis were recorded. According to the

prognosis, the patients were divided into death group and survival group, and the parameters were compared between the two groups. Pearson test was used to analyze the correlation between neutral red phagocytosis function of macrophages and alkaline phosphatase activity and other indicators. The prognosis was analyzed by binary Logistic regression combined with neutral red phagocytosis and alkaline phosphatase activity in patients, and the predictive value of both subjects on prognosis was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Twenty patients were enrolled in the study, with 8 in the death group and 12 in the survival group. Compared with the survival group, the death group was older (years old: 58.50 ± 14.86 vs. 46.67 ± 13.40), APACHE II score was higher (21.50 ± 3.93 vs. 13.58 ± 4.12), neutral red phagocytosis ability and alkaline phosphatase activity of alveolar macrophages were significantly decreased (A value: 0.265 ± 0.050 vs. 0.338 ± 0.016 ; $\mu\text{mol/L}$: 12.06 ± 1.24 vs. 17.96 ± 3.90), and the length of ICU stay was significantly longer (days: 22.00 ± 14.59 vs. 11.50 ± 3.17), hospitalization cost was significantly increased (10 thousand Yuan: 24.17 ± 11.02 vs. 13.44 ± 3.53), the total hospitalization time was shorter (days: 25.25 ± 15.01 vs. 35.67 ± 8.58), and the difference was statistically significant (all $P < 0.05$). There was no significant difference in gender between the survival group and the death group [male (case): 8 vs. 6, $P > 0.05$]. The neutral red phagocytosis ability of alveolar macrophages in ARDS patients caused by abdominal infection was negatively correlated with age, APACHE II score and the length of ICU stay (r value was -0.328 , -0.572 , -0.809 , respectively, all $P < 0.05$); alkaline phosphatase activity was negatively correlated with age, APACHE II score, the length of ICU stay and hospitalization expenses (r value was -0.334 , -0.583 , -0.470 , -0.517 , respectively, all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that neutral red phagocytosis [odds ratio (OR) = 0.596, 95% confidence interval (95%CI) = 0.212–0.997] and alkaline phosphatase activity (OR = 0.573, 95%CI = 0.339–0.968) were the influencing factors of prognosis (both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of neutral red phagocytosis ability for prognosis of ARDS patients caused by abdominal infection was 0.948, and the sensitivity and specificity were 91.7% and 87.5% when the off-cut value was 0.317. The AUC of alkaline phosphatase for the prognosis of ARDS patients caused by abdominal infection was 0.813; when the cut-off value was 19.72 $\mu\text{mol/L}$, the sensitivity was 75.0%, and the specificity was 87.5%. **Conclusion** The alveolar macrophage phagocytosis dysfunction in ARDS patients caused by severe abdominal infection was not only related to the severity of the disease, but also increased the medical burden of patients, and significantly affected the mortality of such patients.

【Key words】 Abdominal infection; Acute respiratory distress syndrome; Alkaline phosphatase; Neutral red phagocytosis; Prognosis

Fund program: Key Research Projects of Tianjin Health Industry (15KG121)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.04.014

严重腹腔感染是腹部外科的常见疾病,其可并发脓毒症,严重者可出现多器官功能障碍,使得该病进展快,病死率高^[1]。在严重腹腔感染病理过程中,早期即可出现肠道功能障碍,造成肠黏膜屏障损伤,通透性增加,引起细菌及内毒素血症,刺激机体产生并释放大细胞因子和炎性介质,损伤实质器官,导致多器官功能障碍综合征(MODS)^[2]。在此类疾病中,患者首先出现肠道功能障碍,而后许多患者还会出现肺功能损伤,多数满足急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断标准,发生率高达49.4%,其中部分重症患者甚至需行机械通气治疗^[3]。虽然ARDS的治疗手段在不断进展,但仍是导致危重病患者死亡的重要原因之一,据统计,美国每年有高达20万人发生ARDS,其病死率高达40%^[4]。

肺泡巨噬细胞(M ϕ)是一种长期存活的细胞,具有广泛的分化潜能,主要存在于肺间质及肺泡,或在炎症反应刺激后从外周血中招募而来。现已充分证实M ϕ 在启动和维持肺炎性损伤或肺部感染中的作用^[5]。最近有研究表明,肺M ϕ 不仅可以启动炎症反应,还可参与炎症反应的终止。在炎症过程中,肺M ϕ 能够整合炎症反应的不同信号,使其能够在急性肺损伤(ALI)时终止与清除肺泡炎症,紧密调节

肺实质的修复过程,对于恢复稳态极为重要,而肺泡M ϕ 吞噬功能在此过程中发挥重要作用^[6]。

基于以上理论,我们认为肺M ϕ 吞噬功能对于清除肺内的病原体、内毒素以及恢复肺内稳态具有极为重要的作用。本研究旨在探讨肺泡灌洗液中M ϕ 的吞噬功能对腹腔感染致ARDS患者预后的影响。

1 对象和方法

1.1 病例选择:选择2016年6月至2018年3月天津市第四中心医院、天津市第一中心医院、天津市南开医院、天津市第五中心医院重症加强治疗病房(ICU)收治的严重腹腔感染致ARDS患者进行分析。本研究符合医学伦理学标准,并得到研究单位伦理委员会的批准(审批号:15KG121)。

1.1.1 纳入标准:①符合ARDS柏林标准^[7];②以腹腔感染为原发病,并符合脓毒症诊断标准^[8];③需行气管插管机械通气治疗;④年龄18~80岁;⑤患者及其家属知情同意。

1.1.2 排除标准:①发病24h内死亡,或临终状态者;②既往存在创伤、免疫功能障碍、乙肝表面抗原(HBsAg)阳性、严重心血管疾病、终末期肝肾疾病、恶性肿瘤;③近期使用免疫抑制剂(如激素等);④获得性免疫缺陷综合征(AIDS)或慢性炎症性疾

病(如类风湿关节炎);⑤各种原因中途退出者。

1.2 治疗方案:参照《2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》^[8]对患者进行治疗。

1.3 观察指标及方法:记录患者入院时的生命体征、血常规、血气分析等指标,并计算24h内的急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II);所有患者均行纤维支气管镜检查,并留取支气管肺泡灌洗液,测定肺泡M₀中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性;记录患者ICU住院时间、总住院时间、住院费用及预后。根据预后将患者分为生存组和死亡组进行组间各指标比较。

1.4 统计学方法:应用SPSS 16.0软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验;计数数据以率或构成比表示,采用确切概率法。采用Pearson检验进行相关性分析;采用二元Logistic回归模型分析中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性对患者预后的影响,并进行受试者工作特征曲线(ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况(表1):共纳入严重腹腔感染致ARDS患者20例,其中男性14例,女性6例;年龄32~71岁,平均(53.22±14.54)岁;原发病:重症急性胰腺炎14例,急性梗阻性化脓性胆管炎4例,肠梗阻2例;入院24h内APACHE II评分12~26分,平均(17.28±3.90)分;死亡8例,存活12例。与生存组比较,死亡组患者年龄更大,APACHE II评分更高(均 $P < 0.05$),而两组患者性别构成差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 不同预后两组腹腔感染致ARDS患者基线资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II评分(分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
死亡组	8	6	2	58.50 ± 14.86	21.50 ± 3.93
生存组	12	8	4	46.67 ± 13.40	13.58 ± 4.12
统计值		确切概率法		$t = 2.014$	$t = 2.580$
P值		1.000		0.034	0.024

注:ARDS为急性呼吸窘迫综合征,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II

2.2 两组患者肺泡M₀中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性比较(表2):与生存组比较,死亡组患者肺泡M₀中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性均明显降低(均 $P < 0.01$)。

2.3 两组患者预后指标比较(表3):与生存组比较,死亡组患者ICU住院时间明显延长,住院费用明显增加,但总住院时间明显缩短(均 $P < 0.05$)。

表2 不同预后两组腹腔感染致ARDS患者肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	中性红吞噬能力(A值)	碱性磷酸酶($\mu\text{mol/L}$)
死亡组	8	0.265 ± 0.050	12.06 ± 1.24
生存组	12	0.338 ± 0.016	17.96 ± 3.90
t值		-3.692	-4.115
P值		0.004	0.001

注:ARDS为急性呼吸窘迫综合征

表3 不同预后两组腹腔感染致ARDS患者预后指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	ICU住院时间(d)	总住院时间(d)	住院费用(万元)
死亡组	8	22.00 ± 14.59	25.25 ± 15.01	24.17 ± 11.02
生存组	12	11.50 ± 3.17	35.67 ± 8.58	13.44 ± 3.53
t值		3.027	-2.018	2.971
P值		0.008	0.036	0.011

注:ARDS为急性呼吸窘迫综合征,ICU为重症加强治疗病房

2.4 肺泡M₀中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性与各指标的相关性(表4):腹腔感染致ARDS患者肺泡M₀中性红吞噬能力与年龄、APACHE II评分及ICU住院时间均呈负相关(均 $P < 0.05$),而与性别、总住院时间及住院费用无关(均 $P > 0.05$);肺泡M₀碱性磷酸酶活性与年龄、APACHE II评分、ICU住院时间、住院费用均呈负相关(均 $P < 0.05$),而与性别及总住院时间无关(均 $P > 0.05$)。

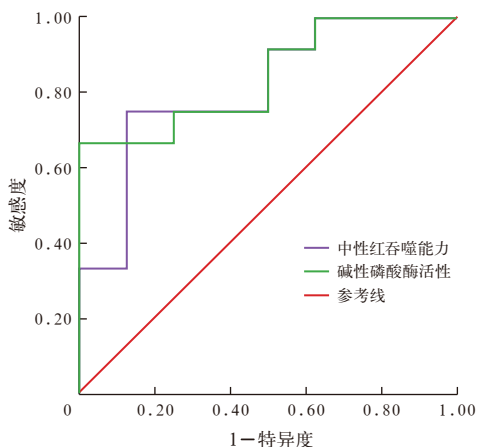
表4 腹腔感染致ARDS患者肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性与其他指标的相关性

指标	性别		年龄		APACHE II评分	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
中性红吞噬能力	-0.128	0.562	-0.328	0.018	-0.572	0.041
碱性磷酸酶活性	0.118	0.465	-0.334	0.013	-0.583	0.035
指标	ICU住院时间		总住院时间		住院费用	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
中性红吞噬能力	-0.809	0.011	0.109	0.884	0.045	0.219
碱性磷酸酶活性	-0.470	0.042	0.136	0.736	-0.517	0.046

注:ARDS为急性呼吸窘迫综合征,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,ICU为重症加强治疗病房

2.5 预后危险因素:Logistic回归分析显示,肺泡M₀中性红吞噬能力[优势比(OR)=0.596,95%可信区间(95%CI)=0.212~0.997]和碱性磷酸酶活性(OR=0.573,95%CI=0.339~0.968)均是腹腔感染致ARDS患者预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

2.6 ROC曲线分析(图1;表5):肺泡M₀中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性均可预测严重腹腔感染致ARDS患者的预后,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.948($P = 0.001$)和0.813($P = 0.021$),且敏感度和特异度均较高。



注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性对腹腔感染致 ARDS 患者预后预测的 ROC 曲线

表5 肺泡巨噬细胞中性红吞噬能力与碱性磷酸酶活性对腹腔感染致 ARDS 患者预后的预测价值

指标	AUC	P 值	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
中性红吞噬能力	0.948	0.001	0.317	91.7	87.5
碱性磷酸酶活性	0.813	0.021	19.72	75.0	87.5

指标	阳性	阴性	阳性	阴性
	预测值	预测值	似然比	似然比
中性红吞噬能力	0.880	0.913	7.336	0.095
碱性磷酸酶活性	0.857	0.778	6.000	0.286

注：ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，AUC 为受试者工作特征曲线下面积

3 讨论

作为机体与外界环境接触的重要屏障之一，严重应激可以影响肠道的多种功能，包括分泌、蠕动、消化吸收和免疫防御作用，进一步使肠道内的细菌及内毒素移位，造成全身性的内毒素血症和炎症反应。由此可见，肠道在多器官功能障碍的发生发展过程中发挥着重要作用。有研究表明，长时间的胃肠黏膜损伤可导致肠道屏障功能破坏，肠道内细菌和内毒素可穿透肠屏障进入血循环或淋巴循环，激活机体的炎症免疫系统，并引起免疫抑制，最终导致 MODS。有研究显示，大鼠腹腔感染后 12、24、48 h 内毒素含量居前 3 位的器官均为肺、肾和肝脏，提示腹腔感染 24 h 内，肠源性内毒素经以淋巴途径为主的通路回心入肺，造成肺损伤^[9]。

M ϕ 在体内分布极为广泛，其主要起源于骨髓单核细胞，可发挥抗炎、杀伤、吞噬或致炎等功能，进而有效防止机体损伤和外界侵害。在肺泡常驻细胞中，单核 M ϕ 高达 80%。此外，肺泡 M ϕ 可分泌生长因子、前列腺素、白细胞介素 (IL)、补体、肿瘤坏死因子 (TNF) 等，发挥调节和启动免疫炎症反应的作

用。表明肺泡 M ϕ 在 ALI 的发病中发挥重要作用。肺泡 M ϕ 作为气道中含量最丰富的白细胞，可通过清除凋亡细胞和吞噬细菌而维持肺内的无菌性^[10]。M ϕ 的活化状态是吸收这些凋亡细胞能力的重要决定因素，M2 胞吞能力比 M1 强^[11]。凋亡的中性粒细胞 (NE) 可激活肺泡 M ϕ ，通过一系列级联反应进而清除受损组织，有助于炎症消退。首先，M ϕ 或其前体可以识别凋亡 NE 释放的信号分子^[12]；来自肺泡的 M ϕ 可以有效地吞噬清除凋亡的 NE，对炎症的消退起重要作用^[11]。肺泡 M ϕ 表面可表达多种受体，结合凋亡 NE 所释放的信号，进而介导凋亡 NE 的吞噬^[13]。此外，肺泡 M ϕ 吞噬凋亡细胞后可以阻止其释放细胞因子等毒性物质，进而减轻肺损伤。

在慢性肺部疾病中，肺泡 M ϕ 吞噬过程失调，导致特定菌群的存在，这可能有助于疾病病理生理机制的产生和维持^[14]。在炎症反应过程中，组织中会出现大量 NE，这些细胞寿命不长，多半会凋亡。M ϕ 无法完全清除这些细胞，故而导致二次坏死，从而释放出许多可能引起组织损伤的有毒化合物，促进炎症，并导致疾病的病理生理过程^[15-16]。慢性肺疾病中凋亡细胞数量增加则会进一步加剧这一情况。

本研究显示，腹腔感染致 ARDS 患者中，死亡组肺泡 M ϕ 中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性明显低于生存组，且肺泡 M ϕ 中性红吞噬能力与患者年龄、APACHE II 评分、ICU 住院时间均呈负相关，碱性磷酸酶活性与患者年龄、APACHE II 评分、ICU 住院时间、住院费用均呈负相关。经二元 Logistic 回归分析显示，患者肺泡 M ϕ 中性红吞噬能力和碱性磷酸酶活性均是患者预后的独立危险因素。ROC 曲线分析显示，肺泡 M ϕ 中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性在评估患者预后方面具有相似的敏感度和特异度。提示年龄可以影响患者肺泡 M ϕ 吞噬功能，随着年龄的增长，肺泡 M ϕ 吞噬功能下降，影响患者肺部感染致病菌的清除以及损伤肺组织的修复等，最终导致不良预后。此外，肺泡 M ϕ 吞噬功能还与严重腹腔感染致 ARDS 患者病情严重程度有关，其功能下降可导致病情加重，增加患者的医疗负担，而且显著影响此类患者的病死率。

然而本研究存在一定局限性，所纳入患者为极其危重的 ICU 患者，存在多器官功能障碍，此类患者较少，收集临床标本存在一定难度，增大样本量可能对统计结果存在一定影响，还需进一步研究。

综上所述，严重腹腔感染可引起肠黏膜屏障损

伤,使肠道内细菌及内毒素移位,进而激活大量炎性细胞,导致细胞因子与炎性介质“瀑布”样释放,触发全身炎症反应,最终出现 MODS。本研究显示,严重腹腔感染致 ARDS 死亡患者肺泡 M ϕ 中性红吞噬能力及碱性磷酸酶活性均显著低于生存者,提示肺泡 M ϕ 吞噬功能在此类患者中可能发挥一定作用;同时,肺泡 M ϕ 吞噬功能障碍可显著加重病情,延长住院时间,增加病死率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘畅,李建国. IDSA/SISA 复杂腹腔内感染诊治指南解读[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15 (7): 777-780. DOI: 10.7507/1672-2531.20150132.
Liu C, Li JG. The interpretation of the IDSA/SISA guideline of diagnosis and treatment of complicated intra-abdominal infection [J]. Chin J Evid Based Med, 2015, 15 (7): 777-780. DOI: 10.7507/1672-2531.20150132.

[2] 郑跃杰,段恕诚. 肠道细菌易位[J]. 中国微生物学杂志, 2002, 14 (5): 304-305. DOI: 10.3969/j.issn.1005-376X.2002.05.031.
Zheng YJ, Duan SC. Enteric bacterial translocation [J]. Chin J Microecol, 2002, 14 (5): 304-305. DOI: 10.3969/j.issn.1005-376X.2002.05.031.

[3] 任志慧. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的发病状况及对预后影响的临床分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2011.
Ren ZH. Clinical analysis of the incidence and prognosis of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [D]. Shenyang: China Medical University, 2011.

[4] Carolan BJ, Harvey BG, Hackett NR, et al. Disparate oxidant gene expression of airway epithelium compared to alveolar macrophages in smokers [J]. Respir Res, 2009, 10: 111. DOI: 10.1186/1465-9921-10-111.

[5] 周凤丽,毕筱刚,张天托,等. 肺泡巨噬细胞凋亡对肺间质纤维化的影响[J]. 中国实用医刊, 2011, 38 (16): 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2011.16.014.
Zhou FL, Bi XG, Zhang TT, et al. Effect of apoptosis of alveolar macrophages on pulmonary interstitial fibrosis [J]. Chin J Pract Med, 2011, 38 (16): 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2011.16.014.

[6] 韩李念,陈旭林. 巨噬细胞在急性肺损伤的作用[J/OL]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2016, 11 (4): 294-297. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.04.013.
Han LN, Chen XL. Role of macrophages in acute lung injury [J/OL]. Chin J Injury Repair Wound Healing (Electronic Version), 2016,

11 (4): 294-297. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.04.013.

[7] ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307 (23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.

[8] 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
Gao G, Feng Z, Chang ZG, et al. International guidelines for the diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.

[9] 张淑坤,崔乃强,卓玉珍,等. 阻断腹腔淋巴回流减轻重症腹腔感染大鼠急性肺损伤[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18 (4): 369-372. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2012.04.012.
Zhang SK, Cui NQ, Zhuo YZ, et al. Interruption of peritoneal lymphatic reflux to alleviate acute lung injury in rats with severe abdominal infection [J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2012, 28 (4): 369-372. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2012.04.012.

[10] Han MK, Huang YJ, Lipuma JJ, et al. Significance of the microbiome in obstructive lung disease [J]. Thorax, 2012, 67 (5): 456-63. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201183.

[11] Hiemstra PS. Altered macrophage function in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ann Am Thorac Soc, 2013, 10 Suppl: S180-185. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201305-123AW.

[12] 王炯,黄维琳,汪诚,等. 巨噬细胞吞噬凋亡中性粒细胞及吞噬诱导巨噬细胞死亡的实时动态观察[J]. 中国科学: 生命科学, 2014, 44 (6): 571-577.
Wang J, Huang WL, Wang C, et al. Dynamic process of phagocytosis and forms of macrophage cell death induced by ingestion of apoptotic neutrophils [J]. Science in China (Life Sciences), 2014, 44 (6): 571-577.

[13] Litvack ML, Palaniyar N. Review: soluble innate immune pattern-recognition proteins for clearing dying cells and cellular components: implications on exacerbating or resolving inflammation [J]. Innate Immun, 2010, 16 (3): 191-200. DOI: 10.1177/1753425910369271.

[14] Kopf M, Schneider C, Nobs SP. The development and function of lung-resident macrophages and dendritic cells [J]. Nat Immunol, 2015, 16 (1): 36-44. DOI: 10.1038/ni.3052.

[15] Henson PM, Tuder RM. Apoptosis in the lung: induction, clearance and detection [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 294 (4): L601-611. DOI: 10.1152/ajplung.00320.2007.

[16] 褚旭,刘晓菊,邱敬满,等. 党参多糖对细颗粒物所致慢性阻塞性肺疾病小鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能障碍加剧的抑制作用[J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (14): 1134-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.14.016.
Chu X, Liu XJ, Qiu JM, et al. Inhibitory effects of codonopsis pilosula polysaccharides on the deterioration of impaired phagocytosis of alveolar macrophage induced by fine particulate matter in chronic obstructive pulmonary disease mice [J]. Natl Med J China, 2016, 96 (14): 1134-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.14.016. (收稿日期: 2019-01-15)

• 科研新闻速递 •

护士主导的预防性心理干预对重症患者创伤后应激障碍症状的影响：一项随机对照临床试验

一项荟萃分析结果表明,重症加强治疗病房(ICU)患者转出ICU后6个月内出现创伤后应激障碍(PTSD)症状的比例高达25%。为此,有学者进行了一项临床试验,以明确在ICU中开展以护士主导的预防性心理干预是否可以降低患者转出ICU后6个月内 PTSD 症状的严重程度。该临床试验在英国的24个ICU中进行,研究对象为恢复了自知力的重症患者。2015年9月至2017年1月共有1458例患者符合条件并同意参与研究,随访工作于2017年12月完成。24个ICU以1:1的比例被随机分配为干预ICU或对照ICU。干预ICU(n=12; 669例参与者)在基线期间提供常规护理,然后是干预期提供预防性心理干预。预防性心理干预包括改善ICU环境以及由受过训练的ICU护士提供的3个压力支持项目及1个放松和恢复项目。对照ICU(n=12; 789例参与者)在基线和干预期间均提供常规护理。结果显示:在1458例入选患者[年龄(58±16)岁,女性占41%]中,1353例(93%)完成了该研究并被纳入最终分析。在6个月时,干预ICU患者 PTSD 症状量表自我报告问卷评分为11.8分(基线期),干预期为11.5分[差异为-0.40,95%可信区间(95%CI)=-2.46~1.67],对照ICU患者基线期为10.1分,干预期为10.2分(差异为0.06,95%CI=-1.74~1.85);两组患者6个月 PTSD 症状严重程度无显著差异(差异为-0.03,95%CI=-2.58~2.52, P=0.98)。研究人员据此得出结论:由护士主导的预防性心理干预并未能显著减轻ICU重症患者转出ICU后6个月内的 PTSD 症状严重程度。

罗红敏,编译自《JAMA》,2019, 321(7): 665-675