

血清抑制素 A 对急性呼吸窘迫综合征患者预后的评估价值*

姜文娟¹ 贺芬¹ 张旭¹ 任阳²

(延安大学附属医院 1. 重症医学科; 2. 老年病科, 陕西 延安 716000)

【摘要】 目的 探讨血清抑制素 A 对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后的评估价值。方法 选取 2017 年 6 月~2020 年 9 月延安大学附属医院收治的 102 名 ARDS 患者为观察对象,根据患者预后情况分为死亡组(48 例)和存活组(54 例),同时根据疾病严重程度分为轻度组(22 例)、中度组(42 例)和重度组(38 例)。应用酶联免疫吸附法测定血清抑制素 A 及相关炎症指标水平。比较不同严重程度 ARDS 患者血清抑制素 A 水平差异,应用 ROC 曲线分析各指标对 ARDS 死亡的诊断价值,采用多因素 Logistic 逐步回归模型探讨 ARDS 发生死亡的相关因素。结果 与存活组比较,死亡组 WBC、ALB、AST、GGT 水平升高($P < 0.05$),而 Hb、HCT、PLT、TBIL、DBIL、GLU、Ca、Cr、CHOL、HDL-C、LDL-C、TG 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与存活组比较,死亡组血清 IL-4、TNF- α 、hs-CRP 水平和 APACHE II 评分升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与存活组比较,死亡组血清抑制素 A 水平升高($P < 0.05$)。与 ARDS 轻度组比较,ARDS 中度组和 ARDS 重度组血清抑制素 A 水平升高($P < 0.05$);随着 ARDS 病情逐渐严重,血清抑制素 A 水平逐渐升高($P < 0.05$)。血清抑制素 A 与 IL-4、WBC、ALB、TNF- α 、hs-CRP、APACHE II 评分呈正相关($P < 0.05$)。血清抑制素 A 诊断急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的 AUC、灵敏度、特异度明显高于 hs-CRP 和 APACHE II 评分($P < 0.05$)。多因素 Logistics 回归分析显示,高水平抑制素 A、hs-CRP、APACHE II 评分为急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。结论 血清抑制素 A 评估急性呼吸窘迫综合征预后具有较高的灵敏度、特异度,其升高为急性呼吸窘迫综合征患者预后的危险因素。

【关键词】 血清抑制素 A;急性呼吸窘迫综合征;预后;临床价值

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.01.018

The prognostic value of serum inhibin A in patients with acute respiratory distress syndrome

JIANG Wenjuan¹, HE Fen¹, ZHANG Xu¹, REN Yang²

(1. Department of Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shanxi, China;

2. Geriatrics Department, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shanxi, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic value of serum inhibin A in patients with acute respiratory distress syndrome. **Methods** A total of 102 ARDS patients admitted to The Affiliated Hospital of Yan'an University from June 2017 to September 2020 were selected as the research objects. According to the prognosis of the patients. They were divided into death group (48 cases) and survival group (54 cases), and according to the severity of the disease, they were divided into mild group (22 cases), moderate group (42 cases) and severe group (38 cases). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the levels of serum inhibit A and related inflammatory markers. The difference of serum inhibit A levels among each group was compared. The diagnostic value of each index in the death of ARDS was analyzed by ROC curve. The related factors of death of ARDS were discussed by multivariate logistic regression model. **Results** Compared with the survival group, the levels of WBC, ALB, AST and GGT increased in the death group of ARDS ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the levels of Hb, HCT, PLT, TBIL, Glu,

基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-075)

通讯作者:张旭,E-mail:250701091@qq.com

引用本文:姜文娟,贺芬,张旭,等.血清抑制素 A 对急性呼吸窘迫综合征患者预后的评估价值[J].西部医学,2023,35(1):102-106. DOI:10.

3969/j.issn.1672-3511.2023.01.018

CA, Cr, CHOL, HDL-C, LDL-C and TG ($P>0.05$). Compared with the survival group, the levels of IL-4, TNF- α , Hs-CRP and APACHE II score in the death group increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the survival group, the serum inhibit A level in the death group was higher ($P<0.05$). Compared with mild ARDS group, the serum inhibit A level in moderate and severe ARDS groups was higher ($P<0.05$), and with the severity of ARDS, the serum inhibit A level gradually increased ($P<0.05$). Serum inhibit A was positively correlated with IL-4, WBC, ALB, TNF- α , Hs-CRP and APACHE II score ($P<0.05$). The AUC, sensitivity and specificity of serum inhibit A in the diagnosis of death in patients with acute respiratory distress syndrome were 0.898 (95% CI: 0.848-0.955), 85.4% and 85.2%, respectively, which were significantly higher than those of hs-CRP and APACHE II score ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that high level of inhibit A [OR and 95% CI: 4.595 (1.780-11.865)], hs-CRP [OR and 95% CI: 2.319 (1.497-3.589)], APACHE II score [OR and 95% CI: 2.192 (1.367-3.516)] were the risk factors of death in patients with acute respiratory distress syndrome ($P<0.05$). **Conclusion** Serum inhibin A is positively correlated with the severity of acute respiratory distress syndrome. Serum inhibin A has high sensitivity and specificity in diagnosing the prognosis of acute respiratory distress syndrome. The increase of serum inhibin A is a prognostic risk factor for patients with acute respiratory distress syndrome.

【Key words】 Serum inhibin A; Acute respiratory distress syndrome; Prognosis; Clinical value

急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)以弥漫性炎症和肺血管通透性增加以及广泛纤维化为特征,死亡率为 27%~45%^[1-2]。已有几种评分系统用于早期识别 ARDS 发生风险和预测 ARDS 患者的生存期^[3]。这些工具包括肺损伤预测评分(LIPS)、早期急性肺损伤(EALI)评分和外科肺损伤预测(SLIP),但因为其阳性预测值较低在实际临床中的使用受到限制^[4]。急性生理学和慢性健康评估(APACHEII)也可用于 ARDS 预测患者预后,但其公式计算复杂,依从行差。血清抑制素 A 是转化生长因子超家族的成员,是细胞发育和功能的多营养调节剂,其水平在急性和慢性炎症中均升高^[5]。已有研究表明,抑制素 A 在脓毒症中具有预后作用^[6]。此外,越来越多的证据表明抑制素 A 可能在包括 ARDS 在内的几种肺部疾病中起着重要作用^[7]。在小鼠模型中,抑制素 A 在气道中的选择性过表达导致肺部病变,类似于急性肺损伤(ALI)/ARDS^[8]。但是目前缺乏血清抑制素 A 评估急性呼吸窘迫综合征患者预后的研究报道。因此,本研究拟探讨血清抑制素 A 对急性呼吸窘迫综合征患者预后的评估价值,为 ARDS 患者的早期诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 6 月~2020 年 9 月连续入住本院综合重症监护病房(ICU)的 102 例患者。ARDS 诊断是在入住 ICU 后 24 h 内进行,诊断标准^[9]:①1 周内发病。②由 CT 或胸片检测到与肺水肿一致的双侧混浊。③ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比率 <300 mmHg,至少 5 cmH_2O PEEP(或 CPAP)。④不能完全用心力衰竭或液体超负荷来解释。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值选择 ICU 入院 2 h 内的最差值。排除标准:①入组前 30 天

内有急性或慢性肾功能不全、充血性心力衰竭或心肌梗塞的患者。②患者年龄 <18 岁或 >80 岁。③怀孕患者。所有入组患者均随访 28 天。102 例 ARDS 患者根据预后情况分为死亡组(48 例)和存活组(54 例),同时根据低氧血症的程度将 ARDS 患者分为 3 类:轻度($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg, $n = 22$)、中度($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg, $n = 42$)和重度($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg, $n = 38$)。本研究经延安大学附属医院伦理委员会审查批准(编号:2017026),并获得每位参与者或其合法代理人的书面知情同意。

1.2 血清抑制素 A 水平、血常规、血生化指标测定 入住 ICU 后 2 h 内从桡动脉抽取血样,分析血常规、血生化指标,主要包括 WBC、Hb、HCT、PLT、ALB、AST、GGT、TBIL、DBIL、GLU、Ca、Cr、CHOL、HDL-C、LDL-C、TG。血生化仪为贝克曼全自动 AU-480 全自动生化仪,血球仪为希森美康 IX-2000。每个测定一式两份进行,进行分析的实验室工作人员对临床表型不知情。酶联免疫吸附法测定血清抑制素 A 水平(抑制素 A Elisa 试剂盒购于 R&D Minneapolis Mo, 批号:SD-48596.36),检测下限为 1.00 pg/mL。同时采用 MK3 酶标仪(赛默飞世)测定血清 IL-4、TNF- α 、hs-CRP 水平。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 对数据进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验或单因素方差分析比较,多重比较采用 SNK- q 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析,采用 ROC 曲线分析各指标预测急性呼吸窘迫综合征发生死亡的临床价值,采用多因素 Logistic 逐步回归模型($\alpha_{\lambda} = 0.05$, $\alpha_{\text{非}} = 0.10$)探讨急性呼吸窘迫综合征发生死亡的相关因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组与死亡组患者基础资料比较 存活组与死亡组患者性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压等基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 存活组与死亡组患者基础资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Comparison of basic data between two groups

组别	存活组($n=54$)	死亡组($n=48$)	t/χ^2	P
性别(男/女)	32/22	24/24	1.954	>0.05
年龄(年)	52.21 \pm 2.47	53.32 \pm 2.36	1.314	>0.05
BMI(kg/m ²)	25.35 \pm 1.39	25.47 \pm 1.94	1.032	>0.05
收缩压(mmHg)	127.01 \pm 11.17	128.39 \pm 12.41	0.874	>0.05
舒张压(mmHg)	82.19 \pm 8.94	83.14 \pm 8.97	1.484	>0.05

2.2 存活组与死亡组患者血常规及血生化指标比较 与存活组比较,死亡组 WBC、ALB、AST、GGT 水平升高($P<0.05$);而 Hb、HCT、PLT、TBIL、DBIL、GLU、Ca、Cr、CHOL、HDL-C、LDL-C、TG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 存活组与死亡组患者血常规及血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood routine examination and blood biochemical indexes between two groups

指标	存活组($n=54$)	死亡组($n=48$)	t	P
WBC($\times 10^9/L$)	18.47 \pm 4.09	25.54 \pm 4.35	9.647	<0.001
Hb(g/L)	158.53 \pm 18.40	159.57 \pm 19.32	1.589	>0.05
HCT(%)	0.43 \pm 0.07	0.45 \pm 0.06	1.215	>0.05
PLT($\times 10^9/L$)	197.57 \pm 52.47	198.37 \pm 54.35	1.936	>0.05
ALB(g/L)	39.54 \pm 3.33	43.12 \pm 4.04	11.596	<0.001
AST(U/L)	50.54 \pm 18.35	89.17 \pm 19.17	23.318	<0.001
GGT(U/L)	86.37 \pm 26.47	125.43 \pm 23.31	45.826	<0.001
TBIL(μ mol/L)	26.87 \pm 10.22	27.52 \pm 11.14	1.358	<0.05
DBIL(μ mol/L)	5.89 \pm 1.38	5.38 \pm 1.24	1.463	>0.05
GLU(mmol/L)	12.35 \pm 3.52	13.29 \pm 4.21	1.447	>0.05
Ca(mmol/L)	1.91 \pm 0.34	2.03 \pm 0.42	1.032	>0.05
Cr(μ mol/L)	89.32 \pm 10.35	91.35 \pm 12.24	0.914	>0.05
CHOL(mmol/L)	4.29 \pm 1.24	4.27 \pm 1.34	1.436	>0.05
HDL-C(mmol/L)	1.55 \pm 0.51	1.63 \pm 0.35	1.715	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.29 \pm 1.04	2.18 \pm 0.70	1.338	>0.05
TG(mmol/L)	1.64 \pm 0.15	1.67 \pm 0.81	0.591	>0.05

2.3 存活组与死亡组患者炎症相关指标比较 与存活组比较,死亡组血清 IL-4、TNF- α 、hs-CRP 水平、APACHE II 评分升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者炎症相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammation between the two groups

指标	存活组($n=54$)	死亡组($n=48$)	t	P
IL-4(pg/mL)	8.74 \pm 4.38	17.55 \pm 3.83	18.145	<0.001
TNF- α (pg/mL)	4.47 \pm 1.36	39.47 \pm 3.24	16.632	<0.001
hs-CRP(μ mol/L)	328.96 \pm 10.48	367.85 \pm 12.58	24.521	<0.001
APACHE II 评分(分)	15.63 \pm 5.65	24.15 \pm 4.85	20.215	<0.001

2.4 存活组与死亡组 ARDS 患者血清抑制素 A 水平比较 与存活组比较,死亡组 ARDS 患者血清抑制素 A 水平升高 [(1.96 \pm 0.63) pg/mL vs (5.26 \pm 0.59) pg/mL, $t=27.203, P<0.05$)]。

2.5 不同严重程度 ARDS 患者血清抑制素 A 水平比较 与 ARDS 轻度组比较,ARDS 中度组、ARDS 重度组血清抑制素 A 水平升高 ($P<0.05$);且随着 ARDS 病情逐渐严重,血清抑制素 A 水平逐渐增加 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同严重程度的 ARDS 患者血清抑制素 A 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of Serum Hiba levels in patients with ARDS of different severity

组别	n	抑制素 A(pg/mL)
ARDS 轻度组	22	1.59 \pm 0.23
ARDS 中度组	42	2.51 \pm 0.36 ^①
ARDS 重度组	38	3.45 \pm 0.41 ^{①②}
F		36.548
P		<0.001

注:与 ARDS 轻度组比较,① $P<0.05$;与 ARDS 中度组比较,② $P<0.05$

2.6 ARDS 患者血清抑制素 A 与各变量的相关性分析 抑制素 A 与 IL-4、WBC、ALB、TNF- α 、hs-CRP、APACHE II 评分呈正相关 ($P<0.05$),见表 5。

表 5 ARDS 患者血清抑制素 A 与各变量的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between Serum Hiba and various variables in patients with ARDS

变量	血清抑制素 A	
	r	P
IL-4	0.563	0.033
WBC	0.484	<0.001
ALB	0.426	0.009
TNF- α	0.496	<0.001
hs-CRP	0.585	0.016
APACHE II 评分	0.523	<0.001

2.7 血清抑制素 A 预测急性呼吸窘迫综合征患者预后的临床价值 血清抑制素 A 诊断急性呼吸窘迫综合征患者死亡的 AUC、灵敏度、特异度高于 hs-CRP、APACHE II 评分 ($\chi^2 = 9.654, 8.548, 10.326, P<0.05$),见表 6。ROC 曲线图见图 1。

表 6 血清抑制素 A 预测急性呼吸窘迫综合征患者预后的临床价值

Table 6 Clinical value of serum statin A in predicting the prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome

指标	Cut-off	AUC(95%CI)	灵敏度 ($\times 10^{-2}$)	特异度 ($\times 10^{-2}$)
抑制素 A(pg/mL)	4.36	0.898(0.848~0.955)	0.854	0.852
hs-CRP(μ mol/L)	345.36	0.752(0.698~0.804)	0.713	0.756
APACHE II 评分(分)	18.63	0.748(0.693~0.795)	0.702	0.749

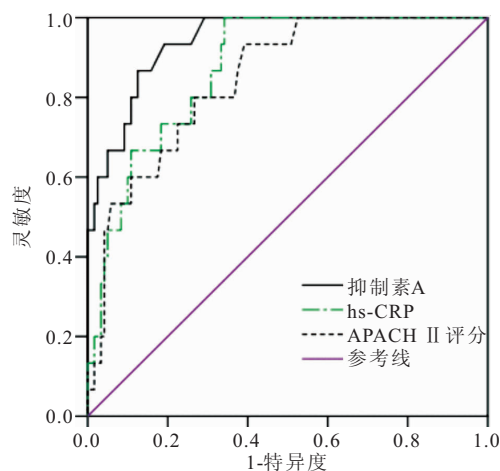


图 1 血清抑制素 A 预测急性呼吸窘迫综合征患者预后的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve for predicting prognosis of Acute respiratory distress syndrome patients with serum HIBIT A

表 7 急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of mortality in patients with Acute respiratory distress syndrome

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
抑制素 A	1.525	0.484	18.325	<0.001	4.595(1.780~11.865)
hs-CRP	0.841	0.223	15.659	<0.001	2.319(1.497~3.589)
APACHE II 评分	0.785	0.241	13.148	<0.001	2.192(1.367~3.516)

抑制素 A 是一种抗炎蛋白,主要由远端呼吸道或终末细支气管中的俱乐部细胞产生和分泌,已被提议作为肺上皮的生物标志物,考虑到肺组织的大血液组织交换表面积,血清抑制素 A 几乎完全来自呼吸道,因此被认为是肺特异性的。在吸入臭氧、氯和脂多糖引起的肺损伤患者中观察到循环抑制素 A 水平升高^[13-14]。抑制素 A 已被建议作为肺结节病、慢性阻塞性肺病和严重胸部创伤的疾病标志物^[15]。在健康人中抑制素 A 血清水平非常低,几乎检测不到^[16]。在炎症和败血症期间,IL-1 β 和 TNF- α 诱导降钙素 mRNA 表达,刺激各器官巨噬细胞和单核细胞分泌大量抑制素 A^[17]。抑制素 A 表达增加存在于肝、肾和肺组织中,由于这些组织中的实质细胞缺乏分泌颗粒,未加工的抑制素 A 会直接释放到血液中^[18]。健康人血清抑制素 A 水平基本不超过 0.15 ng/mL,其产生机制尚不清楚。在细菌感染过程中,通常认为内毒素和细胞因子会抑制 P-抑制素 A 分解为抑制素 A^[19]。已有研究表明,血清抑制素 A 水平在多种病因引起的肺损伤升高,包括系统性硬化症、机械通气、空气污染、肺结节病和肺移植^[20]。另有研究表明,在烟草或六价铬等物质引起的肺损伤中,循环抑制素 A 水平会升高;长期接触有毒物质会导致位于终末细支气管和呼吸性细支气管中的整体 Clara 细胞减少,从而导致循环

2.8 急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的多因素 Logistic 回归分析 以急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡为应变变量(是=1,否=0),单因素分析有意义的因素为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,结果发现高水平抑制素 A、hs-CRP、APACHE II 评分为急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$),见表 7。

3 讨论

ARDS 以渗透性肺水肿和难治性低氧血症为特征,其诊断主要基于氧合指数和胸部 X 线^[10]。尽管已有各种生物标志物,例如表面活性蛋白-D(SP-D)、晚期糖基化终产物的可溶性受体(sRAGE)和 Krebsvonden Lungen(KL-6)可能用于 ARDS 诊断,但由于特异性较低,临床应用受到限制^[11-12]。目前,对 ARDS 的预后尚无明确的实验室指标。

抑制素 A 生产水平相对较高^[21]。我们的研究结果表明抑制素 A 在 ARDS 死亡组中显著升高,与上述研究一致。

根据柏林定义,在本研究中根据 PaO₂/FiO₂ 比率将 ARDS 分为轻度、中度和重度。与 ARDS 轻度组比较,ARDS 中度组、ARDS 重度组血清抑制素 A 水平升高,且随着 ARDS 病情逐渐严重,血清抑制素 A 水平逐渐增加($P < 0.05$),表明抑制素 A 水平与疾病严重程度呈正相关。抑制素 A 与 IL-4、TNF- α 、hs-CRP、APACHE II 评分正相关($P < 0.05$)。这说明血清抑制素 A 与急性呼吸窘迫综合征炎症反应密切相关。既往在铬诱导的肺损伤研究中抑制素 A 与肺功能指标,肺结节病患者研究中的肺扩散能力和肺总量,以及多处损伤中挫伤的肺实质组织体积之间也观察到了类似的相关性^[22-23]。

高水平抑制素 A 在统计学上可区分 ARDS 存活组和 ARDS 死亡组,抑制素 A 诊断急性呼吸窘迫综合征预后具有较高的灵敏度、特异度。本结果显示,抑制素 A 诊断急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的危险因素(AUC、灵敏度、特异度高于 hs-CRP、APACHE II 评分($P < 0.05$),同时多因素 Logistics 回归分析显示,高水平抑制素 A、hs-CRP、APACHE II 评分为急性呼吸窘迫综合征患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。提

示抑制素 A 是一个可以用于诊断的独立因素。

4 结论

血清抑制素 A 与急性呼吸窘迫综合征病情严重程度相关,其对急性呼吸窘迫综合征预后具有较高的灵敏度、特异度。血清抑制素 A 升高为急性呼吸窘迫综合征患者预后的危险因素。

【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] QIN H, ZHAO A. Mesenchymal stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome: from basic to clinics[J]. *Protein Cell*, 2020, 11(10):707-722.
- [3] JABAUDON M, BLONDONNET R, WARE L B. Biomarkers in acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(1):46-54.
- [4] LUO J, CHEN J, LI Q, *et al.* Differences in Clinical Characteristics and Therapy of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome(ARDS) and Respiratory Distress Syndrome(RDS): A Retrospective Analysis of 925 Cases[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:4992-4998.
- [5] LI Y, FORTIN J, ONGARO L, *et al.* Betaglycan(TGFBR3) functions as an inhibin A, but not inhibin B, coreceptor in pituitary gonadotrope cells in mice[J]. *Endocrinology*, 2018, 159(12): 4077-4091.
- [6] SATO Y, TAJIMA A, KIGUCHI M, *et al.* Genome-wide association study of semen volume, sperm concentration, testis size, and plasma inhibin B levels[J]. *J Hum Genet*, 2020, 65(8): 683-691.
- [7] APPIAH ADU-GYAMFI E, TANAM DJANKPA F, NELSON W, *et al.* Activin and inhibin signaling: From regulation of physiology to involvement in the pathology of the female reproductive system[J]. *Cytokine*, 2020, 133: 155105.
- [8] SUGIYAMA M, KIKUCHI A, MISU H, *et al.* Inhibin β E(INHBE) is a possible insulin resistance-associated hepatokine identified by comprehensive gene expression analysis in human liver biopsy samples[J]. *PLoS one*, 2018, 13(3): e0194798.
- [9] 詹庆元,于歆. 急性呼吸窘迫综合征诊断标准的变迁[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(34): 2700-2702.
- [10] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY A S. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment[J]. *JAMA*, 2018, 319(7): 698-710.
- [11] JABAUDON M, BLONDONNET R, PEREIRA B, *et al.* Plasma sRAGE is independently associated with increased mortality in ARDS: a meta-analysis of individual patient data[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(9):1388-1399.
- [12] SAMIR H, EL SAYED MAI, NAGAOKA K, *et al.* Passive immunization against inhibin increases testicular blood flow in male goats[J]. *Theriogenology*, 2020, 147: 85-91.
- [13] LI W, LI C, CHEN S, *et al.* Effect of inhibin A on proliferation of porcine granulosa cells in vitro[J]. *Theriogenology*, 2018, 114: 136-142.
- [14] GONEY M P, WILCE M C J, WILCE J A, *et al.* Engineering the ovarian hormones inhibin A and inhibin B to enhance synthesis and activity[J]. *Endocrinology*, 2020, 161(8): bqaa099.
- [15] SINGNOI W, WANAPIRAK C, SEKARARITHI R, *et al.* A cohort study of the association between maternal serum Inhibin-A and adverse pregnancy outcomes: a population-based study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 124.
- [16] LUO Q, LIU R, WANG L, *et al.* The effects of inhibin B in the chemotherapy drug-induced premature ovarian insufficiency mice and hPMSCs treatment[J]. *Reprod Sci*, 2020, 27(5): 1148-1155.
- [17] BROUMAND F, LAK SS, NEMATI F, *et al.* A study of the diagnostic value of Inhibin A Tests for occurrence of preeclampsia in pregnant women[J]. *Electronic physician*, 2018, 10(1): 6186-6192.
- [18] BUYUKINAN M, ATAR M, PIRGON O, *et al.* Anti-Mullerian hormone and inhibin B levels in obese boys: relations with cardiovascular risk factors[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(8): 528-533.
- [19] XU H, KHAN A, ZHAO S, *et al.* Effects of inhibin A on apoptosis and proliferation of bovine granulosa cells[J]. *Animals*, 2020, 10(2): 367.
- [20] AHMAD I, JAGTAP DD, SELVAA KUMAR C, *et al.* Molecular characterization of inhibin-A: Structure and expression analysis in *Clarias batrachus*[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2018, 261: 104-114.
- [21] MORSE C, TABIB T, SEMBRAT J, *et al.* Proliferating SPP1/MERTK-expressing macrophages in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Eur Respir J*, 2019, 54(2):1802441.
- [22] 赖志远,刘振玉,李修江,等. NIX 在机械牵张诱导的急性肺损伤中的表达及其严重程度相关性[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(3):340-344.
- [23] 杨俊,朱涛,王导新,等,宋玉燕. 肺泡灌洗液中 SP-A 水平与 ARDS 病情严重程度的相关性研究[J]. *西部医学*, 2019, 31(1): 56-59.

(收稿日期:2021-10-09;修回日期:2022-06-02;编辑:黎仕娟)