

## 论 著

(临床研究)

## 血清铁蛋白与急性呼吸窘迫综合征的相关性

尹小芳, 孟 月, 傅元冬, 朱桂松, 许 颢

**【摘要】 目的** 分析急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清铁蛋白水平变化,探讨血清铁蛋白对 ARDS 诊断、严重程度及预后的评估价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 12 月至 2021 年 12 月在南京中医药大学附属南京中医院综合重症监护病房(ICU)住院的危重症患者 106 例的临床资料。收集所有患者入 ICU 第 2 天的血清铁蛋白、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞、急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)、序贯性器官功能衰竭评分(SOFA),并记录患者的一般人口学资料、基础疾病、ICU 住院时间、临床转归等。统计分析血清铁蛋白水平与 ARDS 严重程度的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清铁蛋白对 ARDS 诊断及预后的评估价值。**结果** 97 例患者纳入统计分析,其中 ARDS 患者 60 例(61.86%)。ARDS 患者的血清铁蛋白水平显著高于非 ARDS 患者[934.25(564.43~1650.00) ng/mL vs 261.30(115.90~395.25) ng/mL,  $P<0.001$ ]。高血清铁蛋白( $\geq 615.3$  ng/mL)组的重度 ARDS 患者比例显著高于低血清铁蛋白组(26.53% vs 6.25%,  $P<0.01$ ),且随着 ARDS 严重程度的增加,高血清铁蛋白患者所占的百分比也随之增加(分别为 34.78%、42.86%、81.25%,  $P<0.01$ )。ROC 曲线分析显示:血清铁蛋白水平 $>544$  ng/mL 时,预测 ARDS 诊断的灵敏度和特异度分别为 78.3%、86.5%(曲线下面积=0.83, 95%CI=0.74~0.92,  $P<0.001$ );血清铁蛋白水平 $>972.7$  ng/mL 时,预测 ARDS 患者 28 d 病死的灵敏度和特异度分别为 79.3%、83.9%(曲线下面积=0.84, 95%CI=0.74~0.95,  $P<0.001$ )。**结论** 血清铁蛋白水平不仅与 ARDS 的严重程度有关,而且对 ARDS 的诊断和预后评估均具有良好的预测价值。

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征;铁蛋白;诊断;严重程度;预后**【中图分类号】** R563.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)03-0242-06**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.03.004

## Correlation between serum ferritin and acute respiratory distress syndrome

YIN Xiao-fang, MENG Yue, FU Yuan-dong, ZHU Gui-song, XU Biao

(Intensive Care Unit, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210001, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the change of serum ferritin level in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), and to study the evaluation value of serum ferritin in the diagnosis, severity and prognosis of ARDS. **Methods** A total of 106 critically ill patients hospitalized in the comprehensive intensive care unit (ICU) of our hospital from December 2019 to December 2021 were analyzed retrospectively. The serum ferritin, procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), leukocytes, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) of all enrolled patients were collected on the second day after entering ICU. The general demographic data, basic diseases, ICU hospitalization time and clinical outcome were also recorded. The correlation between serum ferritin level and the severity of ARDS was analyzed. The evaluation value of serum ferritin in the diagnosis and prognosis of ARDS was also analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** 9 patients were lost to follow up. Among the 97 patients, 60 cases (61.86%) were diagnosed as ARDS. The serum

ferritin in ARDS patients was significantly higher than that in non-ARDS patients [934.25 (564.43-1650.00) ng/mL vs 261.30 (115.90-395.25) ng/mL,  $P<0.001$ ]. The proportion of patients with severe ARDS in high serum ferritin ( $\geq 615.3$  ng/mL) group was sig-

基金项目:南京市医学科技发展项目(YKK20165)

作者单位:210001 南京,南京中医药大学附属南京中医院重症医

学科(尹小芳、孟 月、傅元冬、朱桂松、许 颢)

通信作者:许 颢, E-mail: xubiao3000@163.com

nificantly higher than that in low serum ferritin group (26.53% vs 6.25%,  $P < 0.01$ ). In addition, as the severity of ARDS increased, the percentage of patients with elevated serum ferritin also increased (34.78%, 42.86%, 81.25%, respectively,  $P < 0.01$ ). Depending on the ROC curve analysis, serum ferritin could identify ARDS patients with sensitivity of 78.3% and specificity of 86.5% (AUC = 0.83, 95%CI = 0.74-0.92,  $P < 0.001$ ). ROC curve analysis also showed that serum ferritin could predict 28-day mortality in ARDS patients with sensitivity of 79.3% and specificity of 83.9% (AUC = 0.84, 95%CI = 0.74-0.95,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Serum ferritin level not only is related to the severity of ARDS, but also has good predictive value for the diagnosis and prognosis of ARDS.

**[Key words]** acute respiratory distress syndrome; ferritin; diagnosis; severity; prognosis

## 0 引言

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是由多种病因 (如肺炎、误吸、脓毒症、外伤等) 引起的一种临床常见危重症, 主要表现为进行性呼吸困难和难治性低氧血症, 发病率和死亡率居高不下<sup>[1-5]</sup>。ARDS 的发病机制十分复杂, 涉及炎症反应、氧化应激、铁代谢等诸多方面<sup>[3,6]</sup>。铁蛋白是体内铁的主要贮存形式之一, 既是一种铁代谢指标, 也是一种急性时相蛋白, 其合成受铁和炎症细胞因子的共同调节。研究发现, ARDS 患者体内存在氧化应激反应扩大、前炎症细胞因子大量释放、铁代谢异常等病理生理过程, 可导致血清铁蛋白含量升高, 而升高的血清铁蛋白有助于早期判断 ARDS 的发生<sup>[7-8]</sup>。本研究通过分析血清铁蛋白水平, 旨在揭示血清铁蛋白对 ARDS 诊断和预后的预测价值, 并探讨其与 ARDS 严重程度的相关性, 以期临床早期识别 ARDS 患者、优化治疗方案和改善预后提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2019 年 12 月至 2021 年 12 月在我院综合重症监护病房 (ICU) 住院的 106 例患者临床资料。纳入标准: ①年龄  $\geq 18$  岁; ②急性生理和慢性健康评分 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)  $\geq 15$  分; ③病历资料齐全。排除标准: ①ICU 住院时间  $< 72$  h; ②既往有铁代谢紊乱相关疾病; ③口服或其他途径补充铁剂者; ④接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗者; ⑤怀孕。ARDS 的诊断参照 2011 年 ARDS 柏林标准<sup>[9]</sup>。

**1.2 研究方法** 收集所有患者的血清铁蛋白、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞、急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II 评分)、

序贯性器官功能衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA), 并记录患者的一般人口学资料、基础疾病、ICU 住院时间、临床转归等。血清铁蛋白、PCT、IL-6、CRP、WBC 的检测时间点均为患者入 ICU 第 2 天, 均取自清晨空腹静脉血。APACHE II 评分和 SOFA 评分由同一位研究者在患者入 ICU 第 2 天时进行评分。血清铁蛋白的检测采用 Atellica IM 1600 全自动化学发光免疫分析仪 (德国西门子) 以化学发光法采用配套试剂盒检测, 操作严格参照说明书执行。以所有患者血清铁蛋白中位数 (615.3 ng/mL) 为分界点, 分为高血清铁蛋白组 ( $\geq 615.3$  ng/mL) 和低血清铁蛋白组 ( $< 615.3$  ng/mL)。按照柏林标准<sup>[9]</sup>, 基于氧合指数将 ARDS 分为轻度、中度、重度。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料数据如果符合正态分布, 以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验或方差分析; 如果不符合正态分布用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 采用非参数检验。计数资料用频数和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。血清铁蛋白与常用炎症指标的相关性采用 Pearson 相关性分析。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价血清铁蛋白水平对 ARDS 诊断和预后的预测价值。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 根据纳入和排除标准共收集患者 106 例, 其中 9 例失访, 最终 97 例纳入统计分析。其中男 60 例, 女 37 例, 年龄 21~96 岁, 平均年龄 (76.23  $\pm$  15.36) 岁, 平均 APACHE II 评分 (21.59  $\pm$  5.89) 分, 平均 SOFA 评分 (8.47  $\pm$  5.71) 分, 平均 ICU 住院时间 (17.18  $\pm$  13.35) d。28 d 病死者 29 例 (29.90%), 存活者 68 例 (70.10%)。ARDS 患者共 60 例 (61.86%), 其中轻度、中度、重度 ARDS 患者

分别为 23 例 (38.33%)、21 例 (35.00%)、16 例 (26.67%);非 ARDS 患者 37 例 (38.14%)。收住 ICU 最常见的病因是重症肺炎 (40.21%),其次为脓毒症 (25.77%)、外伤 (11.34%)、新发脑血管疾病 (10.31%)、急性冠脉综合征 (8.25%)、其他类型占 4.12%。既往基础疾病方面,合并高血压病 40 例 (41.23%),脑血管疾病 33 例 (34.02%),糖尿病 27 例 (27.84%),冠心病 26 例 (26.80%)。见表 1。

**2.2 血清铁蛋白分组患者临床资料比较** 以血清铁蛋白中位数 (615.3 ng/mL) 为分界点,分为高血清铁蛋白组 49 例和低血清铁蛋白组 48 例。2 组患者的年龄、性别、基础疾病、收住 ICU 病因等方面比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ ),具有可比性。高血清铁蛋白组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率、PCT、IL-6、CRP 均显著高于低血清铁蛋白组 ( $P$  均  $<0.05$ )。高血清铁蛋白组的 ARDS 患者比例显著高于低血清铁蛋白组 ( $P<0.001$ )。高血清铁蛋白组患者的血白细胞、ICU 住院时间均高

于低血清铁蛋白组,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

**2.3 血清铁蛋白与常用炎症指标的相关分析** Pearson 相关分析结果显示:血清铁蛋白与 IL-6 ( $r=0.247, P=0.026$ )、CRP ( $r=0.348, P=0.001$ )、白细胞 ( $r=0.232, P=0.022$ ) 均呈正相关。

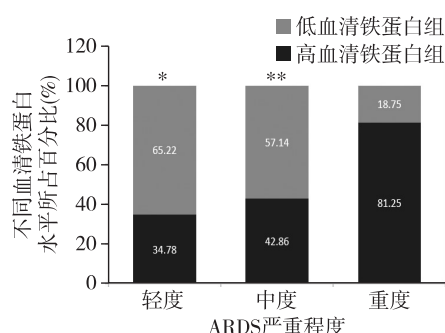
**2.4 血清铁蛋白与 ARDS 严重程度的关系** ARDS、非 ARDS 患者的中位血清铁蛋白浓度分别为 [934.25 (564.43 ~ 1650.00)] ng/mL、[261.30 (115.90 ~ 395.25)] ng/mL,差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。高血清铁蛋白组的重度 ARDS 患者比例显著高于低血清铁蛋白组 ( $\chi^2=7.24, P=0.007$ ),见表 1。随着 ARDS 严重程度的增加,高血清铁蛋白患者所占的百分比也随之增加 (分别为 34.78%、42.86%、81.25%),组间差异总体比较有统计学意义 ( $\chi^2=9.333, P=0.009$ ),两两比较显示轻中度 ARDS 之间、中重度 ARDS 之间的差异均具有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.004、0.013),见图 1。

表 1 入组危重症患者临床资料比较

项目	研究总体 ( $n=97$ )	高血清铁蛋白组 ( $n=49$ )	低血清铁蛋白组 ( $n=48$ )	$P$ 值
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	76.23 $\pm$ 15.36	74.47 $\pm$ 16.63	78.02 $\pm$ 13.88	0.256
性别[男, $n(\%)$ ]	60(61.86)	32(65.31)	28(58.33)	0.480
既往基础疾病[ $n(\%)$ ]				
高血压病	40(41.23)	17(34.69)	23(47.92)	0.186
脑血管疾病	33(34.02)	15(30.61)	18(37.50)	0.474
糖尿病	27(27.84)	12(24.49)	15(31.25)	0.458
冠心病	26(26.80)	12(24.49)	14(29.17)	0.603
收住 ICU 病因[ $n(\%)$ ]				
重症肺炎	39(40.21)	21(42.86)	18(37.50)	0.591
脓毒症	25(25.77)	15(30.61)	10(20.83)	0.782
外伤	11(11.34)	4(8.16)	7(14.29)	0.319
新发脑血管疾病	10(10.31)	4(8.16)	6(12.50)	0.251
急性冠脉综合征	8(8.25)	5(10.20)	3(6.25)	0.479
ARDS[ $n(\%)$ ]	60(61.86)	44(89.80)	16(33.33)	$<0.001$
ARDS 严重程度[ $n(\%)$ ]				
轻度	23(38.33)	8(16.33)	15(31.25)	0.084
中度	21(35.00)	9(18.37)	12(25.00)	0.428
重度	16(26.67)	13(26.53)	3(6.25)	0.007
APACHE II 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)	21.59 $\pm$ 5.89	23.74 $\pm$ 6.24	20.31 $\pm$ 5.50	0.004
SOFA 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)	8.47 $\pm$ 5.71	9.80 $\pm$ 6.21	7.13 $\pm$ 4.85	0.029
28 d 病死[ $n(\%)$ ]	29(29.90)	22(44.90)	7(14.58)	0.001
ICU 住院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	17.18 $\pm$ 13.35	18.12 $\pm$ 14.08	15.60 $\pm$ 12.05	0.157
PCT[M(P25,P75),ng/mL]	0.55(0.21,1.67)	0.76(0.29,2.77)	0.31(0.19,0.91)	0.018
IL-6[M(P25,P75),pg/mL]	54.45(17.00,131.15)	76.45(37.22,167.50)	35.50(11.19,113.08)	0.012
CRP[M(P25,P75),mg/L]	61(28.00,103.00)	93.00(53.00,151.00)	33.00(15.00,78.50)	0.001
白细胞[M(P25,P75), $\times 10^9$ ]	10.75(8.63,14.13)	11.30(9.00,17.50)	10.30(7.88,13.40)	0.163

**2.5 血清铁蛋白对 ARDS 诊断的预测价值** ROC 曲线分析显示,血清铁蛋白对 ARDS 诊断具有良好的预测价值(曲线下面积 = 0.83, 95% CI = 0.74 ~ 0.92,  $P < 0.001$ )。血清铁蛋白水平 >544 ng/mL 时,预测 ARDS 诊断的灵敏度和特异度分别为 78.3%、86.5%。见图 2。

**2.6 血清铁蛋白对 ARDS 患者 28 d 病死的预测价值** ROC 曲线分析显示,血清铁蛋白对 ARDS 患者 28 d 病死具有良好的预测价值(曲线下面积 = 0.84, 95% CI = 0.74 ~ 0.95,  $P < 0.001$ )。血清铁蛋白水平 >972.7 ng/mL 时,预测 ARDS 患者 28 d 病死的灵敏度和特异度分别为 79.3%、83.9%。见图 3。



与重度 ARDS 比较, \*  $P < 0.01$ 、\* \*  $P < 0.05$

图 1 不同 ARDS 严重程度之间高血清铁蛋白患者占比的比较

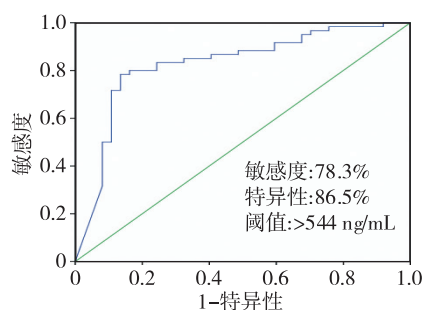


图 2 血清铁蛋白对 ARDS 诊断的预测价值

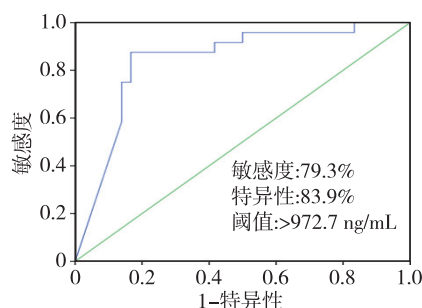


图 3 血清铁蛋白对 ARDS 患者 28 d 病死的预测价值

### 3 讨论

ARDS 是 ICU 常见的综合征之一,也是危重症患者呼吸衰竭最常见的原因,病死率高达 35% ~ 40%<sup>[4]</sup>。早期诊断和早期预测 ARDS 对指导临床治疗和改善预后具有重要意义。寻找 ARDS 的早期生物标志物一直是研究焦点,目前主要集中在四大类:炎症性标记物、肺泡上皮细胞损伤标记物和肺毛细血管内皮细胞损伤标记物、凝血/纤溶相关标记物<sup>[10]</sup>。

铁蛋白是在人体普遍存在的大分子蛋白,由肝细胞和网状内皮细胞合成,与体内贮存铁有关,但同时也是一种急性时相蛋白,在炎症、感染等应激状态下血清铁蛋白显著升高,此时不能准确反映体内铁的贮存状态。研究发现,在感染早期,巨噬细胞激活后释放大量细胞因子,促进铁蛋白的合成,引起血清铁蛋白水平升高,后者可通过抑制淋巴细胞增殖发挥免疫抑制作用,而血清铁蛋白的升高与感染的严重程度有关<sup>[11-12]</sup>。大量研究已证实,危重病患者可出现体内铁代谢指标的改变,脓毒症、神经危重症、术后患者均可出现血清铁蛋白水平升高,且与危重症患者的不良预后相关<sup>[13-16]</sup>。Martinez Mesa 等<sup>[17]</sup>对 60 例新型冠状病毒肺炎患者进行前瞻性研究,发现血清铁蛋白具有作为 ARDS 预后标志物的潜在价值,可用于区分 ARDS 患者和非 ARDS 患者。Gandini 等<sup>[18]</sup>研究发现,血清铁蛋白水平与 ARDS 高危患者的发病率及不良预后相关。陈碧芬等<sup>[19]</sup>研究发现,急性肺损伤患者的血清铁蛋白水平显著高于非急性肺损伤组,血清铁蛋白对急性肺损伤有一定的预测价值。马波<sup>[20]</sup>研究发现,血清铁蛋白可作为高海拔地区严重胸部创伤患者并发急性肺损伤的早期预测指标,且具有较高的灵敏度和特异度。周航等<sup>[21]</sup>在油酸诱导的急性肺损伤小鼠模型中发现,急性肺损伤时肺组织中铁蛋白的表达水平也是明显升高的。

与既往研究结果符合,本研究发现 ARDS 患者的血清铁蛋白显著高于非 ARDS 患者( $P < 0.001$ )。结合相关文献研究<sup>[6,8,19,22-23]</sup>,分析如下:①ARDS 是



一种弥漫的急性肺部炎症反应,可导致前炎症细胞因子(IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等)大量释放,从而诱导铁蛋白转录和翻译增加,促进铁蛋白的合成。本研究中,高血清铁蛋白组患者的 IL-6、CRP 等炎症指标显著高于低血清铁蛋白组,血清铁蛋白与 IL-6、CRP 等炎症指标呈正相关,提示血清铁蛋白水平的升高在一定程度上反映了机体严重的炎症反应。②机体炎症反应又可导致组织损伤和细胞溶解,细胞内铁蛋白大量释放,进一步升高血清铁蛋白水平。③铁离子参与 ARDS 患者机体的免疫调节,大量聚集于网状内皮细胞,导致铁蛋白合成增多。④ ARDS 的病理生理过程中存在氧化应激,各种活性氧的释放、自由基的生成均可损伤肺泡上皮细胞,而铁蛋白中的铁离子为三价状态,具有抗氧化作用,因此从某种意义上讲,铁蛋白的升高是机体的一种防御机制。本研究 ROC 曲线分析显示,血清铁蛋白预测 ARDS 有较高的曲线下面积,当血清铁蛋白水平 $>544$  ng/mL 时,预测 ARDS 的灵敏度和特异度分别为 78.3% 和 86.5%,提示血清铁蛋白对 ARDS 诊断具有良好的预测价值。

本研究发现,高血清铁蛋白组的重度 ARDS 患者比例显著高于低血清铁蛋白组( $P<0.01$ ),且随着 ARDS 严重程度的增加,高血清铁蛋白患者所占的百分比也随之增加( $P<0.01$ ),以上提示血清铁蛋白水平与 ARDS 的严重程度有关。APACHE II 评分是目前临床上广泛使用的评估危重患者病情严重程度和预后的指标,其分值与病情严重程度和预期病死率呈明显的正相关。SOFA 评分是器官功能衰竭的检测评分,其分值越高,预后越差。本研究发现,高血清铁蛋白组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率均显著高于低血清铁蛋白组,提示血清铁蛋白在一定程度上可反映患者病情严重程度和预后,这与上述研究结果是一致的。

本研究进一步通过 ROC 曲线分析发现,血清铁蛋白水平 $>972.7$  ng/mL 时,预测 ARDS 患者 28 d 病死的灵敏度和特异度分别为 79.3%、83.9% ( $P<0.05$ ),提示血清铁蛋白在 ARDS 的预后判断方面也具有重要的临床价值。

综上所述,血清铁蛋白水平不仅与 ARDS 的严重程度有关,而且对 ARDS 的诊断和预后评估均具有良好的预测价值。本研究尚存在以下不足之处:①本研究所纳入患者均来自同一家医院,样本量有限,纳入患者均为危重症患者且 APACHE II 评分 $>15$  分,可能会造成一定的选择偏倚。②本研究仅对入室第 2 天的血清铁蛋白水平进行了检测,未在不同时间点进行动态观察,可能会造成一定的信息偏倚。未来我们拟纳入正常人群作为基础情况匹配,并通过扩大样本量、动态观察血清铁蛋白水平变化等进一步评估血清铁蛋白作为 ARDS 生物标志物的临床应用价值。

#### 【参考文献】

- [1] Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2021, 398(10300):622-637.
- [2] 郭晓芳,梁 培,陈 鸣,等.腹膜炎患者术后急性呼吸窘迫综合征的临床特点及危险因素分析[J]. *东南国防医药*, 2020,22(6):603-607.
- [3] Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):18.
- [4] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 788-800.
- [5] 黄丽丽,刘 玲,邱海波.急性呼吸窘迫综合征诊断的进步与发展[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(11): 977-980.
- [6] Yin X, Zhu G, Wang Q, et al. Ferroptosis, a New Insight Into Acute Lung Injury[J]. *Front Pharmacol*, 2021,12:709538.
- [7] 胡 松,邓惠民,杨 浩,等.铁代谢调控肺泡巨噬细胞极化在急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(9): 982-986.
- [8] 严 静,饶 群.生物标志物在急性呼吸窘迫综合征诊断及预后评估的作用[J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(11): 840-843.
- [9] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome-the Berlin definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [10] Störmann P, Lustenberger T, Relja B, et al. Role of biomarkers in acute traumatic lung injury [J]. *Injury*, 2017, 48(11): 2400-2406.

- [11] Lu Y, Liu XY, Chen YJ, *et al.* Serum iron and A<sup>2</sup>DS<sup>2</sup> score in stroke-associated pneumonia[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 6163-6170.
- [12] Lachmann G, Knaak C, Vorderwülbecke G, *et al.* Hyperferritinemia in Critically ill Patients[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(4):459-465.
- [13] Tacke F, Nuraldeen R, Koch AIron, *et al.* Parameters determine the prognosis ofcritically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(6):1049-1058.
- [14] Yang G, Hu R, Zhang CA, *et al.* A combination of serum iron, ferritin and transferrin predicts outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:21970.
- [15] 李福兴,谢可心,张玉琳,等.铁死亡在炎症性疾病中的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2020, 33(12):1315-1319.
- [16] Xie L, Peng Y, Huang K, *et al.* Predictive value of iron parameters in neurocritically ill patients [J]. *Brain Behav*, 2018, 8(12):e01163.
- [17] Martinez Mesa A, Cabrera César E, Martín-Montañez E, *et al.* Acute lung injury biomarkers in the prediction of COVID-19 severity: total thiol, ferritin and lactate dehydrogenase[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(8):1-13.
- [18] Gandini O, Criniti A, Ballesio L, *et al.* Serum Ferritin is an independent risk factor for Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19[J]. *J Infect*, 2020, 81(6):979-997.
- [19] 陈碧芬,秦振宇,何靖.急性肺损伤患者血清铁蛋白测定的临床价值[J]. *中国基层医药*, 2007, 14(10):1658-1659.
- [20] 马波.高海拔地区严重胸部创伤血清铁蛋白与急性肺损伤的相关研究[D].宁夏:宁夏医科大学, 2014.
- [21] 周航,李凤,牛建一,等.铁死亡参与油酸诱导的小鼠急性肺损伤[J]. *生理学报*, 2019, 71(5):689-697.
- [22] 赵晋英,曾佳,李艳伟.肺的铁稳态机制与肺疾病时铁代谢的变化[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2020, 36(9):21-31.
- [23] Zhang V, Nemeth E, Kim A. Iron in Lung Pathology[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2019, 12(1):30.
- (收稿日期:2022-01-07; 修回日期:2022-04-21)  
(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕铿烽)