

可溶性 CD14 亚型在脓毒症中应用的最新进展

郑忠骏 叶立刚 张茂

脓毒症 (sepsis) 是感染引起的机体免疫系统过度反应导致抗炎介质释放入血的全身炎症反应综合征 (SIRS)^[1]。据统计,美国全部住院患者的脓毒症发病率为 1%~2%,相当于每年有 75 万名住院患者发生了脓毒症,总医疗费用高达 170 亿美元^[2]。即使具备有效的抗菌药物治疗及循环、呼吸支持,病死率仍高达 30%~60%^[3]。因此,对于脓毒症的治疗和处理应该越早越好,如何早期诊断与处理脓毒症已经成为当前研究的重点之一^[4-6]。许多生物学标志物如降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、细胞因子、可溶性受体等在脓毒症的早期诊断、指导用药、病情严重程度分级和预后评估等方面一直是研究的热点^[7-9],其中 PCT 及 CRP 在临床上广为应用^[10-12],而白细胞介素 (IL-6、IL-8)、血浆可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1) 等应用较少且尚存在争议^[13]。新型生物学标志物可溶性白细胞分化抗原 14 亚型 (sCD14-ST),又称 Presepsin,在脓毒症的早期诊断、病情分级和预后评估方面表现出较好的应用前景,现将相关的研究进展综述如下。

1 Presepsin 的概述

白细胞分化抗原 14 (CD14) 是一种多功能细胞表面糖蛋白,是革兰阴性 (G⁻) 菌内毒素脂多糖 (LPS) 和脂多糖结合蛋白 (LBP) 复合物的亲和受体^[14-15]。CD14 在许多细胞表面均有基础性分泌,包括单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、B 细胞、软骨细胞、树突细胞等,参与识别许多细菌产物,包括革兰阳性 (G⁺) 菌细胞壁的主要成分肽聚糖^[16]。CD14 在机体免疫级联反应中引导细胞识别 LPS,并引起细胞酪氨酸磷酸化、核转录因子- κ B (NF- κ B) 移位、触发细胞因子释放和氧自由基产生^[17]。CD14 存在两种形式:位于细胞膜上的膜结合型 CD14 (mCD14) 和游离于血浆中的可溶性 CD14 (sCD14),正常成年人体内 sCD14 主要包括相对分子质量为 49 000 和 55 000 的两种成分^[18-19],浓度约 1.5~5.0 mg/L^[18]。肝细胞也可分泌一定量的 sCD14,因此推断 sCD14 可能是一种急性期蛋白。

当机体发生感染时,LPS-LBP-CD14 复合物从细胞表面脱落并释放入血,同时产生 sCD14。sCD14 在血浆中被组织蛋白酶 D 等蛋白酶裂解后形成 sCD14-ST (Presepsin),Presepsin 由 64 个氨基酸残基组成。通过聚丙烯酰胺凝胶

电泳 (PAGE) 分析发现,Presepsin 由 sCD14 蛋白 N 端相对分子质量为 13 000 的片段构成^[20]。Presepsin 的生理作用目前尚未完全阐明,它可能通过直接作用于 T 细胞和 B 细胞,从而调节细胞免疫和体液免疫^[21]。Shirakawa 等^[22]用家兔研究 Presepsin 的机制,通过建立 LPS 诱导的内毒素休克模型和盲肠结扎穿孔模型 (CLP 模型) 发现,前者并未引起 Presepsin 升高,而在 CLP 模型中则显著升高,故认为 Presepsin 升高并非生理性抗炎反应引起,细菌感染引发的细胞吞噬作用可能起关键作用。Presepsin 在感染早期就显著升高,尤其在脓毒症和严重脓毒症升高更加明显^[23],且具有较高的诊断特异性^[20]。此外,Presepsin 浓度与脓毒症患者病死率密切相关,提示其具有疾病分级和预后评估价值^[24]。Presepsin 的一系列特点显示了它在脓毒症早期诊断、疾病分级和预后评估等方面有着独特的优势。

2 Presepsin 在脓毒症早期诊断中的价值

当前,PCT、CRP、ILs 等生物标志物在临床应用较为广泛^[25-26]。PCT 以 1.1 μ g/L 为界,诊断脓毒症的敏感度和特异度分别是 97% 和 78%;CRP 以 150 mg/L 为界时仅为 68% 和 73%;IL-6 以 200 μ g/L 为界时为 67% 和 72%;IL-8 以 30 μ g/L 为界时为 63% 和 78%^[27]。荟萃分析及临床报道显示,PCT 可用于诊断脓毒症并评估脓毒症严重程度^[28-29];但也有荟萃医学分析显示 PCT 不能有效区分脓毒症与 SIRS^[30]。此外,PCT 在创伤、手术、中暑等非脓毒症状态时也有升高^[31]。

相对于 PCT、CRP 等生物标志物的诸多劣势和争议,Presepsin 在早期诊断脓毒症方面优势明显。动物实验研究显示,血浆 Presepsin 浓度于感染 2 h 即开始上升 (与血中细菌数量同步上升),3 h 达高峰,之后缓慢下降;潜伏期一般为 24 min,半衰期在 4~5 h^[32]。PCT 在感染后 6 h 才开始升高,8~24 h 保持平台期,1 d 后才达高峰^[24]。PCT 的达峰时间明显晚于 Presepsin,可见 Presepsin 的早期诊断价值更高。现在日本已经研制出了 Presepsin 快速检测仪,可在 15 min 内检测出血浆 Presepsin 浓度,敏感度高达 100%^[33],为早期诊断脓毒症提供了硬件支持。使用该仪器检测 Presepsin,以 647 ng/L 为界时诊断脓毒症的敏感度和特异度分别为 92.9% 和 83.3%;以 600 ng/L 为界时则为 87.8% 和 81.4%^[34];以 430 ng/L 为界时则为 87.7% 和 82.2%^[35]。据报道,血培养诊断脓毒症的敏感度仅为 35.4%^[36],且血培养所需时间较长,可见 Presepsin 相比血培养优势更显著。

Vodnik 等^[37]研究结果显示,Presepsin 浓度在健康人为 (258.70 $\pm$ 92.53) ng/L, SIRS 患者为 (430.00 $\pm$ 141.33) ng/L,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.023

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划项目 (2012BAH11B01)

作者单位:310009 浙江杭州,浙江大学医学院附属第二医院急诊医学科 & 浙江大学急救医学研究所

通讯作者:张茂, Email: zmhzh@hotmail.com

脓毒症患者则高达 $(1\,508.3 \pm 866.6)$ ng/L。以 Presepsin 诊断脓毒症的受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 为 0.996, PCT 为 0.912, CRP 为 0.857, 白细胞计数 (WBC) 为 0.777。Romualdo 等^[38] 选择了 226 例 SIRS 患者, 其中包括 37 例血培养阳性的菌血症 SIRS 患者 (试验组), 研究发现, 试验组 Presepsin 的平均浓度为 1 219 ng/L, 对照组仅为 606 ng/L ($P < 0.001$)。Rabensteiner 等^[39] 也发现, 血培养阳性的 SIRS 患者 Presepsin 平均浓度为 1 225 ng/L, 血培养阴性患者为 931 ng/L ($P = 0.012$)。以上研究结果显示, Presepsin 在脓毒症早期诊断和指导治疗方面优势显著。

3 Presepsin 对脓毒症病情分级和预后评估的价值

血浆 Presepsin 浓度和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分 (SOFA) 密切相关^[40-41], 提示其对脓毒症严重程度的分级具有重要的价值。国内 Liu 等^[42] 针对 859 例 SIRS 患者的研究结果显示, Presepsin 的中位浓度在对照组为 130 ng/L, SIRS 组为 212 ng/L, 脓毒症组为 325 ng/L, 严重脓毒症组为 787 ng/L, 脓毒性休克组为 1 084 ng/L, 故认为 Presepsin 可用于脓毒症的病情分级。在预测 28 d 病死率方面, 急诊脓毒症死亡风险评分 (MEDS) 或 APACHE II 评分与 Presepsin 结合, 其 AUC 分别为 0.731 和 0.734, 分别高于它们单独诊断时的 AUC (分别为 0.719、0.722 和 0.683)^[42]。此外, 当脓毒症患者 Presepsin 初始浓度大于 700 ng/L 时, 最终发生脓毒性休克的概率比低浓度患者高 9 倍^[43]。

Presepsin 具有很高的预后评估价值, 其入院初始浓度与院内 60 d 病死率密切相关^[24]。另有研究显示, Presepsin 的浓度与 28 d 病死率和 90 d 病死率密切相关^[44]。Caironi 等^[45] 研究发现, Presepsin 的初始浓度在死亡组和存活组分别为 2 268 (1 145 ~ 4 305) ng/L、1 184 (855 ~ 2 158) ng/L。存活组血浆 Presepsin 浓度随时间延长逐渐降低, 死亡组则持续升高; 入院 7 d 时存活组为 974 (674 ~ 1 927) ng/L, 死亡组为 2 551 (1 438 ~ 5 624) ng/L; 而 PCT 在两组间并无明显差异, 随时间推移在两组中的下降程度也无差异。Sargentini 等^[46] 报道, 当脓毒症患者临床症状缓解、PCT 浓度正常时, 如果 Presepsin 仍处于高水平, 脓毒症复发概率则非常高。提示高 Presepsin 浓度可能预示脓毒症缓解期患者存在复发的可能。可见 Presepsin 是急诊危重患者早期诊断、病情分级和预后评估的有效生物学标志物^[42]。

虽然多数研究表明 Presepsin 在诊断、评估脓毒症方面的优势非常明显, 但有 3 篇文章却持相反观点。Ulla 等^[24] 认为 PCT 诊断价值更高, PCT 以 0.18 μ g/L 为界时诊断脓毒症的 AUC 为 0.875; Presepsin 以 600 ng/L 为界时 AUC 只有 0.701, 且脓毒症和严重脓毒症之间的 Presepsin 浓度并无显著差异。Kweon 等^[35] 报道, Presepsin 初始浓度与患者 30 d 病死率无显著关联, Presepsin 浓度与 APACHE III 评分并无相关性。此外, Mearelli 等^[47] 比较了纤维蛋白原降解产物 (FDP)、PCT 和 Presepsin 诊断脓毒症的价值, 相应的 AUC 分别是 0.80、0.78、0.67, 推荐 FDP 和 PCT 联合诊断脓毒症。

以上研究的结论不同, 可能与其样本量过小、入选人群过于单一有关。

4 Presepsin 的其他应用

Presepsin 可用于诊断社区获得性肺炎 (CAP), 评估其严重程度及预后。Liu 等^[48] 研究发现, 严重 CAP (SCAP) 患者血浆 Presepsin 浓度远远高于普通 CAP 患者 (689 ng/L 比 400 ng/L)。当患者伴有急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 或弥散性血管内凝血 (DIC) 时, Presepsin 浓度将显著增高。死亡患者初始 Presepsin 浓度比存活者高, 分别为 699 ng/L 和 410 ng/L; 且当 Presepsin 浓度高于 556 ng/L 时, 患者的存活率将显著降低。此外, Presepsin 与 CAP 评分 (CURB65 评分) 结合预测 ARDS、SCAP 和 28 d 病死率时, AUC 分别可达到 0.847、0.916 和 0.731。

Presepsin 在孕妇中也有其独特的应用价值。Malíčková 等^[49] 对 60 例孕周在 24 ~ 32 周的急诊孕妇研究发现, 预计 48 h 内分娩者体内 Presepsin 浓度比其他孕妇更高。他们确定 Presepsin 预测孕妇早产的界值为 623.5 ng/L, 当 Presepsin 浓度大于该数值且子宫颈缩短长度 < 18 mm 时, 早产风险大大提高。

Palmieri 等^[50] 分析了死亡患者股静脉血液后发现, 死亡者血浆 PCT 以及 Presepsin 浓度与感染密切相关, 由此可以明确患者死亡的感染原因, 成为法医病理学的一种有效的检测手段。因此他们推荐 Presepsin 作为法医病理学确诊脓毒症的常规生物指标。

此外, Presepsin 还可以用于检出 DIC。Ishikura 等^[51] 测定 PCT、CRP、IL-6、WBC 等 11 种生物标志物的诊断敏感度发现, Presepsin 与蛋白 C (PC) 结合诊断脓毒症和脓毒症引发的 DIC 最理想, AUC 分别是 0.913 和 0.880。同时他们还制定了用于 DIC 病情分级的诊断标准: Presepsin > 900 ng/L 且 PC 活性 $> 45\%$ 时为重度 DIC, Presepsin < 650 ng/L 且 PC 活性 $> 45\%$ 时为轻度 DIC; 介于两者之间则为中度 DIC。

5 影响 Presepsin 水平的其他因素

Chenevier-Gobeaux 等^[52] 通过研究估算肾小球滤过率 (eGFR) < 60 mL $\cdot$ min $^{-1}$ $\cdot$ 1.73 m $^{-2}$ 的患者后发现, 89% 的患者同时伴有 Presepsin 升高。提示肾功能不全可能是 Presepsin 升高的一个独立危险因素^[52-53]。此外, 年龄是导致 Presepsin 升高的另一个独立危险因素, > 70 岁的感染患者 Presepsin 浓度更高 ($P < 0.001$)^[52]。

有研究发现 Presepsin 浓度与感染部位以及感染病原菌类型无关^[24, 44]。G $^{-}$ 菌和 G $^{+}$ 菌感染时, Presepsin 浓度分别为 1 295 ng/L、1 078 ng/L^[39], 两者间 Presepsin 浓度无差异 ($P = 0.532$)^[36]。Endo 等^[36] 报道 Presepsin 在诊断 G $^{-}$ 菌和 G $^{+}$ 菌感染时的敏感度分别为 77.8% 和 95.5%。这与 LPS-LBP-CD14 复合物产生 Presepsin 的机制似乎不符; 此外, 真菌感染时 Presepsin 也有升高^[36]。Rabensteiner 等^[39] 发现, 念珠菌菌血症患者 Presepsin 浓度显著增高。一篇关于 PCT 的荟萃分析发现, PCT 可以准确鉴别真菌感染、细菌感染以及非感染状态。Fukui 和 Okamura^[54] 报道 Presepsin

诊断 G⁻菌、G⁺菌以及真菌的阳性率均高于 PCT。那么, Presepsin 能否用于鉴别细菌感染和真菌感染还有待进一步的研究加以证实。

综上所述, Presepsin 在脓毒症的早期诊断、病情分级和预后评估方面具有非常高的价值, 急诊科医生可以通过检测 Presepsin 水平来判断脓毒症病情, 早期干预以提高患者存活率。目前 Presepsin 的生理机制尚未阐明, 且在鉴别真菌感染、G⁻菌感染和 G⁺菌感染方面尚存争议, 这些有待科学家的深入研究。

参考文献

- [1] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(6): 321-324.
- [2] Chang HJ, Lynn C, Glass RM. JAMA patient page. Sepsis [J]. JAMA, 2010, 303(8): 804.
- [3] Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003 [J]. Crit Care Med, 2007, 35(5): 1244-1250.
- [4] 梁欢, 王军, 苗常青, 等. 氢化可的松琥珀酸钠治疗脓毒性休克的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(2): 88-90.
- [5] 张红金, 刘娇, 吴相伟, 等. 大黄对烫伤后脓毒症大鼠糖皮质激素受体表达和外周血淋巴细胞的的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(3): 186-189.
- [6] 郭剑颖. 脓毒症的免疫调理治疗[J]. 中国急救医学, 2012, 32(6): 546-549.
- [7] Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66 Suppl 2: ii33-40.
- [8] 孙萍, 王东强, 刘伟, 等. 脓毒症患者白细胞计数及血清降钙素原和 C-反应蛋白的动态变化[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7): 516-518.
- [9] 王胜云, 陈德昌. 降钙素原和 C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(2): 97-101.
- [10] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2): 118-123.
- [11] 刘宝华, 李海峰, 雷宇, 等. 动态监测降钙素原对 ICU 脓毒症患者抗菌药物使用的临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 690-693.
- [12] 王晓燕, 张流忠, 周莉, 等. 脓毒症患者血清 CRP、TNF- α 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(34): 34-35.
- [13] Su L, Feng L, Song Q, et al. Diagnostic value of dynamics serum sCD163, sTREM-1, PCT, and CRP in differentiating sepsis, severity assessment, and prognostic prediction [J]. Mediators Inflamm, 2013, 2013: 969875.
- [14] Wright SD, Ramos RA, Tobias PS, et al. CD14, a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein [J]. Science, 1990, 249(4975): 1431-1433.
- [15] 胡海赞, 乔蓉, 张育才, 等. 脓毒症患儿血清可溶性 CD14 表达变化的临床研究[J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(4): 334-336.
- [16] Bas S, Gauthier BR, Spenato U, et al. CD14 is an acute-phase protein [J]. J Immunol, 2004, 172(7): 4470-4479.
- [17] 郭权, 毕伟. 白细胞分化抗原 14 的研究进展及意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(3): 215-217.
- [18] Grunwald U, Krüger C, Westermann J, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay for the quantification of solubilized CD14 in biological fluids [J]. J Immunol Methods, 1992, 155(2): 225-232.
- [19] Landmann R, Zimmerli W, Sansano S, et al. Increased circulating soluble CD14 is associated with high mortality in gram-negative septic shock [J]. J Infect Dis, 1995, 171(3): 639-644.
- [20] Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis [J]. J Infect Chemother, 2005, 11(5): 234-238.
- [21] Rey Norez JE, Bensussan A, Vita N, et al. Soluble CD14 acts as a negative regulator of human T cell activation and function [J]. Eur J Immunol, 1999, 29(1): 265-276.
- [22] Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, et al. The new sepsis marker, sCD14-ST, induction mechanism in the rabbit sepsis models [J]. Crit care, 2010, 14(Suppl 2): P19.
- [23] Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome [J]. J Infect Chemother, 2011, 17(6): 764-769.
- [24] Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study [J]. Crit Care, 2013, 17(4): R168.
- [25] 刘德贝, 曹艳林, 邹飞扬, 等. 超敏 CRP、IL-6 及 PCT 对新生儿脓毒症早期诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 212-213, 216.
- [26] 常均, 贾佳, 臧彬. 白细胞介素-33 在脓毒症中的变化及其与疾病严重程度的相关性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(2): 138-142.
- [27] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3): 396-402.
- [28] Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2006, 34(7): 1996-2003.
- [29] 张敏, 冯志顺, 邓哲彤, 等. 血清降钙素原和 C 反应蛋白检测在脓毒症早期诊断中的意义[J]. 广东医学, 2011, 32(17): 2260-2262.
- [30] Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 210-217.
- [31] Viallon A, Guyomarch S, Marjollet O, et al. Can emergency physicians identify a high mortality subgroup of patients with sepsis: role of procalcitonin [J]. Eur J Emerg Med, 2008, 15(1): 26-33.
- [32] Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, et al. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model [J]. Crit Care, 2008, 12(Suppl 2): P194.
- [33] Novelli G, Morabito V, Ferretti G, et al. Pathfast presepsin assay for early diagnosis of bacterial infections in surgical patients: preliminary study [J]. Transplant Proc, 2013, 45(7): 2750-2753.
- [34] Nishida T, Ishikura H, Murai A, et al. Assessment of the usefulness of presepsin (soluble CD14 subtype) in septic patients [J]. Crit Care, 2012, 16(Suppl 1): P32.
- [35] Kweon OJ, Choi JH, Park SK, et al. Usefulness of presepsin (sCD14 subtype) measurements as a new marker for the diagnosis and prediction of disease severity of sepsis in the Korean population [J]. J Crit Care, 2014, 29(6): 965-970.
- [36] Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study [J]. J Infect Chemother, 2012, 18(6): 891-897.
- [37] Vodnik T, Kaljevic G, Tadic T, et al. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis [J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(10): 2053-2062.
- [38] Romualdo LG, Torrella PE, González MV, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department [J]. Clin Biochem, 2014, 47(7-8): 505-508.
- [39] Rabensteiner J, Skvarc M, Hoenigl M, et al. Diagnostic and prognostic potential of presepsin in Emergency Department patients

- presenting with systemic inflammatory response syndrome [J]. J Infect, 2014, 69 (6): 627-630.
- [40] Sato R, Suzuki Y, Sato M, et al. Serum levels of presepsin reflects the APACHE II and SOFA scores in patients with sepsis [J]. Crit Care, 2013, 17 (Suppl 2): 37-39.
- [41] Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, et al. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study [J]. J Infect Chemother, 2014, 20 (1): 30-34.
- [42] Liu B, Chen YX, Yin Q, et al. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department [J]. Crit Care, 2013, 17 (5): R244.
- [43] Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment [J]. Crit Care, 2014, 18 (5): 507.
- [44] Masson S, Caironi P, Spanuth E, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial [J]. Crit Care, 2014, 18 (1): R6.
- [45] Caironi P, Masson S, Spanuth E, et al. Compared values of presepsin (sCD14-ST) and procalcitonin as early markers of outcome in severe sepsis and septic shock: a preliminary report from the Albumin Italian Outcome Sepsis (ALBIOS) study [J]. Crit Care, 2013, 17 (Suppl 2): 35.
- [46] Sargentini V, Ceccarelli G, D'Alessandro M, et al. Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients. A preliminary study [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53 (4): 567-573.
- [47] Mearelli F, Fiotti N, Altamura N, et al. Procalcitonin, presepsin, pro-adrenomedullin, fibrin degradation products, and lactate in early diagnosis and prognosis of septic patients newly admitted to the intermediate care unit from the emergency department [J]. Crit Care, 2013, 17 (Suppl 4): 17.
- [48] Liu B, Yin Q, Chen YX, et al. Role of Presepsin (sCD14-ST) and the CURB65 scoring system in predicting severity and outcome of community-acquired pneumonia in an emergency department [J]. Respir Med, 2014, 108 (8): 1204-1213.
- [49] Malíčková K, Koucký M, Pařízek A, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin in preterm deliveries [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 28: 1-6.
- [50] Palmieri C, Mussap M, Bardy D, et al. Diagnostic value of soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin for the postmortem diagnosis of sepsis-related fatalities [J]. Int J Legal Med, 2013, 127 (4): 799-808.
- [51] Ishikura H, Nishida T, Murai A, et al. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study [J]. Crit Care, 2014, 18 (1): R19.
- [52] Chenevier-Gobeaux C, Trabattoni E, Roelens M, et al. Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: the need for adapted threshold values? [J]. Clin Chim Acta, 2014, 427: 34-36.
- [53] Nakamura Y, Ishikura H, Nishida T, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in acute kidney injury patients [J]. Crit Care, 2013, 17 (Suppl 2): 36.
- [54] Fukui Y, Okamura Y. Clinical performance of a point-of-care assay for measurement of presepsin in patients with bacteremia [J]. Crit Care, 2013, 17 (Suppl 4): 58.

(收稿日期: 2014-12-05)
(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2014 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	1.512	1	中华危重病急救医学	68.1	1
中国中西医结合急救杂志	1.076	2	实用医学杂志	61.3	2
中国全科医学	0.899	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	0.866	4	中国中西医结合急救杂志	48.7	4
中国疼痛医学杂志	0.862	5	中华急诊医学杂志	44.1	5
中国血液净化	0.803	6	中国血液净化	42.6	6
中华急诊医学杂志	0.763	7	中国临床医学	42.5	7
临床血液学杂志	0.746	8	中国急救医学	41.8	8
中国输血杂志	0.736	9	中华全科医学	41.5	9
实用医学杂志	0.676	10	中国疼痛医学杂志	41.4	10

——中西医结合医学类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中国中西医结合急救杂志	1.076	1	中国中西医结合杂志	76.2	1
中国中西医结合杂志	0.978	2	Journal of Intergerative Medicine	53.4	2
Journal of Intergerative Medicine	0.640	3	现代中西医结合杂志	52.8	3
中西医结合肝病杂志	0.584	4	中国中西医结合急救杂志	45.7	4
中国中西医结合肾病杂志	0.583	5	中国中西医结合心脑血管病杂志	39.1	5
中国中西医结合心脑血管病杂志	0.547	6	世界中西医结合杂志	36.8	6
现代中西医结合杂志	0.503	7	中西医结合肝病杂志	34.3	7
世界中西医结合杂志	0.482	8	中国中西医结合外科杂志	33.8	8
中国中西医结合外科杂志	0.377	9	中国中西医结合肾病杂志	29.4	9
中国中西医结合皮肤性病学杂志	0.332	10	中国中西医结合消化杂志	27.2	10