

脓毒性休克患者早期主要炎症因子水平及其临床意义

杨建钢¹ 杨玉彬² 刘清华¹

¹山西医科大学病理生理教研室,山西太原 030001; ²大同市第三人民医院 ICU,山西大同 037000

通信作者:刘清华, Email: liuqh_w@sxmu.edu.cn

【摘要】 **目的** 探讨主要炎症因子与重症医学科(ICU)患者发生脓毒性休克的相关性,为其诊疗提供判断依据。**方法** 选择2017年3月至2018年8月大同市第三人民医院ICU收治的成人患者为研究对象,根据脓毒性休克诊断标准将其分为脓毒性休克组和非脓毒症组。比较两组患者基本信息,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、感染部位和病原菌等,以及确诊后8h内C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8)等炎症因子水平。采用Logistic回归分析ICU患者发生脓毒性休克的危险因素。**结果** 共入选154例ICU患者,其中有74例发生脓毒性休克。脓毒性休克组除APACHE II评分显著高于非脓毒症组外(分:23.42 \pm 3.64比15.67 \pm 2.26, $P < 0.05$),其他基线资料比较差异均无统计学意义。脓毒性休克组患者CRP、NT-proBNP、TNF- α 、IFN- γ 、PCT、IL-6、IL-8水平均明显高于非脓毒症组[CRP(mg/L):164.3 \pm 22.6比52.3 \pm 16.2, NT-proBNP(ng/L):426.3 \pm 288.9比167.3 \pm 80.6, TNF- α (ng/L):193.4 \pm 39.3比88.1 \pm 20.3, IFN- γ (ng/L):133.3 \pm 52.0比97.0 \pm 56.1, PCT(ng/L):27.6 \pm 10.2比7.3 \pm 4.1, IL-6(ng/L):83.0 \pm 17.6比20.9 \pm 6.4, IL-8(ng/L):445.8 \pm 34.0比84.0 \pm 25.7, 均 $P < 0.05$]。Logistic回归分析显示,CRP、NT-proBNP、TNF- α 、PCT、IL-6为ICU患者发生脓毒性休克的独立危险因素[CRP:优势比(OR)=1.662, 95%可信区间(95%CI)=1.132~2.567; NT-proBNP:OR=14.688, 95%CI=3.580~20.238; TNF- α :OR=1.093, 95%CI=1.043~1.343; PCT:OR=6.378, 95%CI=4.556~12.243; IL-6:OR=9.641, 95%CI=2.242~13.786, 均 $P < 0.05$]。**结论** CRP、NT-proBNP、TNF- α 、PCT、IL-6等炎症因子水平明显升高是脓毒性休克早期诊断的重要因素。

【关键词】 脓毒性休克; 炎症因子; 白细胞介素; 危险因素

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(31200864);山西省回国留学人员科研资助项目(2016-059)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.004

Study on the levels of main inflammatory factors in septic shock and their clinical significance

Yang Jianguang¹, Yang Yubin², Liu Qinghua¹

¹Department of Pathophysiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China; ²Department of ICU, the Third People's Hospital of Datong, Datong 037000, Shanxi, China

Corresponding author: Liu Qinghua, Email: liuqh_w@sxmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation between major inflammatory factors and septic shock in intensive care unit (ICU) patients, and to provide a basis for the diagnosis and treatment of septic shock. **Methods** The patients admitted to ICU of the Third People's Hospital of Datong from March 2017 to August 2018 were selected as the research objects. According to the diagnostic criteria of septic shock, the patients were divided into septic shock group and non-septic group. The basic information and inflammatory factors levels of the two groups, including age, gender, body mass index (BMI), course of disease, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), infection site and pathogenic; and C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), neutrophil lymphocyte ratio (NLR), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), γ -interferon (IFN- γ), interleukins (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8) at 8 hours after diagnosis, were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of septic shock in ICU patients. **Results** A total of 154 ICU patients were selected, of whom 74 had septic shock. The APACHE II score of septic shock group was significantly higher than that of non-sepsis group (23.42 \pm 3.64 vs. 15.67 \pm 2.26, $P < 0.05$). There was no significant difference in other baseline data between the two groups. The levels of CRP, NT-proBNP, TNF- α , IFN- γ , PCT, IL-6, IL-8 in the septic shock group were significantly higher than those in the non-septic group [CRP (mg/L): 164.3 \pm 22.6 vs. 52.3 \pm 16.2, NT-proBNP (ng/L): 426.3 \pm 288.9 vs. 167.3 \pm 80.6, TNF- α (ng/L): 193.4 \pm 39.3 vs. 88.1 \pm 20.3, IFN- γ (ng/L): 133.3 \pm 52.0 vs. 97.0 \pm 56.1, PCT (ng/L): 27.6 \pm 10.2 vs. 7.3 \pm 4.1, IL-6 (ng/L): 83.0 \pm 17.6 vs. 20.9 \pm 6.4, IL-8 (ng/L): 445.8 \pm 34.0 vs. 84.0 \pm 25.7, all $P < 0.05$]. It was shown by Logistic regression analysis that CRP, NT-proBNP, TNF- α , PCT, IL-6 were independent risk factors for septic shock [CRP: odds ratio (OR) = 1.662, 95% confidence interval (95%CI) = 1.132-2.567; NT-proBNP: OR =

14.688, 95%CI = 3.580–20.238; TNF- α : OR = 1.093, 95%CI = 1.043–1.343; PCT: OR = 6.378, 95%CI = 4.556–12.243; IL-6: OR = 9.641, 95%CI = 2.242–13.786; all $P < 0.05$]. **Conclusion** The levels of inflammatory factors CRP, NT-proBNP, TNF- α , PCT and IL-6 were significantly increased, which were important factors for early diagnosis of septic shock.

【Key words】 Septic shock; Inflammatory factor; Interleukin; Risk factor

Fund program: National Natural Science Foundation Youth Science Foundation Project of China (31200864); Research Grant for Returning Students from Shanxi Province of China (2016–059)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.004

宿主对感染反应失控出现危及生命的器官功能衰竭定义为脓毒症,如果合并严重的循环障碍和细胞代谢功能障碍则可发展为脓毒性休克。在重症医学科(ICU)中脓毒症和脓毒性休克十分常见,与多发伤、急性心肌梗死及卒中的发病率相当^[1],每年至少有1/4的患者因此丧命,脓毒性休克患者的病死率更是高达80%。早期诊断并及时实施对症治疗是降低病死率的关键,如能1 h内进行正确治疗,患者存活率可达到80%以上;如果6 h后治疗存活率则降至30%以下^[2]。有研究显示,炎症反应是影响脓毒性休克发生的重要因素,如C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-4、IL-6、IL-8)等细胞因子都与脓毒症紧密相关^[3-6]。本研究旨在探讨炎症因子在脓毒性休克发生发展中的作用,为脓毒性休克早期诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2017年3月到2018年8月入住大同市第三人民医院ICU的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:入住ICU的患者;年龄 ≥ 18 岁。

1.1.2 排除标准:孕妇;合并心血管疾病、恶性肿瘤、人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性、免疫性疾病、接受过心脏外科手术等可能影响炎症因子检测者。

1.1.3 伦理学:本研究方案符合医学伦理学标准,已

通过医院医学伦理委员会批准(审批号:2018-6),所有治疗及检测均获得过患者家属的知情同意。

1.2 分组:参照Sepsis-3脓毒性休克诊断标准^[7],将患者分为脓毒性休克组和非脓毒症组。

1.3 观察指标:收集患者的基本信息,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、感染情况(感染部位、病原菌)等。确诊后8 h内CRP、TNF- α 、 γ -干扰素(IFN- γ)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、PCT、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8等炎症因子水平。

1.4 统计学分析:使用SPSS 20.0软件分析数据。正态分布的定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。定性资料比较采用 χ^2 检验。采用Logistic回归分析发生脓毒性休克的影响因素。双尾检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况(表1):最终入选154例ICU患者,男性78例,女性76例;年龄25~58岁,平均(43.56 \pm 12.43)岁。脓毒性休克患者74例,非脓毒症患者80例,两组患者年龄、性别构成、BMI、病程、感染情况、平均动脉压(MAP)、乳酸水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);脓毒性休克组APACHE II评分显著高于非脓毒症组($P < 0.05$)。

表1 两组ICU患者基线资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	平均动脉压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	乳酸 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)		
								泌尿系统	血液	肺部
脓毒性休克组	74	42.67 \pm 14.72	38(51.35)	22.30 \pm 2.96	2.42 \pm 0.58	78.75 \pm 13.38	6.71 \pm 2.34	23.42 \pm 3.64		
非脓毒症组	80	43.90 \pm 13.04	40(50.00)	22.67 \pm 3.14	2.31 \pm 0.66	83.42 \pm 14.18	5.92 \pm 1.90	15.67 \pm 2.26		
t/χ^2 值		2.225	0.002	1.334	0.897	4.543	0.342	6.667		
P 值		0.407	0.345	0.293	0.326	0.061	0.057	0.025		
组别	例数 (例)	感染部位[例(%)]					病原菌[例(%)]			
		泌尿系统	血液	肺部	皮肤	其他	G ⁻ 菌	G ⁺ 菌	真菌	其他
脓毒性休克组	74	15(20.27)	12(16.22)	21(28.38)	10(13.51)	16(21.62)	27(36.49)	23(31.08)	18(24.32)	6(8.11)
非脓毒症组	80	14(17.50)	13(16.25)	22(27.50)	12(15.00)	19(23.75)	30(37.50)	24(30.00)	19(23.75)	7(8.75)
χ^2 值		1.542	2.134	0.765	2.346	0.432	0.663	1.546	1.436	0.546
P 值		0.234	0.356	0.256	0.406	0.147	0.116	0.236	0.091	0.082

注:ICU为重症医学科,BMI为体重指数,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,G⁻菌为革兰阴性菌,G⁺菌为革兰阳性菌;1 mmHg=0.133 kPa

表2 两组ICU患者确诊8h内主要炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	CRP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)	TNF- α (ng/L)	IFN- γ (ng/L)	PCT (ng/L)	NLR	IL-1 β (ng/L)	IL-2 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)
脓毒性休克组	74	164.3 \pm 22.6	426.3 \pm 288.9	193.4 \pm 39.3	133.3 \pm 52.0	27.6 \pm 10.2	10.7 \pm 3.5	94.9 \pm 39.1	49.4 \pm 27.5	83.0 \pm 17.6	445.8 \pm 34.0
非脓毒症组	80	52.3 \pm 16.2	167.3 \pm 80.6	88.1 \pm 20.3	97.0 \pm 56.1	7.3 \pm 4.1	10.0 \pm 1.8	57.8 \pm 33.7	44.1 \pm 11.3	20.9 \pm 6.4	84.0 \pm 25.7
<i>t</i> 值		3.345	2.451	1.354	2.112	3.651	1.103	2.132	1.467	3.679	3.013
<i>P</i> 值		0.039	0.021	0.032	0.045	<0.001	0.057	0.078	0.064	<0.001	0.018

注:ICU为重症医学科,CRP为C-反应蛋白,NT-proBNP为N末端B型脑钠肽前体,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,IFN- γ 为 γ -干扰素,PCT为降钙素原,NLR为中性粒细胞/淋巴细胞比值,IL-1 β 为白细胞介素-1 β ,IL-2为白细胞介素-2,IL-6为白细胞介素-6,IL-8为白细胞介素-8

2.2 两组患者炎症因子比较(表2):脓毒性休克组CRP、NT-proBNP、TNF- α 、IFN- γ 、PCT、IL-6、IL-8水平较非脓毒症组显著升高(均 $P < 0.05$)。

2.3 ICU患者发生脓毒性休克的危险因素(表3):以是否发生脓毒性休克作为因变量,以年龄、性别、CRP、NT-proBNP、TNF- α 、IFN- γ 、PCT、IL-6、IL-8作为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,CRP、NT-proBNP、TNF- α 、PCT、IL-6是发生脓毒性休克的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表3 ICU患者发生脓毒性休克的
多因素Logistic回归分析

因素	β 值	s_e 值	χ^2 值	OR值	95%CI	<i>P</i> 值
年龄	0.333	0.003	3.243	1.395	0.745 ~ 2.906	0.899
男性	0.067	2.905	3.456	1.069	0.564 ~ 1.709	0.130
CRP	0.508	4.005	6.670	1.662	1.132 ~ 2.567	0.043
NT-proBNP	2.687	3.786	12.704	14.688	3.580 ~ 20.238	0.003
TNF- α	0.089	5.907	4.134	1.093	1.043 ~ 1.343	0.047
IFN- γ	0.019	3.224	1.015	1.019	0.876 ~ 1.228	0.075
PCT	1.853	2.009	5.663	6.378	4.556 ~ 12.243	0.002
IL-6	2.266	5.788	7.054	9.641	2.242 ~ 13.786	0.029
IL-8	0.742	2.223	10.542	2.100	0.852 ~ 6.713	0.088

注:ICU为重症医学科,CRP为C-反应蛋白,NT-proBNP为N末端B型脑钠肽前体,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,IFN- γ 为 γ -干扰素,PCT为降钙素原,IL-6为白细胞介素-6,IL-8为白细胞介素-8,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

3 讨论

一项关于2010至2015年的研究显示,随着脓毒症发病率和病死率的增加,脓毒症住院率从3.9%增长到9.4%,再入院率从2.7%增加到7.8%^[8]。如果采用液体复苏、血管活性药物以及其他辅助治疗后,不能纠正患者低灌注状态,则可能发生脓毒性休克,患者可出现高热、凝血功能异常、多器官功能衰竭,甚至死亡。虽然近些年来对脓毒性休克的治疗流程和手段更加规范,患者病死率有所缓解,但其早期诊治具有局限性,使得脓毒症治疗仍面临严峻挑战。了解脓毒性休克的发病机制和独立危险因素,可为疾病的早期诊断、提高患者生存率奠定基础。

有关脓毒性休克的机制研究很多,但其具体机

制仍有待阐明^[9-10]。唐甜和谭利平^[11]认为,由炎症因子和趋化因子等细胞因子组成的炎症网络在脓毒性休克中发挥重要作用。在脓毒症早期,机体产生促炎因子后,抗炎因子反馈生成,两者相互调节,可改善炎症反应强度;如果调节失衡,将对器官、组织、细胞造成严重损伤,出现失控性全身炎症反应。本研究显示,脓毒性休克患者IL、IFN- γ 、TNF- α 等主要细胞因子水平显著改变。早期有研究表明,细胞因子,尤其是TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8等促炎因子在脓毒症发生过程中起关键作用^[12]。TNF- α 是激活细胞因子级联反应的早期关键因素,并诱导IL-1 β 、IL-6、IL-8等的产生。IL-1 β 可引起发热和恶病质,在脓毒性休克患者中含量明显升高。IL-6的生物学效应较为复杂,在多种心血管疾病和炎症病理生理过程中起核心作用。IL-8主要由巨噬细胞产生,对中性粒细胞有趋化、激活作用,能加重炎症反应。杨蕊等^[13]研究显示,脓毒症及脓毒性休克患者TNF- α 、多种IL水平较对照组明显升高;进一步研究显示,死亡患者IL-6、IL-8水平较存活患者升高更为显著,与其他研究结果类似^[4, 14]。

CRP是一种由肝脏合成的非特异性炎症标志物,其含量升高往往提示炎症的发生。PCT是一种可溶性蛋白,正常情况下其含量较低;细菌感染后PCT水平明显升高,且与病情严重程度相关^[15]。刘英其等^[16]通过对88例脓毒症患者进行调查发现,血清PCT、CRP、内毒素与APACHE II评分均有相关性,PCT与革兰阴性菌感染最具相关性,而CRP与革兰阳性菌感染的相关性最高。此外,PCT、CRP及内毒素水平与脓毒症严重程度关系紧密。早期联合监测PCT、CRP及内毒素水平对脓毒症具有较好的预测价值,或可用于临床上早期推断血流感染所致脓毒症及其病情严重程度。

NT-proBNP是重要的心脏功能生物标志物,其升高提示心力衰竭。新近研究表明,NT-proBNP可用于预测脓毒性休克的严重程度和预后。樊培志

等^[17]研究显示,脓毒性休克患者血清 NT-proBNP 水平显著高于对照组;多因素 Logistic 回归分析显示,NT-proBNP 是影响老年脓毒性休克患者预后的危险因素。还有研究显示,脓毒性休克存活组与死亡组血浆 NT-proBNP 水平差异有统计学意义,且其与 APACHE II 评分及临床病死率相关^[18]。此外,血浆 NT-proBNP 与 CRP、PCT 相关,提示其生成可能与脓毒性休克释放炎性因子有关^[19]。

本研究存在一定局限性,由于脓毒性休克患者病情危重,未能收集更多样本信息,之后可纳入更多患者,从而为研究脓毒性休克的发生机制提供参考。

综上,本研究进一步证实了脓毒性休克患者关键炎性因子,如 CRP、NT-proBNP、TNF- α 、PCT、IL-6 水平明显升高,且 CRP、NT-proBNP、TNF- α 、PCT、IL-6 为 ICU 患者发生脓毒性休克的独立危险因素,有望为其早期诊断和后续治疗提供指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [2] 何雪梅,薄禄龙,姜春玲.脓毒症免疫抑制与免疫刺激治疗的研究进展[J].*中华危重病急救医学*, 2018, 30 (12): 1202-1205. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.020.
- [3] 兰敏,赵艳华,饶鹏,等.小儿支气管肺炎降钙素原与 C 反应蛋白检测感染的临床研究[J].*中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (14): 3322-3324. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-160299.
- [4] 郭晓丹,吕永年,黎秋娟,等.免疫功能和炎性因子与脓毒症患者预后的关系[J].*中国医药科学*, 2017, 7 (21): 137-139, 173. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2017.21.040.
- [5] 郭晓丹,吕永年,黎秋娟,等.免疫功能和炎性因子与脓毒症患者预后的关系[J].*中国医药科学*, 2017, 7 (21): 137-139, 173. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2017.21.040.
- [6] 董宏,张慧智,钱秦娟.重症监护室脓毒症患者 T 细胞比例、干扰素 γ 、白细胞介素 4 及 CD25 水平变化[J].*临床荟萃*, 2016, 31 (1): 63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2016.01.016.
- [7] 董宏,张慧智,钱秦娟.重症监护室脓毒症患者 T 细胞比例、干扰素 γ 、白细胞介素 4 及 CD25 水平变化[J].*临床荟萃*, 2016, 31 (1): 63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2016.01.016.
- [8] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [9] Meyer N, Harhay MO, Small DS, et al. Temporal trends in incidence, sepsis-related mortality, and hospital-based acute care after sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (3): 354-360. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002872.
- [9] 蒋鹏,苏斌斌,柴薪,等.影响脓毒症患者预后的危险因素分析[J].*现代仪器与医疗*, 2016, 22 (2): 83-84. DOI: 10.11876/mimt201602031.
- [10] Jiang P, Su BX, Chai X, et al. Analysis of risk factors affecting prognosis of sepsis patients [J]. *Modern Instruments Med Treat*, 2016, 22 (2): 83-84. DOI: 10.11876/mimt201602031.
- [10] 刘姿,张文平,荆珊珊,等.人脓毒症相关 miRNAs 最新研究进展[J].*中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (1): 228-230. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162543.
- [11] Liu Z, Zhang WP, Jing SS, et al. Latest progress of study on human sepsis-related miRNAs [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2017, 27 (1): 228-230. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162543.
- [11] 唐甜,谭利平.炎症反应在脓毒症 ARDS 发病机制中的作用[J].*重庆医学*, 2017, 46 (15): 2146-2149. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.044.
- [12] Tang T, Tan LP. Role of inflammatory response in the pathogenic mechanism of ARDS in sepsis [J]. *Chongqing Med J*, 2017, 46 (15): 2146-2149. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.044.
- [12] Kurt AN, Aygun AD, Godekmerdan A, et al. Serum IL-1beta, IL-6, IL-8, and TNF-alpha levels in early diagnosis and management of neonatal sepsis [J]. *Mediators Inflamm*, 2007, 2007: 31397. DOI: 10.1155/2007/31397.
- [13] 杨蕊,许华,王兵,等. IL-18 在脓毒症及脓毒症休克中预测死亡的作用[J].*天津医科大学学报*, 2018, 24 (2): 142-144.
- [14] Yang R, Xu H, Wang B, et al. Role of IL-18 in predicting mortality of patients with sepsis and septic shock [J]. *J Tianjin Med Univ*, 2018, 24 (2): 142-144.
- [14] 钟伟州,刘青山,欧远通,等.脓毒症患者休克指数与炎症反应、氧化应激反应、靶器官损伤的相关性研究[J].*海南医学院学报*, 2017, 23 (4): 464-466, 470. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161205.001.
- [15] Zhong WZ, Liu QS, Ou YT, et al. Correlation between shock index and inflammation, oxidative stress as well as target organ damage in patients with sepsis [J]. *J Hainan Med Univ*, 2017, 23 (4): 464-466, 470. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161205.001.
- [15] 周勇,陈大庆,李萌芳,等.脓毒血症患者血清白细胞介素-27 和 C-反应蛋白及降钙素原水平与病情严重程度的关系研究[J].*中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (24): 5546-5548, 5553. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171986.
- [16] Zhou Y, Chen DQ, Li MF, et al. Levels of serum interleukin-27, C-reactive protein and procalcitonin in sepsis patients and their relationship with severity of sepsis [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2017, 27 (24): 5546-5548, 5553. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171986.
- [16] 刘英其,李春梅,叶晓燕,等.血流感染脓毒症患者炎症因子水平动态变化对病情严重程度及预后的预测分析[J].*中华医院感染学杂志*, 2018, 28 (10): 1459-1462. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171337.
- [17] Liu YQ, Li CM, Ye XY, et al. Value of dynamic changes of inflammatory factors in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2018, 28 (10): 1459-1462. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171337.
- [17] 樊培志,李春明,窦鹏娟,等.老年脓毒症休克患者血清 NT-proBNP、SCVO₂、P(v-a)CO₂ 的变化与预后的关系[J].*国际检验医学杂志*, 2017, 38 (23): 3249-3251, 3256. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.012.
- [18] Fan PZ, Li CM, Dou PJ, et al. Relationship between the change of serum NT-proBNP, SCVO₂, P(v-a)CO₂ levels and prognosis in elderly patients with septic shock [J]. *Int J Lab Med*, 2017, 38 (23): 3249-3251, 3256. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.012.
- [18] 张颖,袁杉,汪阳.脓毒性休克患者血清 C-反应蛋白、降钙素原和 NT-pro-BNP 水平及预后意义[J].*空军医学杂志*, 2018, 34 (1): 52-56. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3402.2018.01.015.
- [19] Zhang Y, Yuan S, Wang Y. Serum C-reactive protein, procalcitonin and NT-pro-BNP levels in patients with septic shock and their prognostic significance [J]. *Med J Air Force*, 2018, 34 (1): 52-56. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3402.2018.01.015.
- [19] 狄勇,白建文.PCT、NT-proBNP 及 CRP 水平对危重 HAP 临床诊断价值分析[J].*热带医学杂志*, 2017, 17 (8): 1075-1078. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2017.08.022.
- [19] Di Y, Bai JW. Diagnostic and prognostic values of PCT, NT-proBNP and CRP in critically HAP patients [J]. *J Tropical Med*, 2017, 17 (8): 1075-1078. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2017.08.022.

(收稿日期: 2019-03-13)