

中性粒细胞 CD64 指数对 ICU 脓毒症患者的诊断价值

邹晖 叶正龙 刘尚香 梅程清 常晓亮 胡志青 杨欢欢 吴勇

南通大学附属南京江北人民医院 ICU, 江苏南京 210048

通信作者: 叶正龙, Email: zlyenjl@126.com

【摘要】 目的 探讨中性粒细胞 CD64 指数对重症监护病房 (ICU) 脓毒症患者的诊断价值。方法 采用前瞻性病例对照研究方法, 选择 2016 年 12 月至 2020 年 6 月南通大学附属南京江北人民医院综合 ICU 收治的患者作为研究对象。参照脓毒症 3.0 诊断标准, 诊断为脓毒症的 107 例患者为脓毒症组; 以同期在本科住院无感染的 112 例患者作为对照组。于患者入住 ICU 24 h 内采集静脉血, 检测两组患者中性粒细胞 CD64 指数、C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 及白细胞计数 (WBC) 水平; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价中性粒细胞 CD64 指数、CRP、PCT 及 WBC 对脓毒症的诊断价值。结果 脓毒症组中性粒细胞 CD64 指数、CRP 和 PCT 均明显高于对照组 [中性粒细胞 CD64 指数: 9.03 ± 5.59 比 3.18 ± 1.50 , CRP (mg/L): 146.9 ± 68.3 比 46.5 ± 35.8 , PCT (ng/L): 31.82 ± 14.71 比 1.87 ± 1.42 , 均 $P < 0.05$]。ROC 曲线分析显示: 中性粒细胞 CD64 指数、CRP 和 PCT 对脓毒症均有一定的诊断价值, ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.924、0.915、0.879, 其 95% 可信区间 (95%CI) 分别为 0.871 ~ 0.978、0.855 ~ 0.975、0.807 ~ 0.951, P 值分别为 0.016、0.017、0.026, 且以中性粒细胞 CD64 指数的诊断价值更高; 当中性粒细胞 CD64 指数最佳截点值为 4.32 时, 其敏感度和特异度分别是 83.6%、88.7%, 高于 CRP 和 PCT 的敏感度 (75.1%、76.3%) 及特异度 (87.2%、82.5%)。结论 CD64 指数是诊断 ICU 脓毒症有价值的生物标志物。

【关键词】 中性粒细胞 CD64 指数; C-反应蛋白; 降钙素原; 白细胞计数; 脓毒症; 诊断价值

基金项目: 江苏省南京市卫生科技发展专项资金重点项目 (ZKX18053)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100042772

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210119-00080

The value of neutrophil CD64 index in the diagnosis of patients with sepsis in intensive care unit

Zou Hui, Ye Zhenglong, Liu Shangxiang, Mei Chengqing, Chang Xiaoliang, Hu Zhiqing, Yang Huanhuan, Wu Yong

Department of Intensive Care Unit, Nanjing Jiangbei People's Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing 210048, Jiangsu, China

Corresponding author: Ye Zhenglong, Email: zlyenjl@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of neutrophil CD64 index in sepsis patients in intensive care unit (ICU). **Methods** A prospective case-control study was conducted, the patients admitted to ICU of Jiangbei People's Hospital Affiliated to Nantong University from December 2016 to June 2020 were enrolled. According to the criteria of Sepsis 3, 107 patients diagnosed with sepsis were classified as the sepsis group, 112 patients without infection were classified as control group. Peripheral venous blood samples were collected within 24 hours after ICU admission, neutrophil CD64 index, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC) were detected. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the diagnostic value of neutrophil CD64 index, CRP, PCT and WBC for sepsis. **Results** The neutrophil CD64 index, CRP and PCT in sepsis group were significantly higher than those in control group [neutrophil CD64 index: 9.03 ± 5.59 vs. 3.18 ± 1.50 , CRP (mg/L): 146.9 ± 68.3 vs. 46.5 ± 35.8 , PCT (ng/L): 31.82 ± 14.71 vs. 1.87 ± 1.42 , all $P < 0.05$]. ROC curve analysis showed that neutrophil CD64 index, CRP and PCT had certain diagnostic value for sepsis, the area under ROC curve (AUC) were 0.924, 0.915 and 0.879, respectively, the 95% confidence intervals (95%CI) were 0.871-0.978, 0.855-0.975, 0.807-0.951, respectively, P values were 0.016, 0.017 and 0.026, respectively. Among the three indicators, the diagnostic value of neutrophil CD64 index was much higher. When the optimal cut-off value was 4.32, the sensitivity and specificity were 83.6% and 88.7%, respectively, which were higher than the sensitivity (75.1%, 76.3%) and specificity (87.2%, 82.5%) of CRP and PCT. **Conclusion** Neutrophil CD64 index is a valuable biomarker for the diagnosis of sepsis in ICU.

【Key words】 Neutrophil CD64 index; C-reactive protein; Procalcitonin; White blood cell count; Sepsis; Diagnosis value

Fund program: Nanjing Health Science and Technology Development Special Fund Key Project of Jiangsu Province of China (ZKX18053)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100042772

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210119-00080

脓毒症是因感染引起宿主反应失调而导致危及生命的器官功能障碍^[1],是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者高病死率的主要原因之一^[2]。及早识别和及时正确处理可明显改善脓毒症患者预后^[3]。研究表明,白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)等生物标志物可帮助临床医生早期识别脓毒症患者,但这些传统指标对诊断脓毒症的争议较大^[4]。近年来研究表明,中性粒细胞 CD64 指数在鉴别脓毒症方面有较高的敏感度和特异度^[5-6]。本研究旨在探讨中性粒细胞 CD64 指数、CRP、PCT 及 WBC 对 ICU 脓毒症患者的诊断价值,以期对脓毒症的诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性病例对照研究方法,选择 2016 年 12 月至 2020 年 6 月本院综合 ICU 收治的患者作为研究对象。

1.1.1 脓毒症的诊断标准:①有明确细菌感染且入住 ICU 时序器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)≥2 分;②感染性休克是脓毒症的亚型^[1],感染性休克的诊断标准为脓毒症患者经过积极的液体复苏后仍需要升压药物维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)≥65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),且乳酸水平>2 mmol/L。

1.1.2 排除标准:①年龄<18 岁;②有肿瘤和血液系统疾病;③正在使用生物药品,如 γ-干扰素(interferon-γ, IFN-γ)、粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、重组人血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, RHTPO)等。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院医学伦理委员会批准(审批号:KY2016005),并已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100042772),采取的治疗和检测均取得患者或其直系亲属的知情同意。

1.2 研究分组:按对照均衡原则将患者分为脓毒症组(107 例)和对照组(112 例)。对照组选择非体外循环冠状动脉(冠脉)旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)及体外循环瓣膜置换术患者,经临床评估排除感染。

1.3 观察指标及方法:于患者入住 ICU 24 h 内采血检测中性粒细胞 CD64 指数、CRP、PCT 和 WBC 水平,在本院微生物室进行血培养。①中性粒细胞

CD64 指数检测方法:取静脉血 2 mL,用乙二胺四乙酸二钠(ethylenediamine tetraacetic acid disodium salt, EDTA-Na₂)抗凝。在流式专用试管中加入抗凝全血 100 μL 和 10 μL CD64-异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)/CD45-PC5 荧光单克隆抗体混匀,避光放置 20 min 后加入红细胞裂解液 C 500 μL,避光放置 20 min 后,用磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution, PBS)洗涤 2 次,最后加入 PBS 500 μL 混匀后置于流式细胞仪上检测。以 CD45 设门,分别检测中性粒细胞表达的 CD64 荧光强度和淋巴细胞表达的 CD64 荧光强度,中性粒细胞 CD64 指数=中性粒细胞与淋巴细胞荧光强度的比值。②CRP、PCT、WBC 水平测定:采用免疫比浊法检测 CRP 和免疫荧光方法检测 PCT 水平;用全自动血球分析仪检测 WBC 水平,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据。计量资料如符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本 *t* 检验;计量资料如不符合正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数秩和检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。同时绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线),评价 CD64 指数、CRP、PCT 对脓毒症的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较(表 1):脓毒症组患者的感染部位为肺部[50 例(46.7%)],腹部[34 例(31.8%)],皮肤软组织[12 例(11.2%)],泌尿路系统[8 例(7.5%)],神经系统[3 例(2.8%)]. 两组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。脓毒症组急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和 SOFA 均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。脓毒症组患者住院期间病死率为 33.6%(36 例);对照组无死亡病例。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	SOFA 评分(分, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性			
对照组	112	71	41	68(19, 86)	12.00±3.27	6.56±2.74
脓毒症组	107	63	44	73(27, 91)	21.17±8.34 ^a	11.26±5.95 ^a

注:对照组为非体外循环冠状动脉(冠脉)旁路移植术(CABG)及体外循环瓣膜置换术无感染患者;APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分;与对照组比较, $^aP<0.05$

2.2 两组患者实验室检测指标比较(表2):脓毒症组中性粒细胞 CD64 指数、CRP、PCT 均较对照组明显升高(均 $P < 0.05$);两组 WBC 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

组别	例数	中性粒细胞 CD64 指数	CRP (mg/L)	PCT (ng/L)	WBC ($\times 10^9/L$)
对照组	112	3.18 ± 1.50	46.5 ± 35.8	1.87 ± 1.42	11.16 ± 3.51
脓毒症组	107	9.03 ± 5.59 ^a	146.9 ± 68.3 ^a	31.82 ± 14.71 ^a	13.04 ± 9.26

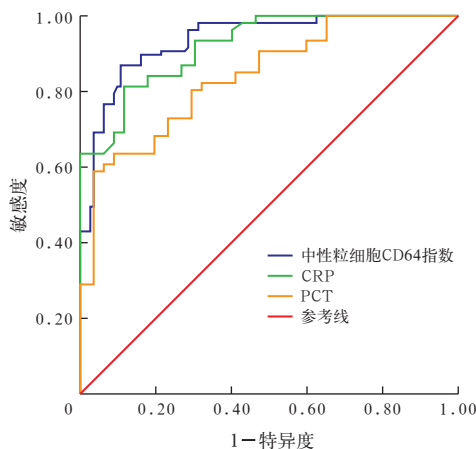
注:对照组为非体外循环冠状动脉(冠脉)旁路移植术(CABG)及体外循环瓣膜置换术无感染患者;CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,WBC为白细胞计数;与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.3 中性粒细胞 CD64 指数、CRP、PCT 对脓毒症的诊断价值(表3;图1):中性粒细胞 CD64 指数、CRP 和 PCT 对脓毒症均有诊断价值($P < 0.05$),其中中性粒细胞 CD64 指数的诊断价值最高,ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC)为 0.924,当最佳截点值为 4.32 时,诊断脓毒症的敏感度和特异度均高于 CRP、PCT。

指标	AUC	95%CI	P 值
中性粒细胞 CD64 指数	0.924	0.871 ~ 0.978	0.016
CRP	0.915	0.855 ~ 0.975	0.017
PCT	0.879	0.807 ~ 0.951	0.026

指标	最佳截点值	敏感度(%)	特异度(%)
中性粒细胞 CD64 指数	4.32	83.6	88.7
CRP	98.0	75.1	87.2
PCT	2.81	76.3	82.5

注:CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间



注:CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原,ROC曲线为受试者工作特征曲线

图 1 中性粒细胞 CD64 指数、CRP 及 PCT 诊断脓毒症的 ROC 曲线

3 讨论

免疫球蛋白 G(Immunoglobulin G, IgG)的可结晶片段受体(fragment crystallizable γ receptor, Fc γ R)分 3 型:Fc γ I 型(CD64)、Fc γ R II 型(CD32)、Fc γ R III 型(CD16)。不同类别的抗体通过其 Fc 段与中性粒细胞表面相应的 Fc γ R 结合,介导不同的生物学活性,这些受体是人体体液免疫及细胞免疫的“桥梁”^[7-8],属免疫球蛋白超家族成员。生理状态下,白细胞表面 CD64 表达水平较低,但当中性粒细胞受到内毒素、IFN- γ 、G-CSF、RHTPO 等刺激时,白细胞大量表达 CD64,在 24 h 达峰值并可持续 36 h 甚至更长时间,表达的 CD64 与其配体结合,激活白细胞的吞噬和杀菌作用^[9-10]。研究表明,中性粒细胞 CD64 指数是诊断感染和脓毒症的早期生物学标志物^[11]。CD64 指数诊断脓毒症的最佳截点值目前尚不统一,Mata 分析结果显示最佳截点值范围是 1.19 ~ 4.39^[12]和 1.58 ~ 2.2^[13]。本研究的最佳截点值为 4.32,分析原因可能与研究对象的病情较重有关。

本研究结果显示,脓毒症组中性粒细胞 CD64 指数较对照组明显升高,中性粒细胞 CD64 指数对脓毒症的诊断有较高敏感度和特异度,中性粒细胞 CD64 指数用于诊断脓毒症的 AUC 大于 CRP 和 PCT,与文献报道的结果相似^[14]。

2016 年前文献中脓毒症的诊断是根据 1992 年的标准^[15];而本研究脓毒症的诊断是根据 2016 年标准^[1],从而说明使用新标准诊断的脓症患者 CD64 指数对脓毒症的早诊断有重要临床意义。反映细菌感染的传统指标包括 WBC、CRP 和 PCT 等。而影响 WBC 的因素较多,除细菌感染外,应激、手术、创伤等均可导致 WBC 升高,所以,WBC 不适合作为诊断感染性疾病的生物标志物^[16]。本研究结果显示,脓毒症组与对照组 WBC 比较差异无统计学意义,支持这一观点。

CRP 是一种能与肺炎链球菌 C-多糖起反应的急性相反应蛋白。CRP 不仅能结合细菌的多糖物质,还具有促进吞噬、激活补体和免疫调节等作用。CRP 也是一种非特异性炎症指标,当机体受到炎症因子刺激时在 4 ~ 6 h 内即升高,36 ~ 50 h 达峰值^[17]。虽然 CRP 是常用的早期诊断感染和脓毒症的临床指标^[16, 18],但特异度较低,在临床工作中常与其他生物标志物联合使用^[17]。本研究结果显示,当 CRP 的最佳截点值为 98.0 mg/L 时,诊断脓毒症的敏感度、特异度分别是 75.1%、87.2%,分析可能

与选择患者的病情较重有关。

PCT是无生物活性的降钙素前肽,在健康者体内含量极低,通常血液中的含量 <0.1 ng/L。如果机体发生细菌感染和脓毒症,血浆PCT含量即升高,2 h即可检测到,8~24 h维持高水平,半衰期为22~29 h,因此,PCT是早期诊断感染的生物标志物^[19]。早期有Meta分析显示,PCT不能用于区分感染性疾病与非感染性疾病^[20]。近年来有研究表明,PCT诊断感染的敏感度为77%,特异度为75%^[21]。而本研究PCT诊断脓毒症的敏感度为76.3%,特异度为82.5%。

危重症患者入院时常规进行疾病严重程度评分,最常用是APACHE II评分和SOFA评分,评分越高患者的死亡风险越大^[22]。本研究结果显示,脓毒症组APACHE II评分和SOFA评分均明显高于对照组,脓毒症组病死率为33.6%,与国内多中心研究的结果相似^[23],但低于同地区单中心研究的结果(42.3%)^[24]。本研究选择CABG和心脏瓣膜置换术后无感染患者作为对照组,主要是考虑这类患者容易排除临床感染,从而避免使用可能感染的患者作为对照组产生混杂因素。

综上所述,中性粒细胞CD64指数对于诊断符合2016年脓毒症标准的ICU患者有良好的敏感度和特异度,结合CRP和PCT有助于ICU医生及时诊断脓毒症,从而改善脓症患者预后。但本研究样本量较少,对照组为CABG及心脏瓣膜置换术后无感染患者,CD64、CRP和PCT的最佳截点值仅供参考,还有待多中心、大样本及不同对照组的临床研究加以证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Liu V, Escobar GJ, Greene JD, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts [J]. *JAMA*, 2014, 312 (1): 90-92. DOI: 10.1001/jama.2014.5804.
- [3] 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.
- [4] Faix JD. Biomarkers of sepsis [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2013, 50 (1): 23-36. DOI: 10.3109/10408363.2013.764490.
- [5] 刘倩倩,高岩,邵凌云,等.中性粒细胞CD64在感染性疾病诊断中的应用现状[J].*中华传染病杂志*, 2020, 38 (6): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20190926-00308.
- [6] Liu QQ, Gao Y, Shao LY, et al. Application of neutrophils CD64 in the diagnosis of infectious diseases [J]. *Chin J Infect Dis*, 2020, 38 (6): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20190926-00308.
- [7] Jämsä J, Huotari V, Savolainen ER, et al. Kinetics of leukocyte CD11b and CD64 expression in severe sepsis and non-infectious critical care patients [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59 (7): 881-891. DOI: 10.1111/aas.12515.
- [8] Elawady S, Botros SK, Sorour AE, et al. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker of sepsis in neonates [J]. *J Investig Med*, 2014, 62 (3): 644-649. DOI: 10.2310/JIM.0000000000000060.
- [9] Fossati G, Bucknall RC, Edwards SW. Fc gamma receptors in autoimmune diseases [J]. *Eur J Clin Invest*, 2001, 31 (9): 821-831. DOI: 10.1046/j.1365-2362.2001.00881.x.
- [10] Okayama Y, Kirshenbaum AS, Metcalfe DD. Expression of a functional high-affinity IgG receptor, Fc gamma RI, on human mast cells: up-regulation by IFN-gamma [J]. *J Immunol*, 2000, 164 (8): 4332-4339. DOI: 10.4049/jimmunol.164.8.4332.
- [11] Sellge G, Barkowsky M, Kramer S, et al. Interferon-gamma regulates growth and controls Fc gamma receptor expression and activation in human intestinal mast cells [J]. *BMC Immunol*, 2014, 15: 27. DOI: 10.1186/1471-2172-15-27.
- [12] Larsen FF, Petersen JA. Novel biomarkers for sepsis: a narrative review [J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 45: 46-50. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.09.030.
- [13] Li S, Huang X, Chen Z, et al. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection: a meta-analysis [J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17 (1): e12-23. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.07.017.
- [14] Yeh CF, Wu CC, Liu SH, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 5. DOI: 10.1186/s13613-018-0479-2.
- [15] 袁周,郑瑞强,陈齐红,等.早期诊断脓毒症的生物标志物[J].*中华危重病急救医学*, 2019, 31 (3): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.026.
- [16] Yuan Z, Zheng RQ, Chen QH, et al. Biomarkers for the early diagnosis of sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (3): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.026.
- [17] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. *Chest*, 1992, 101 (6): 1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
- [18] Zarkesh M, Sedaghat F, Heidarzadeh A, et al. Diagnostic value of IL-6, CRP, WBC, and absolute neutrophil count to predict serious bacterial infection in febrile infants [J]. *Acta Med Iran*, 2015, 53 (7): 408-411.
- [19] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9 (1): 71-79. DOI: 10.1586/eri.10.154.
- [20] Vogel U. CRP infection marker may soon have company [J]. *MMW Fortschr Med*, 2015, 157 (6): 16. DOI: 10.1007/s15006-015-2890-z.
- [21] Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin [J]. *Physiol Res*, 2000, 49 Suppl 1: S57-61.
- [22] 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. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70052-X.
- [23] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13 (5): 426-435. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70323-7.
- [24] 杨军英,赵建军,雷罗春,等.降钙素原联合APACHE II评分预测老年脓症患者预后的价值[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.
- [25] Yang JY, Zhao JJ, Lei LC, et al. Significance of using procalcitonin combined with acute physiology and chronic health evaluation II score to estimate prognosis of elderly patients with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.009.
- [26] Xie J, Wang H, Kang Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (3): e209-e218. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004155.
- [27] 陈瑞娟,周熙谋,芮庆林,等.影响脓毒症短期预后危险因素的联合预测价值[J].*中华危重病急救医学*, 2020, 32 (3): 307-312. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200306-00218.
- [28] Chen RJ, Zhou XM, Rui QL, et al. Combined predictive value of the risk factors influencing the short-term prognosis of sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (3): 307-312. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200306-00218.

(收稿日期:2021-01-19)