

## 补体 C3 和 C4 以及胆固醇水平对脓毒症患者预后的预测价值

安宗仁 刘正雄 张雷 周新 方喆琦 骆梦华 李新宇

300210 天津市天津医院急诊内科(安宗仁、刘正雄、骆梦华、李新宇);830000 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐,新疆军区总医院重症医学科〔张雷、周新、方喆琦、安宗仁、刘正雄、骆梦华、李新宇(后4人现已调往天津市天津医院)〕

通讯作者:李新宇, Email: lxy\_icu@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.003

**【摘要】目的** 探讨血清补体 C3、C4 及胆固醇水平对脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 1 月新疆军区总医院重症医学科收治的脓毒症患者的临床资料。记录患者入重症医学科后 24 h 内血清补体 C3、C4、胆固醇水平以及急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭评分(SOFA)等,并根据 28 d 预后将患者分为生存组和死亡组,比较两组患者间各指标的差异;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估补体 C3、C4 和胆固醇水平对脓毒症患者预后的预测效能。**结果** 最终纳入 120 例脓症患者,其中生存组 57 例,死亡组 63 例。与生存组比较,死亡组 APACHE II 和 SOFA 评分均显著升高[APACHE II (分):  $20.29 \pm 5.90$  比  $15.32 \pm 5.98$ , SOFA (分):  $7.62 \pm 3.11$  比  $5.16 \pm 2.50$ , 均  $P < 0.01$ ], 血清补体 C3、C4 及胆固醇水平明显降低[C3 (g/L):  $0.67 \pm 0.22$  比  $0.82 \pm 0.24$ , C4 (g/L):  $0.17 \pm 0.05$  比  $0.20 \pm 0.06$ , 胆固醇 (mmol/L):  $2.77 \pm 1.23$  比  $3.46 \pm 1.02$ , 均  $P < 0.01$ ]。ROC 曲线分析显示:补体 C3、C4、胆固醇单独预测脓症患者预后的 ROC 曲线下面积(AUC)和 95% 可信区间(95%CI)分别为 0.680 (95%CI=0.583~0.777,  $P=0.001$ )、0.657 (95%CI=0.560~0.754,  $P=0.003$ ) 和 0.711 (95%CI=0.619~0.804,  $P < 0.001$ );补体 C3、C4 和胆固醇三者联合预测脓症患者预后的价值优于 3 个指标单独检测或其中两两联合(C3 + C4 + 胆固醇的 AUC=0.725, 95%CI=0.633~0.817,  $P < 0.001$ ; C3+C4 的 AUC=0.697, 95%CI=0.603~0.791,  $P < 0.001$ ; C3 + 胆固醇的 AUC=0.718, 95%CI=0.626~0.811,  $P < 0.001$ ; C4 + 胆固醇的 AUC=0.722, 95%CI=0.629~0.815,  $P < 0.001$ )。 **结论** 补体 C3、C4 与胆固醇联合检测对预测脓毒症患者的预后具有重要价值,可为临床医生提供参考。

**【关键词】** 脓毒症; 补体 C3; 补体 C4; 胆固醇; 预后

### The predictive values of complement C3, C4 and cholesterol levels for prognosis of patients with sepsis

An Zongren, Liu Zhengxiong, Zhang Lei, Zhou Xin, Fang Zheqi, Luo Menghua, Li Xinyu

Department of Emergency Internal Medicine, Tianjin Hospital, Tianjin 300210, China (An ZR, Liu ZX, Luo MH, Li XY); Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China [Zhang L, Zhou X, Fang ZQ, An ZR, Liu ZX, Luo MH, Li XY (Now the last 4 authors have transferred to Tianjin Hospital)]

Corresponding author: Li Xinyu, Email: lxy\_icu@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the predictive values of serum complement C3, C4 and cholesterol levels in the prognosis of patients with sepsis. **Methods** The clinical data of all the patients with sepsis admitted to the Department of Critical Care Medicine of the General Hospital of Xinjiang Military Command from January 2015 to January 2017 were retrospectively analyzed. The levels of serum complement C3, C4, cholesterol, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure score (SOFA), etc. were recorded within 24 hours after admission, the patients were divided into survival group and death group according to the 28-day prognosis, and the differences in various indexes between the two groups were compared respectively; the predictive efficacies of C3, C4 and cholesterol levels in the prognosis of sepsis patients were evaluated by plotting receiver operating characteristic curves (ROC). **Results** Finally, 120 patients with sepsis were enrolled, including 57 patients in the survival group and 63 patients in the death group. Compared with the survival group, the APACHE II score and the SOFA score of the death group were increased significantly (APACHE II score:  $20.29 \pm 5.90$  vs.  $15.32 \pm 5.98$ , SOFA score:  $7.62 \pm 3.11$  vs.  $5.16 \pm 2.50$ , both  $P < 0.01$ ), however, serum C3, C4 and cholesterol levels were obviously decreased [C3 (g/L):  $0.67 \pm 0.22$  vs.  $0.82 \pm 0.24$ , C4 (g/L):  $0.17 \pm 0.05$  vs.  $0.20 \pm 0.06$ , cholesterol (mmol/L):  $2.77 \pm 1.23$  vs.  $3.46 \pm 1.02$ , all  $P < 0.01$ ]. ROC curve analyses showed: each of the following items, complement C3, C4, and cholesterol, alone predicting the prognosis of sepsis patients, the area under ROC curve (AUC) and 95% confidence interval (95%CI) were as follows: AUC = 0.680 (95%CI = 0.583–0.777,  $P = 0.001$ ), AUC = 0.657 (95%CI = 0.560–0.754,  $P = 0.003$ ), and AUC = 0.711 (95%CI = 0.619–0.804,  $P < 0.001$ ) respectively; when complement C3, C4 and cholesterol combination to predict the prognosis of patients with sepsis, the resulting predictive value was better than the predictive value results obtained by each one of the items or each combination of any two of them (the AUC of C3+C4+cholesterol was 0.725, 95%CI = 0.633–0.817,  $P < 0.001$ ; the AUC of C3+C4 was 0.697,

95%CI = 0.603–0.791,  $P < 0.001$ ; the AUC of C3 + cholesterol was 0.718, 95%CI = 0.626–0.811,  $P < 0.001$ ; the AUC of C4+cholesterol was 0.722, 95%CI = 0.629–0.815,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Using combination of serum complement C3, C4 and cholesterol levels to predict the prognosis of patients with sepsis may obtain important predicting value, that can provide a reference to clinical doctors.

**【Key words】** Sepsis; Complement C3; Complement C4; Cholesterol; Outcome

脓毒症是由严重感染引起宿主反应性异常而导致的危及生命的器官功能障碍<sup>[1-2]</sup>,是使患者入住重症加强治疗病房(ICU)的主要原因之一,病死率高<sup>[3]</sup>。如不能及时纠正,患者将出现心、肺、肾、消化道、凝血等功能障碍与衰竭<sup>[4]</sup>,是导致ICU患者死亡的主要原因<sup>[5]</sup>。随着人们对脓毒症病理生理规律的不断深入了解,临床医生逐渐认识到,异常宿主反应对机体自身的伤害是脓毒症发生的核心机制,其引起免疫功能水平持续低下的程度与患者病死率呈正相关<sup>[6]</sup>。有研究显示:脓毒症相关免疫抑制是导致脓毒症患者死亡的重要原因,而持续免疫抑制状态亦是患者远期死亡的原因所在<sup>[7]</sup>。因此,免疫系统作为脓毒症治疗的重要靶点,调节免疫系统功能对改善患者预后可能有关键作用。然而,脓毒症引起的免疫稳态崩溃,无论是从时间点还是位点考虑,都必需通过长时间的证据积累才能得出全面准确的结论。补体是由多种蛋白组成的复杂反应系统,它广泛参与了机体抗微生物防御反应及免疫调节,介导了免疫病理的损伤性反应<sup>[8]</sup>。其中,C3和C4在补体系统中具有重要的地位,因其测定方法简单准确,是各级医院普遍开展的检测项目。胆固醇是构成生物膜的重要成分之一,参与维持生物膜的稳定性及调节流动性,参与细胞间黏附及识别功能,也可影响机体免疫反应<sup>[9]</sup>。本研究评估血清补体C3、C4和胆固醇水平在脓毒症患者预后预测方面的潜在价值,为临床医生评估患者的免疫状态提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**回顾性分析2015年1月至2017年1月新疆军区总医院重症医学科收治的脓毒症患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:**①脓毒症诊断参照Sepsis-3<sup>[1]</sup>:有明确感染病史且序贯器官衰竭评分(SOFA)≥2分;②入院24h内诊断为脓毒症且行血清补体C3、C4及胆固醇生化检测。

**1.1.2 排除标准:**年龄<18岁;ICU住院时间<24h;孕妇或哺乳期女性;接受免疫抑制治疗;肿瘤;其他终末期疾病;既往有肺、肝、肾、胰腺等器官移植病史;无明确感染源的急性胰腺炎;临床资料不全;发病28d内失访。

**1.2 伦理学:**本研究符合临床医学伦理学标准,并经新疆军区总医院伦理与福利委员会同意、批准后实施,所有检测指标均获得患者或家属的知情同意。

**1.3 研究设计及分组方法:**收集患者入院24h内临床资料及实验室检查指标最差值,包括患者的基本信息、一般生命体征、动脉血气、血常规、血生化、血清免疫学检查、生化检查、血清离子水平、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、慢性病情况及是否需要手术或急诊手术等情况。研究终点为患者入院28d预后,同时根据研究终点将患者分为生存组和死亡组。用急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分及SOFA评分评估患者入院当日的病情严重程度。

**1.4 统计学方法:**使用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,满足正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两样本 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;绘制受试者工作特征曲线(ROC)评价补体C3、C4及胆固醇单独和联合检测对脓毒症患者预后的预测价值,计算ROC曲线下面积(AUC)及其95%可信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表1):**共纳入128例脓毒症患者,其中4例资料不全,2例为肿瘤终末期阶段,2例失访,最终120例纳入分析,其中生存组57例,死亡组63例。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),表明两组资料均衡,有可比性。

表1 不同预后两组脓毒症患者间基本资料比较

| 组别  | 例数<br>(例) | 性别(例) |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|-----------|-------|----|-----------------------------|
|     |           | 男性    | 女性 |                             |
| 生存组 | 57        | 40    | 17 | 72.75 ± 18.79               |
| 死亡组 | 63        | 44    | 19 | 78.02 ± 13.94               |

**2.2 两组患者病情严重程度和补体及胆固醇水平比较(表2~3):**与生存组比较,死亡组APACHE II评分及SOFA评分均明显升高,而血清补体C3、C4及胆固醇水平均明显降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。

表 2 不同预后两组脓毒症患者间病情严重程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数(例) | APACHE II 评分(分)           | SOFA 评分(分)               |
|-----|-------|---------------------------|--------------------------|
| 生存组 | 57    | 15.32 ± 5.98              | 5.16 ± 2.50              |
| 死亡组 | 63    | 20.29 ± 5.90 <sup>a</sup> | 7.62 ± 3.11 <sup>a</sup> |

注:与生存组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

表 3 不同预后两组脓毒症患者间补体 C3、C4 和胆固醇水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数(例) | 补体 C3(g/L)               | 补体 C4(g/L)               | 胆固醇(mmol/L)              |
|-----|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 生存组 | 57    | 0.82 ± 0.24              | 0.20 ± 0.06              | 3.46 ± 1.02              |
| 死亡组 | 63    | 0.67 ± 0.22 <sup>a</sup> | 0.17 ± 0.05 <sup>a</sup> | 2.77 ± 1.23 <sup>a</sup> |

注:与生存组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

2.3 血清补体 C3、C4 及胆固醇水平单独检测对脓毒症患者预后评估的价值(图 1; 表 4): 补体 C3、C4 单独评估脓毒症患者预后的 AUC 相当, 均低于胆固醇预测脓毒症预后的 AUC。故胆固醇单独用于预测脓毒症患者预后的价值优于补体 C3 或 C4。

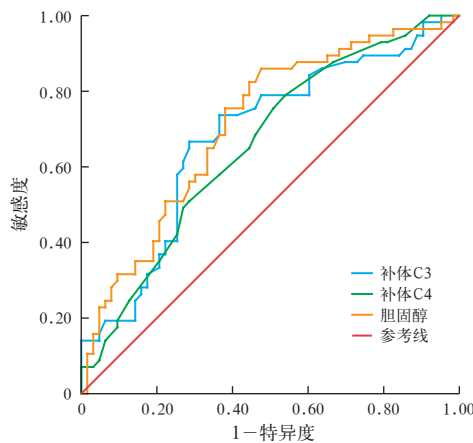


图 1 补体 C3、C4 和胆固醇单独检测评估脓毒症患者预后的 ROC 曲线

表 4 补体 C3、C4 和胆固醇对脓毒症预后的评估价值

| 指标            | AUC   | P 值    | 95%CI         |
|---------------|-------|--------|---------------|
| C3            | 0.680 | 0.001  | 0.583 ~ 0.777 |
| C4            | 0.657 | 0.003  | 0.560 ~ 0.754 |
| 胆固醇           | 0.711 | <0.001 | 0.619 ~ 0.804 |
| C3 + C4       | 0.697 | <0.001 | 0.603 ~ 0.791 |
| C3 + 胆固醇      | 0.718 | <0.001 | 0.626 ~ 0.811 |
| C4 + 胆固醇      | 0.722 | <0.001 | 0.629 ~ 0.815 |
| C3 + C4 + 胆固醇 | 0.725 | <0.001 | 0.633 ~ 0.817 |

2.4 血清补体 C3、C4 及胆固醇联合检测对脓毒症患者预后评估的价值(表 4; 图 2): 补体 C3 及 C4 联合评估脓毒症患者预后的 AUC 低于补体 C3 或 C4 分别联合胆固醇的 AUC; 而补体 C3、C4 和胆固醇三者联合用于评估脓毒症患者预后的 AUC 最高, 故三者联合检测对脓毒症患者预后的评估价值优于 3 个指标单独检测或其中两两联合。

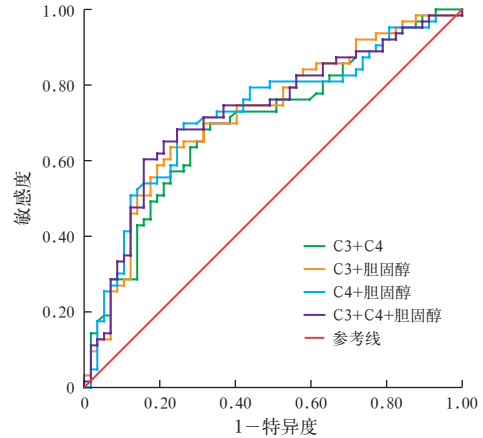


图 2 补体 C3、C4、胆固醇联合检测评估脓毒症患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

脓毒症患者的发病率每年约有 1800 万, 且呈逐年上升的趋势<sup>[10]</sup>, 病死率亦很高, 故研究脓毒症的发病机制、病理生理学特点及治疗方案显得尤其重要。近年来, 脓毒症早期免疫功能障碍对预后的影响备受关注。脓毒症发病时病原菌进入机体即可启动非特异性免疫系统识别并清除病原微生物<sup>[11]</sup>。但病原微生物仍会产生各种生物毒素, 介导大量炎症介质的激活与释放, 导致机体免疫功能下降甚至紊乱, 触发机体异常的宿主反应, 最终诱发多器官功能障碍甚至多器官功能衰竭<sup>[12]</sup>。研究表明, 机体免疫功能异常与脓毒症患者的病情甚至预后均密切相关, 免疫治疗能改善脓毒症患者的免疫功能和预后<sup>[13]</sup>。

免疫功能异常主要表现为损伤的细胞、组织激活细胞因子或补体系统使机体识别和清除抗原物质的保护性反应减退或消失。补体系统广泛参与机体微生物的防御反应和免疫调节<sup>[14]</sup>, 介导免疫病理损伤性反应, 在机体早期非特异性免疫反应中有重要作用。补体作为补体系统中的非特异性蛋白, 通过激活免疫系统中的经典途径、凝集素途径(MBL 途径)和旁路途径, 参与体内的免疫诱导和免疫调节等功能, 同时还可抵御各种病原体起到抗感染的作用。在补体蛋白中, C3 作为上述 3 条通路的中心产物, 它可以调控免疫反应、参与体液与免疫应答、防止免疫复合物的沉积和清除。研究表明, 补体 C3 缺乏可导致严重感染的发生<sup>[15]</sup>。补体 C4 主要参与免疫识别, 在经典和旁路途径中起重要作用。研究显示, 脓毒症患者血清补体 C4 水平显著下降<sup>[16]</sup>。

本研究显示, 死亡组血清补体 C3 和 C4 水平明显低于生存组; ROC 曲线分析显示, C3 及 C4 对脓毒症患者预后评估作用的 AUC 分别为 0.680 和



0.657。说明补体 C3 和 C4 能较好地提示脓毒症患者的预后情况,但由于本研究样本量较小,且为回顾性研究,故需大样本前瞻性临床研究进一步证实。

胆固醇与脓毒症患者预后的关系亦是近几年人们较为关注的问题,脓毒症发生后,组织细胞缺氧,局部或全身发生炎症反应,微血管稳定性破坏,微循环阻塞,组织渗出物增多,大量细胞膜受损。细胞分化及组织修复却需要大量胆固醇来建立细胞膜骨架以维持生物膜的稳定性。但对于脓毒症等危重症患者来说,胆固醇的生成远不及消耗<sup>[17]</sup>。研究显示,脓毒症患者血清胆固醇水平显著降低<sup>[18-19]</sup>。胆固醇水平的下降可影响细胞免疫反应,其机制可能与主要组织相容性复合物 II (MHC II) 活性下降有关<sup>[20]</sup>。

本研究显示,死亡组脓毒症患者胆固醇水平明显低于存活组;ROC 曲线分析显示,胆固醇单独预测脓毒症患者预后的 AUC 可达 0.711 ( $P < 0.001$ ), C3、C4 及胆固醇三者联合预测脓毒症患者预后的 AUC 可提高至 0.725 ( $P < 0.001$ ),高于任意指标组合或单独使用。因此,将上述 3 个指标组合在一起,能更好地判断脓毒症患者预后,为临床医生的治疗决策提供重要信息。本研究还发现,脓毒症患者病死率高达 52.5%,其原因可能有:本研究计算的病死率为粗病死率,入组时排除了入院 24 h 内未行血清补体 C3 和 C4 检查的患者;且入选的患者年龄较大,相对于中年患者来说,其发病相对隐匿;老年人免疫功能略差,早期炎症反应在体内发生不剧烈。

综上所述,脓毒症不仅可以通过激活补体系统等通路消耗血清中的 C3 和 C4;还可以通过加速对胆固醇的摄取和利用,影响机体的免疫反应,进而影响脓毒症患者的预后。故临床上治疗脓毒症患者时,应关注 C3、C4 及胆固醇水平的变化;而在救治脓毒症患者时,能否以 C3、C4 及胆固醇为免疫治疗靶点仍有待进一步研究。

## 参考文献

[1] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.

[2] 刘大为. Sepsis-3 还告诉我们什么? [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (2): 97-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.001.

Liu DW. What does Sepsis-3 mean beyond definition? [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (2): 97-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.001.

[3] 宋麦芬,张羽,郭玉红,等. Sepsis 3.0 对 ICU 脓毒症患者诊断及预后评估的验证 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (1): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.003.

Song MF, Zhang Y, Guo YH, et al. Test of Sepsis 3.0 for diagnosis and prognosis of the septic patients in the intensive care unit [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (1): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.

1008-9691.2017.01.003.

[4] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.

Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.

[5] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (2): 222-231. DOI: 10.1007/s00134-009-1738-3.

[6] 薛明,徐静媛,刘玲,等. 脓毒症相关免疫抑制: 监测与挑战 [J/CD]. *中华重症医学电子杂志*, 2016, 2 (3): 213-217. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2016.03.015.

Xue M, Xu JY, Liu L, et al. Sepsis-induced immunosuppression: monitoring and challenge [J/CD]. *Chin J Crit Care Intensive Care Med*, 2016, 2 (3): 213-217. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2016.03.015.

[7] Ricklin D, Lambris JD. Preformed mediators of defense-gatekeepers enter the spotlight [J]. *Immunol Rev*, 2016, 274 (1): 5-8. DOI: 10.1111/imr.12497.

[8] Markiewski MM, DeAngelis RA, Lambris JD. Complexity of complement activation in sepsis [J]. *J Cell Mol Med*, 2008, 12 (6A): 2245-2254. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2008.00504.x.

[9] Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15 (2): 104-116. DOI: 10.1038/nri3793.

[10] 朱星成,段勇,王冬菊,等. PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症早期诊断的临床应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2014, 6 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.007.

Zhu XC, Duan Y, Wang DJ, et al. Clinical application of serum PCT, hs-CRP and SAA in sepsis diagnosis [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2014, 6 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.007.

[11] 李俊,曾瑞峰,奚小土,等. 急性虚证与脓毒症 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (3): 225-226. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.001.

Li Jun, Zeng RF, Xi XT, et al. Acute deficiency and sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (3): 225-226. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.001.

[12] 于凯江,管向东,严静,等. 中国重症医学专科资质培训教材 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 204-205.

Yu KJ, Guan XD, Yan J, et al. China's intensive care unit specialist qualification training materials [M]. Beijing: People's Medical Publishing, 2016: 204-205.

[13] 黄顺伟,管向东,陈娟,等. 免疫调理治疗改善脓毒症炎症因子、体液和细胞免疫以及预后的作用 [J/CD]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2009, 3 (10): 1645-1652.

Huang SW, Guan XD, Chen J, et al. Immunomodulation therapy improves inflammatory cytokines, humoral immunity and cellular immunity in septic patients [J/CD]. *Chin J Clin (Electron Version)*, 2009, 3 (10): 1645-1652.

[14] Li L, Li Y, Ijaz M, et al. Review on complement analysis method and the roles of glycosaminoglycans in the complement system [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 134: 590-597. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.08.028.

[15] Zimmer J, Hobkirk J, Mohamed F, et al. On the functional overlap between complement and anti-microbial peptides [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 689. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00689.

[16] Charchafli H, Rushbrook J, Worah S, et al. Activated complement factors as disease markers for sepsis [J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 382463. DOI: 10.1155/2015/382463.

[17] Chiarla C, Giovannini I, Giuliante F, et al. Severe hypocholesterolemia in surgical patients, sepsis, and critical illness [J]. *J Crit Care*, 2010, 25 (2): 361, e7-361, e12. DOI: 10.1016/j.jccr.2009.08.006.

[18] 白静,林瑾,庄海舟,等. 脓毒症患者血浆胆固醇水平变化特点及死亡危险因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.015.

Bai J, Lin J, Zhuang HZ, et al. Changes in plasma cholesterol level and risk factors of death in patients with sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.015.

[19] Yamano S, Shimizu K, Ogura H, et al. Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis [J]. *J Crit Care*, 2016, 31 (1): 36-40. DOI: 10.1016/j.jccr.2015.09.033.

[20] Roy K, Ghosh M, Pal TK, et al. Cholesterol lowering drug may influence cellular immune response by altering MHC II function [J]. *J Lipid Res*, 2013, 54 (11): 3106-3115. DOI: 10.1194/jlr.M041954.

(收稿日期: 2017-08-08)