

## 微小 RNA-223 对经输尿管镜碎石术后并发脓毒症的早期诊断价值

包燕兰 杨晓 陈兆军

310012 浙江杭州, 杭州师范大学附属医院检验科

通讯作者: 包燕兰, Email: b31386350077@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.005

**【摘要】目的** 观察微创治疗上尿路结石术后并发脓毒症患者微小 RNA-223 (miR-223) 的变化并探讨 miR-223 对脓毒症的早期诊断价值。**方法** 选择 2012 年 1 月至 2017 年 1 月在杭州师范大学附属医院泌尿外科行微创治疗的上尿路结石术后患者, 以术后 24 h 内并发脓毒症的 60 例患者为脓毒症组, 60 例未发生脓毒症患者为非脓毒症组。收集患者术后 24 h 内血中 miR-223、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞 (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 -10 (IL-10)、肿瘤坏死因子 - $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白 (CRP) 等临床资料。比较两组上述指标的差异。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价 miR-223、PCT 和 CRP 对尿路结石术后并发脓毒症患者的诊断价值; 采用直线相关分析法分析 miR-223 与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF- $\alpha$  的相关性。**结果** 脓毒症组患者血中 miR-223 表达、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 含量均显著高于非脓毒症组 [ $2^{\Delta\Delta Ct} (\times 10^{-4})$ :  $2.81 \pm 1.04$  比  $2.13 \pm 0.91$ , CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg ( $\times 10^{-2}$ ):  $17.61 \pm 4.48$  比  $8.37 \pm 2.71$ , IL-10 (ng/L):  $58.42 \pm 16.38$  比  $34.68 \pm 12.45$ , TNF- $\alpha$  (pg/L):  $249.41 \pm 30.69$  比  $167.54 \pm 25.98$ , PCT (ng/L):  $4.45 \pm 1.89$  比  $0.31 \pm 0.08$ , CRP ( $\mu\text{g/L}$ ):  $10.29 \pm 3.63$  比  $4.13 \pm 1.57$ , 均  $P < 0.05$ ]; 脓毒症组患者 miR-223 表达与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 水平 ( $r = 0.367$ ,  $P = 0.004$ ) 和 IL-10 ( $r = 0.516$ ,  $P = 0.006$ ) 均呈明显正相关, miR-223 与 TNF- $\alpha$  无显著相关性 ( $r = 0.237$ ,  $P > 0.05$ )。miR-223 预测脓毒症的 ROC 曲线下面积 (AUC)、敏感度、特异度和 95% 可信区间 (95%CI) 均高于 CRP、PCT (AUC: 0.923 比 0.547、0.769, 敏感度: 81.73% 比 71.23%、66.59%, 特异度: 86.00% 比 42.00%、83.00%, 95%CI: 0.862 ~ 0.979 比 0.351 ~ 0.679、0.682 ~ 0.927)。**结论** miR-223 能反映机体免疫反应状态, 可以作为微创治疗上尿路结石术后并发脓毒症患者的早期诊断标志物之一。

**【关键词】** 上尿路结石; 降钙素原; 微小 RNA-223; 脓毒症

**基金项目:** 浙江省医药卫生科技计划项目 (2016KYB234)

### The early diagnostic value of microRNA-223 for patients with complication of sepsis after ureteroscopic lithotripsy

Bao Yanlan, Yang Xiao, Chen Zhaojun

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

Corresponding author: Bao Yanlan, Email: b31386350077@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the changes of microRNA-223 (miR-223) in patients with complication of sepsis after mini-invasive surgery of upper urinary tract stones, and to approach the value of miR-223 in the early diagnosis of sepsis. **Methods** Patients with upper urinary tract stones underwent micro-invasive treatment in the Department of Urology Surgery of the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University from January 2014 to January 2017 were enrolled. There were 60 patients with sepsis within 24 hours after surgery were assigned in the sepsis group, and 60 patients without sepsis were included in the non-sepsis group. The clinical data of miR-223, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg), procalcitonin (PCT) interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP) in the blood, etc were collected within 24 hours after surgery. The differences in above indexes were compared between the two groups. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic values of blood miR-223, PCT and CRP in the patients, predicting whether septic complication after urinary calculi surgery would occur. Correlation analyses were used to analyze the correlations between miR-223 and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg, IL-10 and TNF- $\alpha$ . **Results** The miR-223 expression level and the contents of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg, IL-10, TNF- $\alpha$ , PCT and CRP in sepsis group were obviously higher than those in non-sepsis group [ $2^{\Delta\Delta Ct} (\times 10^{-4})$ :  $2.81 \pm 1.04$  vs.  $2.13 \pm 0.91$ , CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg ( $\times 10^{-2}$ ):  $17.61 \pm 4.48$  vs.  $8.37 \pm 2.71$ , IL-10 (ng/L):  $58.42 \pm 16.38$  vs.  $34.68 \pm 12.45$ , TNF- $\alpha$  (pg/L):  $249.41 \pm 30.69$  vs.  $167.54 \pm 25.98$ , PCT (ng/L):  $4.45 \pm 1.89$  vs.  $0.31 \pm 0.08$ , CRP ( $\mu\text{g/L}$ ):  $10.29 \pm 3.63$  vs.  $4.13 \pm 1.57$ , all  $P < 0.05$ ]; in sepsis group, the miR-223 expression and the level of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg ( $r = 0.367$ ,  $P = 0.004$ ) and IL-10 ( $r = 0.516$ ,  $P = 0.006$ ) were also significantly positively correlated, but miR-223 and TNF- $\alpha$  were not markedly correlated ( $r = 0.237$ ,  $P > 0.05$ ). The area under ROC curve (AUC), sensitivity, specificity and 95% confidence interval (95%CI) of miR-223 predicting sepsis occurrence after urinary operation were higher than those of CRP, PCT (AUC: 0.923 vs. 0.547, 0.769, the sensitivity: 81.73% vs. 71.23%, 66.59%, specificity: 86.00% vs. 42.00%, 83.00%, 95%CI: 0.862-0.979 vs. 0.351-0.679, 0.682-0.927). **Conclusions** The expression levels of plasma miR-223 in patients with sepsis after mini-invasive treatment for upper urinary tract lithotripsy can reflect their

immune reaction status, and can be one of the early diagnostic markers of whether the sepsis complication may occur after the surgery.

**【Key words】** Upper urinary tract calculi; Procalcitonin; MicroRNA-223; Sepsis

**Fund program:** The Science and Technology Planning Project in Medical and Health of Zhejiang (2016KYB234)

上尿路结石是泌尿外科的常见病和多发病<sup>[1]</sup>。随着人们生活水平的提高和生活习惯的改变,尿路结石在我国的发病率逐年升高<sup>[2]</sup>。微创外科技术是上尿路结石的治疗方法之一,以创伤小、痛苦少、恢复快为其主要优点,但同时也会出现一系列并发症,影响患者的预后。其中,脓毒症是微创手术治疗后出现不同程度感染而导致的常见并发症之一,严重者可并发脓毒性休克,病死率极高<sup>[3]</sup>。这不仅会增加患者的经济负担,而且会影响患者的身心健康和临床预后。本研究选取行微创输尿管镜取石术后的 60 例患者,分析血清微小 RNA-223 (miR-223) 对早期脓毒症的预测价值,观察其是否为潜在的治疗靶点,以预防术后感染的发生,提高患者预后。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象选择:** 选择 2012 年 1 月至 2017 年 1 月在本院泌尿外科行微创治疗上尿路结石术后患者为研究对象。

**1.1.1 诊断标准:** ① 存在泌尿系感染: 清洁中段尿或导尿留取尿液培养革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌菌数≥10 cfu/L,革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌菌数≥10 cfu/L; ② 脓毒症的诊断参照中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南<sup>[4]</sup>。

**1.1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

**1.2 研究分组:** 以术后 24 h 内是否并发全身感染分为脓毒症组与非脓毒症组,每组 60 例。

### 1.3 研究方法

**1.3.1 资料收集:** 收集两组患者上尿路结石术后 24 h 内血中 miR-223、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C-反应蛋白(CRP)等临床资料,比较两组上述指标的差异。

**1.3.2 miR-223、PCT 和 CRP 对尿路结石术后并发**

脓毒症的诊断价值及相关性分析: 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 miR-223、PCT、CRP 预测脓毒症的价值; 采用直线相关分析法分析脓毒症患者 miR-223 与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α 的相关性。

**1.4 统计学处理:** 使用 SPSS 19.0 统计软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验; 计数资料以例(率)表示,采用  $\chi^2$  检验; 绘制 ROC 曲线评价 miR-223、PCT、CRP 预测脓毒症的价值; 采用直线相关分析法分析脓毒症患者 miR-223 与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α 的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者基线资料比较(表 1):** 120 例患者中男性 82 例,女性 38 例; 年龄 47~75 岁,平均(57.26 ± 10.41)岁。两组性别、年龄、手术时间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。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性		
非脓毒症组	60	47	13	57.53 ± 10.28	2.53 ± 0.22
脓毒症组	60	35	25	57.16 ± 10.67	2.28 ± 0.19

**2.2 两组患者 miR-223 表达和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α、PCT、CRP 的变化比较(表 2):** 脓毒症组 miR-223 表达和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α、PCT、CRP 的含量均明显高于非脓毒症组(均 *P* < 0.05)。

**2.3 脓毒症患者 miR-223 表达与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α 的相关性分析:** 脓毒症患者 miR-223 表达与 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 和 IL-10 水平均呈明显正相关( $r_1=0.367, P_1=0.004; r_2=0.516, P_2=0.006$ ),与 TNF-α 无显著相关性( $r=0.237, P>0.05$ )。

表 2 两组 miR-223 表达和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg、IL-10、TNF-α 含量的比较( $\bar{x} \pm s$ )

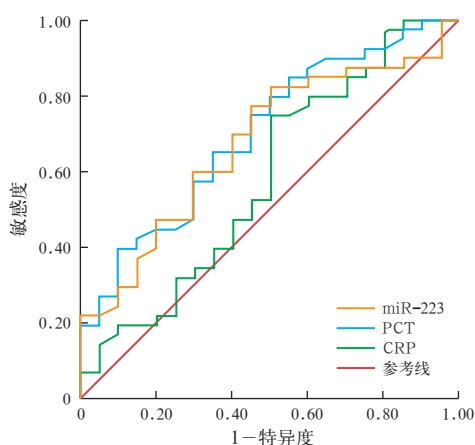
组别	例数 (例)	miR-223 表达 (2 <sup>ΔΔCt</sup> , ×10 <sup>-4</sup> )	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg (×10 <sup>-2</sup> )	IL-10 (ng/L)	TNF-α (pg/L)	PCT (ng/L)	CRP (μg/L)
非脓毒症组	60	2.13 ± 0.91 <sup>a</sup>	8.37 ± 2.71	34.68 ± 12.45	167.54 ± 25.98	0.31 ± 0.08	4.13 ± 1.57
脓毒症组	60	2.81 ± 1.04	17.61 ± 4.48 <sup>a</sup>	58.42 ± 16.38 <sup>a</sup>	249.41 ± 30.69 <sup>a</sup>	4.45 ± 1.89 <sup>a</sup>	10.29 ± 3.63 <sup>a</sup>

注: 与非脓毒症组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05

**2.4 miR-223、PCT、CRP 预测脓毒症的价值 (表 3; 图 1):** miR-223 预测脓毒症的 AUC、敏感度、特异度和 95% 可信区间 (95%CI) 均高于 CRP、PCT。

**表 3 miR-223、PCT、CRP 预测脓毒症的价值**

指标	AUC	$s_x$	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	P 值
miR-223	0.923	0.4623	0.862 ~ 0.979	81.73	86.00	0.6773	0.000
PCT	0.769	0.5217	0.682 ~ 0.927	66.59	83.00	0.4959	0.000
CRP	0.547	0.4928	0.351 ~ 0.679	71.23	42.00	0.1323	0.705



**图 1 miR-223、PCT、CRP 预测脓毒症的 ROC 曲线**

### 3 讨论

目前临床上使用的输尿管镜碎石术是治疗尿路结石的主要微创手术方法之一<sup>[5]</sup>,具有安全性高、恢复快、创伤小的特点。但输尿管镜碎石术仍存在一些并发症,尿源性脓毒症和全身感染所致脓毒症是最为凶险的并发症之一,尽管碎石术后诱发脓毒症的概率约仅为 1%,但病死率却高达 80%<sup>[6]</sup>。脓毒症是宿主对感染反应失调而导致危及生命的器官功能不全,相当于“感染 + 序贯器官衰竭评分 (SOFA) > 2 分,进一步恶化发展可导致脓毒性休克、多器官功能障碍综合征 (MODS)<sup>[7]</sup>。高龄、术后患者免疫功能下降,对病原菌的抵抗力下降,容易发生感染,且感染后治疗难度大<sup>[8]</sup>;如呼吸系统的一些条件致病菌可快速繁殖造成呼吸系统感染;碎石过程中的细菌和毒素等由尿液侵入血液系统从而诱发脓毒症,引起其他器官损伤,导致病死率升高<sup>[9]</sup>。术后并发脓毒症会大大增加患者的痛苦和经济负担,不仅影响原发病的治疗,也会使病情进一步加重。所以对碎石术后脓毒症及其并发症的预防、早期诊断及治疗尤为重要<sup>[10]</sup>。临床上常用的白细胞计数 (WBC)、红细胞沉降率 (ESR) 及体温等指标虽然对感染具有较高的敏感度,但因缺乏特异性难以

满足临床需要,而病原微生物培养虽然也可作为细菌性脓毒症的“金标准”,但因耗时久,假阳性率高常延误治疗。所以临床有必要寻找一种敏感度和特异度更高的指标对脓毒症进行早期诊断,以便于早期治疗。

PCT 是降钙素的前肽,在健康人体内很难被检测到,但在全身细菌感染时却明显升高<sup>[11]</sup>,对细菌感染具有重要的诊断意义<sup>[12]</sup>。CRP 是由肝脏合成的急性时相蛋白,当机体出现应激,或发生感染时,CRP 会迅速升高,CRP 也是目前临床上常用的炎症标志物之一<sup>[13]</sup>,其对感染、炎症敏感度较高,但特异度相对较低<sup>[14]</sup>。miRNA 是一类长约 20 个核苷酸的内源性、非编码、单链 RNA 分子,它与疾病的发生发展密切相关,由于其在外周血中稳定存在,容易检测,在未来有望成为某些临床疾病的诊断标志物<sup>[15]</sup>。目前研究已经证实多个 miRNA 参与调节了炎症细胞和炎症介质的表达<sup>[16]</sup>。本研究选取目前认为可能与感染存在相关性的 miR-223 作为研究对象,评价其在碎石术后脓毒症组患者血中表达水平的变化,结果显示,脓毒症组血中 miR-223 表达、PCT 和 CRP 均显著高于非脓毒症组,miR-223 有望与 PCT 和 CRP 一起成为感染相关疾病的诊断标志物。相对于 PCT 和 CRP 来说,miR-223 诊断脓毒症的敏感度与特异度均显著优于 PCT、CRP,提示其表达水平可能与患者感染关系更为密切。

动物研究表明,机体在感染时 miRNA-223 参与多种信号分子的调控,具有调节抗炎和细胞修复的作用<sup>[17]</sup>。体外实验发现,细胞受脂多糖刺激后,miRNA-223 参与髓样分化因子 (MyD) 通路、丝裂素活化蛋白激酶 (MAPK) 信号转导,核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 通路等相关信号的调节<sup>[18]</sup>。而机体发生脓毒症时,病原微生物及其产生的毒素除直接损害细胞外,还刺激细胞产生 TNF- $\alpha$ 、IL-6、干扰素-1 (IFN-1) 等多种炎症因子<sup>[19]</sup>;同时还进一步使得免疫功能紊乱,损伤免疫细胞,最终加重疾病的发生发展<sup>[20]</sup>。本研究表明,碎石术后脓毒症组患者血中 miR-223、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Treg、IL-10 均显著高于非脓毒症组,提示 miR-223 参与机体感染的发生发展;且脓毒症组 miR-223 表达与 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Treg、IL-10 呈明显正相关,提示其可能参与了机体免疫功能的调节,也可能成为潜在感染性疾病的基因治疗靶点,通过阻断其在体内的表达,从而控制感染性疾病的发展和恶化。

综上所述,miR-223 不但可反映机体的免疫状

态,还可作为早期诊断脓毒症的生物学标志物,在一定程度上有望成为感染疾病的潜在治疗靶点。

参考文献

[1] 史世鹏,刘春,黄小惠,等.泌尿系结石病因认识及综合预防[J].中国医学创新,2016,13(28):145-148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2016.28.041.  
Shi SP, Liu C, Huang XH, et al. Cognition of etiology and comprehensive prevention of urinary calculi [J]. Med Innovation China, 2016, 13 (28): 145-148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2016.28.041.

[2] 孟凡湘,王圣燕,何晓晨,等.超微单通道经皮肾镜取石术治疗不复杂结石的临床分析[J].中国内镜杂志,2016,22(12):103-106. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2016.12.023.  
Meng FX, Wang SY, He XC, et al. Clinical analysis of single-channel micro-percutaneous nephrolithotomy in treatment of uncomplicated ureteral calculi [J]. Chin J Endoscopy, 2016, 22 (12): 103-106. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2016.12.023.

[3] 马艾.泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析:来自大学附属医院 2015-2016 年数据报告[J].实用检验医师杂志,2017,9(2):80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.006.  
Ma A. Analysis of the distribution and drug resistance of urinary tract infection: data from university affiliated hospital 2015-2016 [J]. Chin J Clin Pathol, 2017, 9 (2): 80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.006.

[4] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):401-426. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2015.06.001.  
Chinese Society of Critical Care Medicine. Chinese guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2014 [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 401-426. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2015.06.001.

[5] Chew BH, Flannigan R, Kurtz M, et al. A single dose of intraoperative antibiotics is sufficient to prevent urinary tract infection during ureteroscopy [J]. J Endourol, 2016, 30 (1): 63-68. DOI: 10.1089/end.2015.0511.

[6] 张蕾蕾.血清钙在糖耐量减退患者并发尿路感染治疗前后的检测价值[J].实用检验医师杂志,2016,8(4):230-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.013.  
Zhang LL. Detection value of serum calcium in patients with impaired glucose tolerance complicated urinary tract infection before and after treatment [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (4): 230-232. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.013.

[7] 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.

[8] 宗景景,刘春生,付晓菲,等. CRRT 对脓毒症治疗中抗菌药物清除作用的影响[J].中华危重病急救医学,2017,29(7):662-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.019.  
Zong JJ, Liu CS, Fu XF, et al. Effect of CRRT on the clearance of antibiotics in the treatment of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (7): 662-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.019.

[9] 李旭成,张栋,张军,等.脓毒症心力衰竭患者血清心肌钙蛋白 I 的相关性及五参汤治疗的临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(1):10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-

9691.2017.01.004.  
Li XC, Zhang D, Zhang J, et al. Correlation analysis of serum cardiac troponin I and clinical efficacy observation of Wushen decoction for treatment of patients with sepsis heart failure [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.004.

[10] 王春梅,唐伦先,徐慧晖,等.外周血 CD20<sup>+</sup>CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> 调节性 B 细胞对老年脓毒症患者预后的评估价值[J].中华危重病急救医学,2017,29(8):673-678. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.001.  
Wang CM, Tang LX, Xu HH, et al. Evaluation value of the levels of peripheral blood CD20<sup>+</sup>CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> regulatory B cells on the prognosis of elderly patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (8): 673-678. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.001.

[11] 赵蓉,董士民.血清 endocan 和降钙素原对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值[J].中华危重病急救医学,2017,29(4):321-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.007.  
Zhao RR, Dong SM. Clinical value of serum endocan and procalcitonin in early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (4): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.007.

[12] 刘玉双,侯生荣,朱梅,等.降钙素原指导全身炎症反应综合征导致的多器官功能障碍综合征的抗生素应用[J].中国实用医刊,2016,43(16):48-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.16.017.  
Liu YS, Hou SR, Zhu M, et al. The guidance of procalcitonin for antibiotic's application in treatment of SIRS caused MODS [J]. Chin J Pract Med, 2016, 43 (16): 48-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.16.017.

[13] Branco RG, Garcia PC. Ferritin and C-reactive protein as markers of systemic inflammation in sepsis [J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18 (2): 194-196. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001036.

[14] Wu H, Chen L, Sun Y, et al. The role of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis in patients with advanced liver cirrhosis [J]. Pak J Med Sci, 2016, 32 (6): 1484-1488. DOI: 10.12669/pjms.326.10995.

[15] Smith T, Rajakaruna C, Caputo M, et al. MicroRNAs in congenital heart disease [J]. Ann Transl Med, 2015, 3 (21): 333. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.25.

[16] Lee S, Hwang S, Yu HJ, et al. Expression of microRNAs in horse plasma and their characteristic nucleotide composition [J]. PLoS One, 2016, 11 (1): e0146374. DOI: 10.1371/journal.pone.0146374.

[17] Hessam S, Sand M, Skrygan A, et al. Expression of miRNA-155, miRNA-223, miRNA-31, miRNA-21, miRNA-125b, and miRNA-146a in the inflammatory pathway of hidradenitis suppurativa [J]. Inflammation, 2017, 40 (2): 464-472. DOI: 10.1007/s10753-016-0492-2.

[18] Cernada M, Bäuerl C, Serna E, et al. Sepsis in preterm infants causes alterations in mucosal gene expression and microbiota profiles compared to non-septic twins [J]. Sci Rep, 2016, 6 : 25497. DOI: 10.1038/srep25497.

[19] McKenna S, Gossling M, Bugarini A, et al. Endotoxemia induces IkB $\beta$ /NF- $\kappa$ B-dependent endothelin-1 expression in hepatic macrophages [J]. J Immunol, 2015, 195 (8): 3866-3879. DOI: 10.4049/jimmunol.1501017.

[20] van der Heide V, Möhnle P, Rink J, et al. Down-regulation of microRNA-31 in CD4<sup>+</sup> T cells contributes to immunosuppression in human sepsis by promoting TH2 skewing [J]. Anesthesiology, 2016, 124 (4): 908-922. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001031.

(收稿日期:2017-09-08)

• 书讯 •

《腹部心肺复苏学》由人民军医出版社出版发行

武警总医院急救医学中心主任王立祥教授主编的《腹部心肺复苏学》由人民军医出版社出版发行,全国各地新华书店均有售,定价:198.0元/本,购书服务电话:4006-120-160。

《腹部心肺复苏学》是国内外第一部系统阐述腹部心肺复苏(CPR)的大型专著。第一篇全面论述了腹部心肺复苏 CPR 的概念、范畴、特征与途径,深度解析了腹部 CPR 的解剖生理基础以及“腹泵”等参与复苏的“多泵机制”原理,着重诠释了腹部提压 CPR 的研究与转化。第二篇系统归纳总结了腹部 CPR 的实验研究结果与临床实践案例。第三篇深刻揭示了 CPR 研究的现状、技术及趋势,从整合医学的全新理念出发,揭示腹部心肺复苏的内在规律。

