

• 论著 •

中性粒细胞弹性蛋白酶对呼吸机相关性肺炎诊断及转归的评估价值

梁添书 邬敏志 谭家余 吴志雄 杨博 袁春雷

528403 广东中山, 南方医科大学附属中山市博爱医院中心 ICU (梁添书、邬敏志、谭家余、吴志雄、杨博), 检验科 (袁春雷)

通讯作者: 谭家余, Email: 28242174@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.004

【摘要】 目的 探讨中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)对呼吸机相关性肺炎(VAP)患者诊断与转归的评估价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 9 月至 2015 年 10 月南方医科大学附属中山市博爱医院中心重症加强治疗病房(ICU)机械通气患者的临床资料,根据患者是否发生 VAP 分为两组,记录患者上机时、诊断 VAP 时(非 VAP 患者取上机>48 h 至停机前最差值)和停机前血清及支气管肺泡灌洗液(BALF)中 NE 水平、炎症指标、临床肺部感染评分(CPIS)、机械通气时间及转归情况。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 NE 对 VAP 的诊断和预后评估价值。**结果** 最终 VAP 组入选 38 例,非 VAP 组入选 40 例,两组患者基线资料均衡。VAP 组和非 VAP 组上机时血清及 BALF 中 NE 水平均较低且无明显差异[血清 NE($\mu\text{g/L}$): 67.04(63.00, 75.75)比 69.00(63.75, 75.00), BALF 中 NE($\mu\text{g/L}$): 96.26(85.26, 176.01)比 95.26(86.76, 107.11),均 $P>0.05$]。连续监测结果显示,非 VAP 组机械通过程中血清及 BALF 中 NE 水平无明显变化,而 VAP 组诊断 VAP 时血清及 BALF 中 NE 水平较上机时明显升高[$\mu\text{g/L}$: 157.00(153.04, 165.75)比 67.04(63.00, 75.75), 178.04(153.00, 188.25)比 96.26(85.26, 176.01),均 $P<0.05$], VAP 临床治愈后准备停机前血清及 BALF 中 NE 水平明显下降[$\mu\text{g/L}$: 75.67(64.51, 110.55)比 157.00(153.04, 165.79), 95.50(66.56, 183.02)比 178.04(153.00, 188.25),均 $P<0.05$]。对 VAP 组诊断 VAP 时的 NE 进行四分位数分组,发现血清及 BALF 中 NE 水平越高,CPIS 评分越高,机械通气时间越长,预后越差(均 $P<0.01$)。与非 VAP 组比较, VAP 组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例、C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)均明显升高(均 $P<0.01$)。VAP 患者 BALF 中 NE 水平与 WBC、中性粒细胞比例、CRP 和 PCT 均呈显著正相关(r 值分别为 0.507、0.432、0.779、0.519,均 $P=0.000$),其中以与 CRP 的相关性最高。BALF 中 NE 诊断 VAP 具有较好的准确性,敏感度为 87.4%,特异性为 90.6%;血清 NE 诊断 VAP 的敏感度为 78.6%,特异度为 79.2%。**结论** NE 可作为诊断 VAP 的指标之一,且与 VAP 的转归有关。

【关键词】 呼吸机相关性肺炎; 中性粒细胞弹性蛋白酶; 支气管肺泡灌洗液; 转归**基金项目:** 广东省自然科学基金(10151401501000001); 广东省中山市科技计划项目(20132A023)

Diagnosis and prognosis evaluation value of neutrophil elastase in ventilator-associated pneumonia Liang Tianshu, Wu Minzhi, Tan Jiayu, Wu Zhixiong, Yang Bo, Yuan Chunlei

Department of Central Intensive Care Unit, Boai Hospital of Zhongshan City Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528403, Guangdong, China (Liang TS, Wu MZ, Tan JY, Wu ZX, Yang B); Department of Laboratory, Boai Hospital of Zhongshan City Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528403, Guangdong, China (Yuan CL)
Corresponding author: Tan Jiayu, Email: 28242174@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnosis and prognosis evaluation value of neutrophil elastase (NE) in ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** A retrospective analysis was conducted. The data of patients undergoing mechanical ventilation admitted to Department of Central Intensive Care Unit (ICU) of Boai Hospital of Zhongshan City Affiliated to Southern Medical University from September 2012 to October 2015 were enrolled. The patients were divided into two groups according to whether they suffered from VAP or not. The content of NE in serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) at the time of mechanical ventilation start, VAP diagnosis (the worst value from 48 hours after mechanical ventilation start to weaning in non-VAP patients), and at the time before mechanical ventilation weaning, as well as inflammation parameters, clinical pulmonary infection score (CPIS), duration of mechanical ventilation and prognosis were recorded. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of NE on VAP diagnosis and prognosis. **Results** Finally 38 patients were enrolled in the VAP group, and 40 in non-VAP group, and baseline data was similar between the two groups. There was no significant

difference in the content of NE in serum and BALF between VAP group and non-VAP group [serum NE ($\mu\text{g/L}$): 67.04 (63.00, 75.75) vs. 69.00 (63.75, 75.00), BALF NE ($\mu\text{g/L}$): 96.26 (85.26, 176.01) vs. 95.26 (86.76, 107.11), both $P > 0.05$]. From continuous monitoring, no significant change in the content of NE in serum and BALF during mechanical ventilation was found in the non-VAP group, but the content of NE in serum and BALF at the time of VAP diagnosis in VAP group was significantly higher than that at mechanical ventilation start [$\mu\text{g/L}$: 157.00 (153.04, 165.75) vs. 67.04 (63.00, 75.75), 178.04 (153.00, 188.25) vs. 96.26 (85.26, 176.01), both $P < 0.05$], and NE content in serum and BALF was significantly decreased at the time after VAP clinical recovery and before mechanical ventilation weaning [$\mu\text{g/L}$: 75.67 (64.51, 110.55) vs. 157.00 (153.04, 165.79), 95.50 (66.56, 183.02) vs. 178.04 (153.00, 188.25), both $P < 0.05$]. The NE in the start time of VAP in VAP group was divided into four groups according to quartile, it was found that with the increase of NE content in serum and BALF, the CPIS was increased, the duration of mechanical ventilation was prolonged, and the prognosis was poor (all $P < 0.01$). Compared with non-VAP group, white blood cell count (WBC), neutrocyte proportion, C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT) in VAP group were significantly increased (all $P < 0.01$). NE in BALF was significantly positively correlated with WBC, neutrocyte proportion, CRP and PCT (r value was 0.507, 0.432, 0.779, and 0.519, respectively, all $P = 0.000$), among which the highest correlation was CRP. NE in BALF used for VAP diagnosis has good accuracy, with sensitivity of 87.4%, and specificity of 90.6%, and sensitivity and specificity of NE in serum for VAP diagnosis was 78.6% and 79.2% respectively. **Conclusion** NE can be used as one of the indicators for VAP diagnosis, and it is related to the prognosis of VAP.

[Key words] Ventilator-associated pneumonia; Neutrophil elastase; Bronchoalveolar lavage fluid; Prognosis

Fund program: Natural Science Foundation of Guangdong Province (10151401501000001); Science and Technology Planning Project of Zhongshan City of Guangdong Province (20132A023)

呼吸机相关性肺炎(VAP)是机械通气时的常见并发症,患者的病死率、住院时间及医疗费用等均明显高于未发生者,目前尚缺乏快速理想的病原学诊断靶标。中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)是丝氨酸蛋白酶超家族成员之一,来源于中性粒细胞、单核细胞、T淋巴细胞和肥大细胞。NE作为重要的炎性损伤因子,是引起急性肺损伤(ALI)炎症级联反应的主要终效应因子,其主要通过消化和降解细胞外基质(ECM)及上皮连接结构导致肺损伤。Wilkinson等^[1]报道NE在VAP患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中明显增高,可以作为鉴别VAP的指标。但NE是否参与了VAP的发生发展,能否作为VAP诊断及预后判断的新型生物靶标,目前国内外相关研究报道较少。为此,本研究拟通过分析VAP患者血清和BALF中NE的变化及其与病情转归、预后的关系,为VAP患者的临床诊断、治疗及预后判断提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象的选择:选择2012年9月至2015年10月本院中心重症加强治疗病房(ICU)收治的机械通气患者。

1.1.1 入选标准:年龄 >14 岁;因重型颅脑损伤、脑出血、大面积脑梗死、急性左心衰竭(心衰)、心搏骤停、支气管哮喘、重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、恶性肿瘤、急性胰腺炎、上消化道出血等

疾病并进行机械通气者。

1.1.2 排除标准:插管前误吸;免疫性疾病、肺部肿瘤、肺结核患者;通气时间 <48 h;中途因非VAP死亡;自动出院;资料不完整者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院伦理委员会批准(审批号:2015-12),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 病例分组:根据患者是否发生VAP分为两组,VAP诊断符合中华医学会制订的标准^[2]。

1.3 观察指标:数据采集时间为上机时、诊断VAP时和停机前;非VAP组以上机 >48 h至停机前最差值作为诊断VAP时的数据。记录患者各时间点血清和BALF中NE水平〔采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测〕;血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等;体温、痰量、氧合指标、痰细菌培养、机械通气时间、胸片结果及临床肺部感染评分(CPIS);28d转归。

1.4 统计学处理:使用SPSS 13.0统计软件进行分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis检验;各指标相关性采用Spearman分析。以诊断VAP时的NE绘制受试者工作特征曲线(ROC),分

析 NE 对 VAP 诊断及转归的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1): 最终 VAP 组入选 38 例, 非 VAP 组入选 40 例, 两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$); VAP 组机械通气时间较非 VAP 组明显延长($P<0.01$)。

表 1 两组机械通气患者基线资料及机械通气时间比较					
组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]
		男性	女性		
非 VAP 组	40	25	15	54 $\pm$ 23	5.00(3.00, 7.00)
VAP 组	38	28	10	53 $\pm$ 21	12.00(9.60, 15.25)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.024		-0.052	-6.424
P 值		0.877		0.832	0.000

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎

2.2 两组 NE 水平变化比较(表 2): 两组患者上机时血清及 BALF 中 NE 水平均较低, 且组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。非 VAP 组患者机械通气过程中血清及 BALF 中 NE 水平变化不

明显(均 $P>0.05$), 而 VAP 组诊断 VAP 时血清及 BALF 中 NE 水平均较上机时明显升高(均 $P<0.05$); VAP 临床治愈后准备停机前血清及 BALF 中 NE 水平则较诊断 VAP 时明显下降(均 $P<0.05$)。

2.3 NE 对预后和转归的影响(表 3): 对 VAP 组确诊时的 NE 进行四分位数分组, 发现血清及 BALF 中 NE 水平越高, CPIS 越高, 机械通气时间越长, 预后越差(均 $P<0.01$), 3 例死亡病例血清及 BALF 中 NE 水平均明显升高。

2.4 两组炎症指标比较(表 4): 与非 VAP 组同期比较, VAP 组确诊时 WBC、中性粒细胞比例、CRP 和 PCT 均明显升高(均 $P<0.01$)。

2.5 BALF 中 NE 与炎症指标的相关性: VAP 患者 BALF 中 NE 水平与 WBC、中性粒细胞比例、CRP 和 PCT 均呈显著正相关(r 值分别为 0.507、0.432、0.779、0.519, 均 $P=0.000$), 其中 BALF 中 NE 与 CRP 的相关性最高。

2.6 NE 诊断 VAP 的价值(图 1): BALF 中 NE 诊断 VAP 具有较好的准确性, 敏感度为 87.4%, 特异度为 90.6%; 而血清 NE 诊断 VAP 的准确性较差, 敏感度为 78.6%, 特异度为 79.2%。

表 2 两组患者机械通气过程中血清和 BALF 中 NE 水平变化比较[$M(Q_L, Q_U)$]								
组别	例数 (例)	血清 NE($\mu\text{g/L}$)			BALF 中 NE($\mu\text{g/L}$)			
		上机时	诊断 VAP 时 ^a	停机前	上机时	诊断 VAP 时	停机前	
非 VAP 组	40	69.00(63.75, 75.00)	75.00(66.00, 151.50)	74.00(66.01, 85.85)	95.26(86.76, 107.11)	95.04(86.05, 171.50)	95.03(86.13, 132.80)	
VAP 组	38	67.04(63.00, 75.75)	157.00(153.04, 165.75) ^b	75.67(64.51, 110.55) ^c	96.26(85.26, 176.01)	178.04(153.00, 188.25) ^b	95.50(66.56, 183.02) ^c	
Z 值		-0.030	-5.465	-0.240	-0.901	-5.565	-0.951	
P 值		0.976	0.000	0.810	0.367	0.000	0.341	

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, BALF 为支气管肺泡灌洗液, NE 为中性粒细胞弹性蛋白酶; a 为非 VAP 组以上机 >48 h 至停机前最差值作为诊断 VAP 时的数据; 与本组上机时比较, ^b $P<0.05$; 与本组诊断 VAP 时比较, ^c $P<0.05$

表 3 38 例 VAP 患者确诊时血清和 BALF 中不同 NE 水平组间 CPIS、机械通气时间及死亡情况比较									
血清 NE ($\mu\text{g/L}$)	例数 (例)	CPIS (分, $\bar{x}\pm s$)	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	死亡 (例)	BALF 中 NE ($\mu\text{g/L}$)	例数 (例)	CPIS (分, $\bar{x}\pm s$)	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	死亡 (例)
<153.04	7	7.85 $\pm$ 1.35	8.00(5.00, 9.00)	0	<153.00	6	7.50 $\pm$ 1.04	8.50(7.25, 9.20)	0
153.04~157.00	9	8.33 $\pm$ 1.50	10.00(9.50, 12.00) ^a	0	153.00~178.04	11	8.54 $\pm$ 1.43	10.00(9.00, 12.00) ^d	0
157.00~165.75	11	9.45 $\pm$ 1.51 ^a	12.00(11.00, 16.00) ^{ab}	1	178.04~188.25	13	9.69 $\pm$ 1.54 ^d	13.00(12.00, 15.00) ^d	1
>165.75	11	10.72 $\pm$ 1.62 ^{abc}	17.00(15.00, 19.00) ^{abc}	2	>188.25	8	10.87 $\pm$ 1.72 ^{de}	18.50(15.50, 21.25) ^{def}	2
F/χ^2 值		6.646	23.885		F/χ^2 值		7.095	21.545	
P 值		0.001	0.000		P 值		0.001	0.000	

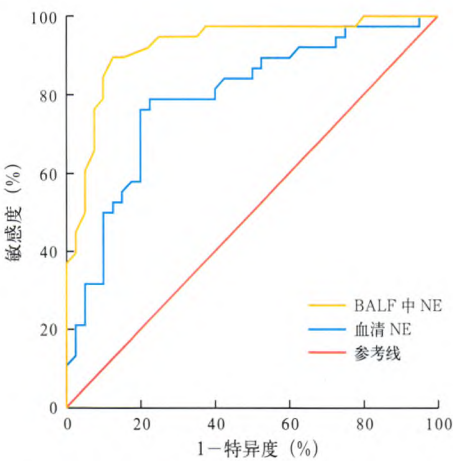
注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, BALF 为支气管肺泡灌洗液, NE 为中性粒细胞弹性蛋白酶, CPIS 为临床肺部感染评分; 与血清 NE $<153.04\mu\text{g/L}$ 比较, ^a $P<0.05$; 与血清 NE 153.04~157.00 $\mu\text{g/L}$ 比较, ^b $P<0.05$; 与血清 NE 157.00~165.75 $\mu\text{g/L}$ 比较, ^c $P<0.05$; 与 BALF 中 NE $<153.00\mu\text{g/L}$ 比较, ^d $P<0.05$; 与 BALF 中 NE 153.00~178.04 $\mu\text{g/L}$ 比较, ^e $P<0.05$; 与 BALF 中 NE 178.04~188.25 $\mu\text{g/L}$ 比较, ^f $P<0.05$; 空白代表未测

表 4 两组患者 VAP 确诊时各炎症指标比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比例
非 VAP 组	40	7.89(7.08, 8.36)	0.72(0.62, 0.79)
VAP 组	38	14.50(8.33, 16.50)	0.91(0.84, 0.95)
Z 值		-4.347	-3.221
P 值		0.000	0.000

组别	例数(例)	CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)
非 VAP 组	40	11.04(7.30, 16.50)	2.32(1.01, 4.76)
VAP 组	38	16.41(15.40, 17.05)	12.70(12.01, 13.37)
Z 值		-4.196	-4.937
P 值		0.000	0.000

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, WBC 为白细胞计数, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原; 非 VAP 组以上机 >48 h 至停机前最差值作为诊断 VAP 时的数据



注: BALF 为支气管肺泡灌洗液, NE 为中性粒细胞弹性蛋白酶, VAP 为呼吸机相关性肺炎, ROC 为受试者工作特征曲线

图 1 血清和 BALF 中 NE 诊断 VAP 的 ROC 曲线

3 讨论

VAP 是机械通气时的常见并发症,在 ICU 气管插管和机械通气患者中的发生率为 15%~30%,病死率为 20%^[3]。由于 VAP 患者的临床症状和体征与其他重症患者相似,且目前尚缺乏快速理想的病原学诊断靶标,故寻找可诊断或判断 VAP 预后的生物学指标对于及时治疗及改善患者预后意义深远。

NE 是丝氨酸蛋白酶超家族成员之一,活化中性粒细胞释放的 NE 可降解 ECM 成分,如弹性蛋白、胶原蛋白、纤维连接蛋白及肺泡表面活性物质等。研究证实 ALI/ARDS 患者和模型动物的血清及 BALF 中 NE 水平增加,若在体内外应用 NE 可产生典型的 ALI 症状,而应用 NE 抑制剂可减轻症状^[4]。Wilkinson 等^[1]研究发现,与健康对照者相比, VAP 患者 BALF 中 NE 显著升高,提示 NE 可能

用来区分有无 VAP 发生。在无微生物证据的疑似 VAP/ARDS 患者 BALF 中 NE 被证实明显升高;同样,在怀疑医院获得性肺炎患者中,其他中性粒细胞蛋白酶如基质金属蛋白酶(MMP-8、MMP-9)水平也明显升高;在铜绿假单胞菌感染的 VAP 患者 BALF 中 MMP-8 和 MMP-9 也显著升高,且 NE 水平与中性粒细胞凋亡密切相关;另外, NE 与支气管扩张和慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发生发展也密切相关^[5]。NE 作为重要的炎性损伤因子可引起肺损伤^[6-9],其可能作用机制为:①破坏蛋白酶-抗蛋白酶平衡;②促进感染,炎症迁延;③降解 ECM;④影响炎性细胞凋亡。

NE 是否参与 VAP 的发生进展,可否作为 VAP 患者诊断及预后判断的新型生物靶标,目前国内外相关研究报道较少。本研究显示,与非 VAP 组相比, VAP 组上机时血清及 BALF 中 NE 水平均较低且无明显差异;从连续监测结果来看,非 VAP 组机械通气过程中血清及 BALF 中 NE 水平无明显变化,而 VAP 组诊断 VAP 时血清及 BALF 中 NE 水平明显升高; VAP 临床治愈准备撤机前血清及 BALF 中 NE 水平明显下降。提示 NE 有可能作为 VAP 的诊断指标之一。另外本研究发现,血清及 BALF 中 NE 水平越高, CPIS 评分越高,机械通气时间越长,预后越差。既往研究表明, CPIS 评分可用于 VAP 的预后评估^[10]。因此, NE 可作为判断 VAP 预后的指标。

有研究发现, PCT 清除率在 VAP 疗效评价及预后判断中有重要价值,并可作为 COPD 机械通气撤机的预测指标^[11-13]。本研究也显示 BALF 中 NE 水平与 WBC、中性粒细胞比例、CRP 和 PCT 均呈显著正相关。说明 BALF 中 NE 的变化可能可以作为 VAP 的诊断指标之一。

参考文献

[1] Wilkinson TS, Morris AC, Kefala K, et al. Ventilator-associated pneumonia is characterized by excessive release of neutrophil proteases in the lung [J]. Chest, 2012, 142 (6): 1425-1432. DOI: 10.1378/chest.11-3273.

[2] 中华医学会呼吸病学会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22 (4): 201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.1999.04.003. Chinese Thoracic Society. Guidelines for the diagnosis and management of hospital-acquired pneumonia (protocol) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 1999, 22 (4): 201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.1999.04.003.

[3] Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (25): 2619-2630. DOI: 10.1056/NEJMoa052904.

[4] Hagio T, Matsumoto S, Nakao S, et al. Sivelestat, a specific

neutrophil elastase inhibitor, prevented phorbol myristate acetate-induced acute lung injury in conscious rabbits [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2005, 18 (4): 285-290. DOI: 10.1016/j.pupt.2004.12.013.

[5] Schaaf B, Liebau C, Kurowski V, et al. Hospital acquired pneumonia with high-risk bacteria is associated with increased pulmonary matrix metalloproteinase activity [J]. *BMC Pulm Med*, 2008, 8 : 12. DOI: 10.1186/1471-2466-8-12.

[6] El RT, Catena R, Lee S, et al. Lung inflammation promotes metastasis through neutrophil protease-mediated degradation of Tsp-1 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112 (52): 16000-16005. DOI: 10.1073/pnas.1507294112.

[7] Guillon A, Jouan Y, Brea D, et al. Neutrophil proteases alter the interleukin-22-receptor-dependent lung antimicrobial defence [J]. *Eur Respir J*, 2015, 46 (3): 771-782. DOI: 10.1183/09031936.00215114.

[8] Sallenave JM. Editorial: Neutrophil elastase and the lung: is it degradation, repair, emphysema, or fibrosis? What tilts it left or right? [J]. *J Leukoc Biol*, 2015, 98 (2): 137-139. DOI: 10.1189/jlb.3CE0215-057R.

[9] 袁亮, 朱曦. 中性粒细胞弹性蛋白酶及其抑制剂在急性呼吸窘迫综合征中作用的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (5): 364-368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.019. Yuan L, Zhu X. The role of neutrophil elastase and its inhibitors in acute respiratory distress syndrome: an update [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (5): 364-368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.019.

[10] Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51 Suppl 1: S131-135. DOI: 10.1086/653062.

[11] 阿布都萨拉木·阿布拉, 王毅, 马龙, 等. 降钙素原清除率在呼吸机相关性肺炎疗效评价及预后判断中的应用价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (11): 780-784. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.003. Abula A, Wang Y, Ma L, et al. The application value of the procalcitonin clearance rate on therapeutic effect and prognosis of ventilator associated pneumonia Abudusalamu [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (11): 780-784. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.003.

[12] 王国平, 申立宁, 王晚萍, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺动脉压与血清 S100B 蛋白和细胞因子及降钙素原的关系 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (1): 51-54. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.23. Wang GP, Shen LN, Wang WP, et al. The relationships of pulmonary arterial pressure with serum S100B protein, cytokines and procalcitonin in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (1): 51-54. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.23.

[13] 苏华田, 吴笛, 刘长江, 等. 血清降钙素原水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者撤机结局的预测价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (6): 446-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.19. Su HT, Wu D, Liu CJ, et al. Predictive value of procalcitonin for outcome of ventilator weaning in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (6): 446-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.19.

(收稿日期: 2016-01-30)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2015 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	2.412	1	中华危重病急救医学	67.3	1
中国中西医结合急救杂志	1.670	2	实用医学杂志	61.6	2
中国临床医生杂志	1.252	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	1.076	4	中国中西医结合急救杂志	48.6	4
中国全科医学	1.057	5	中华全科医学	47.1	5
中华急诊医学杂志	1.036	6	临床与病理杂志	41.2	6
中华危重症医学杂志电子版	0.855	7	中华急诊医学杂志	40.9	7
中国输血杂志	0.838	8	中国急救医学	40.8	8
中国血液净化	0.820	9	临床和实验医学杂志	40.3	9
中国医刊	0.810	10	中国临床医学	39.1	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	1.670	1	中国中西医结合杂志	72.1	1
中国中西医结合杂志	1.115	2	现代中西医结合杂志	57.1	2
中西医结合心脑血管病杂志	0.849	3	中西医结合心脑血管病杂志	48.8	3
中国中西医结合肾病杂志	0.763	4	中国中西医结合急救杂志	47.7	4
现代中西医结合杂志	0.653	5	<i>Journal of Integrative Medicine</i>	46.5	5
<i>Journal of Integrative Medicine</i>	0.638	6	世界中西医结合杂志	34.1	6
中国中西医结合外科杂志	0.571	7	中国中西医结合外科杂志	33.7	7
中西医结合肝病杂志	0.534	8	中国中西医结合肾病杂志	33.1	8
世界中西医结合杂志	0.454	9	中西医结合肝病杂志	31.9	9
中国中西医结合皮肤性病学杂志	0.426	10	中国中西医结合皮肤性病学杂志	28.2	10