

中介素对老年脓毒症患者病情进展及预后的评估作用

张依 朱凤雪 杜维桓 贺永梅 郭丽 严之红 纪红

100049 北京,航天中心医院老年医学二科(张依、杜维桓、贺永梅、郭丽、严之红、纪红);

100044 北京大学人民医院重症医学科(朱凤雪)

通讯作者:纪红, Email: bluerocly@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.002

【摘要】 目的 探讨中介素(IMD)对老年脓毒症患者病情程度及预后的评估价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2015年4月至2016年12月航天中心医院老年医学科重症加强治疗病房(ICU)收治的年龄 ≥ 65 岁的脓毒症患者为研究对象(41例),以同期年龄匹配的健康体检者作为健康对照组(30例)。收集患者入院24 h内血清C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、IMD水平,急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分及预后。根据APACHE II评分将患者分为10~20分、21~30分、 >30 分3组;根据住院期间预后将患者分成死亡组和生存组。分析各组间血清CRP、PCT和IMD水平的差异;Pearson法分析IMD与各感染指标的相关性;受试者工作特征曲线(ROC)评价CRP、PCT、IMD对老年脓毒症患者预后的预测价值。**结果** 与健康对照组比较,脓毒症组CRP、PCT、IMD水平均显著升高[CRP(mg/L): 114.71 ± 40.08 比 4.03 ± 2.68 , PCT($\mu\text{g/L}$): 1.338 ± 0.812 比 0.007 ± 0.001 , IMD (ng/L): 43.03 ± 9.67 比 16.77 ± 2.06 , 均 $P < 0.01$]。随APACHE II评分的升高, PCT、IMD呈递增趋势, APACHE II 10~20分、21~30分、 >30 分3组PCT($\mu\text{g/L}$)分别为 0.397 ± 0.129 、 1.164 ± 0.326 、 1.999 ± 0.888 ($F = 19.392$, $P = 0.000$), IMD (ng/L) 分别为 29.12 ± 5.60 、 40.48 ± 4.40 、 52.75 ± 4.73 ($F = 33.310$, $P = 0.000$), 而APACHE II评分各组间CRP差异无统计学意义 ($F = 2.137$, $P = 0.132$)。老年脓毒症患者IMD与CRP、PCT均呈正相关($r_1 = 0.351$, $P_1 = 0.024$, $r_2 = 0.617$, $P_2 = 0.000$), 与体温、白细胞计数(WBC)无相关性($r_1 = 0.063$, $P_1 = 0.697$, $r_2 = 0.064$, $P_2 = 0.692$)。与生存组比较,死亡组PCT、IMD水平明显升高[PCT($\mu\text{g/L}$): 1.547 ± 0.883 比 1.043 ± 0.608 , IMD (ng/L): 47.44 ± 8.23 比 36.80 ± 8.13 , 均 $P < 0.05$], 而CRP升高差异无统计学意义。ROC曲线分析显示, IMD评估老年脓毒症患者住院期间死亡的ROC曲线下面积[AUC(95%可信区间, 95%CI)]大于PCT和CRP[0.809(0.675~0.943)比0.680(0.511~0.849)、0.664(0.490~0.838)]; IMD最佳截断值为41.58 ng/L时预测老年脓毒症患者预后的敏感度为75.0%, 特异度为82.4%。**结论** 老年脓毒症患者血清IMD、PCT、CRP水平可明显升高; IMD、PCT能更好地反映老年脓毒症患者的病情严重程度, 且IMD对老年脓毒症患者的预后判断更有价值。

【关键词】 中介素; 降钙素原; C-反应蛋白; 脓毒症; 老年

基金项目: 国家自然科学基金(81641089)

Evaluation function of intermedin on prognosis of elderly patients with sepsis Zhang Yi, Zhu Fengxue, Du Weihuan, He Yongmei, Guo Li, Yan Zhihong, Ji Hong

Department of Gerontology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China (Zhang Y, Du WH, He YM, Guo L, Yan ZH, Ji H); Department of Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Zhu FX)

Corresponding author: Ji Hong, Email: bluerocly@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predicting value of intermedin (IMD) for the prognosis of elderly sepsis patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted. Forty-one patients with sepsis, aged ≥ 65 years, and admitted to geriatrics intensive care unit of Aerospace Center Hospital from April 2015 to December 2016 were enrolled. Thirty healthy patients were studied as control during the same time. The expression of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and IMD were tested within 24 hours during hospitalization, and the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and prognosis was evaluated. According to APACHE II score, patients were divided into 3 groups, 10-20 score, 21-30 score, and >30 score group. And based on the prognosis, the patients were divided into death group and survival group. The differences of expression levels of CRP, PCT and IMD in each group were assessed. The relationship of IMD and infection index was analyzed by Pearson correlation. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the prognostic value of CRP, PCT and IMD in patients with sepsis. **Results** Compared with the control group, the levels of CRP, PCT and IMD were significantly higher in the sepsis patients [CRP (mg/L): 114.71 ± 40.08 vs. 4.03 ± 2.68 , PCT ($\mu\text{g/L}$): 1.338 ± 0.812 vs. 0.007 ± 0.001 , IMD (ng/L): 43.03 ± 9.67 vs. 16.77 ± 2.06 , all $P < 0.01$]. With the increase of APACHE II score, the levels of PCT and IMD were gradually increased. In APACHE II 10-20 score, 21-30 score, >30 score groups, PCT ($\mu\text{g/L}$) were 0.397 ± 0.129 , 1.164 ± 0.326 , and 1.999 ± 0.888 , respectively ($F = 19.392$, $P = 0.000$); IMD (ng/L) were 29.12 ± 5.60 , 40.48 ± 4.40 ,

52.75 ± 4.73, respectively ($F = 33.310$, $P = 0.000$). There was no significant difference in CRP among APACHE II score groups ($F = 2.137$, $P = 0.132$). The level of IMD was positively correlated with CRP and PCT ($r_1 = 0.351$, $P_1 = 0.024$; $r_2 = 0.617$, $P_2 = 0.000$), and there was no correlation with temperature and white blood cell count ($r_1 = 0.063$, $P_1 = 0.697$; $r_2 = 0.064$, $P_2 = 0.692$). The expression of PCT and IMD in the death groups were significantly higher than the survival group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 1.547 ± 0.883 vs. 1.043 ± 0.608, IMD (ng/L): 47.44 ± 8.23 vs. 36.80 ± 8.13, both $P < 0.05$], while CRP was not significantly different. The area under the ROC curve [AUC (95% confidence interval, 95%CI)] of IMD was larger than that of PCT and CRP [0.809 (0.675–0.943) vs. 0.680 (0.511–0.849), 0.664 (0.490–0.838)]; when cut-off value of IMD was 41.58 ng/L, the sensitivity was 75.0% and the specificity was 82.4%. **Conclusions** The levels of CRP, PCT and IMD were increased in elderly sepsis patients, and IMD and PCT can better reflect the severity of sepsis. IMD is more valuable in predicting the prognosis of sepsis patients.

【Key words】 Intermedin; Procalcitonin; C-reactive protein; Sepsis; Elderly

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81641089)

脓毒症是感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍,全球每年有数百万人患脓毒症,病死率超过 25%^[1]。老年人是脓毒症的高发人群^[2],老年脓毒症患者往往因自身基础疾病多、病情复杂、机体反应能力低下等特点,导致临床症状不典型,造成病情延误,从而增加病死率。中介素(IMD)为一种新的降钙素/降钙素基因相关肽的家族肽,通过降钙素受体样受体/受体活性修饰蛋白(CRLR/RAMP)受体复合物发挥作用^[3]。初步研究表明,IMD 具有扩血管、降压及保护缺血心肌和肺组织的作用^[4]。本研究通过回顾性分析本院老年脓毒症患者的临床资料,探讨 IMD 与 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)之间的关系,并评估三者在老年脓毒症患者中的表达情况及对预后的预测价值,以期找到针对老年脓毒症患者更敏感、更具特异性的生物学标志物和预测指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象:回顾性分析 2015 年 4 月至 2016 年 12 月收治于航天中心医院老年医学科重症加强治疗病房(ICU)的脓毒症患者的临床资料。选取同期年龄匹配的健康体检者作为健康对照组。

1.1.1 纳入标准:年龄 ≥ 65 岁;符合脓毒症诊断标准^[5]。

1.1.2 排除标准:糖尿病;有严重免疫缺陷疾病,如严重的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染;近期使用过糖皮质激素;6 个月内使用过细胞毒素药物;恶性肿瘤患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:20170305-YN-05),所有检测均获得过患者家属的知情同意。

1.2 研究方法:收集研究对象的性别、年龄;入院 24 h 内血清 IMD、CRP、PCT 水平;以入院 24 h 内临床指标最差值计算急性生理学与慢性健康状况评分

系统 II (APACHE II) 评分,并根据 APACHE II 评分将患者分为 10 ~ 20 分、21 ~ 30 分、>30 分 3 组;记录住院期间患者的存活状况,并据此将患者分成死亡组和生存组。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 IMD 与脓毒症相关指标的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 IMD、CRP、PCT 对老年脓毒症患者预后的判断效果,ROC 曲线下面积(AUC)越大,说明诊断准确性越高。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线资料(表 1):入选老年脓毒症患者 41 例,健康对照者 30 例,两组性别、年龄差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明基线资料均衡可比。

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
健康对照组	30	15	15	78.10 ± 6.87
脓毒症组	41	25	16	78.78 ± 7.12
χ^2/t 值		0.836		-0.929
P 值		0.360		0.384

2.2 两组血清 CRP、PCT、IMD 水平比较(表 2):脓毒症组 CRP、PCT、IMD 水平均明显高于健康对照组(均 $P < 0.01$)。

组别	例数 (例)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	IMD (ng/L)
健康对照组	30	4.03 ± 2.68	0.007 ± 0.001	16.77 ± 2.06
脓毒症组	41	114.71 ± 40.08	1.338 ± 0.812	43.03 ± 9.67
t 值		-17.626	-10.495	-16.865
P 值		0.000	0.000	0.000

注:CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IMD 为中介素

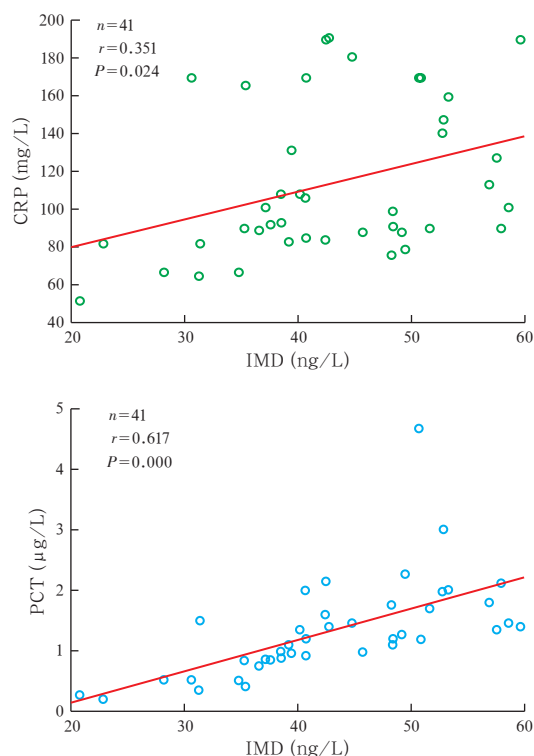
2.3 不同 APACHE II 评分脓毒症患者血清 CRP、PCT、IMD 水平比较(表 3):随 APACHE II 评分升高, PCT、IMD 逐渐递增,且不同 APACHE II 评分组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而 APACHE II 评分各组间 CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 不同 APACHE II 评分老年脓毒症患者血清 CRP、PCT、IMD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

APACHE II 评分	例数 (例)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	IMD (ng/L)
10 ~ 20 分	7	96.29 $\pm$ 49.77	0.397 $\pm$ 0.129	29.12 $\pm$ 5.60
20 ~ 30 分	19	109.32 $\pm$ 34.05	1.164 $\pm$ 0.326 ^a	40.48 $\pm$ 4.40 ^a
> 30 分	15	130.13 $\pm$ 39.68	1.999 $\pm$ 0.888 ^{ab}	52.75 $\pm$ 4.73 ^{ab}
F 值		2.137	19.392	33.310
P 值		0.132	0.000	0.000

注:APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IMD 为中介素;与 10 ~ 20 分比较,^a $P < 0.05$;与 20 ~ 30 分比较,^b $P < 0.05$

2.4 IMD 与各指标的相关性(图 1):IMD 与 CRP、PCT 均呈正相关($r_1 = 0.351$ 、 $P_1 = 0.024$, $r_2 = 0.617$ 、 $P_2 = 0.000$),与体温、白细胞计数(WBC)无相关性($r_1 = 0.063$ 、 $P_1 = 0.697$, $r_2 = 0.064$ 、 $P_2 = 0.692$)。



注:IMD 为中介素, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原

图 1 老年脓毒症患者血清 IMD 水平与 CRP、PCT 的相关性

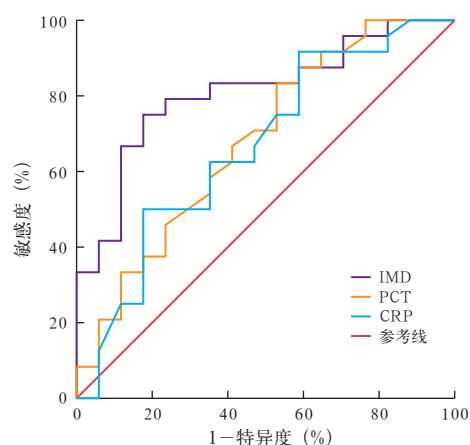
2.5 不同预后脓毒症患者血清 CRP、PCT、IMD 水平比较(表 4):脓毒症死亡组 PCT、IMD 水平明显高于生存组(均 $P < 0.05$),而 CRP 升高差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 不同预后两组老年脓毒症患者血清 CRP、PCT、IMD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	IMD (ng/L)
死亡组	24	123.58 $\pm$ 39.65	1.547 $\pm$ 0.883	47.44 $\pm$ 8.23
生存组	17	102.18 $\pm$ 38.37	1.043 $\pm$ 0.608	36.80 $\pm$ 8.13
t 值		-1.726	-2.031	-4.096
P 值		0.092	0.049	0.000

注:CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IMD 为中介素

2.6 CRP、PCT、IMD 对老年脓毒症患者死亡的预测价值(图 2;表 5):IMD 评估老年脓毒症患者住院期间死亡的 AUC 明显大于 PCT 和 CRP,预测准确度为中高等;而 PCT 和 CRP 预测死亡的准确度较低。IMD 最佳截断值为 41.58 ng/L 时,预测老年脓毒症预后的敏感度为 75.0%,特异度为 82.4%。



注:CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, IMD 为中介素, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 2 CRP、PCT、IMD 预测老年脓毒症患者预后的 ROC 曲线

表 5 CRP、PCT、IMD 对老年脓毒症患者预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
CRP	0.664	0.490 ~ 0.838	0.076	84.50	91.7	41.2
PCT	0.680	0.511 ~ 0.849	0.052	0.900	83.3	47.1
IMD	0.809	0.675 ~ 0.943	0.001	41.58	75.0	82.4

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

3 讨论

机体在发生感染后,病原菌或其他毒性代谢产物向全身扩散,造成剧烈炎症反应,导致机体组织和功能严重破坏,从而引发全身性症状,最终导致脓毒症,脓毒症临床表现严重,常伴有心、肺等多器官功能障碍,病死率较高。诊断脓毒症的“金标准”是血培养,但血培养耗时久、阳性率低,可延误临床的早期诊断治疗。老年脓毒症患者又是一个特殊的群体,因基础疾病多、起病急、进展快、治疗时间窗窄、

易进展为严重脓毒症、脓毒性休克,故而病死率极高^[6]。传统的炎症指标不能及时反映老年脓毒症患者的真实病情,不少患者可表现为体温不高、白细胞正常等,据研究报道,每延迟治疗时间窗 1 h,病死率将升高 5%~10%^[7],因此积极寻找敏感性、特异性强的指标,早期诊断及治疗脓毒症是降低病死率的关键。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,在组织创伤、急性炎症等情况下会明显升高,对老年脓毒症具有较高的诊断价值。Grigoraş 等^[8]研究显示,在脓毒症感染后 12 h CRP 达高峰,至 48 h 后缓慢下降,对临床疗效的判断具有指导意义。APACHE II 是 ICU 患者常用的评分系统^[9]。本研究显示,脓毒症组 CRP 水平明显高于健康对照组,但不同 APACHE II 评分脓毒症组间 CRP 水平差异无统计学意义,提示 CRP 作为脓毒症的预测指标仍具有局限性。

PCT 在正常情况下由甲状腺滤泡旁细胞分泌,在细胞内全部酶解为降钙素和其他片段,几乎不被释放入血,但在机体发生全身感染时,其他组织器官也可释放 PCT,所以在严重感染时 PCT 会明显升高。奚晶晶等^[10]研究显示, PCT 能反映脓毒症严重程度,并随病情好转而逐渐下降;李翠如等^[11]研究结果同样显示,随脓毒症严重程度的增加,血清 PCT 水平呈上升趋势,且存活组 PCT 水平显著低于死亡组。本研究显示, PCT 水平随老年脓症患者 APACHE II 评分增高而升高,并在不同 APACHE II 评分组间、不同预后组间差异具有统计学意义。以上研究结果均表明 PCT 水平能反映脓毒症患者的病情严重程度,并可指导抗菌药物的使用。但同时也有一些研究表明 PCT 作为感染指标并不具有特异性,Becker 等^[12]认为 PCT 的表达水平不仅会受到感染因素的影响,还会受到非感染因素的干扰,因而 PCT 水平并不能准确反映感染的严重程度;曾文美等^[13]研究表明, PCT 虽然可作为脓毒症早期诊断指标,与病情严重程度相关,但是与脓症患者预后无明显相关性。本研究中, ROC 曲线分析显示 PCT 预测脓症患者死亡的准确度较低。由此说明,与 CRP 相比, PCT 在判断脓毒症病情严重程度、指导临床治疗方面具有优势,但是判断脓症患者预后的准确率较低。

IMD 隶属的降钙素家族与脓毒症密切相关^[14],该家族成员 PCT 已是临床上脓毒症的重要血清学指标^[11]。内皮损伤是脓毒症主要的病理基础^[15]。

Aslam 等^[16]发现, IMD 可以稳定人脐静脉血管内皮细胞的屏障功能,证实 IMD 是内皮屏障稳定因子。有研究提示低氧、内皮损伤可刺激 IMD 的合成和分泌,使之含量增加,在低氧性肺动脉高压及肺血管重建中发挥重要作用^[17];并有研究表明,在脓毒性休克早期,血浆中 IMD 水平明显增高^[18-19]。本研究结果也显示,脓毒症组 IMD 水平明显高于健康对照组,并随 APACHE II 评分升高而呈递增趋势;且脓毒症死亡组 IMD 水平明显高于生存组。说明 IMD 不仅可以区分老年患者有无脓毒症,还是老年脓症患者死亡的预测指标。ROC 曲线进一步证实, IMD 评价老年脓症患者预后的 AUC 明显大于 CRP 和 PCT,且 IMD 预测死亡的准确性为中等,而 CRP 和 PCT 预测死亡的准确性较低,从而更有力地证明了 IMD 水平不仅可以反映老年脓毒症患者的病情严重程度,还有助于判断预后。

综上所述,本研究表明, CRP 虽可区分患者有无脓毒症,但无法明确鉴别脓毒症病情严重程度,而 IMD 及 PCT 评价脓毒症严重程度的性能要优于 CRP,且 IMD 水平可预测老年脓毒症患者的预后。但本研究样本量较少,研究对象主要为老年医学科收治的肺炎合并脓症患者,样本的选取具有局限性,研究结果是否适用于所有脓症患者还有待进一步深入研究。

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] 田鲜美,刘清泉,江其敏.老年人术后并发脓毒症的相关因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (4): 204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.04.016.
- [3] Tian XM, Liu QQ, Jiang QM. Analysis of related factors of postoperative sepsis in the elderly [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2007, 14 (4): 204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.04.016.
- [4] Roh J, Chang CL, Bhalla A, et al. Intermedin is a calcitonin/calcitonin gene-related peptide family peptide acting through the calcitonin receptor-like receptor/receptor activity-modifying protein receptor complexes [J]. J Biol Chem, 2004, 279 (8): 7264-7274. DOI: 10.1074/jbc.M305332200.
- [5] 帅冰星,肖菲,韩莉,等.中介素对器官保护作用的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (3): 237-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.020.
- [6] Shuai BX, Xiao F, Han L, et al. Advances in research on the protective effect of Intermedin on organ [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (3): 237-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.020.
- [7] 曹同瓦.脓毒症的诊断与治疗 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (2): 123-125. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.02.003.
- [8] Cao TW. Diagnosis and treatment of sepsis [J]. Chin J Emerg Med, 2013, 22 (2): 123-125. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.02.003.
- [9] 北京市科委重大项目 MODS 课题组. 1087 例多器官功能障碍综合征临床流行病学调查 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 (1): 2-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2007.01.002.
- [10] The MODS Research Group, Major Project of Beijing Municipal

- Science and Technology Commission. Clinical epidemiology of 1087 patients with multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2007, 19 (1): 2–6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003–0603.2007.01.002.
- [7] Vestreinsdottir E, Karason S, Sigurdsson SE, et al. Severe sepsis and septic shock: a prospective population-based study in Icelandic intensive care units [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55 (6): 722–731. DOI: 10.1111/j.1399–6576.2011.02437.x.
- [8] Grigoraş I, Branisteanu DD, Ungureanu D, et al. Early dynamics of leptin plasma level in surgical critically ill patients. a prospective comparative study [J]. Chirurgia (Bucur), 2014, 109 (1): 66–72.
- [9] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13 (10): 818–829.
- [10] 奚晶晶, 王红, 杨钧. 降钙素原在脓毒症患者中的动态变化及中药干预的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (6): 327–329. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2007.06.002.
- Xi JJ, Wang H, Yang J. Dynamic changes of serum procalcitonin in patients with sepsis and the intervention effect of Chinese herbal medicine on the changes [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2007, 14 (6): 327–329. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2007.06.002.
- [11] 李翠如, 杨举红, 张瑞萍, 等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (2): 94–96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.02.009.
- Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (2): 94–96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.02.009.
- [12] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (3): 941–952. DOI: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB.
- [13] 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. Analysis 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.
- [14] 张柳, 安友仲. 脓毒症的阶段性生物标志物 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (8): 509–512. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003–0603.2011.08.021.
- Zhang L, An YZ. The stage-biomarkers of the sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23 (8): 509–512. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003–0603.2011.08.021.
- [15] 杨霞, 李香琴, 马晓媛, 等. 脓毒症血管内皮损伤及调节策略的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (1): 108–110. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.028.
- Yang X, Li XQ, Ma XY, et al. Advances in research on vascular endothelial injury and regulation strategy of sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (1): 108–110. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.028.
- [16] Aslam M, Pfeil U, Gündüz D, et al. Intermedin (adrenomedullin 2) stabilizes the endothelial barrier and antagonizes thrombin-induced barrier failure in endothelial cell monolayers [J]. Br J Pharmacol, 2012, 165 (1): 208–222. DOI: 10.1111/j.1476–5381.2011.01540.x.
- [17] 于晓敏, 刘新民, 齐永芬, 等. 中介素 1–53 对油酸致大鼠急性肺损伤的保护作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29 (12): 808–811. DOI: 10.3760/j.issn.1001–0939.2006.12.005.
- Yu XM, Liu XM, Qi YF, et al. The protective effects of intermedin 1–53 on oleic acid induced acute lung injury in rats [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2006, 29 (12): 808–811. DOI: 10.3760/j.issn.1001–0939.2006.12.005.
- [18] 刘青, 王新均, 董有平, 等. 败血症休克大鼠肺组织 Intermedin 含量及其 mRNA 表达 [J]. 郧阳医学院学报, 2007, 26 (2): 74–77. DOI: 10.3969/j.issn.1006–9674.2007.02.003.
- Liu Q, Wang XJ, Dong YP, et al. Alterations of intermedin concentration and mRNA level in lungs of rats with peritonitis septic shock [J]. J Yunyang Med Coll, 2007, 26 (2): 74–77. DOI: 10.3969/j.issn.1006–9674.2007.02.003.
- [19] 蒋维, 刘剑英, 陈春林, 等. 垂体中叶素及受体在内毒素所致小鼠休克中的变化及其意义 [J]. 生物物理学报, 2009, 25 (S1): 209–210.
- Jiang W, Liu JY, Chen CL, et al. Changes and significance of pituitary and receptor in pituitary – induced mouse shock [J]. Acta Biophysica Sinica, 2009, 25 (S1): 209–210.

(收稿日期: 2017–04–11)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

乳酸 (lactate, Lac)

中介素 (intermedin, IMD)

心排量 (cardiac output, CO)

白细胞介素 (interleukin, IL)

降钙素原 (procalcitonin, PCT)

C-反应蛋白 (C-reaction protein, CRP)

 γ -干扰素 (γ -interferon, IFN- γ)核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)

乳酸清除率 (lactate clearance rate, LCR)

血肌酐 (serum creatinine, SCr)

氧合指数 (oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)

总胆红素 (total bilirubin, TBil)

丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)

天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

丙二醛 (malondialdehyde, MDA)

超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)

髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)

氧糖剥夺 (oxygen glucose deprivation, OGD)

重症加强治疗病房 (intensive care unit, ICU)

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)

重症加强治疗后综合征 (post-intensive care syndrome, PICS)

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)

多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

急性生理学与慢性健康状况评分系统

(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)

简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II)

序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)

快速序贯器官衰竭评分 (quick sequential organ

failure assessment, qSOFA)

简易智能精神状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE)

人白细胞 DR 抗原 (human leukocyte antigen-DR, HLA-DR)

转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)

高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1)

间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSC)

脐带间充质干细胞 (umbilical cord mesenchymal stem cell, UC-MSC)

骨髓来源间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cell, mMSC)