

T 淋巴细胞亚群和中性粒细胞 / 淋巴细胞比值与脓毒症严重程度的相关性分析

彭苗苗 马爽 张强 赵美玲 袁梦 张汝敏 谭海波 马秋虹 贾美君

淄博市中心医院重症医学科, 山东淄博 255000

通信作者: 马爽, Email: icumashuang@163.com

【摘要】 目的 分析 T 淋巴细胞亚群、中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (NLR)、降钙素原 (PCT) 等炎症指标水平与脓毒症严重程度的相关性。方法 采用前瞻性研究方法。选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月山东省淄博市中心医院重症医学科收治的 78 例脓毒症患者作为研究对象。将患者按病情严重程度分为脓毒性休克组 (37 例) 和脓毒症组 (41 例), 以同期 40 例本院健康体检者作为健康对照组。采用流式细胞仪测定 3 组受试者 CD4⁺ T 淋巴细胞 (CD4⁺ T) 和 CD8⁺ T 淋巴细胞 (CD8⁺ T) 计数水平, 计算 CD4⁺ T/CD8⁺ T 淋巴细胞比值 (CD4⁺ T/CD8⁺ T)、NLR; 采用电化学发光免疫分析法测定 PCT、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平; 采用免疫散射比浊法测定 C-反应蛋白 (CRP) 水平, 记录两组患者 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II), 比较各组淋巴细胞亚群及各项炎症指标的差异; 采用 Pearson 相关性分析法分析各项指标与 APACHE II 的相关性。**结果** 脓毒性休克组、脓毒症组 CD4⁺ T、CD8⁺ T、CD4⁺ T/CD8⁺ T 均明显低于健康对照组 [CD4⁺ T 计数 ($\times 10^6/L$): 168.27 \pm 76.68、266.08 \pm 131.57 比 789.60 \pm 173.78, CD8⁺ T 计数 ($\times 10^6/L$): 156.50 \pm 68.37、205.81 \pm 75.60 比 636.42 \pm 90.59, CD4⁺ T/CD8⁺ T: 1.09 \pm 0.39、1.27 \pm 0.34 比 1.44 \pm 0.38, 均 $P < 0.01$], NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平均明显高于健康对照组 [NLR: 25.85 \pm 11.62、15.94 \pm 8.72 比 2.68 \pm 1.31, PCT ($\mu g/L$): 21.82 \pm 15.28、9.09 \pm 4.96 比 0.13 \pm 0.10, CRP (mg/L): 158.65 \pm 62.33、106.97 \pm 51.49 比 6.48 \pm 2.08, IL-6 (ng/L): 1 344.64 \pm 899.21、245.31 \pm 176.99 比 3.25 \pm 1.83, 均 $P < 0.01$]; 脓毒性休克组 APACHE II 评分明显高于脓毒症组 (分: 32.00 \pm 1.00 比 22.01 \pm 1.09, $P < 0.05$)。相关性分析显示: 脓毒症患者 2 组的 CD4⁺ T、CD8⁺ T、CD4⁺ T/CD8⁺ T 水平与 APACHE II 评分水平均呈负相关 (r 值分别 -0.571、-0.506、-0.555, 均 $P < 0.01$), NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平与 APACHE II 评分均呈正相关 (r 值分别 0.711、0.709、0.777、0.707, 均 $P < 0.01$)。**结论** T 淋巴细胞亚群水平越低, NLR 及 PCT 等炎症指标水平越高, 脓毒症病情越严重。因此, T 淋巴细胞亚群及各项炎症指标水平可作为评估脓毒症病情严重程度的标志物。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性休克; T 淋巴细胞亚群; 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值

基金项目: 山东省淄博市重点研发计划项目 (2020ZC010119)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.005

Correlation analysis of T lymphocyte subsets and neutrophil/lymphocyte ratio with the severity of sepsis

Peng Miaomiao, Ma Shuang, Zhang Qiang, Zhao Meiling, Yuan Meng,

Zhang Rumin, Tan Haibo, Ma Qihong, Jia Meijun

Department of Intensive Care Medicine, Zibo Central Hospital, Zibo 255000, Shandong, China

Corresponding author: Ma Shuang, Email: icumashuang@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between T lymphocyte subsets, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), procalcitonin (PCT) and the severity of sepsis. **Methods** A prospective research method was adopted. A total of 78 sepsis patients admitted to the department of intensive care medicine of Zibo Central Hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the research subjects. Patients were divided into a septic shock group (37 cases) and a sepsis group (41 cases) based on the severity of their condition, with 40 healthy examinees from our hospital as the healthy control group. Using flow cytometry to measure the levels of CD4⁺ T lymphocytes count (CD4⁺ T) and CD8⁺ T lymphocytes count (CD8⁺ T) in three groups of subjects, calculate the CD4⁺ T/CD8⁺ T lymphocyte ratio (CD4⁺ T/CD8⁺ T) and NLR. The levels of PCT and interleukin-6 (IL-6) were measured using electrochemiluminescence immunoassay, and the levels of C-reactive protein (CRP) were measured using immunoassay turbidimetry. Acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score within 24 hours was recorded for the two groups of patients, and the differences in lymphocyte subsets and various inflammatory indicators were compared between the groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between various indicators and APACHE II score. **Results** The CD4⁺ T, CD8⁺ T, and CD4⁺ T/CD8⁺ T levels in the septic shock and sepsis groups were significantly lower than those in the healthy control group [CD4⁺ T ($\times 10^6/L$): 168.27 \pm 76.68, 266.08 \pm 131.57 vs. 789.60 \pm 173.78, CD8⁺ T ($\times 10^6/L$): 156.50 \pm 68.37, 205.81 \pm 75.60 vs. 636.42 \pm 90.59, CD4⁺ T/CD8⁺ T: 1.09 \pm 0.39, 1.27 \pm 0.34 vs. 1.44 \pm 0.38, all $P < 0.01$], NLR, PCT, CRP and IL-6 were significantly higher than those in the healthy control group [NLR: 25.85 \pm 11.62, 15.94 \pm 8.72 vs. 2.68 \pm 1.31, PCT ($\mu g/L$): 21.82 \pm 15.28, 9.09 \pm 4.96 vs. 0.13 \pm 0.10, CRP (mg/L): 158.65 \pm 62.33, 106.97 \pm 51.49 vs. 6.48 \pm 2.08, IL-6 (ng/L): 1 344.64 \pm 899.21, 245.31 \pm 176.99 vs. 3.25 \pm 1.83, all $P < 0.01$]. The APACHE II score in

the septic shock group was significantly higher than that in the sepsis group (32.00 ± 1.00 vs. 22.01 ± 1.09 , $P < 0.05$). Correlation analysis showed that the levels of $CD4^+$ T, $CD8^+$ T, $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T in two groups of sepsis patients were negatively correlated with the APACHE II score (r values were -0.571 , -0.506 , and -0.555 , respectively, all $P < 0.01$), while the levels of NLR, PCT, CRP, and IL-6 were positively correlated with the APACHE II score (r values were 0.711 , 0.709 , 0.777 , and 0.707 , respectively, all $P < 0.01$). **Conclusions** As the levels of T lymphocyte subsets decrease, inflammatory indicators like NLR and PCT rise, indicating a more severe sepsis condition. Therefore, T lymphocyte subsets and levels of various inflammatory indicators can serve as markers for evaluating the severity of sepsis.

【Key words】 Sepsis; Septic shock; T lymphocyte subsets; Neutrophil/lymphocyte ratio

Fund program: Zibo Key Research and Development Project of Shandong Province (2020ZC010119)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.005

脓毒症是机体对各种病原体的过度应答导致各项生理功能紊乱,出现严重器官功能障碍,进而危及患者生命的疾病^[1]。据相关资料统计,全世界范围内脓毒症发病近 5 000 万例,脓毒症相关死亡患者数约 1 100 万例,约占全球死亡患者数的 20%^[2]。脓毒症的发病机制复杂且目前尚未完全阐明,而免疫失衡被认为是脓毒症发生的重要病理生理机制之一^[3],T 淋巴细胞在脓毒症急性期的发病机制中发挥了关键作用^[4]。随着研究的深入,发现脓毒症患者早期外周血中可释放大量的炎症因子,预后越差的患者外周血中淋巴细胞计数减少越明显,尤其是 T 细胞计数明显下降,表明脓毒症患者可能存在免疫抑制^[5]。淋巴细胞亚群及白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 水平变化可反映机体的免疫状态,降钙素原 (procalcitonin, PCT) 与 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是判断感染性疾病的重要指标,外周血中白细胞各亚群计数,尤其是中性粒细胞计数和淋巴细胞计数的变化,即中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR) 可作为反映患者炎症状态的指标^[6]。本研究通过观察脓毒症患者淋巴细胞亚群及 NLR、PCT、IL-6、CRP 指标的变化,分析各项指标与脓毒症患者病情严重程度的相关性,以期对脓毒症的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法。选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月收入本院重症医学科的脓毒症患者作为研究对象,同时选取来本院健康查体者作为健康对照。

1.1.1 纳入标准:脓毒症的诊断符合 2016 年发布的脓毒症 3.0 诊断标准^[7]。

1.1.2 排除标准:① 年龄 < 18 岁;② 同时有自身免疫性疾病或近期接受免疫抑制剂治疗;③ 患有恶性肿瘤;④ 近期应用糖皮质激素治疗。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经

本院伦理委员会批准(审批号:202101004),采取的治疗或监测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:将入组脓毒症患者按病情严重程度分为脓毒性休克组及脓毒症组;以同期来本院健康体检者作为对照组。

1.3 观察指标及方法:两组患者均于入科 2 h 内采集外周静脉血 3 mL,健康对照组于体检时收集外周静脉血 3 mL。采用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群中 $CD4^+$ T 淋巴细胞 ($CD4^+$ T) 计数、 $CD8^+$ T 淋巴细胞 ($CD8^+$ T) 计数,并计算 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T 比值;采用电化学发光免疫分析法测定 PCT、IL-6 水平;采用免疫散射比浊法测定 CRP 水平;采用电阻抗法进行血液分析,计算 NLR 比值;同时记录两组患者 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 水平。

1.4 统计分析:使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据,采用 Shapiro-Wilk 法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用单因素方差分析对组间数据进行比较,两两比较采用 LSD 法检验;采用独立样本 t 检验对两组间数据进行比较;计数资料以例(率)比较,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析法分析脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群及炎症指标与 APACHE II 评分的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:共入组 78 例患者,其中脓毒性休克组 37 例,脓毒症组 41 例。3 组性别、年龄、感染部位比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),具有可比性。

2.2 3 组 T 淋巴细胞亚群水平比较(表 2):脓毒性休克组、脓毒症组 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 计数、 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T 比值均明显低于健康对照组(均 $P < 0.05$);脓毒性休克组 $CD4^+$ T 和 $CD8^+$ T 计数、 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T 比值均明显低于脓毒症组(均 $P < 0.05$)。

表 1 3 组受试者一般资料的比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	感染部位(例)				
		男性	女性		重症肺炎	腹腔感染	胆系感染	泌尿系感染	其他
脓毒症休克组	37	19	18	70.21 ± 16.22	20	9	4	3	1
脓毒症组	41	21	20	70.07 ± 15.55	24	5	4	6	2
健康对照组	40	21	19	64.88 ± 11.28					
F/χ^2 值		2.29		1.75	6.02				
P 值		0.21		0.18	0.31				

注:空白代表无此项

表 2 3 组受试者 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ T 计数 ($\times 10^6/L$)	CD8 ⁺ T 计数 ($\times 10^6/L$)	CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T 细胞
脓毒性休克组	168.27 ± 76.68	156.50 ± 68.37	1.09 ± 0.39
脓毒症组	266.08 ± 131.57	205.81 ± 75.60	1.27 ± 0.34
健康对照组	789.60 ± 173.78	636.42 ± 90.59	1.44 ± 0.38
F 值	226.95	433.31	9.03
P 值	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 3 组 NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平比较(表 3): 脓毒性休克组、脓毒症组 NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平均明显高于健康对照组(均 $P < 0.05$); 脓毒性休克组上述指标均明显高于脓毒症组(均 $P < 0.05$)。

表 3 3 组 NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	NLR	PCT ($\mu g/L$)	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)
脓毒性休克组	37	25.85 ± 11.62	21.82 ± 15.28	158.65 ± 62.33	1344.64 ± 899.21
脓毒症组	41	15.94 ± 8.72	9.09 ± 4.96	106.97 ± 51.49	245.31 ± 176.99
健康对照组	40	2.68 ± 1.31	0.13 ± 0.10	6.48 ± 2.08	3.25 ± 1.83
F 值		75.34	48.27	108.46	72.40
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 脓毒性休克组、脓毒症组 APACHE II 评分比较: 脓毒性休克组 APACHE II 评分高于脓毒症组(分: 32.00 ± 1.00 比 22.01 ± 1.09 , $P < 0.05$)。

2.5 脓毒症患者(脓毒性休克组及脓毒症组)T 淋巴

细胞亚群及炎症指标与 APACHE II 评分水平的相关性分析(图 1): CD4⁺ T 计数、CD8⁺ T 计数、CD4⁺ T/CD8⁺ T 水平与 APACHE II 评分水平均呈负相关(r 分别为: -0.571、-0.506、-0.555, 均 $P < 0.01$), NLR、PCT、CRP 及 IL-6 水平与 APACHE II 评分均呈正相关(r 分别为 0.711、0.709、0.777、0.707, 均 $P < 0.01$)。

3 讨论

脓毒症作为 ICU 内常见的重症疾病, 临床有多项指标可用于评估患者病情严重程度, 常用的有 APACHE II 评分、PCT、CRP 等^[8]。目前脓毒症的发病机制尚未完全清楚, 从免疫学角度分析, 脓毒症的本质为机体对严重感染、创伤等应激因素, 出现免疫应答失调, 从而导致多器官功能障碍, 其关键环节不仅是全身性的炎症反应, 更是免疫调节的紊乱, 即由过度免疫激活进展为广泛的免疫抑制^[9]。因此, 感染后机体的免疫抑制及免疫功能失衡是脓毒症病情进展中的重要环节之一。机体成熟的 T 淋巴细胞包括 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞两个亚群, 作为特异性细胞免疫最主要的效应细胞, CD4⁺ T 为辅助/诱导 T 淋巴细胞, 是免疫调节中重要的枢纽细胞, CD8⁺ T 为抑制/杀伤 T 淋巴细胞。脓症患者淋巴细胞亚群数量和功能等发生异常改变, 会导致机体免疫功能的紊乱, 进而产生一系列病理生理改变。目前研究认为, 在脓毒症发病的不同阶段, 可出现不同程度细胞免疫功能紊乱, 且与患者预后密切相关, 脓症患者患者在发病早期即存在明显 T 淋巴细胞亚群失衡, 表现为 CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞计数及 CD4⁺ T/CD8⁺ T 细胞比值明显降低^[10-11]。本研究显示, CD4⁺ T 和

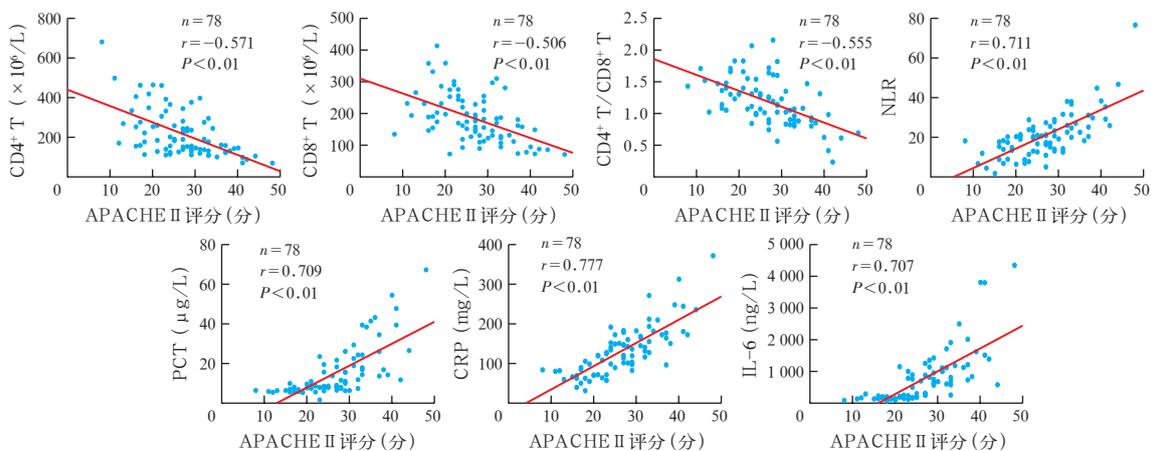


图 1 两组脓症患者 CD4⁺ T 计数、CD8⁺ T 计数、CD4⁺/CD8⁺、NLR、PCT、CRP、IL-6 与 APACHE II 评分的相关性分析

CD8⁺T 淋巴细胞计数及 CD4⁺T/CD8⁺T 比值均随病情严重程度进展而降低,提示脓毒症患者发病初期即出现了严重免疫抑制情况,且随病情加重,免疫功能紊乱越明显。同时相关性分析提示,各免疫功能指标与 APACHE II 评分呈负相关。提示 T 淋巴细胞亚群水平可判定脓毒症患者病情严重程度。

近年来,有研究者认为, NLR 是临床常用的重要免疫和炎症标志物指标,可用于评估脓毒症患者病情严重程度及预后^[12-13]。有研究提示,病情越严重的脓毒症患者,淋巴细胞计数绝对值下降越明显,其在白细胞总数中所占的比例亦下降,尤其是在白细胞总数无明显升高时, NLR 也可升高,可见脓毒症患者的 NLR 变化较白细胞计数变化更有意义,提示 NLR 亦与脓毒症患者机体的免疫功能抑制紧密相关^[14]。本研究提示,脓毒症患者 NLR 水平较健康对照组明显升高,且随脓毒症患者病情严重程度的加重, NLR 升高越明显,与 APACHE II 评分的相关性分析提示, NLR 与 APACHE II 评分呈负相关,因此,临床监测 NLR 水平的变化,可协助评估脓毒症患者的病情严重程度。

IL-6 可直接激活炎症细胞及血管内皮细胞,同时可诱导各类急性时相蛋白生成,促进和放大炎症反应,其与脓毒症的病情严重程度及病死率有关^[15]。PCT 在严重感染发生后即可迅速升高,严重感染时可呈数千倍升高,脓毒症患者 PCT 升高程度与疾病严重程度呈正相关^[16]。CRP 是肝细胞合成的急性时相反应蛋白,可反映脓毒症患者的炎症、组织损伤程度,以及评价各种治疗的反应,在严重感染时可明显升高^[17]。本研究把 IL-6、PCT、CRP 作为 T 淋巴细胞亚群及 NLR 的参考指标,其在脓毒症各组中的水平变化与 NLR 一致,随脓毒症患者病情严重程度加重而升高,且与 APACHE II 评分成正相关,提示 IL-6、PCT、CRP 同样可作为评估脓毒症患者病情严重程度的指标。

综上所述,脓毒症患者的病情严重程度,与外周血中 T 淋巴细胞亚群计数减少、NLR 等的升高程度相关,提示脓毒症患者免疫抑制的发生可能与上述各项指标的变化有关。脓毒症患者病死率高,预后差,既往脓毒症患者的治疗中,免疫抑制治疗是治疗的重点方面,但脓毒症发病初期即存在免疫麻痹情况,因此,临床确定脓毒症患者的免疫功能情况,指导进行合适的免疫治疗至关重要^[18]。

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] Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. Incidence and mortality of hospital and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (8): 1552-1562. DOI: 10.1007/s00134-020-06151-x.
- [3] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13 (3): 260-268. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70001-X.
- [4] Wang TS, Deng JC. Molecular and cellular aspect of sepsis induced immunosuppression [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2008, 86 (5): 495-506. DOI: 10.1007/s00109-007-0300-4.
- [5] 刘慧琳,刘桂花,田兆兴. 脓毒症患者血中淋巴细胞水平的变化 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 148-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.005.
- [6] Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR): a useful tool for the prognosis of sepsis in the ICU [J]. *Biomedicines*, 2021, 10 (1): 75. DOI: 10.3390/biomedicines10010075.
- [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45 (3): 486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [8] 张运君,卓小岸,周小曼,等. 血清降钙素原、C-反应蛋白及乳酸对老年脓毒症患者的预后评估 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17 (1): 47-52. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.01.010.
- [9] 邹佳俊,沈梦雯,朱亮,等. 共抑制分子在脓毒症免疫功能紊乱中的作用研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (6): 765-768. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.029.
- [10] 叶瑞,胡炜,刘炳炜,等. 脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群变化及与炎症状态的关系研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29 (17): 41-47. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.17.008.
- [11] 杨宏富,李平娜,崔秋敏,等. 脓毒症患者淋巴细胞亚群分析及其对预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (7): 702-706. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221230-01135.
- [12] 梁欢,高焯,苗常青,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎患者 28 d 死亡风险的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (7): 827-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.006.
- [13] Dursun A, Ozsoylu S, Akyildiz BN. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children [J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34 (4): 918-922. DOI: 10.12669/pjms.344.14547.
- [14] de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (5): R192. DOI: 10.1186/cc9309.
- [15] 马冬璞. 脓毒症患者血清 NT-proBNP、IL-6 及 TNF- α 水平与预后的关系 [J]. *广东医学*, 2015, 14 (12): 1910-1911.
- [16] 张杰,章雄,刘琰. 脓毒症生物标志物研究进展 [J]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2020, 15 (4): 316-321. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.04.017.
- [17] Høgevik H, Olaison L, Andersson R, et al. C-reactive protein is more sensitive than erythrocyte sedimentation rate for diagnosis of infective endocarditis [J]. *Infection*, 1997, 25 (2): 82-85. DOI: 10.1007/BF02113580.
- [18] 胡荣华,郑颜磊,程飞,等. 脓毒症精准免疫治疗的新进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (4): 504-506. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.036.

(收稿日期: 2023-08-31)

(责任编辑: 邸美仙)