

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.021

脓毒症患儿血清 SAA、PCT、CRP 水平与预后的关系及其诊断价值分析*

陈 婷¹ 李雪茹¹ 罗菲菲¹ 张 奎² 张 乐²

(1 安徽省儿童医院急诊科 安徽 合肥 230051; 2 安徽省儿童医院 PICU 安徽 合肥 230051)

摘要 目的:探讨脓毒症患儿血清淀粉样蛋白 A(SAA)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)与预后的关系,并分析三者对脓毒症的诊断价值。**方法:**纳入我院于 2016 年 8 月~2020 年 6 月期间收治的脓毒症患儿 60 例开展回顾性研究,作为脓毒症组,选取同期于我院进行体检的健康儿童 40 例作为对照组,比较两组血清 SAA、PCT、CRP 水平。根据脓毒症患儿 1 个月内的生存、死亡情况,分成生存组($n=42$)、死亡组($n=18$),比较两组临床资料及血清 SAA、PCT、CRP 水平,经 COX 回归模型分析脓毒症患儿死亡的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SAA、PCT、CRP 对脓毒症的诊断价值。**结果:**脓毒症组血清 SAA、PCT、CRP 水平显著高于对照组($P<0.05$)。死亡组器官障碍数量 >2 个、脓毒性休克患儿占比分别为 55.56%、44.44%,显著高于生存组的 19.05%、9.52%($P<0.05$);死亡组入院后 1 h 内使用抗菌治疗患儿占比为 38.89%,显著低于生存组的 69.05%($P<0.05$);死亡组血清 SAA、PCT、CRP 水平高于生存组($P<0.05$)。COX 多因素分析结果显示,器官障碍数量 >2 、脓毒性休克及血清 SAA、PCT、CRP 水平升高是脓毒症患儿死亡的危险因素 ($P<0.05$),而入院后 1 h 内使用抗菌治疗是脓毒症患儿死亡风险的保护性因素 ($P<0.05$)。血清 SAA、PCT、CRP 单独及三者联合诊断脓毒症的曲线下面积(AUC)分别为 0.808、0.780、0.761、0.912。**结论:**脓毒症患儿血清 SAA、PCT、CRP 明显升高,三者升高均为脓毒症患儿死亡的危险因素,且对脓毒症具有一定诊断价值。

关键词:脓毒症;儿童;淀粉样蛋白 A;降钙素原;C 反应蛋白;诊断价值;预后

中图分类号:R631.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)10-1903-05

Relationship between Serum SAA, PCT, CRP Levels and Prognosis in Children with Sepsis and Analysis of Its Diagnostic Value*

CHEN Ting¹, LI Xue-ru¹, LUO Fei-fei¹, ZHANG Ku², ZHANG Le²

(1 Department of Emergency, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui, 230051, China;

2 Department of PICU, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui, 230051, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum amyloid A (SAA), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and prognosis in children with sepsis, and analyze the diagnostic value of the three for sepsis. **Methods:** A retrospective study was carried out on 60 children with sepsis who were admitted to our hospital from August 2016 to June 2020 as the sepsis group, 40 healthy children who received physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The serum SAA, PCT and CRP levels were compared between the two groups. According to the survival and death of children with sepsis within 1 month, they were divided into survival group ($n=42$) and death group ($n=18$). The clinical data and serum SAA, PCT, CRP levels were compared between the two groups, and the risk factors for the death of children with sepsis were analyzed by COX regression model. Draw receiver operating characteristic curve (ROC) to analyze the diagnostic value of serum SAA, PCT and CRP for sepsis. **Results:** The serum SAA, PCT and CRP levels in the sepsis group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The number of organ disorders in the death group was more than 2, and the children with septic shock were 55.56% and 44.44% respectively, which were significantly higher than 19.05% and 9.52% in the survival group ($P<0.05$). The proportion of antibiotic treatment within 1 h after admission in death group was 38.89%, which was significantly lower than 69.05% in survival group ($P<0.05$). Serum SAA, PCT and CRP levels in the death group were higher than those in the survival group ($P<0.05$). COX multivariate analysis suggested that the number of organ disorders, septic shock, and increased serum SAA, PCT, and CRP levels were risk factors for the death of children with sepsis ($P<0.05$), the use of antibiotic treatment within 1 h after admission was a protective factor to control the risk of death in children with sepsis ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum SAA, PCT, CRP alone or in combination with the three were 0.808, 0.780, 0.761, 0.912, respectively. **Conclusion:** Serum SAA, PCT and CRP in children with sepsis are significantly increased, which are risk factors of death in children with sepsis, and has a certain diagnostic value for sepsis.

Key words: Sepsis; Children; Serum amyloid A; Procalcitonin; C reactive protein; Diagnostic value; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R631.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)10-1903-05

* 基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(201804a0702018)

作者简介:陈婷(1983-),女,主治医师,硕士,研究方向:儿童急危重症诊治,E-mail: chentin83@163.com

(收稿日期:2020-10-07 接受日期:2020-10-31)

前言

脓毒症具有发病率高、病情进展迅速、死亡率高的特点,为儿科常见危重病症,是导致其死亡的重要因素^[1]。临床认为该病诱因主要为毒素、细菌侵袭,其中涉及的机制较复杂,主要与内分泌系统、凝血系统、免疫系统等相互作用有关^[2]。尽早对脓毒症进行诊断并预测预后,给予针对性治疗是降低死亡率的关键。既往认为体温、中性粒细胞、外周血白细胞计数等对脓毒症病情及预后评估有一定价值,但随着临床研究越来越深入,发现这类指标的特异度、敏感度不够理想^[3]。因此,临床需寻求更有效的指标分析其病情变化与预后。降钙素原(Procalcitonin, PCT)是降钙素前肽物质,在血液内半衰期较长^[4]。研究发现,细菌感染后可导致 PCT 增高,且感染越重,PCT 增高越明显,而机体受病毒、真菌入侵时增高不明显,甚至未见增高^[5],这提示 PCT 对细菌感染具有诊断价值,且能鉴别细菌与真菌、病毒感染。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是典型炎症标志物,在正常情况下,其在机体内呈低表达,当出现感染时急剧增高,待感染缓解后可恢复到正常范围^[6]。血清淀粉样蛋白 A(Serum amyloid A, SAA)属于急性期反应蛋白,在健康机体内含量恒定,一旦受炎症刺激,则可导致其浓度成百倍、千倍增高^[7]。由此可见,SAA、PCT、CRP 与感染性疾病密切相关。故本研究通过探讨脓毒症患儿 SAA、PCT、CRP 与预后的关系,并分析三者对脓毒症的诊断价值,以期临床儿童脓毒症诊疗提供思路,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院于 2016 年 8 月~2020 年 6 月期间收治的脓毒症患儿 60 例开展回顾性研究,作为脓毒症组。脓毒症诊断^[8]:伴有机体对感染的失控反应:① 体温 $<36^{\circ}\text{C}$ 或 $>38^{\circ}\text{C}$;② 心率 >90 次/min;③ 动脉血二氧化碳分压 <32 mmHg,或呼吸频率 >20 次/min;④ 白细胞计数 $<4\times 10^9/\text{L}$ 或 $>12\times 10^9/\text{L}$ 。在上述基础上伴有如下症状:① 全身状况:意识改变,无糖尿病史但伴有高糖血症,明显水肿;② 炎症反应:幼稚型细胞 $>10\%$,或外周血白细胞计数异常,CRP 高出正常范围 2 个标准差,PCT 高出正常范围 2 个标准差;③ 器官功能障碍:凝血机制异常,肌酐增高,少尿等;④ 血流动力学:动脉压低于 70 mmHg,收缩压低于 90 mmHg,心脏指数 >3.5 L/min/ m^2 ;⑤ 组织灌注:高乳酸血症,皮肤呈花斑样。在伴有机体对感染的失控反应基础上,满足上述至少 3 项症状则确诊。选取同期于我院进行分体检的健康儿童 40 例作为对照组。纳入标准:(1)脓毒症组:① 满足上述关于脓毒症的诊断标准,均为儿童病例;② 发病至入院时间 ≤ 24 h;③ 病例资料齐全。(2)对照组:① 身体健康状况良好;② 性别、年龄、身高、体重与脓毒症组匹配;③ 体检资料齐全。排除标准:(1)重度心衰者;(2)恶性肿瘤者;(3)入院前 3 d 内存在抗生素应用史者;(4)自身免疫性疾病者。其中脓毒症组男 36 例,女 24 例,年龄(3~36)个月,平均 (16.94 ± 6.42) 个月;体重 $(4\sim 11)$ kg,平均 (7.34 ± 2.74) kg;身高 $(55\sim 90)$ cm;平均 (72.43 ± 17.07) cm。对照组男 23 例,女 17 例,年龄(3~36)个月,平均 (15.83 ± 6.21) 个月;体重 $(4\sim 12)$ kg,平均 (7.27 ± 2.66) kg;身高

$(53\sim 92)$ cm,平均 (72.31 ± 16.52) cm。两组性别、年龄、身高、体重比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标与检测方法

患儿于入院后 24 h 内、健康儿童于体检时,采集 4 mL 空腹静脉血,离心 20 min,以 3000 r/min 的转速及 8 cm 的离心半径,分离血清,存放于低温冰箱待测。检测方法:(1)CRP:经速率散射比浊法测定,试剂盒由石家庄禾柏生物技术股份有限公司提供,严格根据说明书操作。(2)PCT:经免疫荧光层析法测定,试剂盒由广州市微米生物科技有限公司提供,需在 $18\sim 30^{\circ}\text{C}$ 条件下完成检测,将检测卡取出,水平放置在加样孔内,取 10 μL 血清,置于稀释液内,充分混合,取稀释后液体 75 μL ,加至加样孔。将检测卡置于仪器卡槽,反应 5 min,按"测试"键进行测试,最后读取结果。(3)SAA:经酶联免疫分析法测定,试剂盒由武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供。常规设置标准品孔、待测样品孔以及空白孔,其中空白孔无需加酶标试剂、样品,其他操作与样品孔相同,根据说明书加样。封板,利用洗涤液清洗 5 次,拍干,取 50 μL 酶标试剂加入,空白孔无需添加,在 37°C 下反应 30 min,再次重复清洗 5 次,拍干,加入显色剂显色后再加入终止液使反应终止,于 450 nm 波长下测定各孔吸光度值。

1.3 临床转归跟踪

对患儿进行为期 1 个月的临床转归跟踪。根据患儿的临床转归情况,分成生存组($n=42$)、死亡组($n=18$)。比较两组血清 SAA、PCT、CRP 水平以及性别、年龄、体重、身高、器官障碍数量、入院后 1 h 内抗菌治疗、脓毒性休克、电解质紊乱情况。

1.4 统计学方法

经 SPSS20.0 软件行数据分析,计数资料用百分比(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。经 COX 回归模型分析脓毒症患儿死亡的危险因素。绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 SAA、PCT、CRP 对脓毒症的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组、对照组血清 SAA、PCT、CRP 比较

脓毒症组血清 SAA、PCT、CRP 较对照组显著增高($P<0.05$),见表 1。

2.2 生存组、死亡组的临床资料及血清 SAA、PCT、CRP 比较

死亡组器官障碍数量 >2 个、脓毒性休克患儿占比以及血清 SAA、PCT、CRP 均高于生存组,而入院后 1 h 内抗菌治疗患儿占比低于生存组($P<0.05$);两组在性别、年龄、体重、身高、电解质紊乱方面对比差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 脓毒症患儿死亡的 COX 多因素分析

经 COX 多因素分析模型对相关变量行量化赋值,以预后为因变量 Y(生存=0,死亡=1),以器官障碍数量、入院后 1 h 内抗菌治疗、脓毒性休克及血清 SAA、PCT、CRP 为自变量 X,其中血清 SAA、PCT、CRP 以均数为界赋值。结果显示,器官障碍数量 >2 、脓毒性休克以及血清 SAA、PCT、CRP 水平升高是脓毒症患儿死亡的危险因素($P<0.05$),而入院后 1 h 内抗菌治疗是脓毒症患儿死亡的保护性因素($P<0.05$),见表 3。

表 1 脓毒症组、对照组血清 SAA、PCT、CRP 比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of serum SAA, PCT and CRP between the sepsis group and the control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	SAA(mg/L)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
Sepsis group(n=60)	369.83± 25.76	5.29± 1.62	32.36± 10.07
Control group(n=40)	71.92± 17.43	0.14± 0.03	1.28± 0.39
t	63.977	20.069	19.477
P	0.000	0.000	0.000

表 2 生存组、死亡组的临床资料及血清 SAA、PCT、CRP 比较

Table 2 Comparison of clinical data and serum SAA, PCT and CRP in survival group and death group

Indicators		Survival group(n=42)	Death grou(n=18)	χ^2/t	P
Gender	Male	23(54.76%)	13(72.22%)	1.601	0.206
	Female	19(45.24%)	5(27.78%)		
Age(month)		16.39± 4.34	17.21± 3.07	0.726	0.471
Weight(kg)		7.23± 2.45	7.38± 2.03	0.228	0.820
Height(cm)		71.81± 12.31	73.46± 10.96	0.491	0.625
Number of organ disorders	≤ 2	34(80.95%)	8(44.44%)	7.997	0.005
	>2	8(19.05%)	10(55.56%)		
Antibiotic treatment within 1h after admission	Yes	29(69.05%)	7(38.89%)	4.775	0.029
	No	13(30.95%)	11(61.11%)		
Septic shock	Yes	4(9.52%)	8(44.44%)	7.545⑩	0.006
	No	38(90.48%)	10(55.56%)		
Electrolyte disturbance	Yes	11(26.19%)	6(33.33%)	0.317	0.574
	No	31(73.81%)	12(66.67%)		
SAA(mg/L)		362.85± 13.78	387.78± 5.82	7.370	0.000
PCT(ng/ml)		4.92± 0.56	6.24± 0.21	9.674	0.000
CRP(mg/L)		30.41± 3.91	37.37± 2.49	6.953	0.000

Note: ^① Line continuous correction chi-square test.

表 3 脓毒症患儿死亡的 COX 多因素分析

Table 3 COX multivariate analysis of mortality in children with sepsis

Variable	Assignment	B	SE	Wald χ^2	P	RR	95%CI
Number of organ disorders	≤ 2=0, >2=1	1.848	0.676	7.483	0.006	6.352	1.689~13.889
Antibiotic treatment within 1 h after admission	No=0, Yes=1	-0.057	0.025	4.937	0.026	0.945	0.899~0.993
Septic shock	No=0, Yes=1	1.085	0.387	7.843	0.005	2.960	1.385~6.326
SAA	<369.83 mg/L=0, ≥ 369.83 mg/L=1	1.099	0.407	7.296	0.007	3.002	1.352~6.666
PCT	<5.29 ng/mL=0, ≥ 5.29 ng/mL=1	0.988	0.318	9.676	0.002	2.685	1.441~5.003
CRP	<32.36 mg/L=0, ≥ 32.36 mg/L=1	1.116	0.440	6.426	0.011	3.052	1.288~7.232

2.4 血清 SAA、PCT、CRP 单独及三者联合诊断脓毒症的价值分析

血清 SAA、PCT、CRP 评估脓毒症的曲线下面积 (Area under the curve, AUC) 分别为 0.808、0.780、0.761, 三者联合诊断

脓毒症的 AUC 为 0.912, 见表 4。

3 讨论

儿童脓毒症病情发展迅速, 可导致颅脑、肾脏、肝脏、肺等

表 4 血清 SAA、PCT、CRP 单独及三者联合诊断脓毒症的价值分析

Table 4 Value analysis of serum SAA, PCT, CRP in the diagnosis of sepsis alone and in combination with the three

Indicators	AUC	95%CI	Best boundary value	Sensitivity(%)	Specificity(%)
SAA	0.808	0.739-0.877	169.850mg/L	65.30	82.00
PCT	0.780	0.708-0.852	2.170ng/ml	70.10	76.40
CRP	0.761	0.684-0.838	14.795mg/L	68.20	77.00
SAA, PCT combination with CRP	0.912	0.858-0.966	--	92.40	90.00

多个脏器受累,严重情况下,会出现心脏骤停、呼吸衰竭、猝死等表现,死亡率非常高^[9]。目前临床针对儿童脓毒症的治疗已取得较大进展,但死亡率仍居高不下,总体效果不够理想^[10],故准确评估脓毒症患儿的病情与预后,对控制死亡率而言至关重要。近年来,PCT、CRP 在感染性疾病评估中取得了一定效果,且二者能对抗生素治疗进行指导,提高用药合理性,有效监测患者病情变化^[11]。另有学者发现,SAA 在真菌、病毒、细菌感染疾病中表达增高,其对白介素 -1、肿瘤坏死因子 - α 的释放有促进作用,能加重机体炎症^[12]。

本研究显示,与健康儿童相比,脓毒症患儿的血清 PCT、CRP、SAA 均增高。PCT 在健康人中含量极低,当发生细菌感染后大量 PCT 释放,导致其在血清内表达增高,而在感染得到控制后,其表达可恢复到感染前状态^[13]。有研究发现,与传统的外周血计数、体温等检测相比,PCT 能更有效反映脓毒症的严重程度,其感染程度越重,血清 PCT 表达越高,能为早期诊疗提供依据^[14]。这进一步证实,PCT 与脓毒症病情进展密切相关。SAA 是一种载脂蛋白,经肝脏合成,当出现脓毒症后,机体因受炎症刺激,导致 SAA 增高^[15,16]。研究指出,在脓毒症发病后,SAA 增高时间早于 CRP,提示其对脓毒症评估有更高价值^[17]。CRP 经肝脏合成并进行分泌,在出现急性炎症时,其水平急剧增高^[18]。但有研究发现,CRP 不仅在机体发生炎症时增高,其在结缔组织病、恶性肿瘤患者的血清内也呈高表达^[19,20]。这表明单纯检测 CRP 可能对感染性疾病与其他病变难以进行鉴别区分,临床需引起重视,可考虑将 PCT、SAA 与 CRP 联合用于脓毒症评估中。

本研究显示,与生存组相比,死亡组的血清 PCT、CRP、SAA 明显增高,且证实三者增高是脓毒症患儿死亡的危险因素。血清 PCT 变化能反映脓毒症患儿的病情转归情况,对评估预后有重要意义。陈露等^[21]研究提示,脓毒症死亡者的血清 PCT 水平高于生存者,与本次结论吻合,提示 PCT 对脓毒症预后有评估价值。PCT 半衰期较长,通常为 24~35 h,能经肾脏予以清除,但主要在细菌感染得到控制后明显下调,若血清 PCT 持续增高,意味着脓毒症病情加重,可导致死亡风险增加,影响预后^[22,23]。CRP 对机体炎症存在较高敏感性,研究认为,其与不同类型脓毒症的发生均呈正相关,且感染程度越重,血清 CRP 越高^[24]。因此,我们有理由推测,血清 CRP 增高加重了脓毒症患儿的疾病严重程度,从而导致预后欠佳。有研究认为,CRP 评估脓毒症预后的特异性较低,它可作为诊断脓毒症的重要指标,但无法反映疾病进展情况^[25],这与本研究结论不同,分析原因,可能与 CRP 作为急性相蛋白,检测结果受外界因素干扰较大

有关,导致结论不一致。SAA 对机体炎症也非常敏感,而且仅在轻微感染状态下,便可见血清 SAA 上调,其对炎症敏感度甚至高于 CRP^[26]。SAA 与多种炎症细胞因子呈正相关,如白介素 -6、白介素 -1,其表达越高,表明炎症越重^[27]。研究表明,重度脓毒症者的血清 SAA 较轻度者明显增高,提示 SAA 与脓毒症严重程度有关^[28],这可能是因血清 SAA 上调后,促炎因子大量释放,导致脓毒症患者炎症加重所致,故临床可将 SAA 作为评估脓毒症患儿预后的重要指标。本研究发现,脓毒症患儿死亡还与器官障碍数量、脓毒性休克有关,这是因为器官障碍数量较多,脓毒性休克的患儿病情明显更为严重,因此死亡风险增加,而入院后 1 h 内抗菌治疗有利于防止进一步感染,从而改善预后,降低死亡风险^[29]。

ROC 曲线分析结果提示,血清 SAA、PCT、CRP 对脓毒症均有一定诊断价值,在单独诊断时,以血清 SAA 的 AUC 最大,其次分别为 PCT、CRP,其中血清 SAA 特异性最好。王春梅等^[30]发现,在血清 SAA、PCT、CRP 中,以 PCT 敏感度最高,而 SAA 特异性最高,与本次结论符合,而 CRP 单独诊断脓毒症的 AUC 最小,效果相对欠佳,究其原因,可能在于 CRP 易多种外界因素干扰(如年龄、营养状况等),变异性大,导致其诊断效能较低。

综上,与健康儿童相比,脓毒症患儿的血清 SAA、PCT、CRP 显著上调,增加了其死亡风险,三者均对脓毒症具有一定诊断价值。本研究局限性在于仅选取 60 例病例样本,后续研究将开展多中心研究、增加样本量以期获取更加全面准确的结论。

参考文献(References)

- [1] Coopersmith CM, Backer DD, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2018, 46(8): 1-27
- [2] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(6): 925-928
- [3] Guo Y, Patil NK, Luan L, et al. The biology of natural killer cells during sepsis[J]. Immunology, 2017, 153(2): 190-202
- [4] Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al. Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin monitoring sepsis (MOSES) study[J]. Crit Care Med, 2017, 45(5): 781-789
- [5] Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, et al. Role of procalcitonin use in the management of sepsis[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(S1): S5-S15
- [6] Omran A, Maarroof A, Saleh MH, et al. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. J Pediatr (Rio J), 2018, 94(1): 82-87

- [7] De Buck M, Gouwy M, Wang JM, et al. The cytokine-serum amyloid A-chemokine network[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2016, 30(10): 55-69
- [8] 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
- [9] 黄林枫, 熊岚, 吴奎, 等. 脓毒症患儿血浆 miR-146a、miR-223 表达与 IL-6、IL-10、TNF- α 水平变化的临床意义分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(32): 6324-6327, 6344
- [10] Zhao Y, Jia Y, Li C, et al. Predictive value of soluble programmed death-1 for severe sepsis and septic shock during the first week in an intensive care unit[J]. Shock, 2019, 51(3): 289-297
- [11] Enguix AA, Rocio EC, Angela GD, et al. Usefulness of several biomarkers in the management of septic patients: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin and mid-regional pro-adrenomedullin [J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(1): 163-168
- [12] 田月如, 李巍, 叶志成, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白检测在儿童感染性疾病诊断中的应用 [J]. 检验医学, 2017, 32(5): 382-385
- [13] Milulescu A, Dorneanu F, Iacob D, et al. Procalcitonina - diagnostic marker in neonatal sepsis[J]. Mater Plast, 2017, 54(4): 752-753
- [14] Kikutani K, Ohshimo S, Shime N. Potential confounders of procalcitonin-guided antibiotic therapy for sepsis[J]. Crit Care Med, 2017, 45(12): e1310-e1311
- [15] 王玉华, 张国秀, 胡莹莹, 等. 血浆淀粉样蛋白 A 和硫化氢水平对脓毒症休克病人诊断及预后价值 [J]. 安徽医药, 2020, 24(6): 1101-1105
- [16] 李芬, 李胜涛, 彭华保, 等. SAA 及 NGAL 对早产儿脓毒症的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(10): 1401-1405
- [17] 曹琳, 宋晓文, 任金来, 等. 血清淀粉样蛋白 A 的研究进展[J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 221-224
- [18] Ahmed E, Rehman A, Ali MA. Validation of serum C-reactive protein for the diagnosis and monitoring of antibiotic therapy in neonatal sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(6): 1434-1437
- [19] Suzuki K, Terakawa T, Furukawa J, et al. C-reactive protein and the neutrophil-to-lymphocyte ratio are prognostic biomarkers in metastatic renal cell carcinoma patients treated with nivolumab[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 135-144
- [20] Billeto P A, Grant K, Beasmore J, et al. Clinical evaluation of point-of-care testing for wide-range C-reactive protein (wr-CRP) in neonates with suspected sepsis[J]. J Lab Med, 2019, 43(3): 135-140
- [21] 陈露, 吴先龙. 血清乳酸联合降钙素原检测用于脓毒症致急性呼吸窘迫综合征预后判断的价值[J]. 浙江医学, 2018, 40(1): 74-77
- [22] Ju KS, Oh HS, Won KY, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition[J]. Am J Emerg Med, 2018, 37(2): 272-276
- [23] Sharma S, Uppal B, Manchanda V, et al. Diagnostic utility of procalcitonin as biomarker of sepsis in children [J]. Infect Dis-nor, 2018, 50(7): 567-568
- [24] Liu HH, Zhang MW, Guo JB, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria[J]. Irish J Med Sci, 2017, 186(1): 207-212
- [25] 贾建超, 张文平, 杨金坡, 等. 肺炎继发脓毒症患者血清降钙素原和 C 反应蛋白变化及预后因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(2): 144-147
- [26] Getz GS, Krishack PA, Reardon CA. Serum amyloid A and atherosclerosis[J]. Curr Opin Lipidol, 2016, 27(5): 531-535
- [27] 陈海波. CRP、IL-1、SAA 和 PCT 作为诊断脓毒症早期指标的床边诊断价值对比[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(5): 457-458
- [28] Troia R, Gruarin M, Foglia A, et al. Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis[J]. J Vet Diagn Invest, 2017, 29(6): 856-859
- [29] Fernando M, Pablo C, Maribel P, et al. Positive culture and prognosis in patients with sepsis: a prospective cohort study[J]. J Intensive Care Med, 2018, 35(8): 755-762
- [30] 王春梅, 李万银. PCT、CRP 及 SAA 检测在脓毒症预后评估中的应用价值[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3): 130-131

(上接第 1929 页)

- [25] Pellicori P, Cleland JGF, Clark AL. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure: A Breathless Conspiracy [J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(1): 33-44
- [26] Cramer H, Haller H, Klose P, et al. The risks and benefits of yoga for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Rehabil, 2019, 33(12): 1847-1862
- [27] 卢周晓. 补肺活血胶囊联合白三烯受体拮抗剂治疗哮喘 - 慢阻肺重叠综合征临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(4): 53-56
- [28] 何建, 董艳娥. 补肺活血胶囊辅助治疗耐药结核的近期疗效观察[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(9): 1104-1108
- [29] 戴连英, 赵彬, 符春生. 补肺活血胶囊治疗慢性肺心病的临床效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(9): 40-43
- [30] 胡旭, 尚耀民, 邢宝春. 补肺活血胶囊联合化疗治疗初治结核性胸膜炎阴虚内热证 62 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2019, 60(18): 1583-1586