doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.026

脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHE Ⅱ 评分及预后的关系研究 *

尹彦芬 [1] 容维娜 [1] 张 霞 [1] 赵国栋 [1] 王胜磊 [1] 李晓峰 [1] 张惠祺 [1] 刘月宣 [2]

（1 河北医科大学附属人民医院 / 石家庄市第一医院急诊科 河北 石家庄 050000；
2 河北医科大学附属人民医院 / 石家庄市第一医院神经内科 河北 石家庄 050000）

摘要 目的：探讨脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与急性生理学与慢性健康状况 II(APACHE Ⅱ)评分及预后的关系。**方法：**选择 2016 年 1 月 -2019 年 10 月我院收治的脓毒症患者 76 例作为研究组，同期收治的相同基础疾病非脓毒症患者 60 例作为对照组，比较两组血清氧化应激因子[丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）、一氧化氮（NO）]、炎症因子[降钙素原（PCT）、C 反应蛋白（CRP）、白细胞介素 27(IL-27)]水平及 APACHE Ⅱ 评分，根据脓毒症患者预后将其分为死亡组 25 例、存活组 51 例，比较两组上述指标，并分析脓毒症患者预后的影响因素及血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHE Ⅱ 评分的相关性。**结果：**研究组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 及 APACHE Ⅱ 评分显著高于对照组，血清 SOD、NO 显著低于对照组 (P<0.05)。死亡组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 及 APACHE Ⅱ 评分显著高于存活组，血清 SOD、NO 显著低于存活组 (P<0.05)。多因素 logistic 回归分析显示 MDA 升高、SOD 降低、NO 降低、PCT 升高、CRP 升高、APACHE Ⅱ 评分升高均是脓毒症患者死亡的危险因素（OR=2.293、1.872、1.527、2.472、1.667、1.926，P＜0.05）。Pearson 相关性分析显示，脓毒症患者血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHE Ⅱ 评分呈正相关（r=0.563、0.582、0.441、0.302，P<0.05），血清 NO、SOD 水平与 APACHE Ⅱ 评分呈负相关(r=-301、-0.386，P<0.05)。**结论：**脓毒症患者血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 与 APACHE Ⅱ 评分异常升高，血清 NO、SOD 异常降低，可能通过对上述指标进行检测从而判断患者病情及评估其预后。

关键词：脓毒症；氧化应激因子；炎症因子；APACHE Ⅱ 评分；预后；相关性

中图分类号：R631.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)03-524-05

Study on the Relationship between Serum Levels of Oxidative Stress Factor and Inflammatory Factor, APACHE II Score and Prognosis in Patients with Sepsis*

YIN Yan-fen[1], RONG Wei-na[1], ZHANG Xia[1], ZHAO Guo-dong[1], WANG Sheng-lei[1], LI Xiao-feng[1], ZHANG Hui-qi[1], LIU Yue-xuan[2]

(1 Department of Emergency, People's Hospital of Hebei Medical University/Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China; 2 Department of Neurology, People's Hospital of Hebei Medical University/Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between the prognosis and the levels of serum oxidative stress factor, inflammatory factor, acute physiology and chronic health II (APACHE II) in patients with sepsis. **Methods:** 76 patients with sepsis who were admitted to our hospital from January 2016 to October 2019 were selected as study group, 60 patients with non sepsis of the same basic disease as control group. The serum oxidative stress factors [Malondialdehyde (MDA),superoxide dismutase (SOD),nitric oxide (NO)], inflammatory factors [procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin 27 (IL-27)] and APACHE II score were compared between the two groups. According to the prognosis of sepsis patients, the patients were divided into two groups: the dead group (25 cases) and the living group (51 cases). The above indexes were compared between the two groups. The influencing factors of the prognosis of sepsis patients and the correlation between the levels of serum oxidative stress factor and inflammatory factor and Apache Ⅱ were analyzed. **Results:** The levels of MDA, PCT, CRP, IL-27 and Apache Ⅱ score in the study group were significantly higher than those in the control group, and the levels of SOD and NO in the study group were significantly lower than those in the control group (P<0.05). The scores of MDA, PCT, CRP, IL-27 and Apache Ⅱ score in the dead group were significantly higher than those in the alive group, and the levels of SOD and NO in the dead group were significantly lower than those in the alive group (P<0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that MDA increased, SOD decreased, NO decreased, PCT increased, CRP increased, APACHE II increased were the risk factors of sepsis death (OR=2.293, 1.872, 1.527, 2.472, 1.667, 1.926, P＜0.05). Pearson correlation analysis showed that MDA,

* 基金项目：河北省医学科学研究重点课题计划项目（20181022）

作者简介：尹彦芬（1979-），女，本科，主治医师，研究方向：脓毒症，E-mail: 15132130820@126.com

(收稿日期：2020-04-23 接受日期：2020-05-18)

PCT, CRP, IL-27 were positively correlated with Apache Ⅱ score（r=0.563, 0.582, 0.441, 0.302, P<0.05), while NO, SOD were negatively correlated with Apache Ⅱ score (r=-301, -0.386, P<0.05). **Conclusion:** The levels of MDA, PCT, CRP, IL-27 and APACHE II in patients with sepsis increased abnormally, and the levels of NO and SOD decreased abnormally, it is possible to judge the patient's condition and evaluate the prognosis by detecting the above indexes.

Key words: Sepsis; Oxidative stress factor; Inflammatory factor; APACHE II score; Prognosis; Correlation

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

Article ID: 1673-6273(2021)03-524-03

前言

脓毒症是一种由细菌、病毒和真菌等病原体引起的全身急性炎症反应，是临床上常见的急危重症，细菌是引发脓毒症的主要病原体，约有 90%以上的脓毒症由其引起[1]。脓毒症病情凶险，变化快，极易引发多器官功能衰竭，临床病死率较高。有报道显示，近年来随着医疗技术水平的不断发展，脓毒症的治疗效果已大幅度提升，但脓毒症的病死率仍高达 25%~60%，是造成严重创伤或感染性疾病患者院内死亡的主要原因[2,3]。目前，关于脓毒症的发病机制仍未完全明确，国内外研究认为氧化应激反应、炎症反应及内毒素移位是脓毒症发生和进展的重要原因[4,5]。丙二醛（Malondialdehyde, MDA）、超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）、一氧化氮（Nitric oxide, NO）是反映机体氧化应激的重要指标[6]。降钙素原（Procalcitonin, PCT）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、白细胞介素 27（Interleukin 27, IL-27）是机体重要的炎症因子，其水平可以反映机体炎症反应情况[7,8]。急性生理学与慢性健康状况 II（Acute physiology and chronic health II, APACHEⅡ）评分可以反映急危重病人病情的严重程度[9]。本研究通过探讨脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHEⅡ评分及预后的关系，旨在为脓毒症患者病情的判断和预后评估提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月 -2019 年 10 月我院收治的脓毒症患者 76 例作为研究组，纳入标准：（1）所有患者均符合脓毒症诊断标准[10]；（2）患者经病原学检测确定为细菌感染；（3）患者入组前未进行抗感染治疗及激素治疗。男 42 例，女 34 例，年龄 45~73 岁，平均年龄（57.43± 7.78）岁；基础疾病：急性胰腺炎 20 例、肺部感染 44 例、泌尿系统感染 12 例。同期收治的相同基础疾病非脓毒症患者 60 例作为对照组，男 33 例，女 27 例，年龄 48~74 岁，平均年龄（58.75± 7.34）岁；基础疾病：急性胰腺炎 16 例、肺部感染 35 例、泌尿系统感染 9 例。两组患者均符合排除标准：（1）免疫功能异常者；（2）入组时已出现多器官功能衰竭或濒死者；（3）合并传染性疾病、甲状腺疾病和恶性肿瘤者。两组患者性别、年龄、基础疾病比较无统计学差异（P>0.05），具有可比性。所有患者家属均知情同意，本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清的采集及指标检测 所有患者均于入院次日晨间采集空腹静脉血 10 mL，经 3500 r/min 离心 10 min，离心半径 6 cm 分离血清，置于 -40℃冰箱中保存备用，应用双抗体酶联免疫吸附法测定血清 PCT、IL-27 水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司，应用免疫散射比浊法测定血清 CRP 水平，试剂盒购自深圳市锦瑞生物科技有限公司，应用 PerkinElmer Lambda 365 紫外可见分光光度计测定血清 MDA、SOD 水平，应用硝酸还原酶法测定血清 NO 水平，试剂盒购自合肥莱尔生物科技有限公司，所有操作严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书进行。

1.2.2 APACHEⅡ评分 该评分包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分三个项目[11]，采集患者临床资料，并动态记录两组患者入院后 24 h 内各项指标，选择最差值进行计算，得出 APACHEⅡ评分。

1.2.3 预后情况 记录所有患者生存情况，将住院期间死亡者记为死亡组，存活者记为存活组。

1.3 统计学方法

应用 SPSS26.0 统计学软件进行统计学分析，计数资料以比或率表示，采用 x^2 检验；计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，应用多因素 Logistic 回归分析脓毒症患者预后的影响因素，相关性应用 Pearson 相关分析，P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症患者与非脓毒症患者观察指标比较

研究组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 及 APACHEⅡ评分显著高于对照组，血清 SOD、NO 显著低于对照组（P<0.05），见表1。

表 1 脓毒症患者与非脓毒症患者观察指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of observation indexes between patients with sepsis and patients without sepsis（$\bar{x}\pm s$）

Groups	n	MDA(ng/L)	SOD(IU/L)	NO(ng/L)	PCT(mg/L)	CRP(mg/L)	IL-27(μg/L)	APACHEⅡ score(score)
Study group	76	482.62± 76.28	52.28± 15.27	3.50± 1.34	6.82± 1.34	82.26± 19.26	3.53± 0.45	15.24± 3.85
Control group	60	210.82± 52.26	65.17± 19.26	5.61± 1.62	1.41± 0.12	26.72± 6.27	1.42± 0.28	8.56± 2.18
t		23.569	4.354	9.592	31.150	21.444	31.774	12.001
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 不同预后脓毒症患者观察指标比较

死亡组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 及 APACHEⅡ评分显著高于存活组，血清 SOD、NO 显著低于存活组(P<0.05)，见表2。

表 2 不同预后脓毒症患者观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of observation indexes of sepsis patients with different prognosis($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	MDA(ng/L)	SOD(IU/L)	NO(ng/L)	PCT(mg/L)	CRP(mg/L)	IL-27(μg/L)	APACHEⅡ score(score)
Death group	25	702.61± 43.02	47.21± 6.29	1.63± 0.42	9.12± 0.98	92.47± 16.28	5.13± 0.29	23.27± 2.12
Survival group	51	374.78± 35.83	54.77± 8.99	4.42± 0.72	5.69± 0.87	77.25± 14.22	2.75± 0.28	11.31± 1.08
t		35.050	3.771	9.736	15.487	4.178	34.412	32.689
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以脓毒症患者为样本，以患者预后为因变量，以 MDA、SOD、NO、PCT、CRP、IL-27、APACHEⅡ评分为自变量，以表 2 中脓毒症患者 MDA、SOD、NO、PCT、CRP、IL-27、APACHEⅡ评分的均值为基准，将均值作为正常，高于均值的作为升高，低于均值作为降低，纳入多因素 Logistic 回归分析模型，见表 3。自变量剔除 α 退出 =0.05，多因素 Logistic 回归分析结果显示，MDA 升高、SOD 降低、NO 降低、PCT 升高、CRP 升高、APACHEⅡ评分升高是脓毒症患者死亡的危险因素(P<0.05)，见表 4。

表 3 多因素非条件 Logistic 回归分析变量赋值情况

Table 3 Variable assignment of multivariate unconditional logistic regression analysis

Factors	Variable	Assignment situation
Prognosis	Y	Death=1，Survival=0
MDA	X1	Increased=1，Normal=0
SOD	X2	Decreased=1，Normal=0
NO	X3	Decreased=1，Normal=0
PCT	X4	Increased=1，Normal=0
CRP	X5	Increased=1，Normal=0
IL-27	X6	Increased=1，Normal=0
APACHEⅡ score	X7	Increased=1，Normal=0

表 4 脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of prognosis in patients with sepsis

Variable	β	SE	Wald x^2	P	OR(95%CI)
MDA increased	0.526	0.102	12.942	0.000	2.293(1.926~2.467)
SOD decreased	0.436	0.087	5.028	0.000	1.872(1.625~2.027)
NO decreased	0.187	0.056	3.028	0.018	1.527(1.388~1.732)
PCT increased	0.728	0.123	13.922	0.000	2.472(2.253~2.708)
CRP increased	0.473	0.098	3.192	0.012	1.667(1.442~1.836)
IL-27 increased	0.142	0.067	1.382	0.114	1.167(0.836~1.302)
APACHEⅡ score increased	0.672	0.109	7.921	0.000	1.926(1.778~2.143)

2.4 脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHEⅡ评分的相关性

Pearson 相关分析分析显示，脓毒症患者血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHEⅡ评分呈正相关，血清 NO、SOD 水平与 APACHEⅡ评分呈负相关(P<0.05)，见表 5。

3 讨论

脓毒症的早期、快速、准确评估是其诊疗的重要内容，通过早期对脓毒症的诊断可以有效提高患者生存率，降低医疗经济负担。但目前对于脓毒症的发病机制仍未完全阐明，脓毒症的始发因素是感染，但机体感染后如何进展为脓毒症仍未完全明确，给脓毒症的诊断、病情评估和治疗带来了一定困难[12]。近年来研究发现，氧化应激损伤、失控的炎症反应是脓毒症发生和

进展的重要环节[13,14]。炎症反应是脓毒症发生的重要基础,脓毒症的发生主要是感染后引起内毒素移位,继而引发炎症级联反应和机体组织灌注不足,导致器官功能严重损伤[15,16]。当机体发生脓毒症时会产生大量的氧自由基，与此同时组织灌注不足，缺血缺氧导致机体清除氧自由基的能力下降,进而加重炎症反应和组织损伤[17,18]。因此对脓毒症患者血清氧化应激因子及炎症因子进行检测可能对脓毒症的诊断和预后评估提供依据。

表 5 脓毒症患者血清氧化应激因子、炎症因子水平与 APACHEⅡ评分的相关性

Table 5 Correlation between serum levels of oxidative stress factor and inflammatory factor and Apache Ⅱ score in patients with sepsis

Factors	APACHEⅡ score	
	r	*P*
MDA	0.563	0.000
SOD	-0.386	0.000
NO	-0.301	0.025
PCT	0.582	0.000
CRP	0.441	0.000
IL-27	0.302	0.042

本研究发现，研究组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 及 APACHEⅡ评分显著高于对照组，血清 SOD、NO 显著低于对照组。MDA 是反映机体脂质过氧化速度和强度的重要指标[19]。SOD 是一种抗氧化酶，是反映机体抗氧化能力的重要指标[20]。当机体发生氧化应激时,血管内皮细胞受损,引起 NO 释放降低,血管舒张、收缩能力紊乱,因此 NO 水平可以反映机体抗氧化能力[21,22]。PCT 是一种无激素活性的糖蛋白,生理情况下机体血液中仅有极微量的 PCT,当发生严重的细菌感染和细菌性脓毒症时,机体可快速合成并分泌 PCT,引起血液中 PCT 水平升高[23]。目前临床上已将 PCT 作为评价细菌性脓毒症病情严重程度的重要指标之一[24]。CRP、IL-27 是机体重要的炎症因子,当机体发生炎症反应时其水平会升高[25,26]。APACHEⅡ评分是目前临床上评价患者生理、病理状态和病情严重程度的重要评分[27]。明颖等[28]报道,脓毒症患者血清 CRP、IL-27 水平升高。褚永果等[29]报道,脓毒症患者血清 MDA 水平升高,SOD 水平降低。以上报道均证实了本研究结果的准确性。本研究结果表明,脓毒症患者体内氧化应激反应程度高于非脓毒症患者,抗氧化应激能力明显低于非脓毒症患者,脓毒症患者炎症反应程度也高于非脓毒症患者。本研究还对不同预后脓毒症患者观察指标进行了比较，结果死亡组血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 显著高于存活组,血清 SOD、NO 显著低于存活组。脓毒症是临床上死亡率较高的疾病[30]。本研究结果表明脓毒症死亡患者氧化应激程度较高,机体抗氧化应激能力降低,炎症反应更为强烈,同时患者 APACHEⅡ评分较高机体状况较差。另外，经多因素 Logistic 回归分析显示 MDA 升高、SOD 降低、NO 降低、PCT 升高、CRP 升高、APACHEⅡ评分升高是脓毒症患者死亡的危险因素,提示临床上对于存在以上危险因素的脓毒症患者应给予抗氧化应激、适当剂量糖皮质激素抗炎等干预,可能降低患者死亡率。而 IL-27 升高并非脓毒症患者死亡的危险因素,可能与该指标敏感度不高有关。本研究显示，脓毒症患者血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHEⅡ评分呈正相关，血清 NO、SOD 水平与 APACHEⅡ评分呈负相关，也提示通过血清 MDA、PCT、CRP、IL-27、NO、SOD 与 APACHEⅡ评分联合检验可能为脓毒症的诊断及预后评估提供依据。

综上所述，脓毒症患者血清 MDA、PCT、CRP、IL-27 与 APACHEⅡ评分异常升高,血清 NO、SOD 异常降低,可能通过对上述指标进行检测从而判断患者病情及评估其预后;MDA 升高、SOD 降低、NO 降低、PCT 升高、CRP 升高、APACHEⅡ评分升高是脓毒症患者死亡的危险因素,临床上对脓毒症患者应适当给予抗氧化应激、适当剂量糖皮质激素抗炎等干预,以降低其死亡率。

参 考 文 献(References)

[1] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock[J]. Lancet, 2018, 392(10141): 75-87

[2] Meaudre E, Nguyen C, Contargyris C, et al. Management of septic shock in intermediate care unit[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(2): 121-127

[3] Ritzel K, Reincke M, Nitschmann S. Corticoids in patients with septic shock: Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock (ADRENAL) trial and Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock (APROCCHSS) [J]. Internist (Berl), 2018, 59(8): 868-870

[4] 任静. 血清中 IL-6、TNF-α 与慢性阻塞性肺疾病患者病情分级、呼吸功能的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(13): 1781-1783

[5] Ghavimi H, Sheidaei S, Vaez H. Metformin-attenuated sepsis-induced oxidative damages: a novel role for metformin [J]. Iran J Basic Med Sci, 2018, 21(5): 469-475

[6] Constantino L, Galant LS, Vuolo F, et al. Extracellular superoxide dismutase is necessary to maintain renal blood flow during sepsis development[J]. Intensive Care Med Exp, 2017, 5(1): 15

[7] Omran A, Maaroof 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

[8] Abo El Magd NM, Abdel Salam SA, Aly YA, et al. The Role of Serum Interleukin-27 As A Diagnostic Biomarker For Diagnosis of Neonatal Sepsis[J]. Egypt J Immunol, 2018, 25(2): 87-95

[9] 陈莉, 邓立普, 赵红梅, 等. NEWS、REMS 和APACHEⅡ评分对急诊危重患者预后评估的对比研究[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29

(12): 1092-1096

[10] 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

[11] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 809-876

[12] Suffredini AF. A Role for Hydrocortisone Therapy in Septic Shock [J]. N Engl J Med, 2018, 378(9): 860-861

[13] 徐林, 江从兵, 程伟, 等. 连续性血液净化对多发伤并发脓毒症患者炎症状态及免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 (24): 4691-4694

[14] Grondman I, Pirvu A, Riza A, et al. Biomarkers of inflammation and the etiology of sepsis[J]. Biochem Soc Trans, 2020, 48(1): 1-14

[15] Wu TT, Chen CC, Lin JT, et al. The anti-inflammatory function of adenine occurs through AMPK activation and its downstream transcriptional regulation in THP-1 cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2019, 83(12): 2220-2229

[16] Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, et al. Sepsis: evolving concepts and challenges[J]. Braz J Med Biol Res, 2019, 52(4): e8595

[17] Shi MH, Wu Y, Li L, et al. Meta-analysis of the association between vitiligo and the level of superoxide dismutase or malondialdehyde[J]. Clin Exp Dermatol, 2017, 42(1): 21-29

[18] Tavasoli S, Eghtesadi S, Vafa M, et al. High Dose Pomegranate Extract Suppresses Neutrophil Myeloperoxidase and Induces Oxidative Stress in a Rat Model of Sepsis [J]. Int J Vitam Nutr Res, 2019, 89 (5-6): 271-284

[19] Lorente L, Martín MM, Abreu-González P, et al. Serum melatonin levels during the first seven days of severe sepsis diagnosis are associated with sepsis severity and mortality [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2018, 36(9): 544-549

[20] Kim J, Arnaout L, Remick D. Hydrocortisone, Ascorbic Acid, and Thiamine (HAT) Therapy Decreases Oxidative Stress, Improves Cardiovascular Function, and Improves Survival in Murine Sepsis [J]. Shock, 2020, 53(4): 460-467

[21] Hong G, Zheng D, Zhang L, et al. Administration of nicotinamide riboside prevents oxidative stress and organ injury in sepsis [J]. Free Radic Biol Med, 2018, 1(123): 125-137

[22] Wang F, Jin Z, Shen K, et al. Butyrate pretreatment attenuates heart depression in a mice model of endotoxin-induced sepsis via anti-inflammation and anti-oxidation [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(3): 402-409

[23] 徐键, 王梓瑜, 陈耀祥, 等. PCT、CRP 检测在老年肺炎合并脓毒症患者中的应用[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(4): 97-100

[24] 李艳秀, 左祥荣, 曹权. PCT 联合 APACHEⅡ评分对 ICU 肺部感染合并脓毒症的评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38 (12): 1725-1728

[25] Jain S. Sepsis: An Update on Current Practices in Diagnosis and Management[J]. Am J Med Sci, 2018, 356(3): 277-286

[26] He Y, Du WX, Jiang HY, et al. Multiplex Cytokine Profiling Identifies Interleukin-27 as a Novel Biomarker For Neonatal Early Onset Sepsis[J]. Shock, 2017, 47(2): 140-147

[27] 高兰, 李昊, 刘红娟, 等. 离子间隙联合 APACHEⅡ评分在脓毒症患者短期预后中的应用[J].中国急救医学, 2019, 39(12): 1176-1180

[28] 明颖. 多项炎症因子联合监测对细菌性脓毒症的辅助诊断作用[J]. 安徽医药, 2019, 23(3): 491-494

[29] 褚永果, 齐洪娜, 张建军, 等. 严重脓毒症心肌损伤患者应用舒血宁治疗前后早期心肌损伤指标及氧化应激水平的变化[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(6): 804-809

[30] Bauer SR, Sacha GL, Reddy AJ. Mortality, Morbidity, and Costs After Implementation of a Vasopressin Guideline in Medical Intensive Care Patients With Septic Shock: An Interrupted Time Series Analysis[J]. Ann Pharmacother, 2020, 54(4): 314-321

(上接第 548 页)

[26] Lakatos A, Kolossváry M, Szabó M, et al. Neurodevelopmental effect of intracranial hemorrhage observed in hypoxic ischemic brain injury in hypothermia-treated asphyxiated neonates - an MRI study[J]. BMC Pediatr, 2019, 19(1): 430-432

[27] Wilson LA, Fell DB, Hawken S, et al. Association between newborn screening analytes and hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 15704-15705

[28] Kushwah S, Kumar A, Verma A, et al. Comparison of fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient among hypoxic ischemic encephalopathy stages 1, 2, and 3 and with nonasphyxiated newborns in 18 areas of brain [J]. Indian J Radiol Imaging, 2017, 27 (4): 447-456

[29] Bao H, Li R, He M, et al. DTI Study on Brain Structure and Cognitive Function in Patients with Chronic Mountain Sickness[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 19334-19336

[30] Nissan N, Allweis T, Menes T, et al. Breast MRI during lactation: effects on tumor conspicuity using dynamic contrast-enhanced (DCE) in comparison with diffusion tensor imaging (DTI) parametric maps [J]. Eur Radiol, 2020, 30(2): 767-777