

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.24.010

血清 LXA4 联合 MMP-9 预测脓毒症患者发生多器官功能障碍综合征的临床研究*

彭细娟 姚立农 刘睿 吴巍 董敬之[△]

(中国人民解放军空军军医大学第二附属医院重症医学科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探讨血清脂氧素 A4(LXA4)联合基质金属蛋白酶-9(MMP-9)对脓毒症患者发生多器官功能障碍综合征(MODS)的预测价值。方法:选择2020年1月-2023年1月期间中国人民解放军空军军医大学第二附属医院接受治疗的140例脓毒症患者作为研究对象。根据患者入院28d内是否发生MODS将其分为MODS组(n=41)和非MODS组(n=99)。检测并对比两组血清LXA4、MMP-9水平。采用单因素及多因素Logistic回归模型分析脓毒症患者发生MODS的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清LXA4、MMP-9对脓毒症患者发生MODS的预测价值。结果:本次纳入的140例脓毒症患者,入院28d内共有41例发生MODS,发生率为29.29%(41/140)。MODS组血清LXA4水平低于非MODS组,MMP-9水平高于非MODS组($P<0.05$)。单因素分析结果显示:脓毒症患者发生MODS与合并高血压、脓毒症病程、存在休克、年龄、合并糖尿病、存在细菌感染、APACHE II评分、疾病严重程度、SOFA评分、存在低血钙、PCT有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示:年龄偏大、MMP-9偏高、脓毒症病程偏长、LXA4偏低、APACHE II评分偏高、PCT偏高、SOFA评分偏高、存在休克、合并糖尿病、存在低血钙、合并高血压、疾病严重程度为危重、存在细菌感染均是脓毒症患者发生MODS的危险因素($P<0.05$)。血清LXA4、MMP-9单独及联合检测预测脓毒症患者发生MODS的曲线下面积(AUC)分别为0.815、0.821和0.898,联合检测的效能优于单独检测。结论:脓毒症并发MODS患者血清LXA4下降,MMP-9升高,二者联合检测对脓毒症并发MODS中具有较好的预测价值。年龄、休克、脓毒症病程、低血钙、APACHE II评分、疾病严重程度、SOFA评分、细菌感染、合并糖尿病、PCT、LXA4、MMP-9、合并高血压均是脓毒症患者发生MODS的影响因素。

关键词: LXA4; MMP-9; 脓毒症; 多器官功能障碍综合征; 预测价值

中图分类号: R631.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)24-4655-05

Clinical Study of Serum LXA4 Combined with MMP-9 in Predicting Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Patients with Sepsis*

PENG Xi-juan, YAO Li-nong, LIU Rui, WU Wei, DONG Jing-zhi[△]

(Department of Intensive Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University of PLA, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of serum lipoxin A4 (LXA4) combined with matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) on multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in patients with sepsis. **Methods:** 140 patients with sepsis who were treated in The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University of PLA from January 2020 to January 2023 were selected as study subjects. The patients were divided into MODS group (n=41) and non MODS group (n=99) according to whether MODS occurred within 28 days after admission. The levels of serum LXA4 and MMP-9 were detected and compared between two groups. The influencing factors of MODS in patients with sepsis were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models. The predictive value of serum LXA4 and MMP-9 for MODS in patients with sepsis were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Among the 140 patients with sepsis included in this study, 41 patients developed MODS within 28 days of admission, with an incidence of 29.29% (41/140). The serum LXA4 level in MODS group was lower than that in non MODS group, and the serum MMP-9 level was higher than that in non MODS group ($P<0.05$). The results of univariate analysis showed that: MODS in patients with sepsis was related to complicated hypertension, sepsis course, shock, age, diabetes, bacterial infection, APACHE II score, disease severity, SOFA score, hypocalcemia, PCT ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that, older, higher MMP-9, longer duration of sepsis, lower LXA4, higher APACHE II score, higher PCT, higher SOFA score, shock, diabetes, hypocalcemia, hypertension, critical disease, bacterial infection were risk factors for MODS in patients with sepsis ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum LXA4, MMP-9 alone and combined detection in predicting MODS in patients with sepsis was 0.815, 0.821 and 0.898 respectively, and the efficacy of combined detection was better than that of single detection. **Conclusion:** The serum LXA4 decrease and MMP-9 increase in MODS patients

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-635)

作者简介:彭细娟(1982-),女,本科,副主任医师,研究方向:重症医学,E-mail: pengxijuan2023@163.com

△ 通讯作者:董敬之(1985-),女,硕士,副主任医师,研究方向:重症医学,E-mail: dongjingzhi198511@126.com

(收稿日期:2023-05-28 接受日期:2023-06-23)

with sepsis, the combine detection of the two has a good predictive value for sepsis complicate with MODS. Age, shock, sepsis course, hypocalcemia, APACHE II score, disease severity, SOFA score, bacterial infection, diabetes, PCT, LXA4, MMP-9, hypertension are influencing factors of MODS in patients with sepsis.

Key words: Lipoxin A4; Matrix metalloproteinase-9; Sepsis; Multiple organ dysfunction syndrome; Predictive value

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

Article ID: 1673-6273(2023)24-4655-05

前言

脓毒症是急危重症医学面临的重要临床问题,全球每年脓毒症患者数超过 1900 万,其中有 600 万患者死亡,病死率超过 1/4^[1]。脓毒症的发生和进展核心环节是炎症因子瀑布样释放,进而导致多器官功能障碍综合征(MODS)^[2]。既往研究指出,一旦脓毒症患者继发 MODS,病死率高达 60%~80%,需引起高度重视^[3]。故而寻找可预测脓毒症患者发生 MODS 的相关血清标志物有助于指导临床治疗。脓毒症患者发生 MODS 的主要病理机制为炎症反应失控以及细胞外基质损伤。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)由中性粒细胞、内皮细胞等多种细胞分泌,研究发现,脓毒症患者体内 MMP-9 水平明显升高,且经治疗后, MMP-9 水平下降,提示 MMP-9 参与脓毒症的疾病进展^[4],基础研究结果显示, MMP-9 在多器官功能障碍综合征大鼠肺组织中异常表达,可反映细胞外基质的损伤程度^[5]。脂氧素 A4(LXA4)对于炎性细胞及炎症基因具有负调控作用,提示 LXA4 可能参与脓毒症患者发生 MODS 的病理过程^[6]。本研究探讨血清 LXA4 联合 MMP-9 对脓毒症患者发生 MODS 的预测价值,以期对脓毒症患者预后的改善提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月-2023 年 1 月期间中国人民解放军空军军医大学第二附属医院接受治疗的 140 例脓毒症患者作为研究对象。其中男 78 例,女 62 例;年龄范围 39~76 岁,平均(59.89±6.37)岁;脓毒症病程范围 1~6 d,平均(3.19±0.36)d;合并糖尿病 62 例;合并高血压 64 例;合并高脂血症 31 例;有吸烟史 33 例;饮酒史 37 例。纳入标准:(1)脓毒症诊断参考《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[7], MODS 诊断参考《感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南 2019》^[8];(2)年龄范围 18 岁及以上,男女不限;(3)临床资料完整者;(4)进入 ICU 后生存时间≥7 d;(5)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)有肝胆疾病病史、胰腺炎及急性有机磷中毒患者;(2)各类恶性肿瘤疾病者;(3)神经或认知功能障碍者;(4)甲状腺功能异常者;(5)血液系统疾病、淋巴、免疫

系统疾病者。本研究经中国人民解放军空军军医大学第二附属医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有脓毒症患者的性别、合并糖尿病、急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II)^[9]、序贯器官功能衰竭评分(SOFA)^[10]、合并高血压、脓毒症病因、细菌感染、疾病严重程度(轻症、重症、危重)、合并高脂血症、低血钙、年龄、休克、吸烟史、脓毒症病程、饮酒史、降钙素原(PCT)等临床资料。

1.2.2 血清 LXA4、MMP-9 水平检测方法 采集脓毒症患者入院 24 h 内肘静脉血 4 mL,离心 18 min(离心转速 2900 r/min,离心半径 8 cm)取上清液,保存于 -60℃冰箱中待测。采用双抗酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司)检测血清 LXA4、MMP-9 水平。

1.2.3 MODS 判定及分组方法 根据入院 28 d 内是否发生 MODS,将 140 例脓毒症患者分为 MODS 组和非 MODS 组。MODS 包括:2 器官功能障碍、3 器官功能障碍、4 器官功能障碍。

1.3 统计学方法

研究数据采用 SPSS 26.0 进行统计学分析。计数资料用 n(%)描述,两组比较采用 χ^2 检验。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,两组比较采用独立样本 t 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LXA4 联合 MMP-9 预测脓毒症患者发生 MODS 的效能。多因素 logistic 回归模型分析脓毒症患者发生 MODS 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症患者发生 MODS 情况

本次纳入的 140 例脓毒症患者,入院 28 d 内共有 41 例发生 MODS(MODS 组),发生率为 29.29%(41/140),其余患者纳入非 MODS 组。其中 2 器官功能障碍者 21 例,3 器官功能障碍者 14 例,4 器官功能障碍者 6 例。41 例发生 MODS 患者中有 14 例经对症支持治疗后好转,27 例患者死亡,病死率为 65.85%(27/41)。

2.2 MODS 组、非 MODS 组血清 LXA4、MMP-9 水平检测

MODS 组血清 LXA4 水平低于非 MODS 组, MMP-9 水平高于非 MODS 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 MODS 组、非 MODS 组血清 LXA4、MMP-9 水平检测($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Detection of serum LXA4 and MMP-9 levels in MODS group and non MODS group($\bar{x} \pm s$)

Groups	LXA4(ng/mL)	MMP-9(mg/L)
Non MODS group(n=99)	2.96± 0.42	3.08± 0.35
MODS group(n=41)	1.87± 0.26	6.79± 0.57
t	15.420	-46.933
P	<0.001	<0.001

2.3 脓毒症患者发生 MODS 的单因素分析

单因素分析结果显示,脓毒症患者发生 MODS 与性别、有吸烟史、有饮酒史、合并高脂血症、脓毒症病因无关($P>0.05$)。

而与存在低血钙、年龄、存在休克、脓毒症病程、疾病严重程度、APACHE II 评分、合并高血压、SOFA 评分、存在细菌感染、合并糖尿病、PCT 有关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 脓毒症患者发生 MODS 的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of MODS in patients with sepsis

Factor		Non MODS group (n=99)	MODS group(n=41)	t/ χ^2	P
Gender [n(%)]	Male	54(54.55)	24(58.54)	0.187	0.665
	Female	45(45.45)	17(41.46)		
Age(year, $\bar{x} \pm s$)		56.13 \pm 6.24	68.97 \pm 5.37	-11.521	<0.001
Course of sepsis(d, $\bar{x} \pm s$)		2.62 \pm 0.49	4.56 \pm 0.78	-17.737	<0.001
APACHE II(score, $\bar{x} \pm s$)		40.91 \pm 6.28	49.88 \pm 7.26	-7.341	<0.001
SOFA(score, $\bar{x} \pm s$)		2.59 \pm 0.22	3.46 \pm 0.29	-19.327	<0.001
Complicate with diabetes mellitus [n(%)]		36(36.36)	26(63.41)	8.559	0.003
Complicate with hypertension [n(%)]		34(34.34)	30(73.17)	17.613	<0.001
Complicate with hyperlipidemia [n(%)]		21(21.21)	10(24.39)	0.256	0.613
Bacterial infection exists [n(%)]		48(48.48)	36(87.80)	18.677	<0.001
Hypocalcemia exists[n(%)]		35(35.35)	28(68.29)	12.710	<0.001
Shock exists[n(%)]		28(28.28)	25(60.98)	13.172	<0.001
Have a history of smoking[n(%)]		23(23.23)	10(24.39)	0.022	0.883
Have a history of drinking[n(%)]		26(26.26)	11(26.83)	0.005	0.945
PCT(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		3.79 \pm 0.86	6.78 \pm 1.25	-16.279	<0.001
Etiology of sepsis [n(%)]	Burn	38(38.38)	16(39.02)	0.071	0.965
	Wound	36(36.37)	14(34.15)		
	Other	25(25.25)	11(26.83)		
Severity of disease [n(%)]	Mild case	48(48.48)	7(17.07)	24.522	<0.001
	Severe case	35(35.35)	11(26.83)		
	Critical	16(16.17)	23(56.10)		

2.4 脓毒症患者发生 MODS 的多因素分析

以脓毒症患者是否发生 MODS 为因变量(赋值:否=0,是=1),以表 1、表 2 中有差异的因素为自变量。其中 LXA4、MMP-9、年龄、脓毒症病程、APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT 为连续性变量,原值输入。以合并高血压(赋值:否=0,是=1)、细菌感染(赋值:否=0,是=1)、疾病严重程度(赋值:轻症=0,重症=1,危重=2)、合并糖尿病(赋值:否=0,是=1)、低血钙(赋值:否=0,是=1)、休克(赋值:否=0,是=1),纳入多因素 Logistic 回归模型分析。结果显示:存在低血钙、年龄偏大、疾病严重程度为危重、脓毒症病程偏长、存在休克、APACHE II 评分偏高、合并高血压、SOFA 评分偏高、存在细菌感染、PCT 偏高、合并糖尿病、LXA4 偏低、MMP-9 偏高均是脓毒症患者发生 MODS 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 LXA4 联合 MMP-9 预测脓毒症患者发生 MODS 的效能

血清 LXA4、MMP-9 单独及联合检测预测脓毒症患者发生 MODS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.821 和 0.898,联合检测的 AUC 大于单独检测。见表 4 和图 1。

3 讨论

脓毒症是重症监护病房的"常见病",与代谢系统、内分泌、免疫等对感染的紊乱反应关系密切,随着炎症反应的失控,可发展为 MODS,引发休克甚至死亡^[1]。既往研究证实^[2],脓毒症患者的预后与器官功能障碍的发生密切相关。因此,对脓毒症患者可能并发 MODS 的因素进行探讨,并寻找可预测发生 MODS 的血清学指标具有积极的临床意义。

近年研究普遍认为 MODS 的发生发展主要与全身炎症反应综合征有关,机体在多种细胞因子的相互作用下发生了瀑布样反应,并逐渐进展为 MODS^[3]。基础研究发现^[4],可在 MODS 大鼠早期发生肾、肺等脏器损伤的病理过程中检测到 MMP-9 水平异常变化。MMP-9 在正常组织中表达量较少,当机体遭受严重感染等后可大量分泌^[5]。相关研究显示,LXA4 可用于临床评估炎症严重程度,既往研究显示^[6],LXA4 可能通过减轻脓毒症小鼠全身炎症反应,从而减轻脓毒症小鼠肝肺损伤。本次研究结果显示,与未并发 MODS 的脓毒症患者相比,脓毒症并发 MODS 患者的血清 LXA4 下降,MMP-9 升高,提示上述两指标

表 3 脓毒症患者发生 MODS 的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of MODS in patients with sepsis

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Older age	0.736	0.251	8.598	<0.001	1.396	1.284~1.506
Longer course of sepsis	0.619	0.236	6.880	0.005	1.374	1.252~1.457
Higher APACHE II score	0.584	0.209	7.808	0.001	1.291	1.126~1.348
Higher SOFA score	0.572	0.184	9.664	<0.001	1.483	1.237~1.565
Complicate with diabetes mellitus	0.632	0.238	7.051	0.003	1.267	1.135~1.341
Complicate with hypertension	0.614	0.215	8.166	<0.001	1.295	1.184~1.387
Bacterial infection exists	0.595	0.197	9.122	<0.001	1.362	1.197~1.438
Critical disease severity	0.538	0.184	8.549	<0.001	1.403	1.291~1.436
Hypocalcemia exists	0.648	0.168	14.878	<0.001	1.627	1.351~1.764
Shock exists	0.632	0.227	7.751	0.002	1.488	1.369~1.552
Higher PCT	0.532	0.186	8.181	<0.001	1.396	1.264~1.448
Lower LXA4	0.546	0.179	9.304	<0.001	1.297	1.192~1.367
Higher MMP-9	0.584	0.163	12.834	<0.001	1.284	1.213~1.376

表 4 血清 LXA4 联合 MMP-9 预测脓毒症患者发生 MODS 的效能

Table 4 Efficacy of serum LXA4 combine with MMP-9 in predicting MODS in patients with sepsis

Variable	Cut-off value	AUC	Youden index	95%CI	Sensitivity (%)	Specificity (%)
LXA4	2.42 (ng/mL)	0.815	0.495	0.740~0.875	82.80	66.67
MMP-9	4.82 (mg/L)	0.821	0.587	0.748~0.881	82.93	75.76
The joint (logP)	0.229	0.898	0.707	0.836~0.943	88.91	81.82

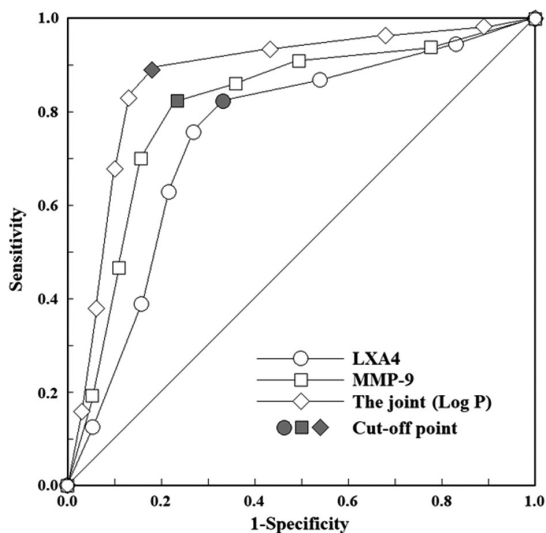


图 1 血清 LXA4 联合 MMP-9 预测脓毒症患者发生 MODS 的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum LXA4 combine with MMP-9 in predicting MODS in patients with sepsis

可能参与脓毒症并发 MODS 的疾病进展。LXA4 可拮抗自然杀伤细胞等功能,抑制趋化因子、黏附因子生成及表达,参与机体多种炎症介质和细胞因子的负性调控,可促进 MODS 发生^[17]。而 MMP-9 大量释放,可使细胞外基质结构及功能的完整性遭到破坏,从而影响相应组织器官的功能,同时,内皮细胞失去细

胞外基质的支撑和保护,发生不可逆性损伤,进而导致 MODS 发生^[18]。

本文研究结果显示,年龄偏大、脓毒症病程偏长、APACHE II 评分偏高、SOFA 评分偏高、合并糖尿病、合并高血压、存在细菌感染、疾病严重程度为危重、存在低血钙、存在休克、PCT 偏高、LXA4 偏低、MMP-9 偏高均是脓毒症患者发生 MODS 的危险因素。逐一分析原因:年龄越大的患者,其身体状况越差,心血管系统、肝肾功能等在损害的风险较高,因而可增加 MODS 的风险^[19]。脓毒症病程越长,机体受到病情的损害就越严重,MODS 的发生风险越高^[20]。APACHE II 评分、SOFA 评分越高,提示患者的身体素质越差,更易发生 MODS^[21]。合并高血压、合并糖尿病患者多由于血糖或者血压长期处于较高水平,本身存在心血管等靶器官和组织损害,脓毒症发病后易加重脏器损伤,促使 MODS 的发生^[22]。存在细菌感染的脓毒症患者在治疗期间需要使用抗生素,而抗生素容易引起耐药性,治疗效果一般,从而影响脓毒症的整体治疗,促进 MODS 的发生^[23]。疾病严重程度为危重病情患者病情较为严重,临床治疗的难度更大,随着疾病的进展,发生 MODS 和其他并发症的风险也随之升高^[24]。低血钙患者可导致微循环障碍和酸碱失衡,还可损伤肾功能,增加 MODS 的发生风险^[25]。休克患者循环血量减少,导致多种生物活性物质浓度增高,影响血液黏度,增加凝血功能障碍的发生率,进而增加 MODS 的发生几率^[26]。PCT 水平升高提示机体处于感染状态,且与感染程度呈正相关,故而 PCT 水平越高,

MODS 的发生风险也相对更高^[27]。血清 LXA4、MMP-9 可反映脓毒症病情,二者的水平变化越大,提示患者病情进展也迅速,MODS 的发生风险也就更高。

通过 ROC 曲线分析可进一步发现,血清 LXA4、MMP-9 单独及联合检测预测脓毒症患者发生 MODS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.821 和 0.898,联合检测的 AUC 大于单独检测,临床可考虑检测血清 LXA4、MMP-9 水平,以期减少脓毒症并发 MODS 的发生几率。

综上所述,脓毒症并发 MODS 患者的血清 LXA4 下降, MMP-9 升高,二者联合检测可有效预测脓毒症并发 MODS。此外,PCT、年龄、LXA4、脓毒症病程、休克、APACHE II 评分、低血钙、SOFA 评分、细菌感染、糖尿病、疾病严重程度、高血压、MMP-9 均是脓毒症患者发生 MODS 的影响因素。临床可考虑针对上述影响因素进行干预,以改善脓毒症患者的预后。

参考文献(References)

- [1] Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, et al. Sepsis: evolving concepts and challenges[J]. Braz J Med Biol Res, 2019, 52(4): e8595
- [2] Pool R, Gomez H, Kellum JA. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis[J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 63-80
- [3] 王小青,葛梅,王晶晶,等. IL-1 β rs16944 位点多态性与严重外伤脓毒症患者感染性休克及死亡的关联性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3061-3064
- [4] 张琳,许序云,李永琦,等. Ang-2、MMP-9 和 miR-142-3p 在脓毒症合并 AKI 中的表达及相关性研究 [J]. 河北医药, 2022, 44(20): 3066-3069, 3074
- [5] 易梦秋,余旻,王鹏. 多器官功能障碍综合征大鼠肺组织 MMP-9、TIMP-1 和 IV 型胶原的表达 [J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(1): 123-129
- [6] Chen C, Qiu R, Yang J, et al. Lipoxin A4 Restores Septic Renal Function via Blocking Crosstalk Between Inflammation and Premature Senescence[J]. Front Immunol, 2021, 12(1): 637753
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756
- [8] 中国老年医学学会, 国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院), 解放军老年医学专业委员会. 感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南 2019 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(11): 801-838
- [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] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710
- [11] Jacobi J. The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment[J]. Am J Health Syst Pharm, 2022, 79(6): 424-436
- [12] 杨佩,傅元冬,许颢,等. 老年脓毒症患者免疫指标与疾病严重程度及预后的相关性研究 [J]. 医学研究生学报, 2022, 35(12): 1298-1303
- [13] 臧守华,陈军,张玉坤. oXiris 在肿瘤溶解导致的全身炎症反应综合征合并多器官功能障碍患者中的应用 [J]. 中国血液净化, 2021, 20(11): 766-768
- [14] Teng L, Yu M, Li JM, et al. Matrix metalloproteinase-9 as new biomarkers of severity in multiple organ dysfunction syndrome caused by trauma and infection [J]. Mol Cell Biochem, 2012, 360(1-2): 271-277
- [15] 崔显念,吴钢,徐锋,等. 连续性高容量血液滤过对多器官功能障碍综合征患者血清炎性介质水平及血管内皮功能的影响研究[J]. 国际输血及血液学杂志, 2016, 39(1): 18-25
- [16] Sordi R, Menezes-de-Lima O Jr, Horewicz V, et al. Dual role of lipoxin A4 in pneumosepsis pathogenesis [J]. Int Immunopharmacol, 2013, 17(2): 283-292
- [17] 蒋永波,陈南瑾,俞玉龙,等. 脓毒症患者血浆脂氧素 A4 的表达水平与患者预后的关系 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(7): 1125-1127, 1250
- [18] 袁玉荣,滕林,余旻,等. 多器官功能障碍综合征大鼠肾组织细胞外基质损伤[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(8): 819-824
- [19] Patrizio E, Zambon A, Mazzola P, et al. Assessing the mortality risk in older patients hospitalized with a diagnosis of sepsis: the role of frailty and acute organ dysfunction [J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34(10): 2335-2343
- [20] 薛辉,闫晓辉,梁磊,等. 脓毒症患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(1): 43-47
- [21] Thakur R, Naga Rohith V, Arora JK. Mean SOFA Score in Comparison With APACHE II Score in Predicting Mortality in Surgical Patients With Sepsis[J]. Cureus, 2023, 15(3): e36653
- [22] 李晶菁,姜岱山,张霞,等. 入院时血糖水平与脓毒症患者预后的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(5): 104-109
- [23] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(7): 856-863
- [24] Fowler AA, Truwit JD, Hite RD, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 322(13): 1261-1270
- [25] 张小红,陈财铭,万建新. 非透析慢性肾脏病患者骨量异常与血管钙化的危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(2): 100-105
- [26] Simko LC, Culleiton AL. Cardiogenic shock with resultant multiple organ dysfunction syndrome[J]. Nursing, 2020, 50(7): 54-60
- [27] 俞淙轶,龙贻文. 血清 sTREM-1、PCT 水平及 APACHE II、MODS 评分与老年重症肺炎伴呼吸衰竭患者预后的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2022, 39(6): 877-880, 884