

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.24.036

内毒素、PCT 联合 NLR 对经皮肾镜碎石术后患者尿源性脓毒血症的预测价值*

张志刚¹ 侯皓中² 郑亮¹ 贾磊¹ 张龙龙^{2Δ}

(1 西安医学院第二附属医院泌尿外科 陕西 西安 710038; 2 空军军医大学第一附属医院泌尿外科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨内毒素、降钙素原(PCT)联合中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对经皮肾镜碎石术(PCNL)术后患者发生尿源性脓毒血症的预测价值。**方法:**选取2020年5月-2023年5月于西安医学院第二附属医院和空军军医大学第一附属医院泌尿外科行PCNL的患者750例作为研究对象。根据尿源性脓毒症发生情况分为尿源性脓毒症组(n=45)和非脓毒症组(n=705)。检测PCNL术前血清内毒素、PCT、中性粒细胞与淋巴细胞水平,并计算NLR。对比两组血清内毒素、PCT水平及NLR。采用多因素Logistic回归模型分析PCNL术后患者发生尿源性脓毒症的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清内毒素、PCT联合NLR预测PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的临床效能。**结果:**与非脓毒症组相比,尿源性脓毒症组血清内毒素、PCT及NLR更高($P<0.05$)。多因素Logistic回归模型分析结果显示,血清内毒素升高、PCT升高、NLR升高、尿白细胞阳性、术前发热及鹿角型结石是PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的独立危险因素($P<0.05$);ROC曲线分析结果显示,血清内毒素、PCT联合NLR检测预测PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的曲线下面积(AUC)为0.913,高于上述各指标单独检测。**结论:**PCNL术前血清内毒素、PCT和NLR升高可能与术后患者发生尿源性脓毒症有关。血清内毒素、PCT水平升高、NLR升高、术前发热、尿白细胞阳性、鹿角型结石是PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的危险因素。血清内毒素、PCT联合NLR检测对PCNL术后患者发生尿源性脓毒症具有较高预测价值。

关键词:经皮肾镜碎石术;尿源性脓毒症;内毒素;PCT;NLR;影响因素;预测价值

中图分类号:R692.4;R631.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)24-4781-05

Predictive Value of Endotoxin, PCT Combined with NLR for Urinary Sepsis in Patients after Percutaneous Nephrolithotomy*

ZHANG Zhi-gang¹, HOU Hao-zhong², ZHENG Liang¹, JIA Lei¹, ZHANG Long-long^{2Δ}

(1 Department of Urology Surgery, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

2 Department of Urology Surgery, The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of endotoxin (Endotoxin), procalcitonin (PCT) combined with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in predicting urinary sepsis in patients after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). **Methods:** 750 patients who underwent PCNL in the Department of Urology Surgery, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College and The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from May 2020 to May 2023 were selected as study subjects. Patients were divided into urinary sepsis group (n=45) and non sepsis group (n=705) according to the occurrence of urinary sepsis. The levels of serum Endotoxin, PCT, neutrophils and lymphocytes before PCNL were detected, and NLR was calculated. Serum Endotoxin, PCT levels and NLR were compared in two groups. The factors affecting the risk of urinary sepsis in patients after PCNL were analyzed by multivariate Logistic regression model. The clinical efficacy of serum Endotoxin, PCT combine with NLR in predicting urinary sepsis in patients after PCNL were analyzed by drawn receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with non sepsis group, the serum Endotoxin, PCT and NLR in urinary sepsis group were higher ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that, elevated serum Endotoxin, elevated PCT, elevated NLR, positive urine white blood cells, preoperative fever and staghorn calculi were independent risk factors for urinary sepsis in patients after PCNL ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that, the area under the curve (AUC) of serum Endotoxin, PCT combine with NLR in predicting urinary sepsis in patients after PCNL was 0.913, which was higher than that of the above indicators alone. **Conclusion:** The increase of serum Endotoxin, PCT and NLR before PCNL may be relate to the occurrence of urinary sepsis in patients after PCNL. Elevate serum Endotoxin and PCT levels, elevate NLR, preoperative fever, positive urine white blood cells and staghorn calculi are risk factors for urinary sepsis in patients after PCNL. Serum Endotoxin, PCT combine with NLR detection has a high predictive value for urinary sepsis in patients after PCNL.

* 基金项目:陕西省创新能力支撑计划项目(S2020-ZC-PT-0036)

作者简介:张志刚(1987-),男,硕士,主治医师,从事泌尿系肿瘤、结石方向的研究,E-mail:shitou202301@163.com

Δ 通讯作者:张龙龙(1986-),男,硕士,主治医师,从事泌尿系肿瘤、结石方向的研究,E-mail:drzhangll@163.com

(收稿日期:2023-07-08 接受日期:2023-07-31)

Key words: Percutaneous nephrolithotomy; Urinary sepsis; Endotoxin; PCT; NLR; Influencing factors; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R692.4; R631.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)24-4781-05

前言

经皮肾镜碎石术(PCNL)是临床治疗肾结石和输尿管结石的一种微创手术方式,虽然 PCNL 具有创伤小、结石清除率高的优点,但仍存在术后并发症发生风险,尿源性脓毒症为 PCNL 术后并发症之一,发病率及病死率较高^[1,2]。若未予以及时有效治疗,可进展为脓毒性休克,严重威胁患者生命安全。因此,寻找可早期预测 PCNL 患者术后发生尿源性脓毒血症的生物指标十分重要。内毒素是革兰氏阴性菌致死产生的一种物质,相关研究显示,由于碎石时会产生内毒素及细菌,且 PCNL 术中肾盂内压力急剧升高,使细菌随液体进入机体血液循环,进而导致尿源性脓毒症的发生,因此,内毒素可用于早期诊断 PCNL 后尿源性脓毒症的发生^[3]。降钙素原(PCT)是评估感染性疾病的常用指标,其水平升高与机体感染程度密切相关,已有研究证实其可用于 PCNL 术后尿源性脓毒血症的早期诊断^[4]。中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)是可用于评价机体炎症反应以及病情感染程度的临床指标,相关报道指出,NLR 对输尿管结石发生尿源性脓毒症具有较好的预测作用^[5]。本研究拟探讨血清内毒素、PCT 联合 NLR 对 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的预测价值,旨在为临床预防尿源性脓毒症的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月-2023 年 5 月于西安医学院第二附属医院和空军军医大学第一附属医院泌尿外科行 PCNL 的患者 750 例作为研究对象。根据尿源性脓毒症发生情况分为尿源性脓毒症组(n=45)和非脓毒症组(n=705),其中尿源性脓毒症组男 27 例、女 18 例;年龄 39~79 岁,平均(56.91±7.86)岁;合并基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)14 例;吸烟史 23 例;饮酒史 29 例;非脓毒症组男 451 例、女 254 例;年龄 38~76 岁,平均(56.32±7.61)岁;合并基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)292 例;吸烟史 397 例;饮酒史 427 例。两组上述一般资料比较无统计学差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)经电子计算机断层扫描、核磁共振成像或静脉尿路造影等影像学检查确诊为肾结石或输尿管结石患者;(2)具有完整的临床资料;(3)均符合 PCNL 手术指征,并成功实施手术;(4)患者均签署知情同意书;(5)年龄 18 岁及以上。排除标准:(1)无法耐受手术者;

(2)合并恶性肿瘤;(3)免疫功能异常;(4)存在严重凝血功能障碍;(5)处于妊娠期或哺乳期;(6)既往 PCNL 手术史。

1.2 尿源性脓毒症诊断标准及分组

严重尿路感染伴有全身炎症反应综合征即可诊断为尿源性脓毒症。其中全身炎症反应综合征的诊断需要至少符合以下 2 个条件:心率 >90 /min,呼吸频率 >20 /min,或者 CO_2 分压 <32 mmHg;外周血中未成熟细胞 $\geq 10\%$ 、白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$ 或 $>12 \times 10^9/L$;体温 <36 °C 或 >38 ^[6]。根据尿源性脓毒症发生情况分为尿源性脓毒症组和非脓毒症组。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 采用我院电子病历系统收集患者的临床资料,包括:年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、合并基础疾病、血尿素氮、血肌酐、血红蛋白、尿白细胞、结石大小、结石部位、鹿角型结石、术前发热、尿培养等资料。

1.3.2 血清内毒素、PCT 水平及 NLR 检测 于入院次日清晨抽取患者空腹状态肘静脉血 4 mL、外周血 3 mL。取 4 mL 肘静脉血按照 3500 r/min 转速、10 cm 离心半径参数进行离心,10 min 后取血清保存备用。采用 MB-80 微生物快速动态系统(北京金山科技发展有限公司)检测内毒素水平;采用 ARCHITECT i2000SR 电化学发光微粒子免疫分析仪检测血清 PCT 水平(美国雅培公司)。取 3mL 外周血采用 XN-2800 全自动血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司)检测中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,并计算 NLR。

1.4 统计学方法

本研究数据统计分析软件采用 SPSS26.0,经正态和方差齐性检验后呈正态分布的计量资料表示为($\bar{x} \pm s$),组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以%表示,组间比较行 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归模型分析 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒症的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清内毒素、PCT 联合 NLR 预测 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的临床效能。 $P<0.05$ 为数据之间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 尿源性脓毒症组与非脓毒症组内毒素、PCT 水平及 NLR 对比

尿源性脓毒症组血清内毒素、PCT 水平及 NLR 均高于非脓毒症组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 尿源性脓毒症组与非脓毒症组内毒素、PCT 水平及 NLR 对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of Endotoxin, PCT levels and NLR between urinary sepsis group and non sepsis group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Endotoxin(EU/mL)	PCT(ng/mL)	NLR
Urinary sepsis group(n=45)	0.074± 0.03	1.15± 0.69	9.34± 4.59
Non sepsis group(n=705)	0.028± 0.04	0.72± 0.37	3.85± 2.61
t	6.589	7.061	12.909
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 单因素分析 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的影响因素

白细胞阳性、术前发热占比明显更高 ($P < 0.05$), 两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史等资料对比无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

与非脓毒血症组对比, 尿源性脓毒血症组鹿角型结石、尿

表 2 单因素分析 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的影响因素
Table 2 Univariate analysis of the influencing factors of urinary sepsis in patients after PCNL

Influencing factors	Urinary sepsis group(n=45)	Non sepsis group(n=705)	t/χ^2	P
Age [year, n(%)]			0.053	0.818
≥ 60	20(44.44)	301(57.02)		
< 60	25(55.56)	404(42.98)		
Gender [n(%)]			0.289	0.591
Male	27(60.00)	451(63.97)		
Female	18(40.00)	254(36.03)		
Body mass index [kg/m ² , $\bar{x} \pm s$]	23.68 \pm 1.38	23.41 \pm 1.42	1.239	0.216
History of smoking [n(%)]			0.464	0.496
Yes	23(51.11)	397(56.31)		
No	22(48.89)	308(43.69)		
History of drinking [n(%)]			0.267	0.605
Yes	29(60.00)	427(63.97)		
No	16(40.00)	278(36.06)		
Combined with underlying diseases [n(%)]			1.861	0.173
Yes	14(31.11)	292(41.42)		
No	31(68.89)	413(58.58)		
Stone size [cm, n(%)]			0.05	0.823
≤ 2.5	5(11.11)	71(10.07)		
> 2.5	40(88.89)	634(89.93)		
Stone site [n(%)]			0.028	0.867
Kidney stone	41(91.11)	637(90.35)		
Ureteral calculus	4(8.89)	68(9.65)		
Staghorn calculi [n(%)]			32.816	< 0.001
Yes	24(53.33)	127(18.01)		
No	21(46.67)	578(81.99)		
Blood urea nitrogen ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	5.45 \pm 1.27	5.67 \pm 1.32	-1.086	0.278
Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	73.57 \pm 4.39	74.01 \pm 4.22	-0.676	0.499
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	147.84 \pm 11.53	146.52 \pm 12.17	0.708	0.479
Urine white blood cells [n(%)]			64.603	< 0.001
Negative	16(35.56)	592(83.97)		
Positive	29(64.44)	113(16.03)		
Preoperative fever [n(%)]			11.927	< 0.001
Yes	20(44.44)	155(21.99)		
No	25(55.56)	550(78.01)		
Urine culture [n(%)]			1.287	0.257
Negative	36(80.00)	607(86.10)		
Positive	9(20.00)	98(13.90)		

2.3 多因素 Logistic 回归模型分析 PCNL 术后患者尿源性脓毒血症的影响因素

将表 1 和表 2 中 $P < 0.05$ 因素作为多因素 Logistic 回归模型的自变量, 尿源性脓毒血症发生情况作为因变量进行赋值。

赋值见表 3。结果显示血清内毒素升高、PCT 升高、NLR 升高、尿白细胞阳性、术前发热及鹿角型结石是 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 变量赋值表
Table 3 Variable assignment table

Variable	Variable	Variable assignment
Urinary sepsis	Y	Occurrence=1; No occurrence=0
Endotoxin	X1	Original value entry
PCT	X2	Original value entry
NLR	X3	Original value entry
Staghorn calculi	X4	Yes=1; No=0
Urine white blood cells	X5	Positive=1; Negative=0
Preoperative fever	X6	Yes=1; No=0

表 4 多因素 Logistic 回归模型分析 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的影响因素

Table 4 Multivariate Logistic regression model analyzed the development of urinary sepsis in patients after PCNL

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Endotoxin	1.798	0.356	3.768	1.429	1.059~3.621	0.004
PCT	1.710	0.275	5.162	2.042	1.474~5.126	0.000
NLR	1.467	0.428	4.135	4.367	1.340~7.076	0.002
Staghorn calculi	1.527	0.374	3.958	2.138	1.126~5.341	0.003
Urine white blood cells	1.263	0.159	3.451	1.460	1.228~2.197	0.006
Preoperative fever	1.334	0.229	4.476	2.852	1.003~6.235	0.001

2.4 血清内毒素、PCT 联合 NLR 对 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, 血清内毒素、PCT 联合 NLR 检

测预测 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的曲线下面积 (AUC) 为 0.913, 三指标联合检测的 AUC 高于各指标单独检测。见表 5、图 1。

表 5 血清内毒素、PCT 联合 NLR 对 PCNL 术后患者发生尿源性脓毒血症的预测价值

Table 5 Predictive value of serum Endotoxin, PCT combine with NLR for urinary sepsis in patients after PCNL

Variable	Cut-off value	AUC	95%CI	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index number
Endotoxin	0.05 EU/ml	0.769	0.650~0.839	0.855	0.636	0.491
PCT	0.94 ng/ml	0.779	0.695~0.863	0.750	0.783	0.533
NLR	6.56	0.791	0.701~0.892	0.770	0.820	0.590
Combined detection	-	0.913	0.818~0.993	0.900	0.917	0.817

3 讨论

肾结石和输尿管结石是泌尿系统较为常见的疾病, 其中以感染型泌尿系统结石为主要类型, 现阶段临床常选创伤小、恢复速度快的微创手术作为治疗方案, 作为微创手术之一的 PCNL 常用于临床泌尿系统结石的治疗, 疗效较好, 但感染型泌尿系统结石中的细菌内毒素水平较高, 会增加患者泌尿系统梗阻以及尿液滞留的发生风险, 使细菌在泌尿道逆流进入血液, 易引发术后尿源性脓毒血症^[7]。张晓荣^[8]等人的研究表明, 尿源性

脓毒血症是一种由尿液引起的特殊脓毒血症, 具有发病症状不典型、致死风险高的特点, 因此发病早期诊断并积极治疗是降低其死亡率的重要措施^[9]。

内毒素由革兰氏阴性细菌通过分泌胞外物质进入血液后而产生的一类物质, 内毒素主要通过单核及组织内巨噬细胞的活化来发挥其功能和作用, 可引起机体高热、多脏器功能障碍及败血症等并发症^[10,11]。周莉蓉^[12]等人的研究显示, 内毒素可通过活化机体巨噬细胞, 诱导其分泌具有杀伤活性的溶酶体相关酶及活性氧, 从而增强其吞噬功能。对于泌尿系统疾病而言,

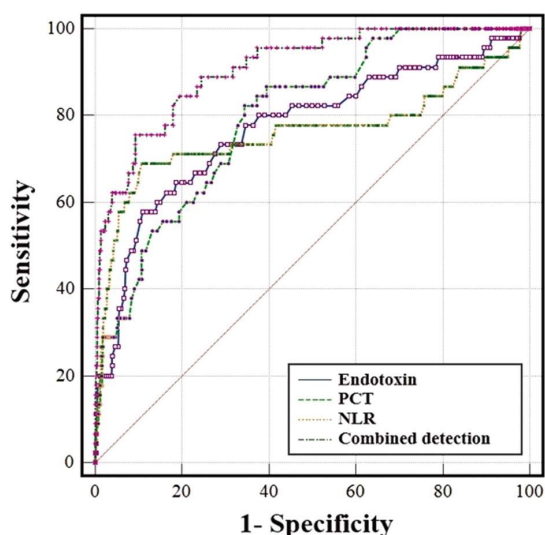


图1 血清内毒素、PCT联合NLR检测对PCNL术后患者发生尿源性脓毒症预测的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of serum Endotoxin, PCT combine with NLR in predicting urinary sepsis in patients after PCNL

超过85%感染源为革兰氏阴性菌所致,因此对该类患者临床诊断中内毒素具有较高的潜在应用价值。本研究结果发现尿源性脓毒症组血清内毒素水平高于非脓毒症组。分析原因为脂多糖作为革兰阴性细菌的主要组分,其分泌的内毒素能引起较强的免疫应答,当体内血液循环受到刺激时,其分泌的内毒素会引起大量炎性因子的高水平分泌,最终引起尿源性脓毒症,严重时甚至会导致患者死亡^[13,14]。

PCT是一种降钙素的激素源,作为一种生物活性物质,可对病原菌产生较长半衰期^[5]。本研究结果发现尿源性脓毒症组血清PCT水平高于非脓毒症组。分析原因在正常人体血浆中,PCT水平较低,几乎无法被检出,而在各种病因引起的炎症反应中,PCT可在白细胞介素、脂多糖等因素的作用下快速合成并释放入血,提示PCNL术后发生尿源性脓毒症患者体内存在严重的炎症反应^[16]。Ning W^[17]对各种感染性疾病患者进行PCT检测,结果显示细菌感染患者PCT含量显著增高,而病毒感染患者PCT未显著增高,提示PCT在两种感染性疾病的鉴别诊断中具有一定参考价值。本研究也证实该观点,且本研究结果还发现PCT水平升高为PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的独立危险因素之一。分析原因为炎症反应是尿源性脓毒症发生的重要病理学基础,在白细胞介素、C反应蛋白等因子刺激下,PCT能够迅速合成,并分泌到血液中,PCT水平升高提示机体炎症反应加重,加快尿源性脓毒症病情发展^[18]。

NLR是一种将中性粒细胞与淋巴细胞水平相结合用于评价炎症反应程度和感染的指标,已有研究指出,NLR对炎症反应的预测能力更佳,可用于判断疾病的轻重,其在肝炎、肺炎等多种炎症疾病中升高^[19]。本研究结果发现尿源性脓毒症组NLR高于非脓毒症组,且NLR升高为PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的独立危险因素之一。分析原因为机体细胞发生炎症反应过程可产生大量白介素(IL)-1和IL-6,使得中性粒细胞与淋巴细胞水平失衡,导致机体免疫功能明显降低,对PCNL术后发生尿源性脓毒症具有一定促进作用^[20,21]。

本研究多因素分析结果中显示尿白细胞、术前发热以及鹿

角型结石也是PNCL术后患者发生尿源性脓毒症的影响因素。分析原因如下:(1)尿白细胞作为身体中的一种主要免疫吞噬细胞,可以抵抗和清除部分病原菌,也可促进身体生成抗体,尿白细胞水平过高说明机体有较为严重的感染和应激,术前发现有大量的尿白细胞,提示体内有潜在病菌,而通过PCNL术后压力及外伤,会导致感染加重,进而增加尿源性脓毒症的发生风险^[22,23];(2)术前发热提示患者病情较为严重,更易导致尿源性脓毒症的发生^[24];(3)鹿角型结石属于感染性结石,封闭于结石内的细菌为感染源,当结石破碎后,更易于细菌的侵入以及附着,导致尿源性脓毒症的发生^[25]。本研究分析结果显示,采用血清内毒素、PCT联合NLR预测PCNL术后患者发生尿源性脓毒血症的AUC超过0.90,且联合检测的预测效能优于单独指标检测的预测效能。提示临床可将三个指标联合应用于行PCNL术患者的临床检测中,以最大程度降低术后尿源性脓毒症的发生率。

综上所述,PCNL术前血清内毒素、PCT和NLR升高可能与术后患者发生尿源性脓毒症有关。血清内毒素、PCT和NLR、术前发热、尿白细胞、鹿角型结石是尿源性脓毒症发生的影响因素。血清内毒素、PCT联合NLR检测对PCNL术后患者发生尿源性脓毒症具有较高预测价值。

参考文献(References)

- [1] 严坤,魏来,钟军,等.微通道经皮肾镜与输尿管软镜碎石取石术对输尿管上段结石患者血液流变学及男性性功能指标的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(14):2732-2735,2687
- [2] 钟传华,晏恒馨,黄华,等.恒压灌注下微通道经皮肾镜取石术后尿脓毒症风险评估系统的初步建立[J].现代泌尿外科杂志,2021,26(8):655-659,677
- [3] 魏军,钟群琼,刘飞,等.血清降钙素原和内毒素联合监测与PCNL后尿源性脓毒症发生关联分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(8):1122-1125,1133
- [4] 闫圣涛,张国强.降钙素原在血流感染脓毒症病原体鉴别诊断中的价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(11):1533-1536
- [5] 王颖语,陈新军,武冬,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值及红细胞分布宽度对脓症患者预后评估价值性[J].临床急诊杂志,2021,22(2):136-140
- [6] 陈山,魏金星,陈斌,等.泌尿系感染诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2013:424-434
- [7] 武明友,韦海荣,詹辉,等.感染标志物对PCNL术后全身炎症反应综合征预警作用的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(6):1090-1094
- [8] 张晓荣,李微.HBP、sCD14-ST与IPS评分对PCNL术后发生尿源性脓毒血症的预测价值[J].医学临床研究,2022,39(9):1345-1348
- [9] 王冠博,刘蕾,李海,等.PCNL术中肾盂尿培养、结石培养与术前尿培养之间的关系及与术后脓毒症的相关性研究[J].中国实验诊断学,2021,25(1):72-74
- [10] Skirecki T, Cavaillon JM. Inner sensors of endotoxin - implications for sepsis research and therapy[J]. FEMS Microbiol Rev, 2019, 43(3): 239-256
- [11] Lee MJ, Bae J, Lee JH, et al. Serial Change of Endotoxin Tolerance in a Polymicrobial Sepsis Model[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(12): 6581
- [12] 周莉蓉,王琪,麦碧薇,等.乌司他丁联合持续性血液净化对严重脓毒症患儿细胞免疫失衡、内毒素清除的影响[J].热带医学杂志,2021,21(1):53-57

- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(7): 635-647
- [7] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial[J]. Gut, 2020, 69(8): 1492-1501
- [8] 郭江, 李洪璐, 李常青. TACE联合微波消融治疗中晚期肝癌的临床疗效分析[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(2): 219-222
- [9] 顾杰, 许晨, 周卫忠, 等. TACE联合低剂量阿帕替尼治疗中晚期肝癌的疗效及生存预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(2): 143-147
- [10] 李珣, 张祥林. 肝动脉化疗栓塞联合恩替卡韦对原发性肝癌治疗效果及对患者血清中恶性肿瘤特异性生长因子的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(7): 873-875
- [11] 陈林林, 王花花, 王娅菲, 等. TACE联合索拉非尼对原发性肝癌的疗效及其预后相关影响因素[J]. 肝脏, 2019, 24(5): 571-573
- [12] 朱立娜, 徐锋. 乙型病毒性肝炎相关性肝癌患者手术预后的影响因素[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(5): 725-727
- [13] 张萍, 孟宪宇. 肝癌组织中 GRP-78 和 COX-2 表达及与临床病理特征的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(1): 76-78
- [14] 姚明解, 陈华楠, 钱相君, 等. 乙型肝炎病毒感染相关肝癌患者术前异常凝血酶原和甲胎蛋白水平对其预后影响的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(7): 640-643
- [15] 靳克俭, 潘新波. HBV 阳性肝癌患者 DCP、AFP、AFP-L3 与肝功能状态相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(17): 2379-2381
- [16] 石磊, 安梓铭, 冯琴. 联合检测血清 AFP、AFP-L3% 和 PIVKA-II 水平早期诊断和判断原发性肝癌患者预后临床价值探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 404-407
- [17] 朱献忠, 张献南, 王琴, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合微波消融用于复发性肝癌的预后及其相关预测因素分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(2): 227-231
- [18] 程柳, 邹涛, 王浩. RFA 联合 TACE 治疗肝癌的疗效及预后影响因素分析[J]. 西南国防医药, 2019, 29(5): 593-596
- [19] Xu Y, Guo QL, Wei LB. The emerging influences of alphafetoprotein in the tumorigenesis and progression of hepatocellular carcinoma[J]. Cancers, 2021, 13(20): 5096
- [20] 董妹英, 薛炜, 李登科, 等. 腹腔镜肝切除术与经皮射频消融术治疗原发性小肝癌的效果对比研究及其预后的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10): 1980-1985
- [21] 黄海, 竺越, 保志军, 等. 肝动脉化疗栓塞术治疗老年肝癌病人的疗效及预后影响因素分析[J]. 实用老年医学, 2019, 33(6): 577-581
- [22] 贺伟, 刘贤国, 王刚, 等. 根治性手术治疗不同 Child-Pugh 分级的肝泡型包虫病患者疗效研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(3): 435-438
- [23] 姚青, 张兴, 刘昌, 等. 10 年间 3 种病理学类型肝癌手术预后变化及其与肿瘤直径和淋巴结转移关系: 基于 SEER 数据库 10672 例病人长期预后分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2020 (11): 1308-1313, 1319
- [24] 孙晓俊. TACE 治疗乙肝相关性肝癌患者预后的影响因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 32-34
- [25] 胡舟朝, 王和平, 严金岗, 等. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗巴塞罗那分期中晚期肝癌的预后影响因素分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(9): 1495-1497, 1525

(上接第 4785 页)

- [13] 吴波, 张琼芳, 王芳, 等. 脓毒症血症患者血清 PCT、内毒素、CRP 水平与病原菌及预后的关系分析 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(6): 432-435
- [14] 陈永生, 付斌, 郑永先, 等. 多药耐药革兰阴性菌感染脓毒症患者 TLR4 及内毒素变化与病情发展的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(23): 3542-3546
- [15] 沈侃, 许东伟, 李俊, 等. 动态监测降钙素原对脓毒症急性肾损伤近期恢复预测价值[J]. 医学综述, 2022, 28(11): 2276-2282
- [16] 赵刚, 郁红萍, 张一凡. 降钙素原与 D-二聚体联合序贯器官衰竭评分对老年脓毒症病情及预后评估的价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(5): 355-358
- [17] Ning W, Gao G, Zhou Y, et al. Calcitonin gene-related peptide ameliorates sepsis-induced intestinal injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 116(3): 109747
- [18] 庄天时, 燕亮亮. 胱抑素 C 联合降钙素原对脓毒症预后的预测价值[J]. 中国医刊, 2021, 56(2): 147-149
- [19] 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]. Biomedicine, 2021, 10(1): 75
- [20] Kriplani A, Pandit S, Chawla A, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte-monocyte ratio (LMR) in predicting systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis after percutaneous nephrolithotomy (PNL) [J]. Urolithiasis, 2022, 50(3): 341-348
- [21] 王玲玲, 陈蕊, 董家辉, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年脓症患者进展为慢重症的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(11): 1291-1295
- [22] Liu J, Yang Q, Lan J, et al. Risk factors and prediction model of urosepsis in patients with diabetes after percutaneous nephrolithotomy[J]. BMC Urol, 2021, 21(1): 74
- [23] 曾治军, 王兴, 赵涛, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白/白蛋白比值联合尿白细胞酯酶对复杂性肾结石患者经皮肾镜碎石术后发生尿路感染的预测价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1385-1390
- [24] 叶琨妮, 吴定英, 夏洋洲, 等. 经皮肾镜配合钦激光碎石术后尿源性脓毒症的影响因素分析及应对措施[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(4): 491-494
- [25] 张剑, 陈志强, 白静, 等. PCNL 联合 RIRS 治疗老年鹿角型肾结石患者结石清除率、肾损伤及应激反应程度 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(14): 3448-3450