

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.010

· 临床研究 ·

微小 RNA-223(miR-223)在脓毒症早期诊断、炎症程度评估中的价值研究*

韩超 封启明 师灵灵 周敏杰[△]

(上海交通大学医学院附属第六人民医院急诊医学科 上海 201306)

摘要 目的:分析微小 RNA-223(miR-223)在脓毒症的早期诊断、炎症严重程度评估中的检测价值。**方法:**通过便利抽样法选定本院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月住院的 30 例脓毒症患者作为观察组,选取同期门诊体检中心 30 例健康体检者作为对照组,检测、比较两组外周血 miR-223、血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP),比较脓毒症患者中轻度组、严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP,比较脓毒症患者中死亡组、存活组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP, Spearman 分析 miR-223 与 PCT、CRP 的相关性,绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),分析 miR-223 与 PCT、CRP 对脓毒症的预测价值。**结果:**观察组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于对照组, $P<0.05$ (差异均具有统计学意义)。严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于轻度组, $P<0.05$ (差异均具有统计学意义)。死亡组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于存活组, $P<0.05$ (差异均具有统计学意义)。miR-223 与 PCT、CRP 均呈正相关性, $P<0.05$ (差异均具有统计学意义)(r 值=0.796、0.785)。ROC 曲线结果显示:miR-223+PCT+CRP 诊断脓毒症的灵敏度(89.54%)、特异度(86.52%)明显高于 miR-223(82.37%、80.44%)、PCT(78.34%、75.34%)、CRP(75.12%、74.07%), $P<0.05$ (差异均具有统计学意义)。**结论:**脓毒症患者机体外周血 miR-223 水平较高,且外周血 miR-223 与血清 PCT、CRP 呈正相关性,miR-223 联合 PCT、CRP 可提高脓毒症诊断灵敏度、特异度。

关键词:微小 RNA-223;脓毒症;C 反应蛋白;降钙素原

中图分类号:R631.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)03-452-05

The Value of microRNA-223 (miR-223) in Early Diagnosis of Sepsis and Assessment of Inflammation Degree*

HAN Chao, FENG Qi-ming, SHI Ling-ling, ZHOU Min-jie[△]

(Department of Emergency Medicine, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 201306, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the detection value of microRNA-223 (miR-223) in the early diagnosis of sepsis and the assessment of inflammation severity. **Methods:** By convenience sampling method, 30 patients with sepsis who were hospitalized in our hospital from May 2020 to May 2022 were selected as the observation group, and 30 healthy subjects in the outpatient physical examination center during the same period were selected as the control group, and the two groups were detected and compared. Peripheral blood miR-223, serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), compared with moderate and severe sepsis group, peripheral blood miR-223, serum PCT, CRP, compared with sepsis patients. The correlation between miR-223 and PCT and CRP was analyzed by Spearman, the ROC curve was drawn, the area under the curve (AUC) was calculated, and the relationship between miR-223 and PCT, CRP was analyzed. Predictive value for sepsis. **Results:** The levels of peripheral blood miR-223, serum PCT and CRP in the observation group were higher than those in the control group, $P<0.05$ (all differences were statistically significant). The levels of peripheral blood miR-223, serum PCT and CRP in the severe group were higher than those in the mild group, $P<0.05$ (all differences were statistically significant). The levels of peripheral blood miR-223, serum PCT and CRP in the death group were higher than those in the survival group, $P<0.05$ (the differences were all statistically significant). miR-223 was positively correlated with PCT and CRP, $P<0.05$ (the difference was statistically significant)(r value=0.796, 0.785). The ROC curve results showed that the sensitivity (89.54%) and specificity (86.52%) of miR-223+PCT+CRP in the diagnosis of sepsis were significantly higher than those of miR-223(82.37%, 80.44%), PCT(78.34%, 75.34%), CRP (75.12%, 74.07%), $P<0.05$ (both differences were statistically significant). **Conclusion:** The level of miR-223 in peripheral blood of patients with sepsis is higher, and peripheral blood miR-223 is positively correlated with serum PCT and CRP. miR-223 combined with PCT and CRP can improve the sensitivity and specificity of sepsis diagnosis.

Key words: microRNA-223; Sepsis; C-reactive protein; Procalcitonin

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

Article ID: 1673-6273(2023)03-452-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(8180800956);上海市特殊专病对列数据库建设项目(SHDC2020CR6030)

作者简介:韩超(1989-),男,医师,硕士,研究方向:脓毒症救治,E-mail:bw37641@163.com

△ 通讯作者:周敏杰(1971-),女,硕士,主任医师,研究方向:急危重症救治,专业:急诊医学

(收稿日期:2022-04-28 接受日期:2022-05-24)

前言

脓毒症是一种全身感染性疾病,具有高发病率、高死亡率等特征,病理发展过程是在创伤、感染等因素的影响下,机体促炎因子水平迅速增高,引起过度免疫反应,机体在清除病原菌的过程中,自身组织、器官也会受损^[1,2]。流行病学调查显示:目前,我国每年新增的脓毒症患者多达 1800 万^[3]。脓毒症具有病情发展迅速、临床特征复杂、病死率高等特点,早诊断、早治疗是提高患者存活率的关键^[4]。白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)等炎症指标灵敏度、特异度相对较低,存在一定的局限性。故寻求一种灵敏度、特异度均较高的生物学指标,及早对脓毒症患者病情作出准确的诊断,是当前临床高度关注的热点。微小 RNA(miRNA)在细胞增殖、分化、凋亡等过程中发挥着重要作用,在多种疾病的预后、诊断评估中发挥了重要作用^[5]。临床有研究表明:微小 RNA-223(miR-223)对脓毒症患者炎症反应具有重要影响,通过控制炎症反应可下调 RNA-223 表达^[6]。有学者发现^[7]:脓毒症患儿机体外周血 miR-223 呈高表达,并且 miR-223 水平与患儿预后存在一定的相关性。但关于 miR-223 在脓毒症的早期诊断、炎症严重程度评估中的临床价值,目前报道较少。基于此,为探究 miR-223 在脓毒症的早期诊断、炎症严重程度评估中的检测价值,本文通过便利抽样法选定本院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月住院的 30 例脓毒症患者研究,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过便利抽样法选定本院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月住院的 30 例脓毒症患者作为观察组,选取同期门诊体检中心 30 例健康体检者作为对照组,观察组:17 例男性、13 例女性;年龄在 23-76 岁,平均(49.52± 6.04)岁;病程在 9-17h,平均(13.52± 1.04)h;急性生理与慢性健康评分(APACHEII 评分)在 13-16 分,平均(14.52± 1.11)分;病情严重程度:20 例轻度、10 例严重;体质指数(BMI)在 19-28 kg/m²,平均(23.55± 1.24) kg/m²。对照组:16 例男性、14 例女性;年龄在 25-75 岁,平均(49.85± 6.12)岁;BMI 在 20-28 kg/m²,平均(23.67± 1.21) kg/m²。两组相比 $P>0.05$,可比较。

诊断标准:观察组均满足《中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[8]中对 " 脓毒症 " 诊断标准。满足以下 2 项,即可确诊为脓毒症:① 外周血白细胞计数(WBC) $<4.0 \times 10^9/L$ 或 $>12.0 \times 10^9/L$ 。② 二氧化碳分压(PaCO₂) <32 mmHg 或呼吸频率(RR) >20 次 /min。③ 心率(HR) >90 次 /min。④ 体温 $<36^{\circ}C$ 或 $>38^{\circ}C$ 。

脓毒症病情严重程度分级^[9]:根据患者有无器官功能障碍进行分级,合并器官功能障碍者为严重脓毒症,未合并器官功能障碍为轻度脓毒症。

纳入标准:① 发病时间均 <24 h。② 年龄 >18 周岁,不限男、女。③ 临床资料完整、齐全。④ 家属均已在知情同意书上签字。排除标准:① 入组前 1 周接受过抗感染等对症治疗者。② 同期参与其他研究者。③ 哺乳期、妊娠期女性。④ 合并免疫缺陷疾病者。⑤ 存在凝血机制障碍者。⑥ 合并恶性肿瘤者。⑦ 长期服用免疫抑制剂者。⑧ 合并白血病、多发性骨髓瘤等严重血液病者。

1.2 方法

外周血 miR-223、血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)检测方法:抽取所有受检者 8 mL 空腹静脉血,分为 2 支试管,1 支中 3 mL,1 支中 5 mL,① 5 mL 的试管用于检测外周血 miR-223,以 RNA 提取试剂盒(生产企业:江苏汇先医药技术有限公司)进行外周全血 RNA 提取,采用实时荧光定量 PCR 方法(RFQ-PCR)分析法进行检测,反应体系:95[°]C、95[°]C、60[°]C 环境下反应时间分别是 30 s、5 s、30 s,共计循环 35 次,以 2^{-ΔΔCt} 法计算外周血 miR-223 表达水平,标本均重复 3 次,内参为 U6,取 3 次的平均值作为最终记录值。miR-223 引物序列:上游以及下游分别是 5'-GCGCTGTCAGTTTGTCAAATACCC-3'、5'-CGAATACCTCGGACC-3'。② 3 mL 的试管用于检测 PCT、CRP,具体操作如下。离心 5 min,3200 r/min 速率、10 cm 半径,将上层清液分离并置于 -72[°]C 环境待检,以上转换发光技术检测 PCT,以散射比浊法检测 CRP,试剂盒均来源于深圳市晋百慧生物有限公司,一切操作谨遵实验室、试剂相关标准完成。PCT 正常参考范围: <0.5 μg/mL,CRP 正常参考范围:0~10 mg/L^[9]。

1.3 观察指标

比较两组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP,比较脓毒症患者中轻度组、严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP,比较脓毒症患者中死亡组、存活组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP。

1.4 统计学方法

数据处理选择 SPSS26.0 软件,计量资料正态分布 t 检验,以 " $\bar{x} \pm s$ " 表示,计数资料检验,以 "[n(%)]" 表示,Spearman 分析 miR-223 与 PCT、CRP 的相关性,高度相关 $|r| \geq 0.8$,中度相关 $0.5 \leq |r| < 0.8$,低度相关 $0.3 \leq |r| < 0.5$,不相关 $|r| < 0.3$,绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),分析 miR-223 与 PCT、CRP 对脓毒症的预测价值, $P < 0.05$,对比存在差异。

2 结果

2.1 两组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 比较

观察组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于对照组, $P < 0.05$,见表 1。

表 1 两组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of peripheral blood miR-223, serum PCT and CRP between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Amount(n)	miR-223($\times 10^4$ copy)	PCT(μ g/mL)	CRP(mg/L)
observation group	30	19.82± 5.62	3.57± 0.38	34.82± 12.82
control group	30	3.85± 1.33	0.33± 0.10	2.18± 0.86
t	-	15.146	45.163	13.914
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 轻度组、严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 组, $P < 0.05$, 见表 2。

严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于轻度

表 2 轻度组、严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP($\bar{x} \pm s$)

Table 2 miR-223 in peripheral blood, serum PCT, CRP in mild group and severe group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Amount(n)	miR-223($\times 10^4$ copy)	PCT($\mu\text{g/mL}$)	CRP(mg/L)
mild group	30	14.88 \pm 10.27	2.43 \pm 1.97	20.34 \pm 12.36
severe group	30	28.99 \pm 21.85	5.85 \pm 4.68	63.78 \pm 24.77
t	-	3.201	3.689	8.614
P	-	0.002	0.001	0.000

2.3 死亡组、存活组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 组, $P < 0.05$, 见表 3。

死亡组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于存活

表 3 死亡组、存活组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Peripheral blood miR-223, serum PCT, CRP in death group and survival group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Amount(n)	miR-223($\times 10^4$ copy)	PCT($\mu\text{g/mL}$)	CRP(mg/L)
death group	30	27.52 \pm 10.37	5.27 \pm 2.64	45.67 \pm 18.76
Survival group	30	16.61 \pm 8.67	3.25 \pm 1.04	30.87 \pm 12.34
t	-	2.899	3.062	2.521
P	-	0.007	0.005	0.018

2.4 miR-223 与 PCT、CRP 的相关性 796、0.785), 见表 4、图 1、图 2。

miR-223 与 PCT、CRP 均呈正相关性, $P < 0.05$ (r 值 =0.

表 4 miR-223 与 PCT、CRP 的相关性

Table 4 Correlation of miR-223 with PCT and CRP

Index	miR-223	
	r value	P value
PCT	0.796	<0.001
CRP	0.785	<0.001

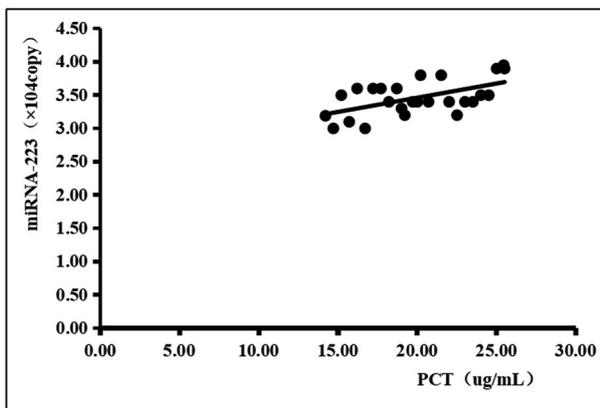


图 1 miR-223 与 PCT 呈正相关性, r 值 =0.796

Fig.1 miR-223 is positively correlated with PCT, r value = 0.796

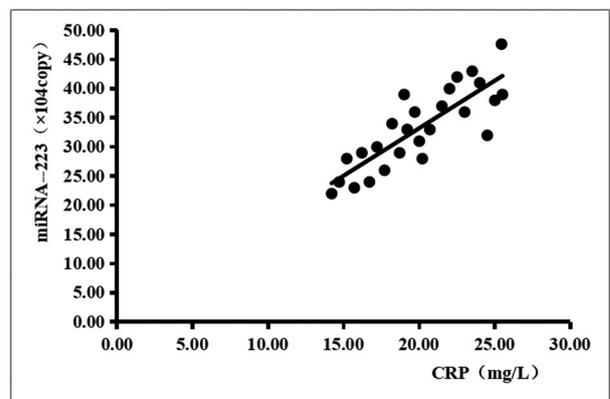


图 2 miR-223 与 CRP 呈正相关性, r 值 =0.785

Fig.2 miR-223 was positively correlated with CRP, r value = 0.785

2.5 miR-223、PCT、CRP 单独与联合对脓毒症的诊断价值

ROC 曲线结果显示:miR-223 诊断脓毒症的 AUC 是

0.698,(95%CI:0.612-0.854),最佳截断取值 1.395×10^4 copy 时,灵敏度、特异度分别是 82.37%、80.44%,PCT 诊断脓毒症的

AUC 是 0.624,(95%CI:0.604-0.912),最佳截断取值 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,灵敏度、特异度分别是 78.34%、75.34%,CRP 诊断脓毒症的 AUC 是 0.701,(95%CI:0.505-0.828),灵敏度、特异度分别是 75.12%、74.07%,miR-223+PCT+CRP 诊断脓毒症的 AUC 是

0.775,(95%CI:0.712-0.967),灵敏度、特异度分别是 89.54%、86.52%,miR-223+PCT+CRP 明显高于 miR-223、PCT、CRP, $P<0.05$ (差异均具有统计学意义),见表 5、图 3。

表 5 miR-223、PCT、CRP 单独与联合对脓毒症的诊断价值

Table 5 Diagnostic value of miR-223, PCT and CRP alone and in combination in sepsis

factor	Cut-off value	standard error	AUC	95%CI confidence interval	P	Sensitivity	specificity
miR-223	1.395×10^4 copy	0.197	0.698	0.612-0.854	<0.001	82.37	80.44
PCT	0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$	0.021	0.624	0.604-0.912	<0.001	78.34	75.34
CRP	10 mg/L	0.015	0.701	0.505-0.828	<0.001	75.12	74.07
miR-223+PCT+CRP	-	0.012	0.775	0.712-0.967	<0.001	89.54	86.52

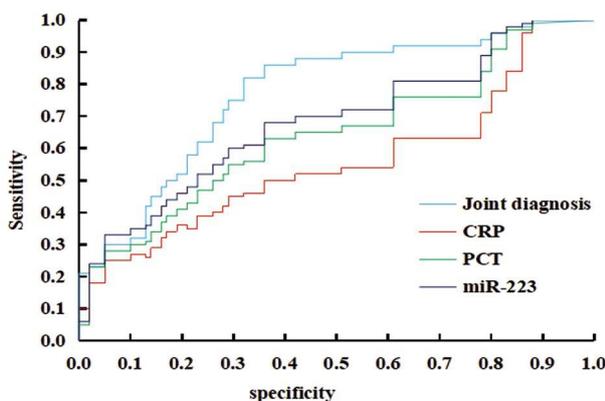


图 3 miR-223AUC 是 0.698,PCTAUC 是 0.624,CRPAUC 是 0.704, miR-223+PCT+CRPAUC 是 0.775

Fig.3 miR-223 AUC was 0.698, PCTAUC was 0.624, CRPAUC was 0.704, and miR-223+PCT+CRPAUC was 0.775

3 讨论

脓毒症是感染、休克、烧伤、创伤等急危重症患者较为严重的一种并发症,死亡率高达 30%-70%^[9]。故及早对脓毒症患者病情作出准确诊断,在预防疾病发展成为器官功能障碍综合征、脓毒症休克、降低死亡率方面具有重要意义^[10,11]。脓毒症患者在发病初期,为抵御组织损伤、外界感染,淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞会释放大量的炎症因子,例如 PCT、CRP^[12,13]。有研究发现:miRNA 通过调控免疫反应、炎症反应参与了脓毒症的发生、发展^[14,15]。miR-223 是近年来临床发现的一种特异性 miRNA,主要存在于 X 染色体上,具有基因转录作用,可参与适应性免疫调节与先天性免疫调节过程^[16]。脓毒症患者发病初期,外周血 miR-223 水平表达异常,由此,临床推测可将 miR-223 作为脓毒症诊断的特异性标志物。

脓毒症患者发病时本身会释放大量的炎症因子,目前临床已将部分炎症因子作为诊断脓毒症的辅助指标^[17,18]。本研究显示:观察组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于对照组, $P<0.05$ 。表明脓毒症患者机体外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 均比正常人高。分析如下:PCT 由 116 个氨基酸组成,是降钙素(CT)的前体物质^[19,20]。正常人群机体中血清 PCT 水平相

对较低,在 0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以下^[21]。一旦机体受到感染,单核细胞、巨噬细胞会释放大量的 PCT,血清 PCT 浓度会成倍增高,PCT 具有较高的稳定性,半衰期长达 20-24 h,除了受免疫抑制剂影响外,其他饮食、药物等干扰因素基本不影响 PCT 检测结果^[22,23]。CRP 是出现最早的一种促炎因子,具有增高迅速等特点,在受到感染、创伤后,血清 PCT 水平会迅速增高,且血清 PCT 不受激素类药物、化疗药物等因素的影响^[24,25]。miR-223 是 miRNA 的重要成员,与机体免疫功能、造血功能有着极为密切的联系,在调节炎症反应方面发挥着重要作用^[26,27]。

本研究显示:严重组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于轻度组,死亡组外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 水平均高于存活组, $P<0.05$ 。表明随着脓毒症患者病情加重或患者死亡,外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 会迅速、成倍增高。究其原因,可能是脓毒症患者病情加重时,血清 PCT 等促炎因子水平明显增高,核因子 kB (NF- kB)被细菌等多种代谢产物激活,从而引发级联炎症反应^[28]。从而导致外周血 miR-223 水平增高。Dang CP^[29]等学者认为,miR-223 过度表达在脓毒症疾病发生、发展中发挥着重要作用。在杨家伟^[30]等研究中,死亡组外周血 miR-223(17.36 ± 4.62)高于生存组(10.06 ± 3.32), $P<0.05$,接近本研究结果,证实了脓毒症患者病情加重或者死亡时外周血 miR-223 水平会迅速增高,提示临床可将外周血 miR-223 增高作为脓毒症患者病情进展以及死亡的信号与标志。

脓毒症患者机体在炎症因子迅速增高的背景下,外周血 miR-223 水平会增高,通过不同作用机制影响疾病转归。本研究经过 Spearman 相关性以及 ROC 曲线分析,miR-223 与 PCT、CRP 均呈正相关性,miR-223+PCT+CRP 诊断脓毒症的灵敏度(89.54%)、特异度(86.52%)明显高于 miR-223(82.37%、80.44%)、PCT(78.34%、75.34%)、CRP(75.12%、74.07%), $P<0.05$ 。表明 miR-223 与 PCT、CRP 存在一定相关性,miR-223+PCT+CRP 的灵敏度、特异度更高。冯琼^[31]等学者研究中,将 miR-223 应用到新生儿肺炎疾病诊断中,结果提示 miR-223 的灵敏度、特异度在 83.3%、93.9%,PCT 的灵敏度、特异度在 73.7%、89.1%,四项标志物联合诊断的灵敏度、特异度是 96.1%、95.3%,提示联合诊断比单独诊断更具有优势,本研究与冯琼等学者均认为,miR-223 在诊断感染性疾病方面的灵

敏度、特异度要高于传统炎症指标 PCT, 而将 miR-223 与常规炎症因子联合, 可进一步提高诊断灵敏度、特异度, 本研究的创新之处在于选择了 miRNA 的成员 miR-223, 并分析了血清 PCT、CRP 与 miR-223 的相关性, 将其与血清 PCT、CRP 联合检测, 作为诊断脓毒症的实验室指标, 临床可考虑将 miR-223 作为评估脓毒症患者病情的潜在生物学标志物。

综上所述: 脓毒症患者外周血 miR-223、血清 PCT、CRP 均较高, miR-223 与两项促炎因子存在正相关性, 随着病情加重, 以上三项指标会明显升高, 联合诊断脓毒症的灵敏度、特异度更高。本研究存在几点不足: (1) 样本病例均为成人, 未分析儿童脓毒症患者各指标动态变化情况。(2) 样本病例数较小, 对结果的代表性、一般性有所影响。故仍旧需临床深入分析儿童脓毒症患者外周血 miR-223 变化情况, 扩大样本病例数, 为评估外周血 miR-223 在脓毒症诊断中的灵敏度、特异度提供更多参考依据。

参考文献(References)

- [1] Choo S H, Yong S L, Jin S C, et al. Usefulness of ischemia-modified albumin in the diagnosis of sepsis/septic shock in the emergency department [J]. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 2020, 7(3): 161-169
- [2] 王婷, 韦小碗, 杨亮, 等. 脓毒症患者血清 PCT、CRP、IL-6 和 IL-10 水平检测及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(11): 1510-1514
- [3] 严伟恒, 靳媛媛, 王宽, 等. 烧伤早期伴发脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP、COR 及 WBC 的动态变化及临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(4): 760-763, 697
- [4] 廖宴, 戴娟, 黄文龙, 等. 不同分级及转归脓毒症患者血清 PCT、D-D、CRP 及血小板相关参数检测的临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(18): 3453-3456, 3452
- [5] 桑珍珍, 高杰, 贾春梅, 等. 肝动脉阻力指数和血清 miRNA-122a 对脓毒症休克合并肝损伤的诊断及预后价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(2): 193-198
- [6] 刘红新, 孟舰, 武小娟, 等. 血必净注射液辅助治疗对脓毒症患者病情及微小高迁移率族蛋白 B1、微小 RNA-223 表达的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(2): 93-96
- [7] 颜维孝, 宋亚娣, 李娟, 等. 患儿脓毒症 miR-223 表达及临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(23): 3548-3552
- [8] 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]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22
- [9] 刘凤鸣, 覃慧婵, 覃先连, 等. 脓毒症患者外周血 α 1- 酸性糖蛋白、凝血酶敏感蛋白 1 的表达水平及意义 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(16): 84-86, 99
- [10] 陈婷, 李雪茹, 罗菲菲, 等. 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 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(10): 1903-1907
- [11] Orfanu A, Popescu C, Tilican C, et al. The usefulness of neutrophil/lymphocyte count ratio in the diagnosis and prognosis of bacterial sepsis - An old parameter with new implications [J]. *Revista Romana de Medicina de Laborator*, 2020, 28(1): 39-48
- [12] 陈锡得, 林志鸿, 黄艳晶. 血清 IL-6、CRP 联合 PCT 与脓毒症患者危重程度及预后的相关性分析[J]. *中国细胞生物学学报*, 2020, 42(9): 1606-1611
- [13] 尹彦芬, 容维娜, 张霞, 等. 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 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(3): 524-528
- [14] 颜维孝, 宋亚娣, 李娟, 等. 患儿脓毒症 miR-223 表达及临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(23): 3548-3552
- [15] 郭艳梅, 李君娥, 孙慧, 等. 脓毒症并发急性肾损伤患儿的血清 miR-182-5p、miR-21-3p 表达变化及其临床意义 [J]. *山东医药*, 2021, 61(30): 29-33
- [16] 刘红新, 孟舰, 武小娟, 等. 血必净注射液辅助治疗对脓毒症患者病情及微小高迁移率族蛋白 B1、微小 RNA-223 表达的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(2): 93-96
- [17] 王婷, 韦小碗, 杨亮, 等. 脓毒症患者血清 PCT、CRP、IL-6 和 IL-10 水平检测及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(11): 1510-1514
- [18] 刘珍, 王峰, 高晖, 等. 血浆肝素结合蛋白联合降钙素原及 C-反应蛋白对脓毒症及脓毒性休克患者诊断价值的研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(22): 2696-2701
- [19] 孙伟, 何燕超, 张山, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标与老年脓毒症的相关性及结合重症评分对其预后的评价[J]. *老年医学与保健*, 2021, 27(2): 290-295
- [20] 梁文生, 吴伟, 王敏. CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(5): 326-330
- [21] 唐小刚, 梁滨琦, 黄萍, 等. 动态演变的血清 PCT、LP H 对评估脓毒症患者病情及预后的临床价值 [J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(15): 2164-2167, 2171
- [22] 李浩, 陈慧琳, 严姝瑛, 等. 血清 PCT 和 SAA 及 PA 水平与脓毒症患者病情程度及病原微生物感染类型的相关性 [J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(2): 226-229
- [23] 李龙珠, 黄世芳, 张民杰. 血清 NT-proBNP、PCT 及 NLR 对严重脓毒症患者心肌损伤的诊断价值[J]. *山东医药*, 2020, 60(1): 74-77
- [24] 王子文, 王登基, 徐晓梅, 等. APACHE II 评分联合血清 PCT、D-D、LCR 对脓毒症患者预后不良的预测研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(2): 126-130
- [25] 周鑫, 徐炎松, 孙远松, 等. HMGB1、suPAR、WBC、PCT 在创伤脓毒症中的早期诊断及预后评估价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(8): 1015-1018
- [26] 韩迎春, 李扬, 张继超, 等. 敲除 miR-223 促进血管炎症和动脉粥样硬化的发生[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(4): 310-315
- [27] 李梅, 武晓灵. miR-223 与脓毒症炎症反应的相关性[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(4): 370-373
- [28] 王海, 肖华, 陈兴壮. 血清 miR-223-3p、PCT、IL-6 和 CRP 水平联合检测对脓毒症实验诊断及预后的价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 51-54, 61
- [29] Dang CP, Leelahavanichkul A. Over-expression of miR-223 induces M2 macrophage through glycolysis alteration and attenuates LPS-induced sepsis mouse model, the cell-based therapy in sepsis[J]. *PLoS One*. 2020 Jul 13;15(7): e0236038
- [30] 杨家伟, 胥亚福, 谢新. 脓毒症患儿外周血 miR-146a、miR-223 的水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(19): 57-60
- [31] 冯琼, 林虹, 蔡兴俊. 血清 miR-223 及 miR-155 对新生儿肺炎的诊断价值研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(3): 383-387