

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.04.034

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*

严伟恒 靳媛媛 王 宽 刘月明 刘漪沦[△]

(成都医学院第一附属医院烧伤整形科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨烧伤早期伴发脓毒症患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、皮质醇(COR)和白细胞计数(WBC)水平并分析其临床价值。**方法:**回顾性分析 2014 年 12 月至 2018 年 1 月本院收治的 63 例烧伤早期患者的临床资料,其中 19 例患者伴发脓毒症(脓毒症组),44 例患者未伴发脓毒症(无脓毒症组),另选取 30 例于本院进行体检的志愿者作为健康对照组,依据病情严重程度将脓毒症患者分为脓毒症休克组(n=4)、严重脓毒症组(n=7)、一般脓毒症组(n=8),依据预后情况分为预后良好组(n=13)和预后不良组(n=6)。动态检测并对比所有研究对象血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平。**结果:**无脓毒症组、脓毒症组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平高于健康对照组,且脓毒症组高于无脓毒症组($P<0.05$)。烧伤后 7 d、11 d、15 d,脓毒症组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平均高于无脓毒症组($P<0.05$)。脓毒症休克组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平高于严重脓毒症组、一般脓毒症组,且严重脓毒症组患者高于一般脓毒症组患者($P<0.05$)。预后不良组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平高于预后良好组($P<0.05$)。**结论:**血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平在烧伤早期伴发脓毒症患者中水平异常升高,与病情严重程度有关,上述指标对预后判断有一定的临床参考价值。

关键词:烧伤;脓毒症;降钙素原;超敏 C 反应蛋白;皮质醇;白细胞计数

中图分类号:R631.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)04-760-04

Dynamic Changes and Clinical Significance of Serum PCT, hs-CRP, COR and WBC in Early Burn Patients with Sepsis*

YAN Wei-heng, JIN Yuan-yuan, WANG Kuan, LIU Yue-ming, LIU Yi-lun[△]

(Department of Burn and Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the serum levels of procalcitonin (PCT), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), cortisol (COR) and white blood cell count (WBC) in early burn patients with sepsis and to analyze their clinical value. **Methods:** Clinical data of 63 cases of early burn patients admitted to our hospital from December 2014 to January 2018 were retrospective analysis, among them, 19 patients were accompanied by sepsis (sepsis group), and 44 patients were not accompanied by sepsis (non-sepsis group). Another 30 volunteers who underwent physical examination in our hospital were selected as healthy control group. The patients with sepsis were divided into septic shock group (n=4), severe sepsis group (n=7), general sepsis group (n=8) according to the severity of the illness. The patients were divided into good prognosis group (n=13) and poor prognosis group (n=6) according to the prognosis. The levels of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC in all subjects were dynamically measured and compared. **Results:** Serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in non-sepsis group and sepsis group were higher than those in healthy control group, and those in sepsis group were higher than those in non-sepsis group ($P<0.05$). The serum levels of PCT, hs-CRP, COR and WBC in sepsis group were higher than those in non-sepsis group at 7 d, 11 d and 15 d after burn ($P<0.05$). Serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in septic shock group were higher than those in severe sepsis group and general sepsis group, and those in severe sepsis group patients were higher than those in general sepsis group ($P<0.05$). Serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC in early burn patients with sepsis abnormal increase, which is related to the severity of the disease, the above indicators have certain clinical reference value for prognosis.

Key words: Burn; Sepsis; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein; Cortisol; White blood cell count

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

Article ID: 1673-6273(2020)04-760-04

* 基金项目:四川省科技厅苗子工程项目(2018054)

作者简介:严伟恒(1991-),男,硕士,住院医师,研究方向:烧伤临床与基础,E-mail:874291411@qq.com

△ 通讯作者:刘漪沦(1972-),男,硕士,教授,研究方向:烧伤临床与基础,E-mail:382818934@qq.com

(收稿日期:2019-07-28 接受日期:2019-08-23)

前言

烧伤是临床常见的一种创伤,机体在严重烧伤后的免疫反应特点主要是过度炎症反应及免疫功能低下,而烧伤脓毒症的定义是在烧伤基础上,由感染引起的全身炎性反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),临床上发病率和病死率较高,是烧伤重症患者主要的死亡原因^[1-3]。因此,选择特异性和敏感性较强的生物学指标作为诊断脓毒症、评估脓毒症严重程度、治疗效果及预后的依据对于临床的实际工作有着重要意义。降钙素原(Procalcitonin, PCT)最早作为诊断脓毒症的生物标志物被人们逐步认识并深入研究^[4,5]。近年研究发现白细胞计数(White blood cell count, WBC)、超敏C反应蛋白(Hyper-sensitive C-reactive protein, CRP)对脓毒症感染的严重程度有一定的指导意义^[6,7]。此外,机体在遭受严重感染时相关炎症因子会引发一系列的神经内分泌反应和免疫反应,致使体内皮质醇(Cortisol, COR)水平升高^[8,9]。基于此,本研究对早期烧伤伴发脓毒症患者进行回顾性调查分析,旨在为临床早期预测及预后评估提供高效的检测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年12月至2018年1月期间在本院接受治疗的63例烧伤早期患者的病例资料。诊断标准:符合《烧伤脓毒症的诊断标准与防治》^[10]的诊断标准,烧伤后1周内存在以下临床感染证据即可考虑诊断为并发脓毒症:(1)体温小于35.5℃或大于39.0℃,且持续3d以上;(2)心率大于120次/分;(3)呼吸频率大于28次/分。符合其中任意2项即可确诊。纳入标准:(1)首诊烧伤患者;(2)患者烧伤总面积超过30%,年龄不小于18岁;(3)患者临床记录和病例资料完整;(4)健康对照组为健康志愿者,近期无感染、无慢性疾病或重大疾病史;(5)研究对象及其家属对本研究均知情同意,签署知情同意书。排除标准:(1)烧伤患者合并外伤或器官衰竭;(2)入院时存在严重感染者;(3)合并其他慢性或先天性疾病者;(4)烧伤患者中途转院或放弃治疗。其中19例患者伴发脓毒症(脓毒症组),44例患者未伴发脓毒症(无脓毒症组),脓毒症组男12例,女7

例,年龄39-58岁,平均 (46.71 ± 5.67) 岁,体质指数 $18.91-25.37 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.64 \pm 2.97) \text{ kg/m}^2$ 。非脓毒症组男27例,女17例,年龄37-59岁,平均 (45.65 ± 5.13) 岁,体质指数 $19.12-24.98 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.01 \pm 2.13) \text{ kg/m}^2$ 。另选取同时期于本院进行体检的志愿者30例作为健康对照组,男17例,女13例,年龄38-55岁,平均 (45.04 ± 4.39) 岁,体质指数 $19.26-25.93 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.88 \pm 2.07) \text{ kg/m}^2$ 。三组研究对象一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平的检测 烧伤早期患者分别于烧伤后7d、11d、15d清晨抽取空腹静脉血5mL,对照组则于纳入研究后7d清晨抽取空腹静脉血5mL,立即置于抗凝管中,离心15min,速度为3000 r/min,充分振荡后进行检测。采用酶联免疫吸附试验、免疫透射比浊法检测血清PCT、hs-CRP水平,COR水平应用夹心法酶联免疫吸附试验进行检测,WBC采用电阻抗及流式细胞术检测,试剂盒均产自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 依据严重程度分组 依据《烧伤脓毒症的诊断标准与防治》^[10]将烧伤并发脓毒症患者按严重程度为脓毒症休克组(4例)、严重脓毒症组(7例)、一般脓毒症组(8例)。

1.2.3 干预对策和预后效果 依据上述分组方法对脓毒症患者给予相应的临床基础支持治疗,并将其中病情恶化、继发并发症或死亡脓毒症患者划分为预后不良组(6例),病情稳定、好转或治愈的脓毒症患者划分为预后良好组(13例)。

1.3 统计学方法

采用SPSS23.0软件进行统计分析,计数资料采用卡方检验,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料,两组比较实施t检验,多组间比较实施F检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平比较

三组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平整体比较有统计学意义($P<0.05$);无脓毒症组、脓毒症组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平高于健康对照组,且脓毒症组高于无脓毒症组($P<0.05$),见表1。

表1 各组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 1 Comparison of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in each group $(\bar{x} \pm s)$

Groups	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	COR(nmol/L)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)
Healthy control group	30	0.35 $\pm$ 0.04	2.48 $\pm$ 0.34	455.13 $\pm$ 30.95	6.10 $\pm$ 0.83
Non-sepsis group	44	2.94 $\pm$ 0.51*	16.55 $\pm$ 0.29*	1051.23 $\pm$ 30.64*	11.48 $\pm$ 0.61*
Sepsis group	19	5.98 $\pm$ 2.62*#	33.78 $\pm$ 4.33*#	1285.82 $\pm$ 89.73*#	14.85 $\pm$ 2.96*#
F		1027.461	8946.796	758.143	697.810
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with healthy control group, * $P<0.05$; Compared with non-sepsis group, # $P<0.05$.

2.2 不同烧伤时间血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平动态变化情况

烧伤后7d、11d、15d,脓毒症组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平均高于无脓毒症组($P<0.05$),见表2。

2.3 不同脓毒症患者血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平比较

不同脓毒症患者血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平整体比较有统计学差异($P<0.05$);脓毒症休克组血清PCT、hs-CRP、COR和WBC水平均高于一般脓毒症组、严重脓毒症组,且严重脓毒症组患者高于一般脓毒症组患者($P<0.05$),见表3。

表 2 不同烧伤时间血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平动态变化情况($\bar{x} \pm s$)Table 2 Dynamic changes of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels at different burn time($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PCT($\mu\text{g/L}$)			hs-CRP(mg/L)			COR(nmol/L)			WBC($\times 10^9/\text{L}$)		
		7 d after burn	11 d after burn	15 d after burn	7 d after burn	11 d after burn	15 d after burn	7 d after burn	11 d after burn	15 d after burn	7 d after burn	11 d after burn	15 d after burn
Non-sepsis group	44	2.94 $\pm$ 0.51	3.02 $\pm$ 0.75	2.76 $\pm$ 1.07	16.55 $\pm$ 0.29	18.37 $\pm$ 0.68	17.36 $\pm$ 1.04	1051.23 $\pm$ 30.64	1006.47 $\pm$ 41.46	989.64 $\pm$ 36.44	11.48 $\pm$ 0.61	14.77 $\pm$ 0.98	14.89 $\pm$ 1.05
Sepsis group	19	5.98 $\pm$ 2.62	6.34 $\pm$ 1.74	5.31 $\pm$ 1.38	33.78 $\pm$ 4.33	36.72 $\pm$ 3.98	35.55 $\pm$ 2.43	1285.82 $\pm$ 89.73	1319.26 $\pm$ 72.55	1304.46 $\pm$ 80.36	14.86 $\pm$ 2.96	16.37 $\pm$ 3.09	17.49 $\pm$ 2.58
t		53.790	51.980	69.360	60.800	45.460	61.820	73.560	84.790	75.710	52.770	79.740	79.590
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 不同脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in patients with different sepsis($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	COR(nmol/L)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)
General sepsis group	8	3.48 $\pm$ 0.33	29.23 $\pm$ 0.60	1194.96 $\pm$ 32.43	11.74 $\pm$ 0.64
Severe sepsis group	7	6.42 $\pm$ 0.36*	35.50 $\pm$ 0.29*	1318.47 $\pm$ 15.54*	16.20 $\pm$ 0.39*
Septic shock group	4	10.19 $\pm$ 0.75**	39.86 $\pm$ 0.52**	1410.39 $\pm$ 13.25**	18.72 $\pm$ 1.19**
F		675.334	457.291	219.648	347.074
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with general sepsis group, * $P<0.05$; Compared with severe sepsis group, ** $P<0.05$.

2.4 不同预后脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平比较

预后不良组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平高于预后良好组($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同预后脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum PCT, hs-CRP, COR and WBC levels in sepsis patients with different prognosis($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	COR(nmol/L)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)
Good prognosis group	13	4.56 $\pm$ 1.45	31.67 $\pm$ 1.62	1241.39 $\pm$ 66.38	13.44 $\pm$ 2.29
Poor prognosis group	6	9.05 $\pm$ 1.78	38.35 $\pm$ 2.38	1382.08 $\pm$ 46.67	17.92 $\pm$ 1.59
t		18.492	21.475	12.597	11.381
P		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

目前关于烧伤早期伴发脓毒症的作用机制尚未完全阐明,因此尽管针对脓毒症的临床治疗措施一直在改进,抗感染治疗和相应的免疫治疗也不断发展,但脓毒症临床疗效并不理想^[11-13]。烧伤患者合并脓毒症的临床表现常常缺乏特异性,同时也缺乏早期高效诊断脓毒症的检验指标,因此寻找敏感特异的检验指标对于明确烧伤早期病情的进展过程、预测脓毒症发生风险和预后疗效均具有重要的临床价值^[14-16]。

炎症反应学说是目前国内外业界学者们公认的烧伤后早期发生脓毒症的可能机制。烧伤早期患者皮肤屏障破坏,机体受细菌毒素刺激后,释放炎症介质引起 SIRS,而对于感染判断,临床上最常用的指标就是血常规中的 WBC 及分类结果^[17,18]。然而由于其影响因素较多,如患者情绪、运动、饮食等,且 WBC 正常范围数值变化较大,部分 WBC 较低的患者轻度感染时

WBC 不会超过正常范围上限值,并且有些感染患者早期 WBC 变化并不十分明显,临床变化有一定的滞后性,有时不能为临床医生提供准确的判断依据^[19,20],这可能与研究对象的年龄、基础疾病及全身与局部的免疫功能等因素有关。

当烧伤患者皮肤屏障受到破坏,并继发全身细菌感染时,内毒素或细胞因子抑制 PCT 分解成降钙素,大量 PCT 释放入血,使患者血清 PCT 水平增高^[21,22]。正常情况下,人体血清中 PCT 含量极少,几乎不能被检出。本次研究纳入的脓毒症休克患者 PCT 水平显著高于严重脓毒症患者和一般脓毒症患者,提示 PCT 可用于区分脓毒性休克与严重脓毒症、一般脓毒症。研究发现^[23],在烧伤早期检测出较高的 PCT 水平可能提示着严重的病情进展,且持续升高的 PCT 通常提示着病人预后较差,因此对于烧伤早期发现 PCT 水平较高的病人,应及时采取积极干预措施,更改治疗方案以降低患者病死率^[24,25]。

hs-CRP 是一种泛炎症介质,在多种炎症反应中表达均会

增加,诊断脓毒症的敏感度高,特异度偏低,因此适合与其他炎症指标综合判断脓毒症的发生发展^[26]。hs-CRP 作为一种急性时相反应蛋白,在炎症开始数小时就升高,48h 即可达高峰,随病情缓解,机体组织结构和器官功能的恢复而降至正常水平^[27]。同时由于 hs-CRP 的诱导和清除明显比 PCT 慢,且 hs-CRP 是相对非特异性的,在自身免疫性疾病、多种应激等非细菌诱导的疾病中也可见升高,对于此类患者,hs-CRP 并不能鉴别在应激的基础上是否发生了严重感染并发症,但可以在结合其他特异性指标诊断脓毒症的基础上,提供判断病情进展的判断参考价值。

近年的研究发现,脓毒症患者会发生下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的改变,神经-内分泌-免疫调控网络在脓毒症的发生发展过程、靶器官功能紊乱、疾病转归中均起着重要的调控作用,进一步深入探索神经-内分泌-免疫网络的调控机制有利于开发针对脓毒症的临床干预措施^[28]。早期烧伤患者并发脓毒症,体内炎症反应过度,释放大量炎症因子,抑制 COR 代谢酶的表达和活性,减少血清中 COR 的分解,从而使得血 COR 水平升高。机体在应激状态下内源性糖皮质激素分泌水平可骤然激增至平常状态的 10 倍,其中结合型 COR 水平比例相对减少,游离型 COR 水平比例相对增加^[29,30]。该发现与本研究结果一致,脓毒症患者血清 COR 水平明显升高,特别是脓毒症休克患者 COR 水平更高。

本研究结果显示,脓毒症组血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平高于无脓毒症组,随着脓毒症患者病情的加重,血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平越高,且预后不良组上述指标水平更高,分析其原因,可能有以下几点:1. 烧伤患者由于皮肤屏障受到破坏,极易受到外界病原体的侵入,抵抗力明显被削弱,同时机体丢失大量体液,内环境稳态平衡失调,导致体内炎症因子大量释放,上述反应程度越严重,机体炎症免疫反应越激烈;2. 烧伤早期患者坏死组织在湿润的创面堆积,为各种致病菌提供生长营养,更易引发机会性感染,其中严重者以脓毒症最为常见,与此同时体内发生过度炎症反应,使血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平显著升高;3. 烧伤面积越大,机体免疫系统功能越低下、并发脓毒症风险也越高,并发脓毒症后病情也就越严重,其临床预后也越差。

综上所述,血清 PCT、hs-CRP、COR 和 WBC 水平在烧伤早期患者脓毒症发生、发展和转归过程中均起着一定的作用,因此其有可能作为预测烧伤患者脓毒症的发生风险、病情进展、判断预后转归的临床血清学指标。

参考文献(References)

- [1] Stanojcic M, Vainik R, Jeschke MG. Status and challenges of predicting and diagnosing sepsis in burn patients [J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2): 168-175
- [2] Gao F, Chen R, Xi Y, et al. Ong noncoding RNA MALAT1 regulates sepsis in patients with burns by modulating miR-214 with TLR5 [J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5): 3756-3766
- [3] 马群华, 杨茜, 冉亚萍, 等. 危重脓毒症患者预后的高危因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(16): 110-111
- [4] Destek S, Gül VO, Menteş MÖ, et al. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, IL-6, IL-2, and D-dimer levels in an experimental acute appendicitis model [J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(7): 641-647
- [5] 刘兆兴, 申传安. 血清降钙素原在烧伤脓毒症诊断治疗中的应用价值[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2016, 11(5): 386-389
- [6] 谈晨, 陈炜, 张雷, 等. 炎症指标对住院严重感染患者病情的评估效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(22): 3378-3380, 3384
- [7] Vargo JD, Grow JN, Yang S, et al. Parameters for ordering blood cultures in major burn injury patients: Improving clinical assessment [J]. J Burn Care Res, 2018, 39(3): 445-449
- [8] 常瑞, 白焕英, 朱宏伟. 烧伤后并发脓毒症患者血清 COR、PCT 水平动态变化及其临床价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(4): 419-422, 426
- [9] 曾育平. 血清皮质醇对脓毒症患者的预后评价意义[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(8): 64-66
- [10] 姚咏明, 柴家科, 盛志勇. 烧伤脓毒症的诊断标准与防治[J]. 中华烧伤杂志, 2003, 19(2): 4-5
- [11] Rech MA, Mosier MJ, McConkey K, et al. Outcomes in Burn-Injured Patients Who Develop Sepsis [J]. J Burn Care Res, 2019, 40 (3): 269-273
- [12] Fuss J, Voloboyeva A, Poliovyj V. Prognostic value of using neutrophil-lymphocyte ratio in patients with burn injury for the diagnosis of sepsis and bacteraemia [J]. Pol Przegl Chir, 2018, 90(5): 13-16
- [13] Martinez R, Rode H. Role of procalcitonin in paediatric burn wound sepsis [J]. S Afr Med J, 2018, 108(10): 793-794
- [14] Wu RX, Chiu CC, Lin TC, et al. Procalcitonin as a diagnostic biomarker for septic shock and bloodstream infection in burn patients from the formosa fun coast dust explosion [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(6): 872-878
- [15] 高莹, 李宝, 高红红. 烧伤脓毒症患者危险因素及脂蛋白相关磷脂酶过氧化脂质预测价值分析[J]. 中国急救医学, 2019, 39(3): 221-225
- [16] 郑峰, 王大明, 刘宁, 等. 特重度烧伤脓毒症患者预后评价指标的分析[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(4): 327-331
- [17] Chihara S, Masuda Y, Tatsumi H, et al. Evaluation of pre- and post-dilution continuous veno-venous hemofiltration on leukocyte and platelet function in patients with sepsis [J]. Int J Artif Organs, 2019, 42(1): 9-16
- [18] 金新源, 苏建东, 吴云清, 等. 特重度烧伤脓毒症患者预后评价指标分析[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(12): 759-761
- [19] 李超, 袁宝军, 张淑青, 等. 血液细菌感染患者中性粒细胞 CD64 指数、CRP 及 WBC 水平变化 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1693-1695, 1696
- [20] Sivri S, Sokmen E, Celik M, et al. Usefulness of white blood cell count to mean platelet volume ratio in the prediction of SYNTAX score in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(3): 824-829
- [21] Cabral L, Afreixo V, Meireles R, et al. Evaluation of procalcitonin accuracy for the distinction between gram-negative and gram-positive bacterial sepsis in burn patients [J]. J Burn Care Res, 2019, 40(1): 112-119
- [22] 罗念容, 王丽, 衡玉钰, 等. 烧伤早期伴发脓毒症患者血清 PCT、hs-CRP 和 IL-6 表达水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13 (23): 3320-3322
- [23] 刘兆兴, 张改中, 刘佳颖, 等. 血清降钙素原用于烧伤脓毒症早期诊断的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(6): 1069-1073

- 200-208
- [16] Peacock D, Kovaliski J, Sinclair R, et al. RHDV2 overcoming RHDV immunity in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Australia[J]. *Vet Rec*, 2017, 180(11): 290-294
- [17] Li Y, Zhu S. Existence Results and Blow-Up Criterion of Compressible Radiation Hydrodynamic Equations [J]. *J Dyn Differ Equ*, 2017, 29(2): 549-595
- [18] Rastogi M, Sarkar S, Makol A, et al. Anti-endothelial cell antibody rich sera from rheumatic heart disease patients induces proinflammatory phenotype and methylation alteration in endothelial cells [J]. *Genes Dis*, 2018, 5(3): 275-289
- [19] Sarkar S, Rastogi M, Chaudhary P, et al. Association of rheumatic fever & rheumatic heart disease with plausible early & late-stage disease markers[J]. *Indian J Med Res*, 2017, 145(6): 758-766
- [20] Sullivan HC, Arthur CM, Thompson L, et al. Anti-RhD reduces levels of detectable RhD antigen following anti-RhD infusion [J]. *Transfusion*, 2018, 58(2): 542-544
- [21] Slootweg YM, Koelewijn JM, de Kort WL, et al. Facilitators and barriers for RhD-immunized women to become and remain anti-D donors[J]. *Transfusion*, 2018, 58(4): 960-968
- [22] Montemayor-Garcia C, Coward R, Albitar M, et al. Acquired RhD mosaicism identifies fibrotic transformation of thrombopoietin receptor-mutated essential thrombocythemia [J]. *Transfusion*, 2017, 57(9): 2136-2139
- [23] Nina I. Schwensow, Detering H, Pederson S, et al. Resistance to RHD virus in wild Australian rabbits: Comparison of susceptible and resistant individuals using a genomewide approach[J]. *Mol Ecol*, 2017, 26(17): 4551-4561
- [24] Srivastava K1, Stiles DA1, Wagner FF, et al. Two large deletions extending beyond either end of the RHD gene and their red cell phenotypes[J]. *J Hum Genet*, 2017, 63(1): 27-35
- [25] Gordon L G, Hyland C, Hyett J, et al. Non-invasive fetal RHD genotyping of RhD negative pregnant women for targeted anti-D therapy in Australia: a cost-effectiveness analysis [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(12): 1245-1253
- [26] Yang H, Llewellyn A, Walker R, et al. High-throughput, non-invasive prenatal testing for fetal rhesus D status in RhD-negative women: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 37-47
- [27] Calvete C, Mendoza M, Alcaraz A, et al. Rabbit haemorrhagic disease: Cross-protection and comparative pathogenicity of GI.2/RHDV2/b and GI.1b/RHDV lagoviruses in a challenge trial [J]. *Vet Microbiol*, 2018, 219(23): 87-95
- [28] Cognasse F, Sut C, Fromont E, et al. Platelet soluble CD40-Ligand level is associated with transfusion adverse reactions in a mixed threshold and hit model[J]. *Blood*, 2017, 130(11): 1380-1383
- [29] Vossoughi S, Perez G, Whitaker B, et al. Analysis of pediatric adverse reactions to transfusions[J]. *Transfusion*, 2018, 58(1): 60-69
- [30] Gehrie EA, Roubinian NH, Chowdhury D, et al. A multicentre study investigating vital sign changes occurring in complicated and uncomplicated transfusions[J]. *Vox Sang*, 2017, 113(2): 160-169

(上接第 763 页)

- [24] Cabral L, Afreixo V, Santos F, et al. Procalcitonin for the early diagnosis of sepsis in burn patients: A retrospective study[J]. *Burns*, 2017, 43(7): 1427-1434
- [25] 陈璐. 降钙素原在判断脓毒症的病情严重程度和预后中的临床价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(1): 89-91
- [26] 肖宏涛, 田社民, 魏莹, 等. PCT 及 CRP 对烧伤脓毒症患者病情严重程度的评估作用[J]. *河南医学研究*, 2017, 26(16): 2947-2948
- [27] 顾春生, 金颖. 血清 PCT、hs-CRP、IL-6 水平联合检测在烧伤早期伴发脓毒症患者病情评估中的应用价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(8): 1426-1427
- [28] 张竹, 贾明. 脓毒症患者下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能调节及皮质醇临床应用的研究进展[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2016, 9(6): 418-421
- [29] 魏星, 欧阳杰, 周臣. 烧伤脓毒症患者血浆肾上腺髓质素前体及皮质醇水平与全身炎症反应及靶器官损伤的关系[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(15): 2138-2141
- [30] 王玉珍, 杨超, 张二辉, 等. 脓毒症患者血浆血小板活化因子与皮质醇水平相关性及其临床意义 [J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(18): 2679-2682