

降钙素原、C 反应蛋白清除率对脓毒性休克患者的预后价值

余长升¹ 马艳红¹ 辛晓婷¹

[摘要] **目的:**探讨降钙素原清除率(PCT-c)、C反应蛋白清除率(CRP-c)在脓毒性休克患者 28 d 内病死率的价值。**方法:**选取我院在 2016-01—2019-02 期间收治的 223 例脓毒性休克患者,根据 28 d 内的死亡事件分为生存组(165 例)与死亡组(58 例)。采用酶联荧光法测定血清 PCT 浓度,采用免疫比浊法测定血清 CRP 浓度。之后在第 2 天、第 3 天、第 5 天以同样方式测定血清 PCT 及 CRP 浓度。计算 PCT-c2/1、PCT-c3/1、PCT-c5/1、CRP-c2/1、CRP-c3/1、CRP-c5/1。**结果:**脓毒性休克患者病死率为 26.0%。生存组患者的 SOFA 评分低于死亡组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组患者第 1 天、第 2 天、第 3 天、第 5 天的血清 PCT 及 CRP 浓度均高于生存组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCT-c3/1 的 AUC 为 0.797,最佳截断值为 0.68;CRP-c3/1 的 AUC 为 0.802,最佳截断值为 0.55。SOFA 评分(OR: 2.261, 95%CI: 1.738~2.940)、PCT-c3/1 \leq 0.68(OR: 3.544, 95%CI: 2.324~6.968)及 CRP-c3/1 \leq 0.55(OR: 3.874, 95%CI: 1.065~7.099)为脓毒性休克患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**PCT-c 及 CRP-c 对于预测 28 d 内脓毒性休克患者病死率的价值相当且均具有较高的临床价值,建议将其纳入常规的监测指标中,进一步完善该类患者治疗指导方案。

[关键词] 脓毒症;降钙素原;C 反应蛋白;清除率;死亡

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.06.013

[中图分类号] R631.2 **[文献标志码]** A

Prognostic value of procalcitonin and C-reactive protein clearance rate in septic shock patients

YU Changsheng MA Yanhong XIN Xiaoting

(Intensive Care Unit, the Fifth People's Hospital of Qinghai Province, Xining, 810000, China)

Corresponding author: YU Changsheng, E-mail: 380655092@qq.com

Abstract Objective: To explore the value of procalcitonin clearance rate(PCT-c) and C-reactive protein clearance rate(CRP-c) in the mortality rate of septic shock within 28 days. **Method:** Two hundred and twenty-three patients with sepsis complicated with septic shock were selected from January 2016 to February 2019 in our hospital. According to the death events within 28 days, they were divided into survival group and death group. Serum PCT concentration was determined by ELISF and serum CRP concentration was determined by immunoturbidimetry. The serum PCT and CRP levels were measured in the same way on day 2, 3 and 5. PCT-c2/1, PCT-c3/1, PCT-c5/1, CRP-c2/1, CRP-c3/1 and CRP-c5/1 were calculated. **Result:** There were 165 patients in survival group and 58 patients in death group. The mortality rate was 26.0%. The SOFA score of survival group was lower than that of death group($P < 0.05$). The serum PCT and CRP levels of the dead group on the first day, the second day, the third day and the fifth day were higher than those of the survival group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). The AUC of PCT-c3/1 is 0.797, the best truncation value is 0.68, the AUC of CRP-c3/1 is 0.802, and the best truncation value is 0.55. SOFA score(OR: 2.261, 95%CI: 1.738-2.940), PCT-c3/1 \leq 0.68(OR: 3.544, 95%CI: 2.324-6.968) and CRP-c3/1 \leq 0.55(OR: 3.874, 95%CI: 1.065-7.099) were independent risk factors for death in sepsis patients with septic shock($P < 0.05$). **Conclusion:** PCT-c and CRP-c have similar and high clinical value in predicting the mortality of septic shock within 28 days. It is suggested that PCT-c and CRP-c should be included in routine monitoring indicators to further improve the treatment guidance program for such patients.

Key words sepsis; procalcitonin; C-reactive protein; clearance rate; death

脓毒症是一种全身性炎症性疾病,发病率较高

且逐年上升。该疾病在临床中可以迅速进展,死亡率较高。其中,脓毒性休克定义为经过充足液体复苏却无法维持血压,是脓毒症合并严重的循环、细

¹青海省第五人民医院重症监护室(西宁,810000)
通信作者:余长升, E-mail: 380655092@qq.com

胞和代谢紊乱,也是院内死亡的主要原因^[1]。目前对该疾病的诊断及病情的判断主要是基于生化指标或通过细菌培养检测病原体。相关生化指标检测缺乏特异性,增加诊断过程的不确定性,而细菌培养检测病原体所用的时间相对较长,这无疑对临床医师来说是一种挑战。降钙素原(PCT)是降钙素的一种原激素,由11号染色体上的降钙素-I(calc-1)基因编码,由114~116个氨基酸组成。严重细菌感染或脓毒症患者血浆PCT浓度可达1000 ng/mL,与脓毒症严重程度相关^[2]。C反应蛋白(CRP)是肝脏在炎症反应中合成的一种急性期蛋白。血浆中CRP浓度在脓毒症早期显著升高^[3]。动态评估PCT及CRP水平变化可以有助于指导脓毒症治疗^[4]。然而,PCT及CRP指标的预后价值仍存在争议。有循证医学证据表明缺乏更多的临床证据来支持PCT指导抗菌治疗,需要进一步评估^[5]。因此,本研究拟从PCT清除率(PCT-c)及CRP清除率(CRP-c)进一步展开研究并进行动态观察,探讨其在预测脓毒性休克患者预后的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院在2016-01—2019-02期间收治的脓毒性休克患者。纳入标准:①符合脓毒性休克诊断标准^[6];②年龄>18岁。排除标准:①其他心脑血管疾病患者,如急性冠脉综合征、风湿性心脏病、先天性心脏病;②入院72 h内死亡患者;③获得性免疫缺陷综合征;④临床资料及血液学指标不全。最终223例患者纳入本研究,其中男146例,女77例;年龄59~85岁,平均(62.65±14.85)岁。本研究经医学伦理委员会批准通过。

1.2 数据收集

收集患者年龄、性别、病因;序贯器官衰竭评分(SOFA评分);在ICU入院后12 h(第1天)内收集初始血样10 mL,经离心机以3 000 rpm速度进行离心,采用酶联荧光法测定血清PCT浓度,采用免疫比浊法测定血清CRP浓度。之后在第2天、第3天、第5天以同样方式测定血清PCT及CRP浓度。 $PCT-c2/1=(第2天血清PCT浓度-第1天血清PCT浓度)/第1天血清PCT浓度$, $PCT-c3/1=(第3天血清PCT浓度-第1天血清PCT浓度)/第1天血清PCT浓度$, $PCT-c5/1=(第5天血清PCT浓度-第1天血清PCT浓度)/第1天血清PCT浓度$ 。 $CRP-c2/1,CRP-c3/1,CRP-c5/1$ 采用同样方式进行计算。本研究对入组患者均随访28 d。其研究终点为28 d内的死亡事件。根据

是否死亡分为生存组与死亡组。

1.3 统计学方法

本次研究所的数据采用SPSS 21.0统计学软件进行处理。计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法进行比较。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较。采用Medcal绘制ROC曲线并计算PCT-c及CRP-c最佳截断值。死亡独立危险因素采用多因素Cox风险比例模型进行分析并计算OR值。生存曲线采用Kaplan-Meier法并绘制生存曲线,采用log-rank检验进行比较。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料的比较

223例患者中,生存组165例,死亡组58例,病死率为26.0%。生存组患者的SOFA评分低于死亡组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组患者一般资料的比较 例(%)

项目	脓毒性休克		t/χ^2	P
	生存组 ($n=165$)	死亡组 ($n=58$)		
年龄/岁	62.35±13.55	61.28±14.38	0.509	0.611
性别			1.627	0.202
男	112(67.9)	34(58.6)		
女	53(32.1)	24(41.4)		
SOFA评分/分	14.32±3.64	17.12±3.04	5.248	0.000
病因				
肺部感染	122(74.5)	42(72.4)	0.058	0.821
腹腔感染	17(10.6)	5(8.6)	0.137	0.712
尿路感染	14(8.5)	6(10.3)	0.182	0.670
创伤/术后感染	10(6.1)	4(6.9)	0.051	0.821
其他	2(1.2)	1(1.7)	0.077	0.782

2.2 2组患者血清PCT及CRP浓度比较

死亡组患者第1天、第2天、第3天、第5天的血清PCT及CRP浓度均高于生存组,2组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 2组患者血清PCT-c及CRP-c比较

死亡组患者PCT-c2/1、PCT-c3/1、PCT-c5/1、CRP-c2/1、CRP-c3/1、CRP-c5/1均低于生存组患者,2组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。ROC曲线结果表明PCT-c3/1、CRP-c3/1的AUC

值最大,分别为 0.797、0.802,最佳截断值分别为 0.68、0.55,见图 1 及表 4。

2.4 多因素 Cox 风险比例模型结果

将单因素中差异有统计学意义的临床指标纳入到多因素 Cox 风险比例模型中,采用逐步回归法,其结果表明,SOFA 评分(OR: 2.261)、PCT-c3/1 \leq 0.68(OR: 3.544)及 CRP-c3/1 \leq 0.55(OR: 3.874)为脓毒性休克患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 PCT-c3/1 及 CRP-c3/1 患者生存分析

根据 PCT-c3/1 及 CRP-c3/1 的最佳截断值绘制生存曲线,其结果见图 2。其中,PCT-c3/1 $>$ 0.68 共 127 例患者,112 例存活,15 例死亡;PCT-c3/1 \leq 0.68 共 96 例患者,53 例存活,43 例死亡。CRP-c3/1 $>$ 0.55 共 143 例患者,125 例存活,18 例死亡;CRP-c3/1 \leq 0.55 共 80 例患者,40 例存活,40 例死亡。

表 2 2 组患者血清 PCT 及 CRP 浓度比较

$\bar{x} \pm s$

组别	PCT/(ng · L ⁻¹)				CRP/(mg · dL ⁻¹)			
	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天
生存组 (n=165)	9.83±10.35	4.55±3.33	2.35±3.33	1.99±1.35	11.18±4.28	7.55±3.42	4.62±4.13	2.94±2.33
死亡组 (n=58)	42.52±40.33	32.11±42.16	20.22±25.66	13.48±25.13	19.35±4.44	16.22±3.55	11.52±3.65	5.33±2.47
t	9.587	8.358	8.773	5.873	12.379	16.435	11.266	6.615
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 2 组患者血清 PCT-c 及 CRP-c 比较

$\bar{x} \pm s$

组别	PCT			CRP		
	PCT-c2/1	PCT-c3/1	PCT-c5/1	CRP-c2/1	CRP-c3/1	CRP-c5/1
生存组(n=165)	0.62±0.36	0.79±0.46	0.86±0.48	0.39±0.34	0.61±0.35	0.83±0.38
死亡组(n=58)	0.31±0.29	0.59±0.39	0.71±0.39	0.24±0.33	0.49±0.42	0.71±0.42
t	5.915	2.957	2.143	2.192	2.129	2.102
P	0.000	0.003	0.033	0.004	0.034	0.000

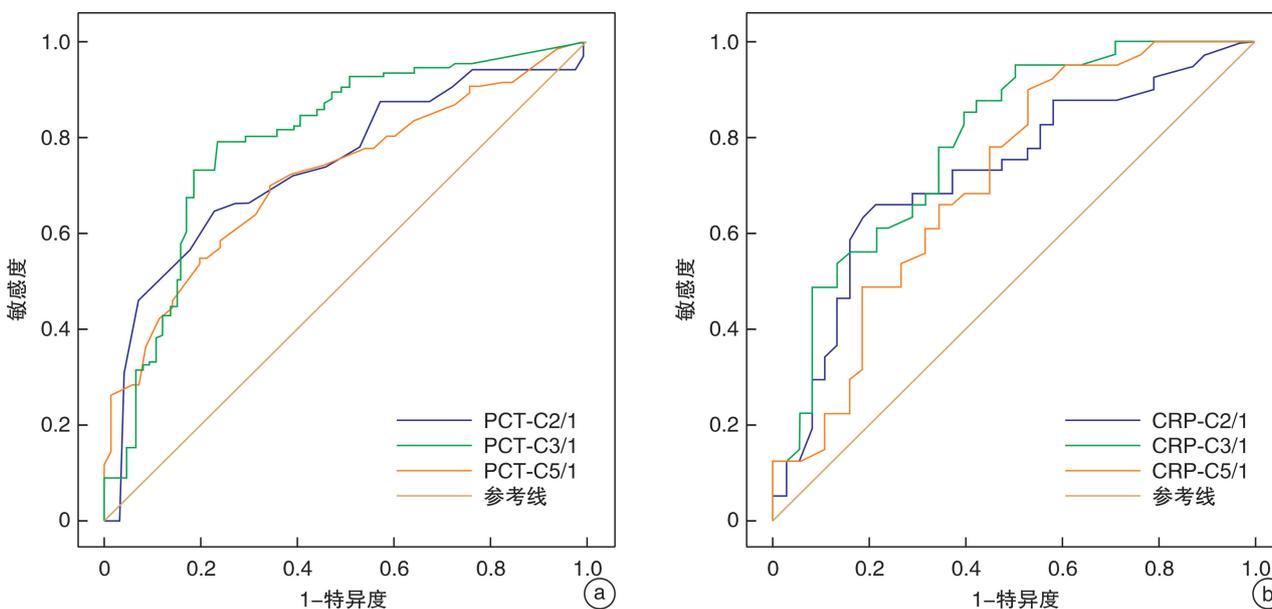


图 1 2 组患者血清 PCT-c 及 CRP-c ROC 曲线

表 4 2 组患者血清 PCT-c 及 CRP-c ROC 曲线分析结果

变量	AUC	最佳截断值	标准误差	Youden 指数	敏感度/%	特异度/%	P
PCT-c2/1	0.744	0.35	0.028	0.421	64.94	77.14	0.000
PCT-c3/1	0.797	0.68	0.026	0.557	79.31	76.43	0.000
PCT-c5/1	0.720	0.80	0.028	0.358	70.11	65.71	0.000
CRP-c2/1	0.726	0.34	0.058	0.450	63.41	81.58	0.000
CRP-c3/1	0.802	0.55	0.049	0.479	85.37	62.50	0.000
CRP-c5/1	0.725	0.77	0.057	0.402	90.24	50.00	0.000

表 5 多因素 Cox 风险比例模型结果

变量	OR(95CI%)	P
SOFA 评分	2.261(1.738~2.940)	0.000
PCT-c2/1(≤ 0.35 vs. > 0.35)	1.001(0.999~1.003)	0.518
PCT-c3/1(≤ 0.68 vs. > 0.68)	3.544(2.324~6.968)	0.000
PCT-c5/1(≤ 0.80 vs. > 0.80)	0.977(0.709~1.347)	0.887
CRP-c2/1(≤ 0.34 vs. > 0.34)	0.989(0.977~1.001)	0.075
CRP-c3/1(≤ 0.55 vs. > 0.55)	3.874(1.065~7.099)	0.000
CRP-c5/1(≤ 0.77 vs. > 0.77)	1.161(0.910~1.276)	0.385

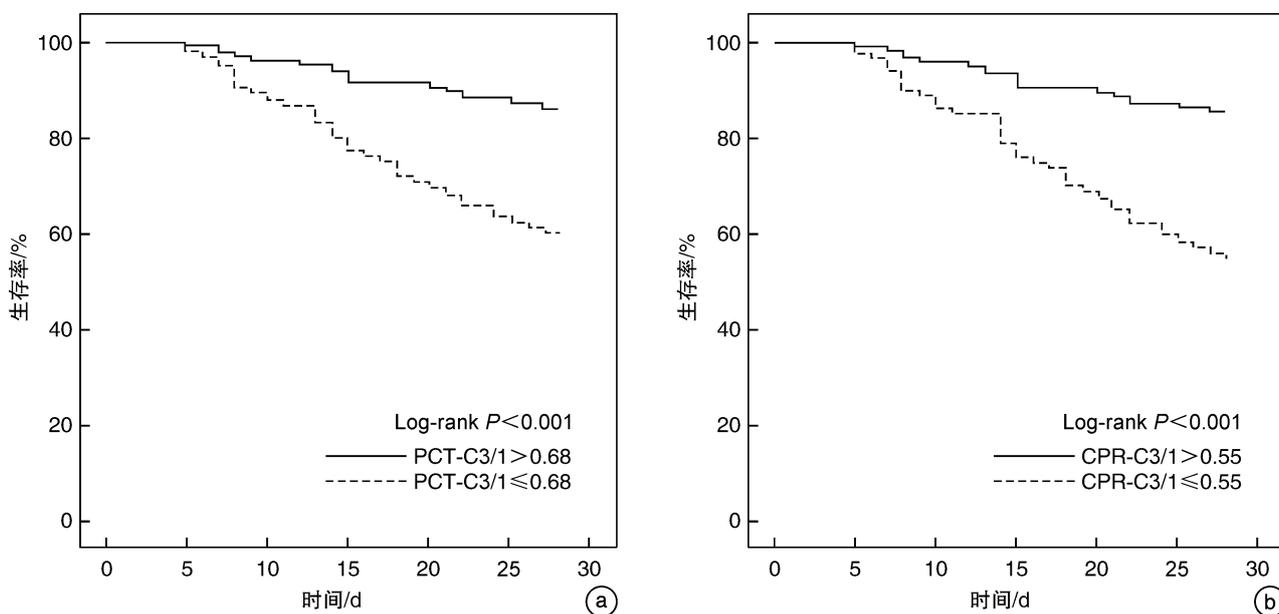


图 2 PCT-c3/1 及 CRP-c3/1 的生存曲线

3 讨论

这项研究旨在探讨 PCT-c 及 CRP-c 与脓毒性休克患者 28 d 内预后的相关性。我们的研究结果显示 PCT-c3/1 及 CRP-c3/1 的预后评估价值较高。生存曲线结果显示 PCT-c3/1 > 0.68 、CRP-c3/1 > 0.55 的患者有较好的生存率。因此,根据我们的研究结果,临床中运用 PCT 及 CRP 时不只

关注其浓度的大小及变化趋势,将 PCT-c3/1、CRP-c3/1 作为观察值可能起到较好的临床指导作用。脓毒症不是一种单一疾病,临床表现为高度异质性炎症反应综合征。在老年患者中,脓毒性休克常伴有心功能损害、肺病理性改变和泌尿系统感染。本研究的 28 d 病死率为 26.0%(58/223)。

在正常生理条件下,血清 PCT 和 CRP 浓度非

常低,在体内维持相对平衡。当病原体感染激活炎症反应时,宿主对感染的反应使得血清 PCT 和 CRP 浓度迅速升高。PCT 降解率较低,稳定性较好^[7]。在微生物感染和脓毒症的情况下,机体所有组织和不同类型的细胞(脾脏、外周血单核细胞、白细胞、肝脏、肾脏、肌肉、脂肪等)持续释放,在 4 h 内升高,6 h 内达到高峰,并在 24 h 内保持平稳。CRP 是临床最常用的炎症反应生物标志物。以往的研究表明,CRP 测定对危重症脓症患者进展的监控具有一定作用。同时,根据血浆 CRP 浓度停用抗生素是一种可行的方法,可以降低患者药物毒性作用,降低耐药性风险并降低治疗成本。事实上,Oliveira 等^[8]学者证实血清 PCT 及 CRP 浓度在脓症患者停用抗生素方面具有同等价值。此外,在脓症患者早期血清 CRP 浓度可以比基线值增加 100 倍以上,表明感染可能处于活跃状态。最近的一项研究表明,脓症患者治疗第 3~5 天后,死亡组患者血清 CRP 浓度中位数高于存活组,与基线血清 CRP 浓度相比,入院后几天测定的血清 CRP 浓度可能更有助于医生评估患者治疗效果及预后^[9]。

血清 PCT 浓度诊断脓毒症的价值在临床中已被证实^[10-12]。最近的研究发现血清 CRP 浓度在评估预后价值上与血清 PCT 浓度相似^[13]。血清 PCT 及 CRP 浓度的变化程度可能受到其基线浓度的影响。计算血清 PCT 及 CRP 浓度相对于基线浓度的变化率或清除率,目前是一个新的研究热点^[14]。Azevedo 等^[15]报道了脓毒性休克患者在 24 h 和 48 h 的 PCT-c 能很好地预测患者预后,AUC 值分别为 0.74(95%CI:0.54~0.950)和 0.86(95%CI:0.69~1.0)。Suberviola 等^[16]在另一项研究中报道存活患者 72 h 的 PCT-c 高于死亡患者,其 AUC 值为 0.79。本研究中,PCT-c3/1 \leq 0.68(OR:3.544)为脓毒性休克患者死亡的独立危险因素。PCT-c3/1 的 AUC 值为 0.797。与这两项研究结果较为相似。Schuetz 等^[17]的研究表明,72 h 内 80% 的 PCT-c 与死亡率增加相关且具有较高的阴性预测值和敏感度;同样,Suberviola 等^[16]的研究证实 72 h 内 70% 的 PCT-c 与死亡率增加相关。

目前关于 CRP-c 的研究较少。最近的研究表明,72 h 内 CRP-c 可以较为准确地判断脓毒性休克患者预后且与 72 h 内 PCT-c 价值相当^[18]。李娜等^[19]证实治疗 3 d 后血清 CRP 浓度较治疗前下降 \geq 50%可以较为准确地预测 28 d 内病死率。在本研究中 CRP-c3/1 \leq 0.55(OR:3.874)为脓毒性

休克患者死亡的独立危险因素。CRP-c3/1 的 AUC 值为 0.802。这与上述 2 个研究结果较为相似。本研究提示 PCT-c 及 CRP-c 在抗生素治疗指导中具有重大的临床价值。建议在常规血清 PCT 及 CRP 浓度基础上,添加 PCT-c3/1 及 CRP-c3/1 作为辅助观察值。这项研究有几个局限性。首先,它是单中心和小样本量研究;其次,死亡者第 1 天血清 PCT 及 CRP 浓度明显高于存活者,但是我们认为其清除率可能代表着机体炎症反应强度的特异性指标,反而可能降低了研究结果偏差;最后,本研究未对入组患者进行连续性测定获得血清 PCT 及 CRP 浓度。因此,未来可能再进一步深入研究 PCT-c 及 CRP-c 的临床价值。

总之,PCT-c 及 CRP-c 对于预测 28 d 内脓毒性休克患者的病死率价值相当且均具有较高的临床价值,建议将其纳入常规的监测指标中,进一步完善该类患者治疗指导方案。

参考文献

- [1] 蒋道慧,张琳,彭松. 每搏量变异度在预测老年脓毒性休克患者容量反应性中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2017,18(10):783-786.
- [2] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. *Critical Care*, 2011,15(2):R88.
- [3] Grigoras I, Branisteanu DD, Ungureanu D, et al. Early dynamics of leptin plasma level in surgical critically ill patients. a prospective comparative study[J]. *Chirurgia*, 2014,109(1):66-72.
- [4] Su LX, Feng L, Song Q, et al. Diagnostic value of dynamics serum sCD163, sTREM-1, PCT, and CRP in differentiating sepsis, severity assessment, and prognostic prediction[J]. *Mediators Inflamm*, 2013,2013:1-9.
- [5] Andriolo BN, Andriolo RB, Salomão R, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017,2017(1):CD010959.
- [6] Dellinger RP, Mitchell M, Levy A, Andrew Rhodes, et al; The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013,39(2):165-228.
- [7] Gai L, Tong Y, Yan BQ. Research on the diagnostic effect of PCT level in serum on patients with sepsis due to different pathogenic causes [J]. *Eur Rev Med*

- Pharmacol Sci, 2018, 22(13):4238-4242.
- [8] Oliveira CF, Botoni FA, Oliveira CRA, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis; a randomized trial [J]. Crit Care Med, 2013, 41(10):2336-2343.
- [9] Yoshinaga R, Doi Y, Ayukawa K, et al. High-sensitivity C reactive protein as a predictor of inhospital mortality in patients with cardiovascular disease at an emergency department: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2017, 7(10):e015112.
- [10] Garnacho-Montero J, Huici-Moreno MJ, Gutiérrez-Pizarraya A, et al. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis [J]. Crit Care, 2014, 18(3):R116.
- [11] Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality [J]. Critical Care Med, 2006, 34(10):2596-2602.
- [12] Wacker, Christina, Prkno, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis; a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infectious Diseases, 2013, 13(5):426-435.
- [13] Wu Q, Nie J, Wu FX, et al. Prognostic Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Procalcitonin and Pancreatic Stone Protein in Pediatric Sepsis [J]. Medical Science Monitor, 2017, 23:1533-1539.
- [14] Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study [J]. Medicina Intensiva, 2012, 36(7):475-480.
- [15] Azevedo JD, Torres O, Malafaia O. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock [J]. Rev Col Bras Cir, 2013, 39(6):456-461.
- [16] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock [J]. Medicina Intensiva, 2012, 36(3):177-184.
- [17] Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, et al. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients [J]. Critical Care, 2013, 17(3):R115.
- [18] Cui N, Zhang H, Chen Z, et al. Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock; retrospective analysis of 59 cases [J]. J Int Med Res, 2019, 47(4):1573-1579.
- [19] 李娜, 李瑞. C-反应蛋白下降率对判断严重脓毒症患者预后的作用 [J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(08):1005-1007.

(收稿日期:2020-01-15)

(上接第 481 页)

- [9] 苏景丽. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死合并心力衰竭效果观察 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(20):111-112.
- [10] 郝艳敏, 滑俊峰, 王宇彤, 等. 重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者血浆半乳糖凝集素-3、内皮素-1、胱抑素 C 水平及心功能的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(6):462-465.
- [11] Virzi GM, de Cal M, Day S, et al. Pro-apoptotic effects of plasma from patients with cardiorenal syndrome on human tubular cells [J]. Am J Nephrol, 2015, 41(6):474-484.
- [12] 王德国, 王星, 王新, 等. 重组人脑利钠肽对中重度心力衰竭患者自主神经功能的影响 [J]. 临床血管病杂志, 2012, 28(4):255-258.
- [13] 李建彬, 吴强, 林宇鹏, 等. 重组人脑利钠肽治疗老年心肾综合征的疗效观察 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2016, 21(1):35-37.
- [14] Carvajal JA, Ferrer FA, Araya FI, et al. Normal amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) values in amniotic fluid [J]. Clin Biochem, 2016, 50(1-2):23-26.
- [15] 陈瑞娟, 付斌, 吴泽, 等. 血清 Cys C 指导下肾替代治疗脓毒症合并多器官功能障碍综合征的疗效研究 [J]. 河北医学, 2018, 264(6):47-51.
- [16] 孙丽君, 薛澄, 孙海棚, 等. 心脏手术术前血清脑钠肽与术后急性肾损伤的相关性分析 [J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(5):560-563.
- [17] 胡星, 潘传亮, 刘剑萍, 新活素静脉泵入对冠状动脉搭桥术后患者急性肾损伤的防治作用观察 [J]. 山东医药, 2017, 57(39):71-73.

(收稿日期:2020-03-20)