

脓毒症患者中横纹肌溶解综合征与预后关系的研究

龚 雪 张 丹 李鹏飞 曾 燕 魏 伏 许 珊 董瑞安

摘 要 **目的** 探讨脓毒症患者中横纹肌溶解综合征(RM)与病情严重程度及预后的关系。**方法** 采用前瞻性研究方法,入选 2014 年 10 月~2015 年 9 月重庆医科大学附属第一医院中心 ICU 连续收治的脓毒症患者 151 例作为研究对象。检测入 ICU 当天的血清肌酸激酶(CK),以 $CK \geq 1000 U/L$ 作为 RM 的诊断标准,比较发生 RM 的患者与未发生 RM 患者的感染标志物、危重症评分、器官功能障碍和 28 天病死率等。**结果** 151 例脓毒症患者中 37 例(24.5%)发生 RM。RM 组的 PCT 水平、APACHE II 评分和 SOFA 评分较非 RM 组高($P < 0.05$)。RM 组 ICU 期间肝脏功能障碍、循环障碍、肾脏功能障碍的发生率、人均器官障碍数、肌酐峰值水平、接受连续肾脏替代治疗(CRRT)患者的比例和 28 天病死率较非 RM 组高($P < 0.05$),而呼吸功能障碍、凝血功能障碍和神经系统障碍的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。CK 对预测脓毒症患者 28 天死亡风险具有统计学意义,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.694($P < 0.05$),低于 APACHE II 评分(0.841)和 SOFA 评分(0.805)($P < 0.05$)。**结论** 脓毒症患者中 RM 的发生率高,发生 RM 的患者的病情更危重,其 ICU 期间肝脏功能障碍、循环障碍、肾脏功能障碍的发生率和 28 天病死率均显著增加,CK 可以作为预测脓毒症患者 28 天病死率的参考指标。

关键词 横纹肌溶解综合征 脓毒症 肌酸激酶 预后 器官功能障碍

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.010

Relationship Between Rhabdomyolysis and Prognosis in Septic Patients. Gong Xue, Zhang Dan, Li Pengfei, et al. Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between rhabdomyolysis(RM) and severity as well as prognosis in septic patients. **Methods** A total of 151 patients with sepsis continuously admitted to the Intensive Care Unit(ICU) between October 2014 and September 2015 were included in this prospective study. Venous blood samples of patients were drawn to detect serum concentration of creatine kinase(CK). According to the diagnosis criteria of RM ($CK \geq 1000 U/L$), patients were divided into: RM group($n = 37$) and non-RM group($n = 114$). Infection markers, critical illness score, the incidence rate of organ dysfunction during ICU and 28-day mortality were compared between the two group. **Results** Overall rate of RM was 24.5% in septic patients. Compared with non-RM group, serum levels of procalcitonin(PCT), APACHE II score and SOFA score were higher in RM group($P < 0.05$). In patients with RM, the incidence rate of hepatic dysfunction, hemodynamic dysfunction, renal dysfunction, organ dysfunction per person, peak value of serum creatinine, the rate of continuous renal replacement therapy(CRRT) and 28-day mortality were higher than those in patients without RM($P < 0.05$), while the incidence rate of respiratory dysfunction, hematologic dysfunction, and neurologic dysfunction during ICU showed no significant difference in two groups($P > 0.05$). CK had statistical significance in predicting 28-day mortality, and area under ROC curve was 0.694($P < 0.05$), which was lower than APACHE II score(0.841) and SOFA score(0.805)($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence rate of RM in septic patients was high. Septic patients with RM were more severe. The incidence of RM was associated with hepatic dysfunction, hemodynamic dysfunction, renal dysfunction during ICU and 28-day mortality in septic patients. CK may be used as reference index for predicting 28-day mortality of septic patients.

Key words Rhabdomyolysis; Sepsis; Creatine kinase; Prognosis; Organ dysfunction

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81071531、81372102);重庆市自然科学基金资助项目(面上项目)(CSTC 2009BB5066)

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院重症医学科(龚雪、张丹、曾燕、魏伏、许珊、董瑞安);637000 南充市中心医院重症医学科(李鹏飞)

通讯作者:张丹,副主任医师,电子信箱:doctor_zhangdan@126.com

横纹肌溶解综合征(rhabdomyolysis, RM)是各种原因引起的骨骼肌组织受损导致细胞内容物释放入血液循环中,包括肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌红蛋白和电解质等,可以引起威胁生命的代谢紊乱、急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)以及其他严重并发症^[1~4]。脓毒症是重症监护室(intensive care unit, ICU)中常见且病死率高的疾病之一。大约

5% 的 RM 是由脓毒症引发的^[5,6]。但迄今为止对于脓症患者中 RM 的发生率及其与预后的关系国内外报道尚较少。本研究旨在通过前瞻性研究进一步探讨 RM 与脓症患者病情严重程度及预后的关系。

资料与方法

1. 一般资料:2014 年 10 月~2015 年 9 月连续收住重庆医科大学附属第一医院中心 ICU 的患者,根据 2012 年国际脓毒症指南^[7]符合脓症患者纳入分析。排除标准:年龄 < 18 岁(3 例)、创伤(7 例)、近期手术(5 例)、急性冠状动脉综合征(2 例)、脑血管意外(3 例)、慢性肝功能不全(4 例)、慢性肾功能不全(6 例)、血液系统肿瘤(2 例)、服用他汀类药物(3 例)、癫痫发作(2 例)和恶性高热(1 例),共 38 例。CK $\geq$ 1000U/L 作为 RM 的诊断标准^[8,9]。共纳入 151 例患者,分为 RM 组 37 例和非 RM 组 114 例。

2. 数据采集:所有患者于入 ICU 当天采集静脉血检测血清 CK、降钙素原(procalciton, PCT)、C 反应蛋白(CRP)及其他实验室指标。CK 检测采用双抗体夹心法。根据患者入院时的生命体征及实验室检查结果计算急性生理和慢性健康状况评估 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分值和序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment, SOFA) 评分值,并动态观察患者的器官功能。随访患者 28 天生存率。

3. 器官功能障碍的定义:器官功能障碍的定义采

用 SOFA 评分 $\geq$ 2 分^[10]。循环障碍定义为需要血管活性药物维持平均动脉压 $\geq$ 70mmHg (1mmHg = 0.133kPa)。呼吸功能障碍定义为 PaO₂/FiO₂ < 300mmHg。神经系统障碍定义为 GCS 评分 < 13。肾脏功能障碍定义为血肌酐 > 177 μ mol/L, 或尿量 < 0.5ml/(kg·h)。肝脏功能障碍定义为血胆红素 > 33 μ mol/L。凝血功能障碍定义为血小板 < 100 $\times$ 10³/mm³。

4. 统计学方法:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距)表示,组间比较采用 *Mann - Whitney* 检验。计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC) 计算曲线下面积(area under curve, AUC) 大小以评估各独立预测因素预测死亡的效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般资料:本研究 151 例脓症患者中 37 例 CK $\geq$ 1000U/L, 即 RM 发生率为 24.5%。男性 98 例(64.9%), 患者平均年龄为 58.05 $\pm$ 18.58 岁, 性别与年龄在两组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。RM 组和非 RM 组的基础疾病、感染部位、住院时间和住 ICU 时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 患者一般资料

项目	RM 组($n=37$)	非 RM 组($n=114$)	χ^2/Z	P
年龄(岁)	50.00(41.50~67.00)	63.0(44.75~72.25)	-1.653	0.098
男性[$n(\%)$]	28(75.7)	70(61.4)	2.498	0.165
基础疾病[$n(\%)$]				
高血压	12(32.4)	35(30.7)	0.039	0.841
糖尿病	6(16.2)	24(21.1)	0.410	0.639
心血管病	8(21.6)	19(16.7)	0.467	0.471
慢性阻塞性肺病	3(8.1)	16(14.0)	0.892	0.409
慢性脑血管病	4(10.8)	11(9.6)	0.042	0.762
肿瘤性疾病	1(2.7)	9(7.9)	1.218	0.452
感染部位[$n(\%)$]				
肺炎	25(67.6)	75(65.8)	0.039	1.000
泌尿系感染	3(8.1)	18(15.8)	1.377	0.288
腹腔感染	6(16.2)	19(16.7)	0.004	1.000
中枢系统感染	3(8.1)	2(1.8)	1.817	0.178
皮肤软组织感染	2(5.4)	11(9.6)	0.214	0.644
其他感染	1(2.7)	9(7.9)	0.523	0.470
住院时间(天)	9.0(2.0~20.0)	13.0(5.0~20.0)	-1.925	0.054
住 ICU 时间(天)	4.0(1.0~8.0)	5.0(3.0~9.0)	-1.505	0.132

2. 脓毒症患者中 RM 组与非 RM 组感染标志物、危重症评分、器官功能障碍及 28 天病死率的比较: RM 组与非 RM 组的 WBC 和 CRP 水平的差异无统计学意义($P>0.05$),两组的 PCT 水平的差异具有统计学意义(28.83ng/ml vs 5.91ng/ml , $P=0.014$)。RM 组的 APACHE II 评分和 SOFA 评分均较非 RM 组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。脓毒症患者中 RM 组在住 ICU 期间发生肝脏功能障碍、循环障碍和肾脏功能障碍的比例较非 RM 组明显升高($P<$

0.05),而呼吸功能障碍、凝血功能障碍和神经系统障碍的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。RM 组中人均器官障碍数较非 RM 组高(3 个/人 vs 2 个/人, $P=0.001$)。脓毒症患者中 RM 组较非 RM 组血肌酐峰值高($144.0\mu\text{mol/L}$ vs $104.5\mu\text{mol/L}$, $P=0.035$),接受 CRRT 的患者的比例明显升高(27.0% vs 10.5% , $P=0.029$)。两组患者的 28 天病死率差异有统计学意义(48.6% vs 19.3% , $P=0.001$,表 2)。

表 2 脓毒症患者中 RM 组与非 RM 组感染标志物、危重症评分、器官障碍及 28 天病死率的比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	RM 组($n=37$)	非 RM 组($n=114$)	χ^2/Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	16.39(7.92~22.38)	11.71(8.55~16.72)	-1.635	0.102
CRP(mg/L)	77.05(39.08~90.00)	81.50(38.60~90.00)	-0.643	0.521
PCT(ng/ml)	28.83(3.33~95.74)	5.91(0.47~39.46)	-2.464	0.014
APACHE II 评分	22.00(18.50~30.00)	18.00(12.00~23.00)	-3.338	0.001
SOFA 评分	11.00(7.00~14.50)	8.00(4.00~10.25)	-3.767	0.000
器官功能障碍[$n(\%)$]				
呼吸	31(83.8)	78(68.4)	3.284	0.091
血液	12(32.4)	27(23.7)	1.116	0.289
肝脏	12(32.4)	18(15.8)	4.860	0.034
循环	26(70.3)	56(49.1)	5.034	0.036
神经	19(51.4)	38(33.3)	3.859	0.054
肾脏	21(56.8)	39(34.2)	5.930	0.020
人均器官障碍数(个/人)	3.0(2.0~4.0)	2.0(1.0~3.0)	-3.176	0.001
血肌酐峰值($\mu\text{mol/L}$)	144.0(80.5~363.0)	104.5(72.5~170.0)	-2.109	0.035
CRRT[$n(\%)$]	10(27.0)	12(10.5)	6.110	0.029
28 天病死率(%)	48.6	19.3	12.357	0.001

WBC. 白细胞计数;CRP. C 反应蛋白;PCT. 降钙素原;APACHE II 评分. 急性生理慢性健康评分;SOFA 评分. 序贯器官衰竭估计评分;CRRT. 连续肾脏替代治疗

3. CK、APACHE II 评分和 SOFA 评分对于脓毒症患者 28 天病死率的预测价值:CK 预测脓毒症患者 28 天病死率的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.694(95% CI:0.595~0.794, $P=0.000$),较 APACHE II 评分(0.841,95% CI:0.779~0.903, $P=0.000$)低($Z=2.652$, $P=0.008$),也较 SOFA 评分(0.805,95% CI:0.731~0.880, $P=0.000$)低($Z=2.093$, $P=0.036$,图 1)。根据 Youden 指数计算的 CK 预测 28 天病死率的最佳界值为 175.2U/L,大于此值时预测 28 天病死率的敏感度为 79.5%,特异性为 56.2%。

讨 论

RM 是由多种原因引起的临床病理生理过程,其主要病因包括创伤、高强度训练等直接引起横纹肌缺血及细胞损伤的因素,以及电解质紊乱、感染、药物因素、恶性高热和癫痫发作等间接因素^[8,11]。文献报

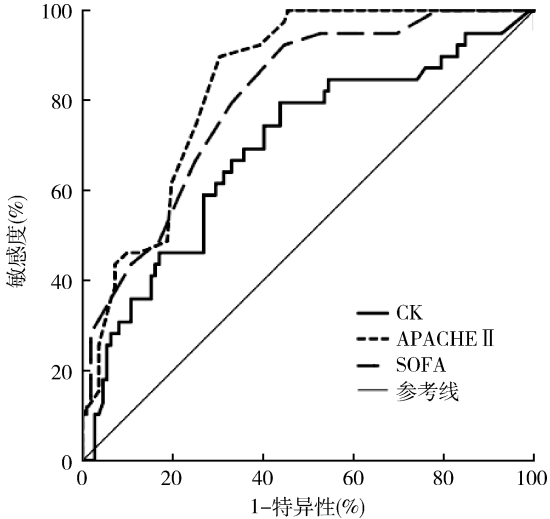


图 1 CK、APACHE II 评分和 SOFA 评分预测脓毒症患者 28 天病死率的 ROC 曲线

道脓毒症导致的 RM 占各种原因 RM 的 5%, 多种细菌、病毒、真菌和原虫的感染均可导致 RM^[5,6,12]。但在现有脓毒症相关 RM 的研究中, 均仅涉及单一感染部位或感染微生物脓毒症的研究, 少有综合病因的脓毒症研究, 其 RM 发生率约 13.9% ~ 31.0%^[13-15]。脓毒症患者中 RM 发生率相差很大, 与不同作者纳入脓毒症的病因不同及 RM 的诊断标准不一有关。本研究纳入了不同感染部位及感染微生物的脓毒症患者, 发现 151 例脓毒症患者中 RM 的发生率为 24.5%, 与 Betrosian 等^[16] 的 157 例细菌性脓毒症患者中 RM 的发生率 22.3% 相近, 这可能与本研究中肺炎患者的比例较高有关。感染导致 RM 可能的机制是, 在细菌、病毒等微生物感染, 尤其是重症感染时, 病原体可通过直接侵袭肌肉, 或释放毒素等损伤肌肉, 或由于高热、寒战和合并休克等导致肌肉组织缺血缺氧。重症感染一方面可直接损伤肌细胞膜, 另一方面可导致严重电解质紊乱, 影响肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 泵功能, 引起肌细胞损伤, 引发 RM^[16, 17]。

本研究中 WBC 和 CRP 的水平在两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 PCT 水平在发生 RM 的患者中较高 (28.83 ng/ml vs 5.91 ng/ml, $P = 0.014$)。有文献报道 PCT 在 RM 患者中显著升高 ($> 2 \sim 10$ ng/ml), 但这一现象目前仅有个案报道^[18]。RM 患者中 PCT 升高的可能机制有: RM 导致肌肉组织破坏和细胞内容物释放入血, 诱发局部或全身炎症反应, 通过非感染通路引起 PCT 升高; RM 引起内皮细胞损伤后会释放炎症介质和趋化因子, 进一步放大炎症反应, 促进 PCT 升高; 部分 RM 与脓毒症相互促进, 通过释放内毒素和细胞因子刺激 PCT 升高。

本研究发现, 合并 RM 的脓毒症患者病情更危重, 其表现在入 ICU 时的 APACHE II 评分和 SOFA 评分更高。这可能是因为病情危重的患者多合并酸碱平衡紊乱、电解质紊乱等多种情况, 且用药多较复杂, 这些因素均可进一步促成 RM 的发生^[3, 4]。本研究也发现, 发生 RM 的脓毒症患者预后较差, 其表现在有更高的 28 天病死率及住 ICU 期间发生肝脏功能障碍、循环障碍和肾脏功能障碍的风险。本研究首先排除了慢性肝功能不全、慢性肾功能不全和血液系统肿瘤等慢性器官功能障碍, 另外因天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶等肝功能指标也是肌肉损伤的指标^[8]。故本研究采用血胆红素作为肝脏功能的评估指标, 特异性较高。RM 引起多器官功能障碍的可能的解释是, 横纹肌溶解发生后, 坏死肌肉组织释放出

大量的毒素及自由基, 白细胞释放自由基及蛋白水解酶, 由白细胞、白三烯等炎症因子介导损伤肌细胞邻近毛细血管造成毛细血管通透性增高, 从而造成循环血量不足。另外, 横纹肌溶解发生后, 机体出现严重的水电、酸碱失衡, 释放大粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子以及内皮细胞损伤释放大炎症递质和趋化因子导致级联放大炎症反应等因素均可促进脓毒症的发展, 病情进一步发展为多器官功能障碍。

AKI 是 RM 最常见的并发症。在本脓毒症患者的研究中, RM 患者的 AKI 发生率达到 56.8%。文献报道 RM 占 AKI 所有病因的 5% ~ 25%, RM 患者中 AKI 的发生率约 10% ~ 50%^[2]。RM 导致 AKI 的机制尚不清楚, 目前提出的可能机制包括肌红蛋白及分解产物对肾小管的直接损害、肌红蛋白及尿酸结晶阻塞肾小管、血管活性物质减少导致肾脏缺血等。脓毒症合并 RM 患者的 AKI 的发生率高, 提示了临床上需尽早发现 RM 并预防其导致的 AKI。本研究中 ROC 曲线显示 CK 具有一定预测脓毒症患者 28 天死亡的能力, 但评估能力较低 ($\text{AUC} = 0.694$, 95% CI: 0.595 ~ 0.794)。相比较而言, APACHE II 和 SOFA 评分仍然是评估脓毒症患者预后的最重要参考指标。这可能是因为 CK 引起的脏器损伤往往是短暂、可逆的, 因此对预后的预测能力有限。

综上所述, 脓毒症患者中 RM 的发生率高, 发生 RM 的患者的病情更危重, RM 的发生对脓毒症患者的肝脏功能障碍、循环障碍、肾脏功能障碍和 28 天死亡等预后产生影响。因此早期诊断及治疗脓毒症患者中的 RM, 有助于改善脓毒症患者的预后。脓毒症患者中的 RM 应引起临床医生的重视。

参考文献

- 1 Nacul FE, O'Donnell JM, O'Donnell JM. Rhabdomyolysis[M]. New York: Springer US, 2010: 529 - 534
- 2 Huerta - Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench - to - bedside review: rhabdomyolysis - an overview for clinicians[J]. Crit Care, 2005, 9(2): 158 - 169
- 3 Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis[J]. Chest, 2013, 144(3): 1058 - 1065
- 4 苏磊, 孟繁苏. 横纹肌溶解的病理生理及诊治[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 11: 1231 - 1232
- 5 Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis[J]. Medicine, 1982, 61(3): 141 - 152
- 6 Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, et al. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis[J]. Nephrol Dialysis Transplant, 1994, 9(6): 637 - 641

(下转第 47 页)

式的不断探索和完善,提高多学科诊治的契合程度,有望缩短总手术时间,从而充分发挥局部联合治疗控制 HCC 术后早期复发的优势。当然,本研究主要目的是探索手术联合术中放疗治疗模式的安全可行性,入组病例数较少,未来还需要更大样本量的随机对照临床研究来进一步明确术中放疗在肝癌治疗中的意义。

参考文献

- 1 Chen W,Zheng R,Badde PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115 - 132
- 2 Tabrizian P,Jibara G,Shrager B, *et al.* Recurrence of Hepatocellular Cancer After Resection [J]. Annals of Surgery, 2015, 261(5): 947 - 955
- 3 Yu W,Wang W,Rong W, *et al.* Adjuvant radiotherapy in centrally located hepatocellular carcinomas after hepatectomy with narrow margin (<1cm): a prospective randomized study [J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(3): 381 - 392
- 4 Farrell TJ,Barbot DJ,Rosato FE, *et al.* Pancreatic Resection Combined With Intraoperative Radiation Therapy for Pancreatic Cancer [J]. Annals of Surgery, 1997, 226: 166 - 169
- 5 Veronesi U,Orecchia R,Luini A, *et al.* Full - Dose Intraoperative Radiotherapy With Electrons During Breast - Conserving Surgery [J]. Annals of Surgery, 2005, 242(1): 101 - 106
- 6 Kwon JH,Bae SH,Kim JY, *et al.* Long - term effect of stereotactic body radiation therapy for primary hepatocellular carcinoma ineligible for local ablation therapy or surgical resection. Stereotactic radiotherapy for liver cancer[J]. BMC Cancer, 2010, 10: 475
- 7 Wu JC,Huang YH,Chau GY, *et al.* Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B - related hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Hepatology, 2009, 51(5): 890 - 897
- 8 Imamura H,Matsuyama Y,Tanaka E, *et al.* Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. Journal of Hepatology, 2003, 38(2):

200 - 207

- 9 Cheng Z,Yang P,Qu S, *et al.* Risk factors and management for early and late intrahepatic recurrence of solitary hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(5): 422 - 427
- 10 Lu LC,Cheng AL,Poon RT. Recent advances in the prevention of hepatocellular carcinoma recurrence [J]. Semin Liver Dis, 2014, 34(4): 427 - 434
- 11 Jeng WJ,Lin CC,Chen WT, *et al.* Adjuvant Therapy for Hepatocellular Carcinoma after Curative Treatment [J]. Digestive Diseases, 2014, 32(6): 747 - 754
- 12 Zhu GQ,Shi KQ,Yu HJ, *et al.* Optimal adjuvant therapy for resected hepatocellular carcinoma:a systematic review with network meta - analysis[J]. Oncotarget, 2015, 6(20): 18151 - 18161
- 13 Kudo M. Adjuvant Therapy after Curative Treatment for Hepatocellular Carcinoma[J]. Oncology, 2011, 81(suppl 1): 50 - 55
- 14 Ohri N,Dawson LA,Krishnan S, *et al.* Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma: New Indications and Directions for Future Study [J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(9): djw133
- 15 Debenham BJ,Hu KS,Harrison LB. Present status and future directions of intraoperative radiotherapy[J]. The Lancet Oncology, 2013, 14(11): e457 - e464
- 16 Dionisi F,Guarneri A, Dell'Acqua V, *et al.* Radiotherapy in the multidisciplinary treatment of liver cancer: a survey on behalf of the Italian Association of Radiation Oncology[J]. Radiol Med, 2016, 121(9): 735 - 743
- 17 Ben - Josef E, Normolle D, Ensminger WD, *et al.* Phase II trial of high - dose conformal radiation therapy with concurrent hepatic artery floxuridine for unresectable intrahepatic malignancies[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(34): 8739 - 8747
- 18 Dawson LA, Normolle D, Balter JM, *et al.* Analysis of radiation - induced liver disease using the lyman ntcp model [J]. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2002, 53(4): 810 - 821

(收稿日期:2017 - 02 - 03)

(修回日期:2017 - 02 - 09)

(上接第 38 页)

- 7 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013,41(2):580 - 637
- 8 Keltz E, Khan FY, Mann G. Rhabdomyolysis. The role of diagnostic and prognostic factors [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2013,3(4):303 - 312
- 9 Parekh R, Care DA, Tainter CR. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment[J]. Emerg Med Pract, 2012,14(3):1 - 15
- 10 Vincent JL, Moreno R, Takala J, *et al.* The SOFA (Sepsis - related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure [J]. Intens Care Med, 1996,22(7):707 - 710
- 11 Allison RC, Bedsole DL. The other medical causes of rhabdomyolysis [J]. Ame J Med Sci, 2003,326(326):79 - 88
- 12 Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature [J]. Netherlands J Med, 2009,67(9):272 - 283
- 13 Fisk DT, Bradley SF. Rhabdomyolysis induced by Salmonella enterica

serovar Typhi bacteraemia[J]. Clin Microbiol Infec, 2004,10(7): 595 - 597

- 14 Caron F, Robert R, Badia P, *et al.* Rhabdomyolysis in community - acquired pneumonia[J]. La Revue De Méd Intern, 1994,15(4): 240 - 243
- 15 Borgatta B, Pérez M, Vidaur L, *et al.* Elevation of creatine kinase is associated with worse outcomes in 2009 pH1N1 influenzaA infection [J]. Intensive Care Med, 2012,38(7):1152 - 1161
- 16 Betrosian A, Thireos E, Kofinas G, *et al.* Bacterial sepsis - induced rhabdomyolysis[J]. Inten Care Med, 1999,25(5):469 - 474
- 17 Chen SC, Liu KS, Chang HR, *et al.* Rhabdomyolysis following pandemic influenza A (H1N1) infection[J]. Netherlands J Med,2010, 68(1):317 - 319
- 18 Meisner M. Update on procalcitonin measurements[J]. An Laborat Med, 2014,34(4):263 - 273

(收稿日期:2016 - 09 - 17)

(修回日期:2016 - 10 - 10)