

Hs - CRP、PCT、IL - 6 和 NLR 对肺部细菌及肺炎支原体感染的诊断价值

刘伟平 毛小倩

摘要 **目的** 比较超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP)、降钙素原 (PCT)、白介素 6 (IL - 6)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 对肺部细菌感染和肺炎支原体感染的早期诊断价值。**方法** 收集于 2020 年 12 月 ~ 2021 年 2 月在自贡市第一人民医院初诊的肺部感染性疾病患者 131 例,其中细菌感染组 72 例、肺炎支原体感染组 59 例。收集两组患者的一般临床资料,对所有受试者进行血常规分析、IL - 6、hs - CRP、PCT 检测。比较 hs - CRP、PCT、IL - 6 和 NLR 对细菌感染和肺炎支原体感染的鉴别诊断价值。**结果** 细菌感染组 hs - CRP、PCT、IL - 6 和 NLR 值均高于肺炎支原体感染组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);细菌感染组和肺炎支原体感染组比较,PCT、hs - CRP、IL - 6、NLR 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.915、0.859、0.831、0.858,诊断截点分别为 0.49ng/ml、38.33mg/L、19.50pg/ml、4.82;PCT 的诊断敏感度为 88.9%,特异性为 86.4%,约登指数为 0.75;hs - CRP 的诊断敏感度为 75.0%,特异性为 84.7%,约登指数为 0.60;IL - 6 的诊断敏感度为 73.6%,特异性为 81.4%,约登指数为 0.55;NLR 的诊断敏感度为 79.2%,特异性为 79.7%,约登指数为 0.59。**结论** 血液 PCT、IL - 6、NLR、hs - CRP 测定对于鉴别诊断细菌性感染和肺炎支原体感染有较高的临床价值,PCT 的诊断价值最高。

关键词 感染 超敏 C 反应蛋白 PCT IL - 6 NLR

中图分类号 R446.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.12.015

Diagnosis Value of hs - CRP, PCT, IL - 6 and NLR for Pulmonary Bacterial Infection and Mycoplasma Pneumoniae Infection. Liu Weiping, Mao Xiaoqian. Department of Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital, Sichuan 643000, China

Abstract Objective To compare the clinical diagnostic value of hypersensitive C reactive protein (hs - CRP), procalcitonin (PCT), interleukin 6 (IL - 6), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) for Pulmonary bacterial infection and mycoplasma pneumoniae infection. **Methods** 131 patients with pulmonary infectious diseases were admitted to the Zigong First people's Hospital from December 2020 to February 2021, including 72 cases of bacterial infection, and 59 cases of mycoplasma pneumoniae infection. The clinical data were collected and blood routine, hs - CRP, PCT and IL - 6 were tested for all subjects. The differential diagnostic value of the four test indexes on bacterial infection and mycoplasma pneumoniae infection was compared. **Results** The hs - CRP, PCT, IL - 6, and NLR values of bacterial infection group were higher than those of mycoplasma pneumoniae infection group ($P < 0.05$). Between bacterial infection group and mycoplasma pneumoniae infection, the area under ROC curve (AUC) of PCT, hs - CRP, IL - 6 and NLR was 0.915, 0.859, 0.831 and 0.858, respectively, and the diagnostic cutoff value was 0.49ng/ml, 38.33mg/L, 19.50pg/ml, 4.82, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and Youden index of PCT were 88.9%, 86.4% and 0.75, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and Youden index of hs - CRP were 75.0%, 84.7% and 0.60, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and Youden index of IL - 6 were 73.6%, 81.4% and 0.55, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and Youden index of NLR were 79.2%, 79.7% and 0.59. **Conclusion** The determination of PCT, IL - 6, NLR and hs - CRP has high clinical value for the differential diagnosis of pulmonary bacterial infection and mycoplasma infection, and PCT has the highest diagnostic value.

Key words Infection; Hypersensitivity C reactive protein; PCT; IL - 6; NLR

感染性疾病是临床常见的多发病,主要是由细菌、病毒、真菌、支原体等侵入体内引起的多伴有发热

症状的炎性反应,严重感染是导致患者死亡的主要原因^[1]。感染性疾病大多具有相似的临床症状,抗菌药物广泛用于感染性疾病的治疗中,在挽救多数患者生命的同时难免造成了一定的不合理应用和滥用。如何运用更有效的检测指标对感染性疾病患者进行早期的鉴别诊断、预后评估和治疗监测,对于降低疾病病死率尤为关键^[2]。超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP)、

基金项目:科技部国家重点研发计划项目(2019YFF0216501 - Z51)

作者单位:643000 自贡市第一人民医院检验科(刘伟平); 300270 天津医科大学临床医学系(毛小倩)

通讯作者:刘伟平,电子邮箱:freeliuweiping@163.com

降钙素原(PCT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、白细胞介素6(IL-6)均为反映机体炎症的指标,被临床用于判断感染性疾病的重要参考指标^[3-6]。细菌感染和支原体感染是引起肺部感染重要的致病菌,如何早期、快速、准确鉴别诊断肺部细菌感染和肺炎支原体感染对于临床合理用药具有至关重要的作用^[7,8]。本研究以细菌感染和肺炎支原体感染的初诊入院患者作为研究对象,比较hs-CRP、PCT、IL-6和NLR4项检测指标在细菌感染和肺炎支原体感染鉴别诊断中的价值。

对象与方法

1. 研究对象:于2020年12月~2021年2月在自贡市第一人民医院初诊的肺部感染性疾病患者131例。纳入标准:具有明确的急性呼吸道感染症状且在出现症状后3~8h内就诊,就诊前未服用任何药物,未合并其他肺部感染性疾病或其他基础性疾病,实验室病原学检测结果确定为肺部单一细菌感染或肺炎支原体感染,分别通过细菌培养和肺炎支原体核酸检测确诊。且完全符合肺部感染诊断标准的初诊患者。肺部感染诊断标准依据《医院感染诊断标准(试行)》^[9],具有下列5项中3项:①体温升高($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$),伴外周血白细胞计数 $\geq 10.0 \times 10^9/\text{L}$;②具有咳嗽、咳痰、呼吸深快等临床症状;③双肺听诊有干、湿啰音;④胸部X线或胸部CT检查显示肺部呈炎性改变;⑤微生物学检测、痰细菌培养阳性。排除标准:入院前已经确诊或处于潜伏期肺部感染的患者,同时排除各种肿瘤、自身免疫性疾病和慢性疾病。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过,所有患者均签署知情同意书。细菌感染组72例,其中男性34例,女性38例,患者年龄为6~80岁,中位数(四分位数间距)年龄为37(25,65)岁;肺炎支原体感染组59例,其中男性27例,女性32例,患者年龄为5~83岁,中位数(四分位数间距)年龄为28(17,64)岁。两组研究对象在性别构成比较采用 χ^2 检验($\chi^2=0.132, P=0.988$),两组间年龄分布采用非参数检验,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 主要仪器和试剂:HITACHI 008 AS全自动生化分析仪购自日本日立公司;时间分辨荧光免疫分析仪及配套PCT检测试剂盒购自美国赛默飞世尔科技公司;i3000全自动化学发光免疫分析仪及配套IL-6检测试剂盒购自四川迈克生物技术有限公司。XN-1000型全自动血液分析仪购自日本 Sysmex 公

司。hs-CRP胶乳增强免疫透射比浊法检测试剂盒购自四川迈克生物技术有限公司。

3. 实验方法:针对每个研究对象同时采集3管静脉血标本。第1管为EDTA抗凝的全血标本,充分混匀后2h内完成血细胞分析,通过NEUT和LYMPH值计算NLR值;第2管EDTA抗凝的全血标本以3500r/min离心10min后分离出血浆置于 -70°C 冻存,用于测定血浆PCT。第3管为添加促凝剂的血清生化管标本,离心分离出血清后于 -70°C 冻存,用于测定hs-CRP。所有病例标本收集完成后在室温下解冻,4h内完成IL-6、PCT、hs-CRP。严格按照试剂说明书进行操作。各种指标的生物参考区间为:IL-6为0~5.5pg/ml;hs-CRP为0~5mg/L;PCT为0~0.5ng/ml。

4. 统计学方法:采用SPSS 23.0统计学软件对数据进行统计分析。采用偏度与峰度检验数据正态性,满足正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示。两组间比较采用两个独立样本的非参数检验。对各项检测指标绘制受试者工作特征曲线(ROC),根据最大约登指数(敏感度+特异性-1)来确定各指标的最佳诊断截点(cut-off value),计算ROC曲线下面积(AUC)、敏感度和特异性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PCT、IL-6、hs-CRP、NLR检测结果正态性检验:对各组的4项检测指标做正态性分析,得出细菌感染组和肺炎支原体感染组的PCT、IL-6、hs-CRP和NLR均为非正态性分布(表1)。

2. 细菌感染组和肺炎支原体感染组PCT、IL-6、hs-CRP、NLR的比较:细菌感染组与肺炎支原体感染组比较,细菌感染组PCT、IL-6、hs-CRP、NLR水平显著高于肺炎支原体感染组,差异有统计学意义($P<0.01$,表2)。

3. PCT、IL-6、hs-CRP、NLR诊断细菌感染的ROC曲线:PCT、IL-6、hs-CRP、NLR的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.915、0.831、0.859、0.858,其中PCT的AUC最大,具有较高诊断价值;PCT、IL-6、hs-CRP与NLR最佳诊断界值分别是0.49ng/ml、19.50pg/ml、38.33mg/L与4.82。4项指标联合诊断的AUC为0.971(图1)。

表 1 细菌感染组和肺炎支原体感染组 PCT、IL-6、hs-CRP、NLR 的正态性检验

组别	项目	偏度	峰度	偏度标准误差	峰度标准误差	偏度 Z	峰度 Z
细菌感染组	PCT	3.47	13.47	0.28	0.56	12.29	24.10
	IL-6	6.05	40.24	0.28	0.56	21.38	71.98
	hs-CRP	1.14	0.52	0.28	0.56	4.03	0.92
	NLR	1.54	2.87	0.28	0.56	5.43	5.13
肺炎支原体感染组	PCT	6.29	42.23	0.31	0.61	20.21	68.89
	IL-6	3.01	9.43	0.31	0.61	9.69	15.38
	hs-CRP	2.45	6.34	0.31	0.61	7.88	10.35
	NLR	3.57	14.49	0.31	0.61	11.48	23.63

表 2 细菌感染组和肺炎支原体感染组间 PCT、IL-6、hs-CRP、NLR 检测结果 [M(Q1, Q3)]

组别	PCT (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)	NLR
细菌感染组	1.49(0.82,4.74)	56.00(17.24,146.04)	64.20(36.92,124.42)	13.56(5.49,20.95)
肺炎支原体感染组	0.08(0.05,0.19)	5.98(2.65,15.71)	7.90(3.64,33.63)	2.49(0.94,4.60)
Z	-9.26	-6.51	-7.05	-7.03
P	0.00	0.00	0.00	0.00

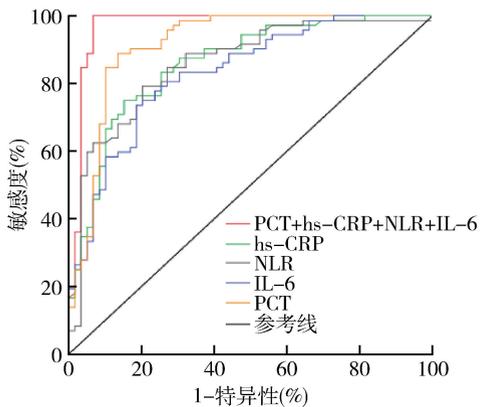


图 1 PCT、IL-6、hs-CRP、NLR 鉴别诊断细菌感和肺炎支原体感染的 ROC 曲线

4. PCT、IL-6、hs-CRP、NLR 对肺部细菌感染与肺炎支原体感染的诊断效能: PCT、hs-CRP、IL-6、NLR 对细菌感染和肺炎支原体感染的敏感度分别为 88.9%、75.0%、79.2% 和 73.6%, 特异性分别为 86.4%、84.7%、79.7% 和 81.4%。联合检测的敏感度和特异性高于单一指标, 分别为 98.0% 和 93.2%, 详见表 3。

讨 论

感染性疾病 (infection disease) 是指细菌、真菌、病毒等病原微生物侵入人体组织并增殖, 是由病原体及其产生的毒素等所引起的局部组织或全身性炎症反应的一类疾病的统称。目前, 全球感染性疾病现状

表 3 PCT、IL-6、hs-CRP、NLR 对细菌感染和肺炎支原体感染的诊断效能

类别	PCT (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)	NLR	IL-6 (pg/ml)	联合检测
AUC	0.915	0.859	0.858	0.831	0.971
95% CI	0.86~0.97	0.79~0.92	0.79~0.91	0.76~0.90	0.94~1.00
最大约登指数	0.75	0.60	0.59	0.55	-
最佳临界值	0.49	38.33	4.82	19.50	-
敏感度 (%)	88.9	75.0	79.2	73.6	98.0
特异性 (%)	86.4	84.7	79.7	81.4	93.2

严峻, 已经成为一种严重威胁人类健康的疾病^[10,11]。细菌性感染和肺炎支原体感染均是人类呼吸道感染的常见病原之一。快速鉴别细菌感染和支原体性肺炎, 对于早期诊断和治疗疾病具有重要的意义^[12-14]。由于核酸检测、培养等病原体金标准的检测手段耗时费力, 越来越多的炎性标志物被用于辅助鉴别诊断感染性疾病的类型。近年来, 临床上出现的一些新的指

标如 IL-6、NLR 等成为研究热点。

PCT 是一种无活性的糖蛋白, 在细菌感染后 PCT 水平升高, 4h 开始, 12~24h 可达到高峰, 已发展为早期诊断细菌性感染的新型标志物^[15,16]。Hs-CRP 是机体在应激情况下由肝脏产生的一种急性反应蛋白, 机体发生感染后 6~8h 开始升高, 24~48h 到达高峰, 血清 hs-CRP 已经作为临床上诊断感染性疾病

和观察疗效的重要指标之一。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)已被证明是急性炎症感染早期敏感的标志物,同时也是炎症疾病活动性及预后的重要预测指标^[17]。IL-6是一种功能广泛的多效性细胞因子,于机体感染细菌后2~3h内即达到峰值,是近年来常用的急慢性炎症指标^[18,19]。研究表明,PCT对细菌感染的敏感度及特异性均高于CRP,两者联合检测可提高对细菌感染诊断的特异性^[20]。

细菌性肺炎诊断的金标准是微生物培养,支原体肺炎诊断主要依赖PCR检测技术和抗体检测技术,存在费时、费力、技术要求高等缺点。本研究通过检测肺部细菌性感染和肺炎支原体感染疾病初诊患者的PCT、IL-6、hs-CRP、NLR的水平,得出细菌感染组的PCT、IL-6、hs-CRP、NLR水平均高于肺炎支原体感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间的ROC曲线分析得出在临界值PCT > 0.49ng/ml、hs-CRP > 38.33mg/L、NLR > 4.82、IL-6 > 19.50pg/ml时对于鉴别诊断细菌感染和肺炎支原体感染有临床价值,在临界值处的诊断敏感度分别为88.9%、75.0%、79.2%和73.6%;特异性分别为86.4%、84.7%、79.2%和81.4%;AUC值分别为0.915、0.859、0.858和0.831。联合检测的AUC值为0.971,敏感度和特异性分别为98.0%和93.2%。在诊断鉴别肺部细菌性感染和肺炎支原体感染中,4项检测指标均是鉴别细菌性感染和肺炎支原体早期感染的有效标志物,其中PCT的单独诊断价值最高,这可能与细菌多糖在较短时间内诱导生成大量PCT有关,这与文献报道结果一致^[21]。

PCT、CRP在肺部早期细菌性感染患者体内呈异常高表达,采用PCT、CRP联合检测,可显著提高肺部早期细菌性感染敏感度、准确度^[22]。多项炎症指标包括PCT、IL-6、hs-CRP、NLR联合检测与单独检测比较,具有更高的诊断效能,虽与文献报道的AUC值、诊断临界值、敏感度和特异性有一定差异性,但4项炎症指标单独诊断和联合诊断对于细菌感染和其他类型感染鉴别诊断具有较好的临床价值^[23,24]。进一步分析可知,NLR是血液常规分析中的计算指标,具有价格低廉、简单实用的特点,它可作为一项新的组合指标出具在血液分析检测报告中,用于医疗机构特别是基层医疗机构协助鉴别诊断细菌感染和支原体感染,对于节约医疗费用具有一定的意义。

综上所述,PCT、NLR、IL-6、hs-CRP4项检测指标均能鉴别诊断细菌性感染和支原体感染,PCT的诊断价值最高。本研究的不足之处在于样本量不够大,进一步增大样本量开展多中心深入研究,有望提高鉴别诊断截断值的准确性。同时,联合检测PCT、NLR、IL-6、hs-CRP并结合临床进行综合分析,可能更有助于临床对肺部细菌性感染和支原体感染的诊断。

参考文献

- Kennedy JL, Haberling DL, Huang CC, *et al*. Infectious disease hospitalizations: United States[J]. *Chest*, 2019, 156(2): 255-268
- Standing up to infectious disease[J]. *Na Microbiol*, 2019, 4(1): 1
- Sayah W, Berkane I, Guermache I, *et al*. Interleukin-6, procalcitonin and neutrophil-to-lymphocyte ratio: potential immune-inflammatory parameters to identify severe and fatal forms of COVID-19[J]. *Cytokine*, 2021, 141: 155428
- Clyne B, Olshaker JS: the C-reactive protein[J]. *Emerg Med*, 1999, 17(6): 1019-1025
- Zareifar S, Farahmand Far MR, Golfeshan F, *et al*. Changes in platelet count and mean platelet volume during infectious and inflammatory disease and their correlation with ESR and CRP[J]. *J Clin Lab Anal*, 2014, 28(3): 245-248
- Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: where are we now[J]. *Critical Care Clinics*, 2020, 36(1): 23-40
- Lin WV, Kruse RL, Yang K, *et al*. Diagnosis and management of pulmonary infection due to *Rhodococcus equi*[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(3): 310-315
- Kradin RL, Digumarthy S. The pathology of pulmonary bacterial infection[J]. *Semin Diagnost Pathol*, 2017, 34(6): 498-509
- 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320
- Israel N. Emerging and neglected infectious diseases: insights, advances, and challenges[J]. *BioMed Res Int*, 2017, 2017: 5245021
- 石亚玲, 区静怡, 陈星, 等. 多种炎症指标在新型冠状病毒肺炎的表达水平及临床应用价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(4): 346-351
- Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update[J]. *Indian J Med Res*, 2020, 151(4): 287-302
- Henig O, Kaye KS. Bacterial pneumonia in older adults[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31(4): 689-713
- Lee H, Yun KW, Lee HJ, *et al*. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Exp Rev Anti-infect Ther*, 2018, 16(1): 23-34
- Bassetti M, Russo A, Righi E, *et al*. Role of procalcitonin in bacteremic patients and its potential use in predicting infection etiology[J]. *Exp Rev Anti-infect Ther*, 2019, 17(2): 99-105
- 叶林, 武伦, 王伟, 等. 急性胰腺炎患者NLR、SAA及PCT与病情严重程度的相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(2): 25-28

(下转第135页)

- metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in acutely rejected myocardium and coronary arteriosclerosis in cardiac allografts of nonhuman primates[J]. *Transpl Int*, 2000, 13(2): 106 - 113
- 4 Mitruț R, Stepan AE, Mărgărețescu C, *et al.* Immunoexpression of MMP - 8, MMP - 9 and TIMP - 2 in dilated cardiomyopathy [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2019, 60(1): 119 - 124
- 5 孟自力, 张浩, 胡盛寿. 大鼠缺血性心力衰竭心脏减负荷模型的制作[J]. *中华实验外科杂志*, 2013, 5: 1077 - 1078
- 6 Zhang P, Zhang H, Wang H, *et al.* Artificial matrix helps neonatal cardiomyocytes restore injured myocardium in rats[J]. *Artif Organs*, 2006, 30(2): 86 - 93
- 7 杨龙, 李先亮, 刘焕业, 等. Immulot 诱导大鼠心脏移植免疫耐受的研究[J]. *器官移植*, 2019, 10(3): 288 - 294
- 8 Krebber MM, van Dijk CGM, Vernooij RWM, *et al.* Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in extracellular matrix remodeling during left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and Meta - analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 325 - 338
- 9 Bi X, Yang C, Song Y, *et al.* Matrix metalloproteinases increase because of hypoperfusion in obstructive hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(3): 915 - 922
- 10 王凯, 任晓山, 黄杰周, 等. MMP - 1/TIMP - 1 检测在急性心肌梗死 PCI 围术期的变化及其预后评估价值[J]. *广东医学*, 2018, 39(22): 3383 - 3386
- 11 Corporan D, Onohara D, Hernandez - Merlo R, *et al.* Temporal changes in myocardial collagen, matrix metalloproteinases, and their tissue inhibitors in the left ventricular myocardium in experimental chronic mitral regurgitation in rodents[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 315(5): H1269 - h1278
- 12 Li H, Simon H, Bocan TM, *et al.* MMP/TIMP expression in spontaneously hypertensive heart failure rats: the effect of ACE - and MMP - inhibition[J]. *Cardiovasc Res*, 2000, 46(2): 298 - 306
- 13 Jordakieva G, Budge - Wolfram RM, Budinsky AC, *et al.* Plasma MMP - 9 and TIMP - 1 levels on ICU admission are associated with 30 - day survival[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2021, 133(3 - 4): 86 - 95
- 14 Wetzl V, Tiede SL, Faerber L, *et al.* Plasma MMP2/TIMP4 ratio at follow - up assessment predicts disease progression of idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Lung*, 2017, 195(4): 489 - 496
- 15 Mayer F, Falk M, Huhn R, *et al.* Matrixmetalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: immunohistochemical markers in the diagnosis of lethal myocardial infarctions? [J]. *Forensic Sci Int*, 2018: 288181 - 288188
- 16 Monteagudo Vela M, Rial Baston V, Panoulas V, *et al.* A detailed explantation assessment protocol for patients with left ventricular assist devices with myocardial recovery [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021, 32(2): 298 - 305
- 17 Kasten J, Rakheja D, Zhang S, *et al.* Reverse histologic remodeling after mechanical unloading of failing hearts in children with dilated cardiomyopathy [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36(11): 1268 - 1271
- 18 Klotz S, Danser AH, Foronjy RF, *et al.* The impact of angiotensin - converting enzyme inhibitor therapy on the extracellular collagen matrix during left ventricular assist device support in patients with end - stage heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(11): 1166 - 1174
- 19 Su C, Wang Q, Luo H, *et al.* Si - Miao - Yong - An decoction attenuates cardiac fibrosis via suppressing TGF - β 1 pathway and interfering with MMP - TIMPs expression[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127: 110132 - 110141
- 20 Wang L, Xu YX, Du XJ, *et al.* Dynamic expression profiles of MMPs/TIMPs and collagen deposition in mechanically unloaded rat heart: implications for left ventricular assist device support - induced cardiac alterations[J]. *J Physiol Biochem*, 2013, 69(3): 477 - 485
- (收稿日期: 2021 - 06 - 09)
(修回日期: 2021 - 07 - 27)
- (上接第 67 页)
- 17 杨仲岳, 陈晓梅, 石亚妹, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞比值在类风湿关节炎中的研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(47): 3818 - 3820
- 18 Unver N, McAllister F. IL - 6 family cytokines: key inflammatory mediators as biomarkers and potential therapeutic targets [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2018, 41: 10 - 17
- 19 李春龙, 周洁, 曹炬, 等. IL - 27 诱导人成纤维样滑膜细胞产生 IL - 6 的免疫机制[J]. *重庆医科大学学报*, 2018, 43(6): 824 - 828
- 20 吴丽敏, 汪珍珍, 张海燕. 降钙素原联合 C 反应蛋白检测在儿科院内感染中的应用[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(7): 153 - 155
- 21 Arai T, Ohta S, Tsurukiri J, *et al.* Procalcitonin levels predict to identify bacterial strains in blood cultures of septic patients[J]. *Am J Emerg Med*, 2016: 2150 - 2153
- 22 刘湛. 降钙素原、C 反应蛋白、未成熟粒细胞联合检测对肺部早期细菌性感染的诊断价值[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(6): 1122 - 1124
- 23 黄忠峰, 陈佳, 阮树松, 等. PCT 与 IL - 6 和 hs - CRP 对肺结核合并肺部普通细菌感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(11): 1669 - 1672
- 24 王宁, 刘利胜. 降钙素原与中性粒细胞和淋巴细胞计数比值对肿瘤患者细菌感染预测价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(8): 595 - 598
- (收稿日期: 2021 - 06 - 16)
(修回日期: 2021 - 08 - 01)