

· 论 著 ·

血清 sTREM-1、PTX3 联合脑电双频指数在脓毒症相关性脑病早期诊断中的应用价值

雷明雨¹, 周杨², 李琴¹, 熊梓宏³

1. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院 成都市妇女儿童中心医院急诊科, 四川 成都 611731;

2. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院 成都市妇女儿童中心医院病理科, 四川 成都 611731;

3. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院 成都市妇女儿童中心医院儿童重症医学科, 四川 成都 611731

摘要: **目的** 对脓毒症相关性脑病 (SAE) 患者血清可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)、正五聚蛋白-3 (PTX3) 水平以及脑电双频指数 (BIS) 进行测定, 并探讨三者 in SAE 早期诊断中的应用价值。**方法** 回顾性选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月成都市妇女儿童中心医院收治的 120 例脓毒症患者为研究对象。根据是否发生 SAE, 将患者分为 SAE 组 ($n=50$) 与非 SAE 组 ($n=70$), 根据格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 将 50 例 SAE 患者分为轻度组 (25 例)、中度组 (16 例) 与重度组 (9 例)。检测患者血清 sTREM-1、PTX3 及降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 测定 BIS, 计算序贯性器官衰竭 (SOFA)、急性生理学及慢性健康状况 II (APACHE II) 评分。分析血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 对 SAE 的诊断价值和影响 SAE 发生的因素。**结果** SAE 组血清 sTREM-1、PTX3、PCT、CRP、TNF- α 水平及 SOFA 评分、APACHE II 评分高于非 SAE 组, BIS 水平低于非 SAE 组 ($P<0.05$)。SAE 组中, 依轻度组、中度组、重度组之序, 血清 sTREM-1、PTX3 水平递升, BIS 水平递降 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 辅助早期诊断 SAE 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.787、0.829、0.821, 三者联合诊断的 AUC 为 0.921, 优于各自单独检测 ($Z=2.652, 2.154, 2.251, P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, APACHE II 评分、SOFA 评分、sTREM-1、PTX3 升高是脓症患者发生 SAE 的危险因素, BIS 升高为保护因素 ($P<0.05$)。**结论** SAE 患者血清 sTREM-1、PTX3 水平升高, BIS 降低, 并与 SAE 患者病情的严重程度密切相关, 且三者联合检测对 SAE 患者的早期诊断有一定价值。

关键词: 脓毒症; 脓毒症相关性脑病; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 正五聚蛋白-3; 脑电双频指数

中图分类号: R631 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)10-1469-05

Application value of serum sTREM-1, PTX3 combined with BIS in the early diagnosis of sepsis-associated encephalopathy

LEI Mingyu*, ZHOU Yang, LI Qin, XIONG Zihong

* Department of Emergency, Chengdu Women's and Children's Center Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Chengdu, Sichuan 611731, China

Corresponding author: XIONG Zihong, E-mail: guazechou2863@163.com

Abstract: Objective To determine the levels of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), pentraxin-3 (PTX3) and electroencephalogram bispectral index (BIS) in patients with sepsis-associated encephalopathy (SAE), and to explore their application value in the early diagnosis of SAE. **Methods** A retrospective study was conducted on 120 patients with sepsis admitted to Chengdu Women's and Children's Central Hospital from June 2020 to June 2022. According to the occurrence of SAE, patients were divided into SAE group ($n=50$) and non-SAE group ($n=70$). According to the Glasgow Coma Scale (GCS), 50 SAE patients were divided into mild group (25 cases), moderate group (16 cases), and severe group (9 cases). The levels of serum sTREM-1, PTX3, procalcitonin

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.10.006

基金项目: 成都市科技项目 (2022-YF05-01279-SN)

通信作者: 熊梓宏, E-mail: guazechou2863@163.com

出版日期: 2023-10-20

(PCT), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients were detected, BIS was measured; Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) scores were calculated. The serum levels of sTREM-1 and PTX3, as well as the diagnostic value of BIS for SAE, and the factors affecting the occurrence of SAE were analyzed. **Results** The levels of serum sTREM-1, PTX3, PCT, CRP, TNF- α , SOFA score, and APACHE II score in SAE group were higher than those in non-SAE group, while the BIS level was lower than that in non-SAE group ($P < 0.05$). In SAE group, in the order of mild, moderate, and severe groups, serum levels of sTREM-1 and PTX3 gradually increased, while BIS levels decreased ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the serum levels of sTREM-1, PTX3, and the area under the curve (AUC) of BIS for early diagnosis of SAE were 0.787, 0.829 and 0.821, respectively. The AUC of the combined diagnosis of the three was 0.921, which was better than the individual detection ($Z = 2.652, 2.154, 2.251, P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that elevated APACHE II score, SOFA score, sTREM-1 and PTX3 were risk factors affecting the occurrence of SAE, while elevated BIS was a protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum sTREM-1 and PTX3 in SAE patients increase, while BIS decreases, which is closely related to the severity of the condition in SAE patients. The combined detection of the three has certain value for the early diagnosis of SAE patients.

Keywords: Sepsis; Sepsis-associated encephalopathy; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; Pentraxin-3; Electroencephalogram bispectral index

Fund program: Chengdu Science and Technology Project (2022-YF05-01279-SN)

脓毒症相关性脑病(sepsis-associated encephalopathy, SAE)是在全身炎症反应下出现的一种急性弥漫性脑功能障碍^[1]。该疾病的特征为弥漫性脑功能障碍,临床表现为注意力下降、定向障碍或昏迷^[2]。SAE是脓毒症患者比较严重的并发症,该病的发病率和死亡率较高^[3]。目前SAE的发病机制尚未阐明,缺乏能够进行早期预测的准确指标,因此,寻找SAE相关的生物标志物十分重要,对于SAE的早期诊断具有重要意义。可溶性髓样细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)是由巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞等合成分泌的一种跨膜蛋白,能够促进炎症因子的产生^[4]。正五聚蛋白-3(pentraxin-3, PTX3)是一种急性反应期蛋白,能够结合可溶性受体,研究证明PTX3可参与血管炎症反应,并对免疫防御和细胞凋亡等过程造成影响^[5]。研究证实,脑电双频指数(electroencephalogram bispectral index, BIS)可用于评估神经系统疾病,BIS能够反映大脑皮质功能,并具有抗干扰性,对SAE的早期诊断有重要价值^[6]。本研究拟评估血清sTREM-1、PTX3联合BIS在早期诊断SAE中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2020年6月至2022年6月在成都市妇女儿童中心医院收治的120例脓毒症患者作为研究对象,其中男69例,女51例,年龄28~70(48.73 \pm 10.67)岁。纳入标准:(1)诊断为脓毒症^[7];(2)患者脑功能正常;(3)临床资料完整。

排除标准:(1)合并自身免疫系统疾病;(2)合并血液系统疾病;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)合并肝肾疾病、恶性肿瘤;(5)合并糖尿病;(6)有心血管疾病患者。本研究通过医院伦理委员会审批[伦审字(KY2020-05-87)号],患者及其家属均知情同意。根据SAE诊断标准^[8],将患者分为SAE组($n = 50$)与非SAE组($n = 70$)。依据格拉斯哥昏迷评分(GCS)^[9]对SAE患者病情进行评估,满分15分,13~15分为轻度组(25例),9~12分为中度组(16例),0~8分为重度组(9例)。

1.2 一般资料收集 收集患者年龄、性别、体重、身高、体质指数(BMI)等一般资料。记录患者入院时各项指标,(1)血常规:白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEU)、血红蛋白(Hb)、总胆红素。(2)肝肾功能指标:门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)。(3)血气分析指标:血氧饱和度(SaO₂)、降钙素原(PCT)。(4)心肌指标:肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、心率(24 h内均值)。(5)炎症反应指标:C-反应蛋白(CRP)、血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 。计算序贯性器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况II(APACHE II)评分。

1.3 样品采集和保存 收集全部患者入院当日5 mL空腹静脉血,室温静置30 min后,离心,取上层血清,密封放置于-80℃冰箱保存待用。用血细胞分析仪(日本希森美康,货号:XN-1 000)通过流式细胞计数法测定WBC、NEU。用全自动生化分析仪(美国雅培

公司,仪器货号: Ci8200) 化学发光法检测 CK-MB 水平,用电化学法检测 cTn I, 比浊法检测 CRP。血常规检测 Hb、PLT。血生化检测 ALT、AST、PCT、总胆红素和 Cr 水平。心电监护仪检测(飞利浦,货号 VM6) 心率、SaO₂ 水平。严格按照仪器和试剂盒说明书进行操作。

1.4 血清 sTREM-1、PTX3 水平检测 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 sTREM-1(货号: ml025411)、PTX3(货号: ml023969)水平,试剂盒均从上海酶联生物购买,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5 BIS 测定 用多功能监护仪(PHILIPS 公司,型号: Intelli Vue MP40)检测,当信号质量指数>80%时,开始记录患者 24 h 的 BIS,结果取均值。

1.6 计算 SOFA 评分、APACHE II 评分 SOFA 评分、APACHE II 评分是评估脓毒症患者的评分系统;SOFA 评分 ≥ 2 时,可诊断为脓毒症。APACHE II 评分分值越高说明病情越严重,死亡率高。根据所有研究对象的具体情况,分别计算 SOFA 评分与 APACHE II 评分。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。ROC 曲线分析血清 sTREM-1、PTX3 水平联合 BIS 对 SAE 患者的诊断价值,不同指标诊断效能比较采用秩和检验。多因素 logistic 回归分析影响 SAE 发生的因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 SAE 组 PCT、CRP、TNF- α 、SOFA 和 APACHE II 评分高于非 SAE 组(*P* < 0.05),其他指标差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 不同病情脓症患者血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 比较 非 SAE 组、轻度组、中度组和重度组四组血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 比较差异有统计学意义(*P* < 0.05);随着患者病情严重程度的增加,血清 sTREM-1、PTX3 水平逐渐升高,BIS 逐渐降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 早期诊断 SAE 的价值 以血清 sTREM-1、PTX3、BIS 水平为检验变量,以脓症患者是否诊断为 SAE(否 = 0,是 = 1)为状态变量,绘制 ROC 曲线。血清 sTREM-1、PTX3、BIS 水平辅助早期诊断 SAE 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.787、0.829、0.821,约登指数分别为

0.443、0.383、0.511;三者联合诊断的 AUC 为 0.921,均优于各自单独检测(*Z* = 2.652、2.154、2.251, *P* < 0.05)。见图 1、表 3。

2.4 脓毒症并发 SAE 的多因素 logistic 回归分析 以是否诊断为 SAE 为因变量(否 = 0,是 = 1),以 PCT、CRP、TNF- α 、SOFA、APACHE II 入院实测值、sTREM-1(≥ 37.27 pg/mL = 1, < 37.27 pg/mL = 0)、PTX3(≥ 20.13 ng/mL = 1, < 20.13 ng/mL = 0)、BIS(≥ 60.61 = 1, < 60.61 = 0)水平为自变量进行多因素 logistic 分析。结果显示,APACHE II 评分和 SOFA 评分升高, sTREM-1 ≥ 37.27 pg/mL、PTX3 ≥ 20.13 ng/mL 是影响脓毒症并发 SAE 的独立危险因素, BIS ≥ 60.61 为保护因素(*P* < 0.05)。见表 4。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	非 SAE 组(n=70)	SAE 组(n=50)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男/女[例(%)]				
男	39(55.71)	30(60.00)	0.219	0.640
女	31(44.29)	20(40.00)		
年龄(岁)	48.37±10.56	49.24±10.27	0.450	0.654
CK-MB(u/L)	15.76±3.14	16.79±3.47	1.695	0.093
cTn I (ng/mL)	0.85±0.28	0.92±0.21	1.493	0.138
心率(次/min)	98.26±8.67	101.29±9.74	1.792	0.076
PLT($\times 10^9/L$)	181.39±20.35	176.94±19.63	1.198	0.233
PCT(ng/mL)	14.26±3.98	16.05±3.67	2.508	0.013
CRP(ng/L)	15.41±3.71	41.74±14.54	14.525	<0.001
TNF- α (ng/mL)	43.85±15.58	85.03±20.37	12.546	0.001
WBC($\times 10^9/L$)	12.97±2.53	13.13±2.85	0.324	0.747
NEU($\times 10^9/L$)	7.94±1.52	8.44±1.81	1.640	0.104
ALT(u/L)	24.31±3.88	25.03±4.14	0.975	0.332
AST(u/L)	37.83±6.37	38.24±6.42	0.346	0.730
总胆红素(μ mol/L)	18.56±3.82	19.11±3.95	0.767	0.445
Cr(μ mol/L)	121.56±31.22	120.73±33.38	0.139	0.889
Hb(g/L)	92.28±20.96	93.64±25.87	0.318	0.751
SaO ₂ (%)	95.34±6.02	95.89±6.03	0.493	0.623
SOFA 评分	10.39±2.89	12.78±3.04	4.371	<0.001
APACHE II 评分	20.54±3.56	23.31±4.69	3.678	<0.001

表 2 不同病情脓症患者血清 sTREM-1、PTX3 水平及 BIS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum sTREM-1, PTX3 levels and BIS in sepsis patients with different conditions ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sTREM-1(pg/mL)	PTX3(ng/mL)	BIS
非 SAE 组	70	32.43±5.39	16.14±4.67	65.58±13.31
轻度组	25	38.43±7.51 ^a	18.64±5.31	57.47±14.62 ^a
中度组	16	45.35±8.62 ^{ab}	26.15±7.14 ^{ab}	48.21±10.11 ^a
重度组	9	52.38±10.13 ^{ab}	34.78±8.29 ^{abc}	37.75±8.37 ^{ab}
<i>F</i> 值		34.741	39.997	17.870
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与非 SAE 组比较,^a*P* < 0.05;与轻度组比较,^b*P* < 0.05;与中度组比较,^c*P* < 0.05。

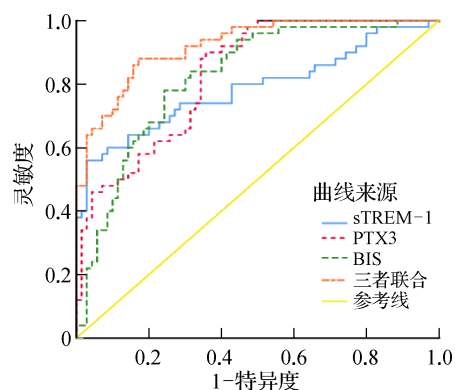


图1 血清sTREM-1、PTX3水平及BIS早期诊断SAE的ROC曲线

Fig. 1 ROC of serum sTREM-1, PTX3 levels and BIS in the early diagnosis of SAE

表3 血清sTREM-1、PTX3水平及BIS早期诊断SAE的价值

Tab. 3 Value of serum sTREM-1, PTX3 levels and BIS in early diagnosis of SAE

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳界值	AUC	95%CI
sTREM-1	70.00	74.30	37.27 pg/mL	0.787	0.698~0.876
PTX3	64.00	74.30	20.13 ng/mL	0.829	0.759~0.900
BIS	84.00	67.10	60.61	0.821	0.747~0.896
三者联合	88.00	71.40		0.921	0.875~0.967

表4 脓毒症并发SAE的多因素logistic分析

Tab. 4 Multivariate logistic analysis of factors affecting sepsis complicated with SAE

影响因素	Wald χ^2	SE	β	OR值	95%CI	P值
SOFA评分	8.428	0.313	0.909	2.481	1.343~4.582	0.004
APACHE II评分	8.031	0.326	0.924	2.519	1.330~4.772	0.005
sTREM-1	9.420	0.335	1.028	2.796	1.450~5.391	0.002
PTX3	9.954	0.343	1.082	2.951	1.507~5.780	0.002
BIS	4.643	0.052	-0.112	0.894	0.807~0.990	0.031
PCT	2.075	0.345	0.494	1.639	0.837~3.210	0.150
CRP	2.246	0.356	0.534	1.705	0.849~3.426	0.134
TNF- α	2.161	0.312	0.457	1.582	0.858~2.916	0.142

3 讨论

SAE指的是由非中枢神经系统感染而导致的全身炎症反应,从而引起脑功能障碍^[10]。临床症状表现为注意力不集中、谵妄,严重者出现昏迷,SAE不仅增加脓毒症患者的死亡风险,还会造成认知功能障碍^[11]。SAE的发病率约为50%。一些研究报道根据脓毒症疾病的严重程度、患者的具体情况和SAE的诊断标准,脓症患者中SAE的发生率为8%至70%以上^[12]。目前关于SAE的发病机制尚不清楚,明确SAE的发病机制,对该疾病的诊断和治疗有十分重要的意义。

sTREM-1属于免疫球蛋白家族成员之一,也是促炎因子,参与机体炎症反应过程并发挥关键作

用^[13]。sTREM-1可以在中性粒细胞的细胞膜表面受体上表达,参与炎症的级联放大反应^[14]。在机体受到细菌感染后,中性粒细胞诱导sTREM-1的表达,而在非感染性的疾病中sTREM-1的表达水平极低^[15]。本研究中,SAE患者血清sTREM-1水平升高,且随病情的严重程度升高而增加。有研究证明,sTREM-1可以作为脓毒症的预后评估指标^[16]。本研究显示,sTREM-1是影响脓症患者并发SAE的危险因素,可能由于高水平的sTREM-1促进促炎因子的产生,使超炎症反应加重,从而导致SAE患者的病情加重。

PTX3由免疫细胞以及血管内皮细胞产生,具有免疫防御的作用,对于血管炎症的反应更为明显,可反映机体的炎症状态^[17]。PTX3与CRP属于同一超蛋白家族,通过与补体1结合,影响其激活过程,清理死亡细胞和微生物^[18]。本研究中,SAE患者血清PTX3、CRP水平升高,且PTX3水平随着患者病情加重而升高,提示PTX3可用来判断SAE病情的发展情况。ROC分析说明,PTX3对SAE有早期诊断价值。多因素logistic回归分析显示PTX3高水平是脓症患者并发SAE的危险因素,提示SAE患者PTX3水平升高与其不良结局紧密相关。

BIS可充分体现大脑皮质功能、意识水平。其指标范围为0~100,反映患者大脑清醒程度^[19]。SAE患者脑部受损后出现大脑功能障碍,其BIS较低^[20]。本研究显示,BIS依SAE严重程度增高而降低,说明BIS可以辅助用于SAE的早期诊断。ROC分析显示sTREM-1、PTX3、BIS对SAE有很好的早期诊断效能,且三者联合检测的诊断效能高于单独诊断,可以弥补单一指标的不足。

综上所述,SAE患者血清sTREM-1、PTX3水平升高,BIS降低,并与SAE患者病情的严重程度密切相关,且三者联合检测对SAE患者有更好的早期诊断效能,可为SAE的研究提供新的参考。

利益冲突 无

参考文献

[1] 徐猛,王子文,谢叙,等.不同剂量右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者炎症反应、免疫功能及脑功能的影响[J].实用医学杂志,2022,38(20):2580-2584.
Xu M, Wang ZW, Xie X, et al. Effects of different doses of dexmedetomidine on inflammatory response, immune function and brain function in patients with sepsis-associated encephalopathy [J]. J Pract Med, 2022, 38(20):2580-2584.
[2] 张晓晓,周晓雨,白龙,等.局部氧饱和度及其衍生参数预测脓毒症相关性脑病的价值[J].广东医学,2022,43(9):1090-1093.

- Zhang XX, Zhou XY, Bai L, et al. The value of local oxygen saturation and its derivative parameters in predicting sepsis-associated encephalopathy[J]. *Guangdong Med J*, 2022, 43(9): 1090-1093.
- [3] 王珍,李国民,管双仙,等.血清降钙素原、N 前端脑钠肽和 APACHE II 评分预测脓毒症相关性脑病的价值[J].*临床麻醉学杂志*,2019,35(11):1047-1050.
- Wang Z, Li GM, Guan SX, et al. Predictive and estimated value of procalcitonin, N-terminal precursor natriuretic peptide, and acute physiology and chronic health evaluation system II for sepsis associated encephalopathy patients [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2019, 35(11):1047-1050.
- [4] Wang ZH, Chi HH, Sun Y, et al. Comment on: serum sTREM-1 in adult-onset Still's disease; a novel biomarker of disease activity and a potential predictor of the chronic course: reply[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(11): e116-e117.
- [5] 李霖,徐自强,乐冬友,等.脓毒症患者血 TLR4、PTX3、Apelin 的水平变化及其与病情、预后的关系[J].*中国医师杂志*,2021,23(9):1357-1361.
- Li L, Xu ZQ, Le DY, et al. Changes of serum TLR4, PTX3 and Apelin expression in patients with sepsis and their relationship with condition and prognosis [J]. *J Chin Physician*, 2021, 23(9): 1357-1361.
- [6] 韩瑞萍,朱梦莉,陈慰,等.脑电双频指数联合血清 Ghrelin 对脓毒症相关性脑病的早期诊断价值分析[J].*中国现代医学杂志*, 2022,32(20):14-19.
- Han RP, Zhu ML, Chen W, et al. Early diagnostic value of EEG bispectral index combined with serum ghrelin in sepsis-associated encephalopathy[J]. *China J Mod Med*, 2022, 32(20): 14-19.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [8] Papadopoulos MC, Davies DC, Moss RF, et al. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(8): 3019-3024.
- [9] Soysal E, Horvat CM, Simon DW, et al. Clinical deterioration and neurocritical care utilization in pediatric patients with Glasgow Coma scale score of 9-13 after traumatic brain injury: associations with patient and injury characteristics[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(11): 960-968.
- [10] Zhu J, Zhang M, Han TL, et al. Exploring the biomarkers of sepsis-associated encephalopathy (SAE): metabolomics evidence from gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 1-10.
- [11] 王琳,吴建鹏,余旭超,等.安宫牛黄丸治疗脓毒症相关性脑病患者的临床观察[J].*中国中医急症*,2022,31(8):1246-1249.
- Wang L, Wu JP, Yu XC, et al. Clinical observation of Angong Niuhuang Pills for patients with sepsis-associated encephalopathy[J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2022, 31(8): 1246-1249.
- [12] Mazeraud A, Righy C, Bouchereau E, et al. Septic-associated encephalopathy: a comprehensive review [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17(2): 392-403.
- [13] 王勇,孙琳.血清 sTREM-1、CD64、sCD163 与脓毒症患者病情严重程度及预后的相关性[J].*中外医学研究*,2020,18(18):133-135.
- Wang Y, Sun L. Correlation of serum sTREM-1, CD64, sCD163 with severity and prognosis of sepsis patients [J]. *Chin For Med Res*, 2020, 18(18): 133-135.
- [14] Chang W, Peng F, Meng S, et al. Diagnostic value of serum soluble triggering expressed receptor on myeloid cells 1 (sTREM-1) in suspected sepsis: a meta-analysis[J]. *BMC Immunol*, 2020, 21(1): 1-13.
- [15] 朱亮,赵雷,沈梦雯,等.红玉脂颗粒对脓毒症患者血清 MIP-2 和 sTREM-1 的影响及其与中医症候相关性研究[J].*中国急救医学*,2019,39(11):1074-1079.
- Zhu L, Zhao L, Shen MW, et al. Intervention of Hongyu Compensation Granule on serum MIP-2 and sTREM-1 in sepsis patients and its correlation with TCM symptoms[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2019, 39(11): 1074-1079.
- [16] Qin Q, Liang LJ, Xia YQ. Diagnostic and prognostic predictive values of circulating sTREM-1 in sepsis: a meta-analysis [J]. *Infect Genet Evol*, 2021, 96: 105074.
- [17] 齐三利,岳磊,朱平.血清降钙素原联合正五聚蛋白 3 预测脓毒症严重程度和预后的价值[J].*临床内科杂志*,2020,37(5):346-349.
- Qi SL, Yue L, Zhu P. The value of serum procalcitonin combined with pentraxin 3 in predicting the severity and prognosis of sepsis [J]. *Clin Intern Med*, 2020, 37(5): 346-349.
- [18] 郑天勇,徐宁,刘湘钰.正五聚蛋白-3 及凝血酶原时间检测对脓毒症患者的意义[J].*广东医学*,2018,39(15):2324-2327.
- Zheng TY, Xu N, Liu XY. Significance of detection of pentraxin-3 and prothrombin time in patients with sepsis [J]. *Guangdong Med J*, 2018, 39(15): 2324-2327.
- [19] 李原超,张若琳,周彤,等.持续脑电双频指数监测在脓毒症相关性脑病患者中的应用价值[J].*现代生物医学进展*,2020,20(8):1588-1591.
- Li YC, Zhang RL, Zhou T, et al. Application value of continuous bispectral index monitoring in patients with sepsis-associated encephalopathy [J]. *Progr Moder Biomed*, 2020, 20(8): 1588-1591.
- [20] Riew TR, Kim S, Jin XY, et al. Induction of BIS protein during astroglial and fibrotic scar formation after mitochondrial toxin-mediated neuronal injury in rats [J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(9): 3846-3859.

收稿日期:2023-07-17 修回日期:2023-08-22 编辑:王海琴