

·综述·

胰石蛋白在脓毒症早期诊断中应用的研究进展

何婷 刘伟 申传安

解放军总医院第四医学中心烧伤整形医学部,北京 100048

通信作者:申传安,Email:shenchuanan@126.com

【摘要】 脓毒症是一种严重危及生命的综合征,其主要特征是宿主对感染的异常反应,可迅速演变为脓毒症休克和多器官功能衰竭。脓毒症的治疗依赖于早期识别和诊断以及充分而及时的抗感染和多器官功能支持。近年来,胰石蛋白作为一种新的脓毒症生物标志物被广泛研究。现有证据表明,与目前临床上常用的炎症标志物相比,胰石蛋白对脓毒症的诊断具有更高的敏感度和特异度,并且能对脓毒症进行早期识别,可在一定程度上评估脓症患者病情的严重程度。该文就胰石蛋白的特征、生物学功能、诊断特点以及临床应用的研究进展作一综述。

【关键词】 脓毒症; 胰石蛋白; 感染; 诊断

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82072169、82272279);军队后勤科研项目保健专项(22BJZ35);军队后勤科研重大项目(ALB18J001)

Research advances on application of pancreatic stone protein in the early diagnosis of sepsis

He Ting, Liu Wei, Shen Chuan'an

Department of Burns and Plastic Surgery, the Fourth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China

Corresponding author: Shen Chuan'an, Email: shenchuanan@126.com

【Abstract】 Sepsis is a severe life-threatening syndrome characterized by an abnormal host response to infection that can rapidly evolve into septic shock and multiple organ failure. Treatment of sepsis depends on early identification and diagnosis as well as adequate and timely anti-infection and multi-organ functional support. In recent years, pancreatic stone protein has been widely studied as a new biomarker for sepsis. Existing evidence shows that compared with the commonly used inflammatory markers in clinical practice, pancreatic stone protein has higher sensitivity and specificity in the diagnosis of sepsis. It enables the early diagnosis of sepsis

and assessment of the severity of septic patients to a certain extent. This article reviews the characteristics, biological functions, diagnostic features, and clinical application of pancreatic stone protein.

【Key words】 Sepsis; Lithostathine; Infection; Diagnosis

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (82072169, 82272279); Military Logistics Scientific Research Project Health Special Project (22BJZ35); Major Program of Military Logistics Research Plan (ALB18J001)

脓毒症是机体在应对感染时反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍,多见于严重烧创伤、休克以及感染性疾病^[1]。尽管当前抗生素药物、感染检测手段及器官功能支持技术等已得到有效应用,但脓毒症的病死率仍较高。早期识别和诊断脓毒症至关重要,这也是早期治疗和判断脓毒症预后的主要决定因素^[2]。然而,由于早期脓毒症的体征和症状缺乏特异性,目前又缺乏高敏感度和特异度的生物标志物,脓毒症的诊断仍依靠临床症状、体征、相关的实验室检查以及患者病情综合判断。近年来,越来越多的研究表明胰石蛋白是一种新的诊断脓毒症的生物标志物,它对感染具有较高的敏感度及特异度,并且能够辅助评估感染的严重程度^[3]。本文就胰石蛋白的特征、生物学功能、与传统炎症标志物的区别、诊断特点以及临床应用的研究进展作一综述。

1 胰石蛋白的特征及其生物学功能

胰石蛋白是一种分子量为 14×10^3 的内源性糖蛋白,1979年从慢性钙化性胰腺炎患者的胰腺结石及胰液中分离得来,由144个氨基酸组成。胰石蛋白的结构类似于C类凝集素样蛋白,N-末端抑制碳酸钙晶体生长,C-末端与钙离子依赖的外源性凝集素结构相关。胰石蛋白由再生基因*reg*编码,该基因位于人的第2号染色体上,由胰腺腺泡细胞产

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20221120-00498

本文引用格式:何婷,刘伟,申传安.胰石蛋白在脓毒症早期诊断中应用的研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(10):985-988. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20221120-00498.

He T, Liu W, Shen CA. Research advances on application of pancreatic stone protein in the early diagnosis of sepsis[J]. Chin J Burns Wounds, 2023, 39(10): 985-988. DOI: 10.3760/cma. j. cn501225-20221120-00498.



生和分泌,属于胰腺分泌的应激蛋白家族成员之一^[4]。

正常人体血清胰石蛋白的水平呈现年龄相关性,即在出生时数值最低,随后逐渐上升,直到儿童和青少年时期,成人时胰石蛋白水平又略有下降^[5]。胰石蛋白的结构类似于 C 类凝集素家族,最初认为胰石蛋白的功能主要是抑制胰液中碳酸钙晶体的沉积。近年来,在胰腺以外的其他器官(如肺、肝、肾、大脑等)中也检测到胰石蛋白的存在,并且其功能性抗菌活性也被观察到,这促使越来越多的研究者致力于探索胰石蛋白是否参与了除胰腺内容物溶解以外的其他生物学过程。研究显示,胰石蛋白会参与到体内炎症反应和感染的病理生理学过程当中^[6]。当机体处于炎症状态时,体内的促炎因子和抗炎因子平衡被破坏, β 干扰素、TNF- α 、IL 及其他细胞因子等诱导胰石蛋白表达增加,后者可进一步激活中性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞,使中性粒细胞的 CD62L 和 CD11b 表达明显升高,进而激活体内免疫系统,参与宿主对病原体的免疫应答^[7]。体外研究显示,胰石蛋白能够抑制胰腺星状细胞增殖及迁移,通过增加基质金属蛋白酶/金属蛋白酶组织抑制物的比例促进纤维蛋白溶解,作为胰腺损伤中抗纤维化蛋白在急性慢性胰腺炎中发挥一定的组织保护功能^[8]。目前的研究认为,胰石蛋白具有促进分裂、抗肿瘤、抗凋亡,抑制碳酸钙晶体产生,调节细胞黏附、促进细菌凝集等作用^[9]。

2 传统炎症标志物的特点

目前,临床上常用的诊断感染及脓毒症的炎症标志物有 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原和炎症细胞因子(如 IL-6、IL-8 等)。

CRP 是一种主要由肝脏分泌的急性期蛋白,是炎症的非特异性标志物,在炎症细胞因子(如 IL-6)刺激以及细菌、病毒、真菌等感染的条件下其含量会迅速增加^[10]。CRP 的实验室测量成本相对较低,通常在较短的时间内就能得到结果,因此 CRP 是目前临床上最常用的评价机体炎症反应的指标。但是由于 CRP 半衰期长,其在炎症反应消失后数天才能恢复至正常范围,并且容易受到手术、急性创伤和/或急性出血的影响,这会干扰临床医师对感染的识别和诊断,因此用 CRP 诊断脓毒症的特异性不足^[11-12]。

降钙素原是降钙素激素的前体肽,由甲状腺分泌。降钙素原在健康人群中无法被检测到,其水平在促炎性细胞因子的刺激下可在数小时内上升,特别是当受到来自细菌的刺激时,上升尤其明显^[13]。目前大多数病例研究中降钙素原的敏感度和特异度均高于 CRP,是临床上常用的辅助诊断脓毒症的生物化学指标之一。但是大手术、严重烧创伤、长时间的心源性休克、真菌和疟疾感染等均可导致降钙素原升高,与其他生物标志物一样,解释降钙素原的变化需要仔细评估患者的病情^[14]。

感染早期机体会释放大量的促炎性细胞因子,如 IL-6、IL-8 等,其血清水平在感染、创伤等炎症刺激后数分钟内就可出现升高,且与机体炎症反应的剧烈程度、脏器功能障碍

及脓毒症相关性死亡密切相关^[15]。但是炎症细胞因子变化较快,检测时间较难把握,并且非感染因素引起全身炎症反应时,其水平同样会发生改变,因此用炎症细胞因子诊断脓毒症缺乏特异性^[16]。

3 胰石蛋白诊断脓毒症的特点

近年来,胰石蛋白作为一种新兴的炎症标志物引起了广泛的关注,越来越多的研究证实脓症患者血清中胰石蛋白水平明显升高,其应用价值可能优于传统的炎症标志物^[17-19]。与传统炎症标志物相比,胰石蛋白具有更高的敏感度、特异度、阳性和阴性预测值,并且胰石蛋白的水平与脓毒症的严重程度密切相关。

3.1 “高”——胰石蛋白水平越高,感染越重

胰石蛋白是一种急性期蛋白,未发生感染的成年患者血清胰石蛋白水平一般 <20 ng/mL,而严重脓症患者可达数百 ng/mL,在脓毒症休克的情况下甚至可能高达数千 ng/mL^[20]。早在 1993 年就有学者研究显示,ICU 的患者胰石蛋白水平明显高于普通病房患者,故可用胰石蛋白来简单判断患者的病情严重程度^[21]。随后,研究者在急性胰腺炎大鼠中观察到胰石蛋白是一个反映系统性应激水平的指标^[22],这一观察结果也在创伤患者中得到了证实。创伤患者在伤后早期即出现血清胰石蛋白水平升高,随着病情进展,出现感染的患者胰石蛋白水平越来越高,最终发展为脓毒症^[23]。在无胰腺损伤的创伤患者中,脓毒症患者的胰石蛋白水平高于局部感染患者,并显著高于非感染患者^[6]。而一项针对 107 例脓毒症患者的研究显示,脓毒症休克患者的血清胰石蛋白水平(343.5 ng/mL)明显高于严重脓症患者(73.5 ng/mL)^[24]。一项针对新生儿脓毒症的研究显示,治疗前,重症感染组新生儿的胰石蛋白水平明显高于普通感染组和健康对照组,而普通感染组新生儿的胰石蛋白水平又明显高于健康对照组,这说明胰石蛋白能够反映机体的炎症反应水平和感染的严重程度^[25]。抗生素治疗后,重症感染组和普通感染组的新生儿胰石蛋白水平均较治疗前明显降低,这提示胰石蛋白水平在有效的抗生素治疗后可逐渐下降,故可认为动态检测胰石蛋白水平能更好地判断新生儿感染严重程度及评价治疗效果。此外,胰石蛋白水平还可反映新型冠状病毒感染的严重程度,入院时测量胰石蛋白水平可用于识别那些需要长时间住院且风险较高的新型冠状病毒感染患者,此类患者往往病情更严重,更需要进行强化治疗^[26]。以上这些研究都证明胰石蛋白的水平与感染的严重程度密切相关。

3.2 “早”——胰石蛋白的改变最早

脓毒症诊断的时效性十分重要,早期识别与诊断脓毒症并及时治疗是脓症患者救治成功的关键。胰石蛋白的另一特点恰恰在于,它可以在脓毒症的临床症状和体征出现之前就开始升高^[20]。有学者研究显示,脓毒症的临床诊断与诊断前 3 d 胰石蛋白水平的持续升高有显著相关性^[18]。研究者在一组严重烧伤患者中也证实,在脓毒症诊断前的

72 h 内,胰石蛋白的含量增长了 3.3~5.5 倍,且在脓毒症休克患者中这种增长幅度更大^[27]。有学者连续测量多例创伤患者的炎症指标得出,与其他炎症标志物相比,胰石蛋白是最早出现变化的,并且回顾分析那些最终发展为脓毒症的患者的炎症指标变化趋势,胰石蛋白也是最早开始升高的^[6]。有研究报道,在 120 例心脏术后患者中,18 例(15%)患者血清胰石蛋白水平在术后 24、48、72 h 显著升高,且最终都发生了严重感染等并发症^[28]。脓毒症临床诊断前几天胰石蛋白水平升高可能会促使脓毒症风险患者的管理发生变化,触发早期诊断程序和及时制订适当的治疗方案,例如确定感染源和病原体,并评估预防性使用抗生素治疗的临床效用等。

3.3 “准”——胰石蛋白诊断准确性较高

在有脓毒症相关并发症的患者中,血清胰石蛋白水平被证明具有较高的诊断准确性,可用于区分腹膜炎的严重程度、评估呼吸机相关性肺炎的发病率和预测 ICU 患者的病死率^[29-30]。在一组未发生脓毒症的 ICU 烧伤患者中,血清胰石蛋白水平在烧伤初期和 2 次清创手术后均保持不变,而与之相反的是,CRP 和降钙素原在烧伤和/或手术刺激后均显著升高,这说明胰石蛋白可能是脓毒症的一个更特异性的生物标志物^[31]。研究者比较合并吸入性损伤的危重烧伤患者的胰石蛋白、降钙素原及 CRP 水平得出,在脓毒症条件下,胰石蛋白升高的幅度显著大于降钙素原和 CRP^[32]。在新生儿患者中,脓毒症的临床表现缺乏特异性,胰石蛋白对新生儿早期脓毒症的阴性预测价值较高,并支持通过测定血清胰石蛋白水平对新生儿脓毒症进行排除诊断,从而在这一特定人群中减少抗生素的使用^[12]。一项针对 631 例 ICU 患者(其中 371 例患有感染或脓毒症)数据的荟萃分析证实,基于胰石蛋白的受试者操作特征曲线下面积(0.81)优于降钙素原(0.78)和 CRP(0.77),说明胰石蛋白可以更准确地识别感染或脓毒症^[33]。此外,有学者将胰石蛋白水平纳入评估脓毒症严重程度的评分系统,这显著提高了脓症患者病死率预测的准确性,证实了胰石蛋白在预测脓毒症和脓毒症休克患者病死率方面的价值^[34]。因此,胰石蛋白能对早期脓毒症进行更准确的判断,可在一定程度上评估脓毒症患者的严重程度和病死率,是价值极高的脓毒症生物标志物。

4 胰石蛋白在临床上的应用

脓毒症的早期治疗与预后密切相关,快速识别和早期诊断是关键。目前国内研究中,检测胰石蛋白水平最常用的方法是 ELISA 法^[35]。但是,ELISA 所需时间较长,考虑到感染和脓毒症的风险,胰石蛋白的检测技术必须及时、快速和准确。国内学者发明了一种基于醛基修饰珠的放大发光邻近均相分析方法,使得胰石蛋白的检测时间由原来的 210 min 缩短为 5 min^[17]。该方法不仅能准确定量人血清中胰石蛋白水平,而且稳定性好、重复性好、可靠性高,可用于临床测定人血清中胰石蛋白的含量。国外学者发明了一项

基于纳米流体的新技术,此方法能够在几分钟内从一滴全血中定量生成 pmol 水平内的蛋白质,而且无须进行预先分析^[20]。目前,这项技术已经被用于胰石蛋白的快速检测,这可能会给脓症患者或者有感染风险的患者的诊治带来巨大的突破。

近年来,床旁检测技术取得了巨大的进步,如床旁血气指标、乳酸、电解质和血糖的测量已广泛应用于临床^[36]。在感染条件下,床旁检测可以迅速评估胰石蛋白水平,及时提示患者感染的严重程度,有助于监测感染的进一步发展,预测脓毒症的发生^[37]。预计在短期内,使用床旁检测对胰石蛋白进行实时测量的可行性、临床效应和经济效益将得到证实。这将有助于进一步全面完整地理解不同感染条件下患者胰石蛋白的变化情况,并且该研究成果有望用于优化脓毒症患者的治疗方法,从而降低患者的病死率。

5 小结

早期快速诊断脓毒症并指导治疗对降低脓毒症患者的病死率和长期并发症的发病率至关重要。胰石蛋白的“高”“早”“准”3 个特点使得其在早期识别感染、判断感染严重程度等方面具有独特的优势,其诊断价值甚至优于目前在临床中常用的生物标志物。通过即时测量设备简单、快速得到胰石蛋白的测量结果,可以进行按需、全天候、连续的感染程度评估。胰石蛋白作为一种新的脓毒症生物标志物,具有广泛的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 姚咏明,张卉.改善脓症患者长期预后的康复治疗对策[J].中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(3):201-206. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20211004-00344.
- [2] 曾茁,彭毅志,袁志强.脓毒症生物标志物的研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(7):679-684. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20230320-00086.
- [3] Fidalgo P, Nora D, Coelho L, et al. Pancreatic stone protein: review of a new biomarker in sepsis[J]. J Clin Med, 2022, 11(4): 1085. DOI:10.3390/jcm11041085.
- [4] Graf R. Pancreatic stone protein - sepsis and the riddles of the exocrine pancreas[J]. Pancreatology, 2020, 20(3): 301-304. DOI:10.1016/j.pan.2020.01.016.
- [5] Schlapbach LJ, Giannoni E, Wellmann S, et al. Normal values for pancreatic stone protein in different age groups[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15: 168. DOI:10.1186/s12871-015-0149-y.
- [6] Keel M, Härter L, Reding T, et al. Pancreatic stone protein is highly increased during posttraumatic sepsis and activates neutrophil granulocytes[J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1642-1648. DOI:10.1097/CCM.0b013e31819da7d6.
- [7] Stone S, Abreu D, Mahadevan J, et al. Pancreatic stone protein/regenerating protein is a potential biomarker for endoplasmic reticulum stress in beta cells[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 5199. DOI:10.1038/s41598-019-41604-4.
- [8] Li L, Bimmler D, Graf R, et al. PSP/reg inhibits cultured pancreatic stellate cell and regulates MMP/TIMP ratio[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(2): 151-158. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02390.x.

- [9] Jin CX, Hayakawa T, Ko SB, et al. Pancreatic stone protein/regenerating protein family in pancreatic and gastrointestinal diseases[J]. Intern Med, 2011, 50(15): 1507-1516. DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5362.
- [10] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein[J]. Front Immunol, 2019, 10: 943. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00943.
- [11] 姚咏明,张卉,童亚林.深化对烧伤脓毒症诊断体系与治疗策略的认识[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):404-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200703-00337.
- [12] 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]. Med Sci Monit, 2017, 23: 1533-1539. DOI:10.12659/msm.900856.
- [13] Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: where are we now? [J]. Crit Care Clin, 2020, 36(1): 23-40. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.003.
- [14] Mierzczała-Pasierb M, Lipińska-Gediga M. Sepsis diagnosis and monitoring - procalcitonin as standard, but what next? [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2019, 51(4): 299-305. DOI: 10.5114/ait.2019.88104.
- [15] Hu PY, Chen YM, Pang JL, et al. Association between IL-6 polymorphisms and sepsis[J]. Innate Immun, 2019, 25(8): 465-472. DOI:10.1177/1753425919872818.
- [16] Zeng GB, Chen D, Zhou RX, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin, IL-6, IL-8, and IL-10 for early diagnosis of hyperinflammatory state and organ dysfunction in pediatric sepsis[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(7): e24505. DOI:10.1002/jcla.24505.
- [17] Xiang ZY, Chen XD, Zhou XM, et al. Development and application of a novel aldehyde nanoparticle-based amplified luminescent proximity homogeneous assay for rapid quantitation of pancreatic stone protein[J]. Clin Chim Acta, 2022, 535: 120-130. DOI:10.1016/j.cca.2022.08.020.
- [18] Pugin J, Daix T, Pagani JL, et al. Serial measurement of pancreatic stone protein for the early detection of sepsis in intensive care unit patients: a prospective multicentric study[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 151. DOI: 10.1186/s13054-021-03576-8.
- [19] Klein HJ, Niggemann P, Buehler PK, et al. Pancreatic stone protein predicts sepsis in severely burned patients irrespective of trauma severity: a monocentric observational study[J]. Ann Surg, 2021, 274(6): e1179-e1186. DOI:10.1097/SLA.00000000003784.
- [20] Eggimann P, Que YA, Rebeaud F. Measurement of pancreatic stone protein in the identification and management of sepsis[J]. Biomark Med, 2019, 13(2): 135-145. DOI: 10.2217/bmm-2018-0194.
- [21] Tatemichi N, Takahashi C, Hayakawa S, et al. Enzyme immunoassay and characterization of pancreatic stone proteins in human urine[J]. J Clin Lab Anal, 1993, 7(6): 365-370. DOI:10.1002/jcla.1860070611.
- [22] Graf R, Schiesser M, Lüssi A, et al. Coordinate regulation of secretory stress proteins (PSP/reg, PAP I, PAP II, and PAP III) in the rat exocrine pancreas during experimental acute pancreatitis[J]. J Surg Res, 2002, 105(2): 136-144. DOI: 10.1006/jsre.2002.6387.
- [23] Palmiere C, Augsburg M. Pancreatic stone protein as a postmortem biochemical marker for the diagnosis of sepsis [J]. Leg Med (Tokyo), 2015, 17(1): 9-13. DOI: 10.1016/j.legalmed.2014.08.003.
- [24] Que YA, Delodder F, Guessous I, et al. Pancreatic stone protein as an early biomarker predicting mortality in a prospective cohort of patients with sepsis requiring ICU management[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R114. DOI: 10.1186/cc11406.
- [25] Rass AA, Talat MA, Arafa MA, et al. The role of pancreatic stone protein in diagnosis of early onset neonatal sepsis[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 1035856. DOI:10.1155/2016/1035856.
- [26] Lagadinou M, Paraskevas T, Velissaris D, et al. The role of pancreatic stone protein as a prognostic factor for COVID-19 patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(17):6391-6395. DOI:10.26355/eurrev.202209_29666.
- [27] Niggemann P, Rittirsch D, Buehler PK, et al. Incidence and time point of sepsis detection as related to different sepsis definitions in severely burned patients and their accompanying time course of pro-inflammatory biomarkers [J]. J Pers Med, 2021, 11(8): 701. DOI:10.3390/jpm11080701.
- [28] Klein HJ, Csordas A, Falk V, et al. Pancreatic stone protein predicts postoperative infection in cardiac surgery patients irrespective of cardiopulmonary bypass or surgical technique[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120276. DOI:10.1371/journal.pone.0120276.
- [29] Gukasjan R, Raptis DA, Schulz HU, et al. Pancreatic stone protein predicts outcome in patients with peritonitis in the ICU[J]. Crit Care Med, 2013, 41(4): 1027-1036. DOI:10.1097/CCM.0b013e3182771193.
- [30] 黄云峰,周帆,徐晓林.胰石蛋白在呼吸机相关性肺炎患者支气管肺泡灌洗液及呼出气冷凝液中的表达及检测价值[J].实用临床医药杂志,2019,23(11):99-102. DOI: 10.7619/jcmp.201911028.
- [31] Klein HJ, Buehler PK, Niggemann P, et al. Expression of pancreatic stone protein is unaffected by trauma and subsequent surgery in burn patients[J]. World J Surg, 2020, 44(9): 3000-3009. DOI:10.1007/s00268-020-05589-w.
- [32] Klein HJ, Rittirsch D, Buehler PK, et al. Response of routine inflammatory biomarkers and novel Pancreatic Stone Protein to inhalation injury and its interference with sepsis detection in severely burned patients[J]. Burns, 2021, 47(2): 338-348. DOI:10.1016/j.burns.2020.04.039.
- [33] Prazak J, Irincheeva I, Llewelyn MJ, et al. Accuracy of pancreatic stone protein for the diagnosis of infection in hospitalized adults: a systematic review and individual patient level meta-analysis[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 182. DOI:10.1186/s13054-021-03609-2.
- [34] Que YA, Guessous I, Dupuis-Lozeron E, et al. Prognostication of mortality in critically ill patients with severe infections[J]. Chest, 2015, 148(3): 674-682. DOI: 10.1378/chest.15-0123.
- [35] 杨玉丹,于玉兰,王维展.急性百草枯中毒患者血清肌腱蛋白C、胰石蛋白、动脉血乳酸水平与中毒严重指数的关系[J].中国工业医学杂志,2021,34(4):306-309. DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2021.04.005.
- [36] Samuel L. Point-of-care testing in microbiology[J]. Clin Lab Med, 2020, 40(4): 483-494. DOI:10.1016/j.cll.2020.08.006.
- [37] Chen H, Liu KK, Li Z, et al. Point of care testing for infectious diseases[J]. Clin Chim Acta, 2019, 493: 138-147. DOI:10.1016/j.cca.2019.03.008.

(收稿日期:2022-11-20)