

• 论 著 •

mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测价值*

武 坤^{1,2,3}, 贺振新^{4,5}, 单建芝^{4,5}, 程沈菊^{1,2,3},

李艳红^{1,2,3}, 罗 珊^{1,2,3}, 聂 波^{4,5△}

1. 昆明医科大学第一附属医院医学检验科, 云南昆明 650032; 2. 云南省检验医学重点实验室, 云南昆明 650032; 3. 临床检验诊断省创新团队, 云南昆明 650032; 4. 昆明医科大学第一附属医院血液科, 云南昆明 650032; 5. 云南省血液病研究中心, 云南昆明 650032

摘 要:目的 探究改良后的感染可能性评分(mIPS 评分)联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测价值。**方法** 选取 2018 年 4 月至 2020 年 11 月昆明医科大学第一附属医院血液科收治的 100 例首发恶性血液病且行化疗的成年(≥ 18 岁)患者作为研究对象, 根据血流感染结局分为感染组(33 例)和非感染组(67 例)。收集患者一般资料及化疗前、粒细胞缺乏期 mIPS 评分及 T 淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)等指标并分析其变化。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血流感染的预测价值, 采用 Logistic 多因素回归分析恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的影响因素。**结果** 两组患者粒细胞缺乏期 mIPS 评分与化疗前比较明显增加, 且感染组高于非感染组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者粒细胞缺乏期 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 与化疗前比较均明显降低, 且感染组低于非感染组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测能力最佳, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.898, mIPS 评分、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 单项指标的 AUC 分别为 0.820、0.697、0.694、0.748, 且 Logistic 多因素回归分析结果显示, mIPS 评分为恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的独立危险因素, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 为保护因素。**结论** mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染有较好的预测价值, 可为后续血流感染预防用药提供依据。

关键词: 感染可能性评分; T 淋巴细胞亚群; 恶性血液病; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.23.018 **中图法分类号:**R552;R446.1

文章编号:1673-4130(2021)23-2905-05 **文献标志码:**A

The predictive value of mIPS score combined with T lymphocyte subsets for bloodstream infection during the agranulocytosis stage of chemotherapy for malignant hematological diseases*

WU Kun^{1,2,3}, HE Zhenxin^{4,5}, SHAN Jianzhi^{4,5}, CHENG Shenju^{1,2,3},

LI Yanhong^{1,2,3}, LUO Shan^{1,2,3}, NIE Bo^{4,5△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan, Kunming 650032, China; 2. Yunnan Provincial Key Laboratory of Laboratory Medicine, Yunnan, Kunming 650032, China; 3. Provincial Innovation Team of Clinical Laboratory Diagnosis, Yunnan, Kunming 650032, China; 4. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 5. Yunnan Research Center for Hematology, Yunnan, Kunming 650032, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of modified infection probability score (mIPS score) combined with T lymphocyte subsets in malignant hematological diseases chemotherapy agranulocytosis phase complicated with bloodstream infection. **Methods** Selected 100 adult patients (≥ 18 years old) who had first-onset malignant hematological diseases and received chemotherapy from April 2018 to November 2020 in the Department of Hematology of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University as the research objects. According to the outcome of bloodstream infection, they were divided into infection group (33 cases) and

* 基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(2018FE001-200)。

作者简介: 武坤, 男, 主管技师, 主要从事恶性血液病临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: nizi@netease.com。

本文引用格式: 武坤, 贺振新, 单建芝, 等. mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测价值[J].

non-infection group (67 cases). Collected the patient's general information, pre-chemotherapy, agranulocytosis stage mIPS score and T lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$), and other indicators, analyzed their changes. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive value of bloodstream infection, and Logistic multivariate regression was used to analyze the independent risk factors of blood stream infection during the agranulocytosis stage of chemotherapy for malignant hematological diseases.

Results The mIPS score of the two groups patients during the agranulocytosis phase was significantly increased compared with that before chemotherapy, and the infection group was higher than that of the non-infection group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the agranulocytosis phase, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ of the two groups patients were significantly lower than those before chemotherapy, and the infection group was lower than the non-infection group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The mIPS score combined with T lymphocyte subsets had the best predictive ability for blood-stream infection during the agranulocytosis phase of chemotherapy for malignant hematological diseases, the area under the ROC curve (AUC) was 0.898, the AUC of the mIPS score $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ individual indicators were 0.820, 0.697, 0.694, 0.748. The Logistic multivariate regression analysis showed that the mIPS score was an independent risk factor of blood stream infection during the agranulocytosis stage of chemotherapy for malignant hematological diseases, and $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were protective factors. **Conclusion** The mIPS score combined with T lymphocyte subsets has a good predictive value for bloodstream infections during the agranulocytosis phase of chemotherapy for malignant hematological diseases, and could provide a basis for subsequent preventive medications for bloodstream infections.

Key words: infection probability score; T lymphocyte subsets; malignant hematological diseases; bloodstream infections

恶性血液病的发病人数逐年增加,人群分布于各年龄段^[1]。从受众人群、疗效、费用等方面综合考虑,化疗是主要治疗手段^[2-3]。在原发病和化疗的双重作用下,患者易出现免疫功能低下,感染风险增加^[4]。目前,血流感染以培养出病原体作为诊断金标准,但培养过程较长,不利于及时针对性治疗。基于此,预测恶性血液病患者化疗粒细胞缺乏期并发血流感染有重要意义。感染可能性评分(IPS评分)是通过收集患者体温(BT)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)等进行综合评分,是临床对感染预测和评估的重要指标,尤其对血液相关性感染最为敏感^[5]。粒细胞缺乏是恶性血液病患者常见的并发症,此期间更容易发生感染,因此,对IPS评分进行改良,加入中性粒细胞计数(ANC),将改良后的IPS评分定义为mIPS评分^[6]。T淋巴细胞亚群可直观反映机体的免疫功能,免疫功能低下使感染风险增加,对血流感染有一定的预测价值^[7]。T淋巴细胞亚群联合mIPS评分能够统筹血清学指标和临床指标,理论上可增加对血流感染的预测价值,而目前国内关于IPS评分与恶性血液病感染关系的报道较少。本研究以

mIPS评分联合T淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染进行预测分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准,选取2018年4月至2020年11月昆明医科大学第一附属医院血液科收治的100例首发恶性血液病且行化疗治疗的成年(≥ 18 岁)患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合第3版《血液病诊断及疗效标准》^[8]对恶性血液病的诊断;(2)符合美国感染性疾病协会中性粒细胞缺乏诊断标准^[9],即外周血中性粒细胞绝对计数 $< 0.5 \times 10^9/L$;(3)均符合化疗适应证;(4)均签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并严重心、肺、胃肠道、肾等功能障碍;(3)入院前或入院后48 h内发生感染;(4)近2周内使用过抗菌药物。根据血培养结果将入选患者分为感染组(33例)和非感染组(67例),感染组男15例(45.5%),平均年龄 (46.31 ± 8.42) 岁;非感染组男32例(47.8%),平均年龄 (44.31 ± 9.82) 岁。两组患者男性比例、年龄、疾病诊断、既往病史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%)]

组别	n	疾病诊断					既往病史		
		急性白血病	慢性白血病	淋巴瘤	多发性骨髓瘤	骨髓增生异常综合征	2型糖尿病	Ⅱ级以上高血压	心功能不全
感染组	33	12(36.4)	5(15.2)	4(12.1)	6(18.2)	6(18.2)	10(30.3)	15(45.5)	8(24.2)
非感染组	67	24(35.8)	11(16.4)	9(13.4)	11(16.4)	12(17.9)	18(26.9)	31(46.3)	18(26.9)
χ^2				0.094				0.155	
P				0.998				0.925	

1.2 血流感染诊断标准 参考美国疾病预防控制中心指南^[10]对血流感染进行诊断:BT>38℃或BT<36℃,伴有寒战、低血压等症状,以外周血培养分离出病原微生物作为金标准。

1.3 方法及观察指标 所有患者化疗需要在医生和护理人员监视下进行,由负责该患者的医生进行记录。记录化疗前、粒细胞缺乏期的 mIPS 评分,包括 BT、HR、RR、WBC、CRP、SOFA 评分、ANC,参考 SCHALK 等^[6]研究中的数据集合,将 ANC 减少定义为 ANC<1 500/ μ L,血清学指标均送检后记录。见表 2。采用飞利浦流式细胞仪检测化疗前、粒细胞缺乏期血液 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平,检测试剂盒购于北京科瑞美科技有限公司,具体操作按照说明书进行。

表 2 mIPS 评分标准							
指标	mIPS 评分						
	0 分	1 分	2 分	3 分	6 分	8 分	12 分
BT(℃)	≤37.5	—	>37.5	—	—	—	—
HR(次/分)	≤80	—	—	—	—	>80~140	>140
RR(次/分)	≤25	>25	—	—	—	—	—
WBC($10^3/\mu\text{L}$)	≤12	>12	—	—	—	—	—
CRP(mg/L)	≤6	—	—	—	>6	—	—
SOFA(分)	≤5	—	—	>5	—	—	—
ANC/ μL)	≥1 500	—	—	<1 500	—	—	—

注：—表示无数据。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数

或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血流感染的预测价值;采用 Logistic 多因素回归分析恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 mIPS 评分比较 两组患者化疗前 mIPS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者粒细胞缺乏期 mIPS 评分均有明显增加,且感染组高于非感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 mIPS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	化疗前	粒细胞缺乏期	<i>t</i>	<i>P</i>
感染组	33	6.51±1.72	15.32±2.01	19.131	<0.001
非感染组	67	6.21±1.54	7.93±1.92	5.720	<0.001
<i>t</i>		0.899	17.821		
<i>P</i>		0.370	<0.001		

2.2 两组患者 T 淋巴细胞亚群比较 两组患者化疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者粒细胞缺乏期 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均出现明显降低,且感染组低于非感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.3 各项指标预测恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的价值 mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的预测能力最佳(AUC 为 0.898),mIPS 评分、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 单项指标的 AUC 分别为 0.820、0.697、0.694、0.748。见表 5、图 1。

表 4 两组患者 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		化疗前	粒细胞缺乏期	化疗前	粒细胞缺乏期	化疗前	粒细胞缺乏期
感染组	33	42.45±6.36	25.42±3.47 [*]	22.24±3.82	13.59±4.27 [*]	1.22±0.25	0.56±0.20 [*]
非感染组	67	43.69±6.91	33.45±4.58 [*]	23.61±3.97	16.38±5.01 [*]	1.24±0.27	0.74±0.26 [*]
<i>t</i>		0.865	8.885	1.642	2.74	0.356	3.496
<i>P</i>		0.389	<0.001	0.104	0.007	0.722	<0.001

注:与同组化疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 5 各项指标预测恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的价值								
指标	截断值	AUC	约登指数	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
mIPS 评分	9.83 分	0.820(0.796~0.838)	0.638	<0.001	75.8	88.1	86.4	78.5
CD3 ⁺	28.15%	0.697(0.612~0.742)	0.382	<0.001	60.6	77.6	75.7	66.2
CD4 ⁺	16.34%	0.694(0.624~0.728)	0.291	<0.001	48.5	80.6	71.4	61.0
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.76	0.748(0.698~0.793)	0.410	<0.001	45.5	95.5	91.0	63.7
4 项联合	—	0.898(0.862~0.931)	0.668	<0.001	75.8	91.0	89.4	79.0

注:—表示无数据。

2.4 恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染

Logistic 多因素回归分析 以血流感染作为因变量,

上述因素作为自变量进行 Logistic 多因素回归分析, 自变量以截断值进行二分类赋值, 结果显示, mIPS 评分为独立危险因素, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 为保护因素。见表 6、表 7。

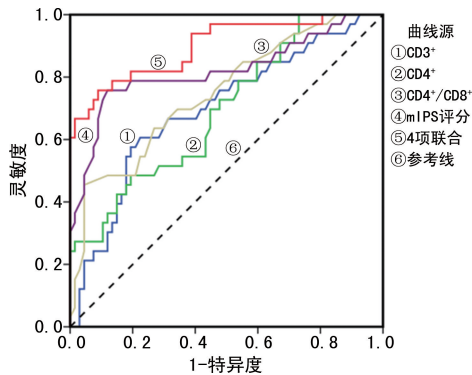


图 1 各项指标预测恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染的 ROC 曲线

表 6 赋值表	
指标	赋值
mIPS 评分	≤9.83 分=0; >9.83 分=1
CD3 ⁺	≤28.15%=0; >28.15%=1
CD4 ⁺	≤16.34%=0; >16.34%=1
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	≤0.76=0; >0.76=1

表 7 恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染 Logistic 多因素回归分析						
变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
mIPS 评分	0.863	0.365	5.590	<0.001	2.370	1.846~2.671
CD3 ⁺	-0.342	0.167	4.194	<0.001	0.710	0.642~0.882
CD4 ⁺	-0.321	0.125	6.595	<0.001	0.725	0.634~0.873
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.521	0.187	7.762	<0.001	0.594	0.419~0.665

3 讨 论

化疗是治疗恶性血液病患者的主要手段之一^[11], 但是在实际临床治疗过程中, 恶性血液病患者由于原发病的原因, 自身免疫力减弱, 再加上化疗对整个免疫系统的抑制, 使机体抵抗力低下, 营养缺乏, 很容易发生导管性感染, 不仅影响治疗疗效, 还降低了患者的生存质量, 延长了住院时间, 增加了病死率^[12-13]。据研究报道, 恶性血液病感染患者病死率高达 29.4%, 其中血流感染约占 20%^[14]。因此, 提前预测恶性血液病感染有利于疾病的治疗, 降低患者病死率。IPS 评分是一种对感染可能性预测的评分标准, 由国外学者 PERES 等^[15]于 2003 年提出, 用于评估危重症患者感染的可能性, 对 493 例重症患者的统计中, IPS 评分<14 分, 感染风险仅为 10%。IPS 评分操作简单、评分客观, 目前在临床上已得到广泛应用。ZHU 等^[16]将 IPS 评分用于急诊、外科术后及部分肿瘤患者感染的预测, 尤其是血流感染的预测效果较

好。梅俊辉^[17]研究中 IPS 评分预测血液系统肿瘤患者血流感染的截断值为 13 分, 灵敏度为 79.75%, 特异度为 76.89%, 对指导相关护理工作有重要意义。鉴于恶性血液病化疗患者的特殊性, 即免疫功能抑制、粒细胞减少理论上是一必然事件, 本研究在原有 IPS 评分的基础上, 参考 SCHALK 等^[6]的研究增加了 ANC, 将改良后的 IPS 评分定义为 mIPS 评分。

本研究中两组患者粒细胞缺乏期 mIPS 评分与化疗前比较均明显增加, 且感染组增加的幅度高于非感染组, 表明粒细胞缺乏期 mIPS 评分对感染的预测有一定临床价值。T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺) 在粒细胞缺乏期出现明显减低, 且感染组低于非感染组, 表明化疗会降低机体 T 淋巴细胞亚群, 影响免疫功能, 与以往研究中化疗会抑制免疫系统的结果一致^[18-19], 且粒细胞缺乏期 T 淋巴细胞亚群占比对感染预测有一定价值。对恶性血液病化疗粒细胞缺乏期并发血流感染 mIPS 评分联合 T 淋巴细胞亚群的预测能力最佳 (AUC 为 0.898), 高于单项 mIPS 评分、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的预测价值, 其中 mIPS 评分预测的截断值为 9.83 分, 低于 PERES 等^[15]研究中的截断值 (14.00 分), 可能是因为与其他疾病相比, 恶性血液病患者具有明显的病理学特征, 这也是 mIPS 评分严格控制 ANC 的原因之一。Logistic 多因素回归分析结果显示, mIPS 评分为独立危险因素, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 为保护因素, 即 mIPS 评分>9.83 分, 感染风险是≤9.83 分患者的 2.37 倍, 再次验证其对恶性血液病患者粒细胞缺乏期并发血流感染具有重要预测作用。

mIPS 评分机制简单、客观, 可进行动态评估, 临床使用方便, 联合 T 淋巴细胞亚群对恶性血液病患者粒细胞缺乏期相关血流感染有较好的预测作用。但本研究中感染组病例相对较少, 未对引起血流感染的菌种进行细分, 后续将加大样本量, 采用 mIPS 评分对具体菌种进行预测分析, 为临床指导用药提供依据。

参考文献

[1] 林雪梅, 邓琦, 赵明峰, 等. 血液系统疾病合并侵袭性真菌病的流行病学观察[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(36): 2876-2879.

[2] YANG F, LI Z, DONG C, et al. Daratumumab and venetoclax-containing regimens in the management of relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in hematological malignancies[J]. Blood, 2020, 136(1): 9-12.

[3] OUE T, NAKAHATA K, NARA K, et al. Perioperative management after high-dose chemotherapy with autologous or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric solid tumors[J]. Eur J Pediatr Surg, 2014, 4(5): 67-70.

[4] EINARSDOTTIR S, LJUNGMAN P, KAIJSER B, et al.

- Humoral immunity to tetanus, diphtheria and polio in adults after treatment for hematological malignancies[J]. Vaccine, 2019, 38(5): 110-113.
 - [5] TREBICKA J, GU W, IBÁEZ-SAMANIEGO L, et al. Re-bleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS[J]. J Hepatol, 2020, 3(6): 78-82.
 - [6] SCHALK E, HANUS L, FÄRBER J, et al. Prediction of central venous catheter-related bloodstream infections (CRBSIs) in patients with haematologic malignancies using a modified infection probability score (mIPS) [J]. Ann Hematol, 2015, 94(9): 1451-1456.
 - [7] 张小彬, 刘丹, 闫晶, 等. 脓毒症患者早期 T 淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞水平与肠道损伤及预后的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(5): 682-687.
 - [8] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 191-193.
 - [9] HUGHES W T, ARMSTRONG D, BODEY G P, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(6): 730-751.
 - [10] HORAN T C, ANDRUS M, DUDECK M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 309-332.
 - [11] 范彬, 黄芬, 张玉红, 等. 外周静脉置入中心静脉导管(PICC)在血液疾病患者中导管相关性血流感染及血栓形成的风险分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 284-288.
 - [12] ANNIBALI O, CRESCENZI A, TOMARCHIO V, et al. (上接第 2904 页)
department[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12): 2331-2339.
 - [13] RUSAK E, ROTARSKA-MIZERA A, ADAMCZYK P, et al. Markers of anemia in children with type 1 diabetes [J]. J Diabetes Res, 2018, 2018: 5184354.
 - [14] 赵海燕, 杨东, 刘瑞霞, 等. 红细胞分布宽度在乙型肝炎肝硬化失代偿及并发消化道出血中的临床价值[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(10): 610-615.
 - [15] 郭艳, 高琦, 魏小娟. 消化性溃疡患者 Cag A 蛋白及 Gas 的水平变化特点及诊断学价值分析[J]. 天津医科大学学报, 2019, 25(4): 400-402.
 - [16] 李珍, 李华铭, 李春霞, 等. 基于血清胃泌素的变化探讨上消化道出血发病与季节及节气节律的相关性[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 483-486.
 - [17] 陈一鹏, 吴学勤, 徐萍. 谷氨酰胺对新生儿上消化道出血患儿 SOD, MDA 的影响[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(2): 204-206.
 - [18] 李海深, 宗慧丽. 上消化道出血患者红细胞分布宽度、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化脂质的变化及其临床意义 PD-1/PD-L1 checkpoint in hematological malignancies [J]. Leuk Res, 2018, 67: 45-55.
 - [13] GIL B, NADAV F, NIMROD P, et al. Hematological malignancies mimicking rheumatic syndromes: case series and review of the literature[J]. Rheumatol Int, 2018, 9(7): 1-7.
 - [14] LIU H, ZHAO J, XING Y B, et al. Nosocomial infection in adult admissions with hematological malignancies originating from different lineages: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e113506.
 - [15] PERES B D, MÉLOT C, LOPES FERREIRA F, et al. Infection probability score (IPS): a method to help assess the probability of infection in critically ill patients[J]. Criti Care Med, 2003, 31(11): 2579-2584.
 - [16] ZHU C H, LUO S Y. Infection probability score to monitor the value of nosocomial bloodstream infection in patients with multiple myeloma[J]. Chin J Gerontol, 2017, 37(19): 4872-4873.
 - [17] 梅俊辉. 感染可能性评分对血液系统肿瘤患者血流感染的预测作用[J]. 海南医学, 2013, 24(23): 3539-3541.
 - [18] HEMMINKI K, HUANG W Q, SUNDQUIST J, et al. Autoimmune diseases and hematological malignancies: exploring the underlying mechanisms from epidemiological evidence[J]. Semin Cancer Biol, 2019, 4(5): 65-69.
 - [19] TANG Y, CHENG Q, YANG Q, et al. Prognostic factors and scoring model of hematological malignancies patients with bloodstream infections[J]. Infection, 2018, 46(4): 88-91.
- (收稿日期: 2021-04-22 修回日期: 2021-10-09)
-
- [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2020, 40(4): 863-867.
 - [19] GOC Z, SZAROMA W, KAPUSTA E, et al. Protective effects of melatonin on the activity of SOD, CAT, GSH-Px and GSH content in organs of mice after administration of SNP[J]. Chin J Physiol, 2017, 60(1): 1-10.
 - [20] XIE D, HU K, XIAN Y, et al. A life-threatening duodenal ulcer hemorrhage due to previously unknown primary hyperparathyroidism[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2018, 6(3): 231-233.
 - [21] 张亚娟, 孟凡涛, 姜飒, 等. 超早期、早期胃镜检查对上消化道出血患者止血效果的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(26): 1551-1555.
 - [22] 向红雨, 周中银. 探讨不同性别非静脉曲张上消化道出血在重症病房的临床特点[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(1): 75-78.
 - [23] 安硕. 312 例上消化道出血的病因分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(2): 125-126.
- (收稿日期: 2021-04-02 修回日期: 2021-10-11)