

• 论 著 •

PDW、MPV、Lac 及小儿危重症评分对 儿童脓毒性休克的预测价值*

陈锡龙,岳世霞,颜彬,张太宁,苏亚芳,王卫凯[△]

甘肃省妇幼保健院儿童急救中心,甘肃兰州 730050

摘要:**目的** 探讨血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、乳酸(Lac)、小儿危重症评分(PCIS)对儿童脓毒性休克的预测价值。**方法** 回顾性选取该院儿童重症救护中心(PICU)2018 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 140 例脓毒症患儿。根据患儿脓毒症是否进展为脓毒性休克,将这 140 例患儿分为脓毒症组(83 例)与脓毒性休克组(57 例)。比较两组患儿的一般资料及相关实验室检测指标。采用多因素 Logistic 回归分析患儿的脓毒症进展为脓毒性休克的影响因素。绘制受试者工作特性(ROC)曲线,分析 C 反应蛋白(CRP)、Lac、MPV、血小板(PLT)等指标对脓毒性休克的预测效能。**结果** 脓毒症组和脓毒性休克组比较,年龄、性别、白细胞计数、血红蛋白、PLT、清蛋白、PDW、CRP、降钙素原差异均无统计学意义($P>0.05$)。脓毒性休克组血清肌酐(Scr)、MPV、Lac 均高于脓毒症组,PCSI 评分低于脓毒症组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,PLT、Scr、MPV、CRP、Lac 是患儿的脓毒症进展为脓毒性休克的独立影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,MPV 预测儿童脓毒性休克的曲线下面积(AUC)最大,为 0.752, Lac 次之,为 0.707,但后者灵敏度最高,为 82.46%,特异度为 57.83%。**结论** MPV 是预测儿童脓毒性休克的有效指标,较 PDW、CRP、Lac 及 PLT 等传统指标更有优势。

关键词:血小板分布宽度; 血小板平均体积; 儿童脓毒症
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.011 **中图法分类号:**R725.9
文章编号:1673-4130(2024)05-0564-05 **文献标志码:**A

The predictive values of PDW,MPV,Lac and pediatric critical illness score for children with septic shock*

CHEN Xilong,YUE Shixia,YAN Bin,ZHANG Taining,SU Yafang,WANG Weikai[△]

Paediatric Intensive Care Unit,Gansu Maternal and Child Health
Hospital,Lanzhou,Gansu 730050,China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of mean platelet volume (MPV),platelet distribution width (PDW),lactic acid (Lac) and pediatric critical illness score (PCIS) for children with septic shock.
Methods A total of 140 children with sepsis admitted to the pediatric intensive care unit of the hospital from March 2018 to March 2021 were retrospectively selected. According to whether the children with sepsis developed into septic shock,the 140 children were divided into sepsis group (83 cases) and septic shock group (57 cases). The two groups were compared in terms of general data and related laboratory test indicators. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of septic shock in children with sepsis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of C-reactive protein(CRP),Lac,MPV,platelet(PLT) and other indicators for septic shock.
Results There were no significant differences in age,gender,white blood cell count,hemoglobin,platelet,albumin,PDW,CRP,and procalcitonin between the sepsis group and the septic shock group ($P>0.05$). Compared with the sepsis group,the septic shock group had significantly higher serum creatinine (Scr),MPV,and Lac and a significantly lower PCSI score ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PLT,Scr,MPV,CRP,and Lac were independent influencing factors for the development of septic shock in children with sepsis ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that MPV had the largest AUC (0.752) for predicting septic shock in children,followed

* 基金项目:甘肃省省级科技计划(科技重大专项)项目(22ZD6FA034)。
作者简介:陈锡龙,男,医师,主要从事儿童脓毒症的相关研究。 [△] 通信作者,E-mail:35487284@qq.com。

by Lac (0.707), but the latter one had the highest sensitivity (82.46%) and specificity (57.83%).
Conclusion MPV is an effective indicator for predicting septic shock in children, which has more advantages than PDW, CRP, Lac and PLT.

Key words:platelet distribution width; mean platelet volume; sepsis in children

脓毒症是机体对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍, 发病率很高, 每年约有 2 500 万新生儿、儿童和青少年患有脓毒症, 导致全球 300 多万人死亡^[1]。除早期开始采用抗菌药物治疗和对器官衰竭的充分支持外, 降低其病死率的措施不多。脓毒症的发生是一个系统性过程, 其对器官功能有很大的影响, 凝血系统也不例外^[2]。有研究表明, 凝血和血小板(PLT)活化可在脓毒症的早期发生, 并且在其病理过程中起决定性作用^[3]。相关研究显示, PLT 减少的程度与病死率相关, PLT 的改善可能提示患者预后良好^[4-5]。脓毒性休克会增加血栓和炎症情况, 从而可能改变 PLT 体积^[6]。因此, PLT 功能和形态的相关参数, 如血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW), 作为多器官功能障碍、临床严重程度和脓毒症状态下预测患者死亡的标志物越来越受到关注^[7-8]。脓毒性休克发生后, 血乳酸(Lac)升高提示器官组织及细胞出现缺血和缺氧, 并且无氧代谢增加, 随着液体复苏及血管活性药物治疗的进行, 血中 Lac 水平进行性下降则预示着疾病得到控制, 组织器官灌注得到改善。本研究的目的是证明 PLT 的相关参数(MPV、PDW)及 Lac、小儿危重症评分(PCIS)与儿童脓毒症病情严重程度的关系, 为早期、客观地评估儿童脓毒症病情严重程度提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 3 月至 2021 年 3 月入住本院儿童重症救护中心(PICU)且临床资料完整的确诊脓毒症儿童患者 140 例纳入研究。纳入标准:(1)出生日龄>28 d、纠正胎龄>41 周且不超过 18 岁;(2)符合脓毒症相关器官功能障碍的诊断标准^[9]。排除标准:(1)合并严重先天性疾病;(2)合并可能影响脓毒症病情进展的其他基础疾病, 如恶性肿瘤性疾病、血液系统疾病、免疫性疾病、风湿性疾病、慢性肝病、慢性肾病等;(3)入院前接受过化疗、糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。根据脓毒症是否进展为脓毒性休克, 将这 140 例患儿分为脓毒症组($n=83$)

与脓毒性休克组($n=57$)。脓毒性休克是指脓毒症导致的组织低灌注及心血管功能障碍。患儿直系亲属对本研究知情同意并签署知情同意书, 本研究经甘肃省妇幼保健院伦理委员会批准(2023GSFY 伦审 11 号)。

1.2 方法 从 PICU 的数据库中收集了所有患者入院 24 h 内的以下数据:年龄、性别、感染部位和实验室检查结果等。为了评估疾病的严重程度, 根据入住 PICU 第 1 个 24 h 内最差的临床资料计算其小儿危重症病例评分(PCIS)。PCIS 的评价项目包括心率、血压、呼吸频率、动脉血氧分压(PaO₂)、血 Na⁺、血 K⁺、尿素氮(BUN)或肌酐(SCr)、血红蛋白(Hb)、胃肠系统症状(应激性溃疡出血或肠麻痹), 每个项目最高分均为 10 分, 评分越低, 患儿病情越危重。收集的实验室检查指标包括白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、PLT、MPV、PDW、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、SCr、清蛋白(ALB)、Lac。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计分析。对所有计量资料进行正态与方差齐性检验, 符合正态分布且方差齐者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素二元 Logistic 回归分析患儿的脓毒症进展为脓毒性休克的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评估各项对儿童脓毒性休克的预测效能, 确定 ROC 曲线的曲线下面积(AUC)、截断值、灵敏度和特异度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床资料比较 脓毒症组和脓毒性休克组比较, 年龄、性别、WBC、Hb、PLT、ALB、PDW、CRP、PCT 差异均无统计学意义($P>0.05$)。脓毒性休克组 Scr、MPV、Lac 均高于脓毒症组, PCSI 评分低于脓毒症组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床资料比较[n/n 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

指标	脓毒症组($n=83$)	脓毒性休克组($n=57$)	$t/Z/\chi^2$	P
性别(男/女)	49/34	30/27	0.56	0.491
年龄(岁)	9(3,30)	9(3.5,36)	-0.121	0.904
感染部位			5.27	0.383

续表 1 两组患儿临床资料比较[n/n 或 M(P₂₅, P₇₅) 或 n(%)]

指标	脓毒症组(n=83)	脓毒性休克组(n=57)	t/Z/χ ²	P
呼吸系统	30(36.1)	19(33.3)		
消化系统	17(20.5)	15(26.3)		
神经系统	12(14.5)	11(19.3)		
泌尿系统	4(4.8)	0(0.0)		
皮肤软组织	5(6.0)	1(1.8)		
其他	15(18.1)	11(19.3)		
WBC(×10 ⁹ /L)	10.91(6.45,16.44)	9.37(4.28,15.43)	-1.563	0.118
Hb(g/L)	106.13±24.01	107.83±26.42	-0.393	0.695
PLT(×10 ⁹ /L)	170.85(84.15,261.80)	138(57,323)	-0.333	0.739
PDW(fL)	11.48(9.27,14.37)	13.9(12.15,16.10)	-3.654	<0.001
MPV(fL)	10.00±1.39	11.34±1.31	-5.724	<0.001
Scr(μmol/L)	31(23,54)	48(29.5,85)	-2.982	0.003
ALB(g/L)	34.85±9.02	33.09±8.24	1.174	0.242
CRP(mg/L)	50.84(15.32,132.31)	61.63(9.91,155.33)	-0.647	0.518
PCT(μg/L)	16.89(4.31,33.09)	18(8.62,37.75)	-1.120	0.263
Lac(mmol/L)	1.87(1.35,3.70)	3.58(2.27,7.38)	-4.155	<0.001
PCIS(分)	82.33±10.49	78.70±10.78	1.986	0.049

2.2 患儿的脓毒症进展为脓毒性休克的多因素 Logistic 回归分析 以脓毒症是否进展为脓毒性休克为因变量,将年龄、性别、WBC、Hb、PLT、PCT、CRP、SCr、ALB、PDW、MPV、Lac、PCIS 评分作为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示:PLT、Scr、MPV、CRP、Lac 是脓毒症进展为脓毒性休克的独立影响因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 患儿脓毒症进展为脓毒性休克的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95%CI
年龄	-0.001	0.008	0.029	0.865	0.999	0.983~1.014
WBC	-0.014	0.013	1.157	0.282	0.986	0.962~1.011
Hb	0.013	0.009	1.852	0.174	1.013	0.994~1.032
PLT	0.005	0.002	10.847	0.001	1.005	1.002~1.008
Scr	0.012	0.005	5.490	0.019	1.012	1.002~1.022
ALB	-0.028	0.029	0.943	0.331	0.972	0.919~1.029
PDW	-0.186	0.143	1.701	0.192	0.830	0.627~1.098
MPV	1.333	0.366	13.273	<0.001	3.794	1.852~7.772
CRP	0.008	0.003	6.457	0.011	1.008	1.002~1.014
PCT	0.001	0.007	0.006	0.940	1.001	0.987~1.015
Lac	0.210	0.075	7.869	0.005	1.234	1.065~1.429
PCIS	-0.007	0.026	0.073	0.787	0.993	0.944~1.045

2.3 CRP、Lac、MPV、PLT、Scr 对儿童脓毒性休克的预测效能 ROC 曲线分析显示,Lac 预测儿童脓毒

性休克的 AUC 为 0.707(95%CI:0.624~0.781),截断值为 2.07 mmol/L,灵敏度为 82.46%,特异度为 57.83%;MPV 预测儿童脓毒性休克的 AUC 为 0.752(95%CI:0.672~0.821),截断值为 10.4 fL,灵敏度为 73.68%,特异度为 65.06%;Scr 预测脓毒性休克患儿的 AUC 为 0.649(95%CI:0.563~0.727),截断值为 37 μmol/L,灵敏度为 70.18%,特异度为 61.45%。MPV 预测儿童脓毒性休克的 AUC 最大,为 0.752,Lac 次之,但后者灵敏度最高,Scr 预测儿童脓毒性休克的效能较差。CRP 和 PLT 不具有鉴别儿童脓毒症和脓毒性休克的价值($P>0.05$)。见表 3、图 1。

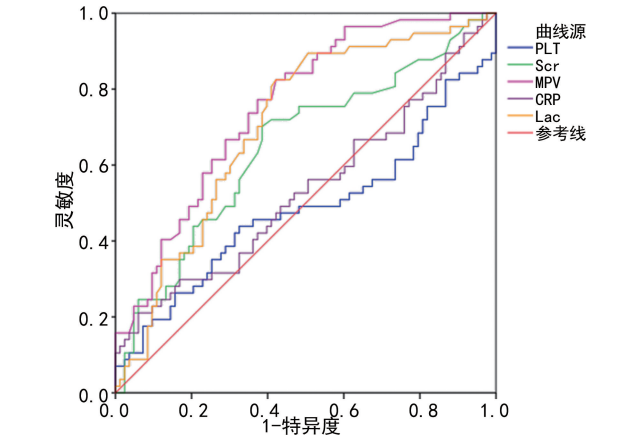


图 1 CRP、Lac、MPV、PLT、Scr 对儿童脓毒性休克的预测效能

表 3 CRP、Lac、MPV、PLT、Scr 对儿童脓毒性休克的预测效能

指标	AUC	P	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
CRP	0.532	0.518	0.446~0.917	188.24 mg/L	21.05	93.98
Lac	0.707	<0.001	0.624~0.781	2.07 mmol/L	82.46	57.83
MPV	0.752	<0.001	0.672~0.821	10.4 fL	73.68	65.06
PLT	0.517	0.739	0.431~0.602	93×10 ⁹ /L	43.86	73.49
Scr	0.649	0.003	0.563~0.727	37 μmol/L	70.18	61.45

3 讨 论

凝血系统的激活、炎症因子水平的增加和血栓性相关疾病都会引起 PLT 及其相关指标的改变,已有的研究表明脓毒症和脓毒性休克会导致 PLT 数量的减少^[10]。脓毒症中 PLT 减少的原因是 PLT 的生成减少和消耗增加^[11]。在危重患者中,PLT 减少是病情进展的独立危险因素,也是预后不良的预测指标^[12]。筛选出适用于临床的标志物,有助于识别出脓毒性休克的高风险患者,并针对此类患者进行干预性治疗,尽可能延缓疾病进展和改善预后。本研究的部分结果显示 PLT、Scr、MPV、CRP、Lac 是脓毒症患者进展为脓毒性休克的独立危险因素。

PLT 与脓毒症密切相关,由于脓毒症可导致血管内皮损伤,在一定程度上增加了出血风险,PLT 可在内皮损伤部位黏附聚集,有利于保证血管完整性、降低出血风险^[13]。这些在感染部位聚集的 PLT,有参与诱导炎症反应和抗感染的作用。随着脓毒症严重程度的增加,特别是在脓毒症发展到脓毒症休克和多器官功能衰竭后,脓毒症患者骨髓造血功能受到抑制,一方面完整的 PLT 产生减少,另一方面未成熟 PLT 过度释放,出现 PLT 功能障碍^[14]。本研究显示,PLT 是儿童脓毒性休克发生的独立影响因素。PLT 的活化导致 PLT 形态也发生一系列变化,包括球形和伪足的形成,伪足计数和体积增加的血栓细胞体积发生改变,这会影响 PDW^[15],正如本研究结果中,PLT 的 AUC 为 0.517(95%CI:0.431~0.602),提示预测脓毒性休克的准确性较差,可能与外周血中检测到的 PLT 混杂有未成熟 PLT 有关。关于 PDW,目前针对脓毒症中的应用仍存在争议,既往有一些成人和儿童研究表明 PDW 可用于预测脓毒性患者的死亡风险,还有一些研究表明 PDW 不应作为危重症患者的预后指标^[16-17],在这些研究中,各组的 PDW 水平没有发现差异。另外一项老年人脓毒症的研究显示,PDW 能够敏感地预测脓毒性休克的发生,并能够预测 28 d 病死率^[18]。在本研究中,发现 PDW 并不能很好地预测脓毒性休克的发生。

MPV 很容易计算,并且可以从全血计数中快速、准确获得。在脓毒症期间,骨髓受到一定程度的抑

制,幼稚 PLT 的大小会增加,通过测量其分布宽度,进而间接可以反映有功能的 PLT 比例。MPV 除了提供关于 PLT 大小的信息外,它还有助于反映 PLT 的功能,因为 PLT 体积的增加将导致其颗粒的增加,从而导致血栓素 A2、PLT 因子 4 和血栓球蛋白的释放达到更高的水平^[6]。有研究讨论了脓毒症患者 MPV 值的变化,主要涉及成人和新生儿,例如在一项荟萃分析中,为了评估 MPV 的预测准确性,纳入了患有脓毒症的 900 多例新生儿,研究结果表明,MPV 的灵敏度为 0.675(0.536,0.790),特异度为 0.733(0.589,0.840),最佳截断值为 9.28 fL;在所有亚组中,脓毒症患者的 MPV 均高于健康对照组,MPV 在脓毒症的预测中具有一定的准确性^[19]。在有关成人的研究中,对 163 例 18~97 岁的脓毒症患者进行了前瞻性队列研究,并随访了 28 d,结果表明 MPV 是脓毒症患者临床严重程度和死亡的有效预测因子^[2],这和本研究结果是一致的。MPV 是患儿脓毒症进展为脓毒性休克的独立影响因素,并且相对其他指标而言,预测脓毒性休克的 AUC 最大(0.752)。有研究证实 Lac 升高与脓毒症患者病情的加重及预后相关^[20]。类似的成人研究也得出了相应结论,Lac 的升高能够预测重症社区获得性肺炎进展为脓毒症^[21]。虽然本研究发现 Lac 是发生儿童脓毒性休克的独立影响因素,但预测效能低于 MPV。

综上所述,PLT 及其相关指标中 MPV 能够预测儿童脓毒症进展为脓毒性休克,较 PDW、CRP、Lac 及 PLT 等传统指标更有优势。因此,早期对脓毒症患者进行 MPV 监测为儿童脓毒症患者病情的评估提供了一种新思路。值得注意的是,本研究还有很多不足之处,首先,本研究是一项单中心回顾性研究,相比前瞻性研究混杂因素更难控制;另外,研究纳入的样本量有限。因此,本研究的结论还需要进一步的前瞻性、多中心、大样本的有关儿童脓毒症的类似临床研究加以验证,以增加研究结论的适用性和准确度。

参考文献

[1] MORIN L, HALL M, DE SOUZA D, et al. The current and future state of pediatric sepsis definitions: an international survey[J]. Pediatrics, 2022, 149(6): e2021052565.

[2] VÉLEZ-PÁEZ J L, LEGUA P, VÉLEZ-PÁEZ P, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume to platelet count ratio as predictors of severity and mortality in sepsis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e0262356.

[3] VARDON-BOUNES F, RUIZ S, GRATACAP M P, et al. Platelets are critical key players in sepsis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3494.

[4] ZHOU D, LI Z, WU L, et al. Thrombocytopenia and platelet course on hospital mortality in neurological intensive care unit; a retrospective observational study from large database[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 220.

[5] YANG X, YANG Q, WANG Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(6): 1469-1472.

[6] CELEGEN M, KESICI S, YAVUZ S, et al. Are platelet indices promising ratios for predicting pediatric septic shock prognosis[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2022, 123(6): 444-448.

[7] GHIMIRE S, RAVI S, BUDHATHOKI R, et al. Current understanding and future implications of sepsis-induced thrombocytopenia[J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106(3): 301-305.

[8] LU Y, ZHANG Q, JIANG J. Development and validation of a prediction model for in-hospital mortality of patients with severe thrombocytopenia[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6316.

[9] WEISS S L, PETERS M J, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(2): 52-106.

[10] CHEN J, GAO X, SHEN S, et al. Association of longitudinal platelet count trajectory with ICU mortality: a multi-cohort study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 936662.

[11] IBA T, WATANABE E, UMEMURA Y, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and its differential diagnoses[J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 32.

[12] 卞兵兵, 李慧慧. 脓毒症患者早期血小板相对减少对临床结局的影响[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(7): 561-566.

[13] SCHUPP T, WEIDNER K, RUSNAK J, et al. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock[J]. *Platelets*, 2023, 34(1): 2131753.

[14] JACOBI J. The pathophysiology of sepsis-2021 update: part 1, immunology and coagulopathy leading to endothelial injury[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2022, 79(5): 329-337.

[15] GIUSTOZZI M, EHRLINDER H, BONGIOVANNI D, et al. Coagulopathy and sepsis: pathophysiology, clinical manifestations and treatment[J]. *Blood Rev*, 2021, 50: 100864.

[16] SAYED S Z, MAHMOUD M M, MONESS H M, et al. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe sepsis: a prospective hospital-based study[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 387.

[17] YILDIZ A, YIGIT A, BENLI A R. The prognostic role of platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in critically ill patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(8): 2246-2252.

[18] 卞叶萍, 徐剑, 邓晓静, 等. 血小板参数在老年脓毒症病情严重程度及预后评估中的作用研究[J]. *实用老年医学*, 2019, 33(6): 548-551.

[19] MILAS G P, KARAGEORGIOU V, BELLOS I. Mean platelet volume and neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 5324-5336.

[20] 陈梅, 宋春兰, 成怡冰. 外周血 Treg、Th17、血乳酸、NLR 值的变化与脓毒症患者预后的关系[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(2): 250-253.

[21] 吕青兰, 赵雪峰, 周璇. LAC 及 NLR 和 PCT 预测重症社区获得性肺炎相关性脓毒症的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(18): 2748-2751.

(收稿日期: 2023-09-11 修回日期: 2023-12-28)

(上接第 563 页)

[19] TIANYU Z, XIAOLI C, YARU W, et al. New tale on LianHuaQingWen: IL6R/IL6/IL6ST complex is a potential target for COVID-19 treatment[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(21): 23913-23935.

[20] CHEN F, CHEN Z Q, ZHONG G L. Nicorandil inhibits TLR4/MyD88/NF-AB/NLRP3 signaling pathway to reduce pyroptosis in rats with myocardial infarction[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(17): 1938-1947.

[21] BAYER A L, ALCAIDE P. MyD88: at the heart of inflammatory signaling and cardiovascular disease[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2021, 161(1): 75-85.

[22] 梁卓信, 张森雄, 博锦坚, 等. 肌酸激同工酶、肌钙蛋白、B 型利钠肽前体在重症肺炎患儿心肌损伤中的应用价值[J]. *广东药科大学学报*, 2021, 37(1): 138-141.

[23] 王子, 王雪峰, 张秀英, 等. 清肺透邪汤对肺炎支原体感染小鼠 CARDS TX/NLRP3 炎性小体相关因子表达的影响[J]. *中华中医药学*, 2020, 38(7): 121-126.

[24] MICHAUDEL C, MAILLET I, FAUCONNIER L, et al. Interleukin-1 α mediates ozone-induced myeloid differentiation factor-88-dependent epithelial tissue injury and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1): 916-928.

[25] 张姝红, 晏明君, 高见, 等. 大剂量盐酸氨溴索联合纤支镜灌洗治疗老年重症肺炎疗效及对 APACHE II 评分和氧合指数的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(1): 82-85.

(收稿日期: 2023-08-12 修回日期: 2023-12-16)