

· 临床研究 ·

肝素结合蛋白对脓毒症患者急性肾损伤的预测价值

朱洪伍, 梁继芳, 武卫东, 闫新明*

(山西医科大学第三医院·山西白求恩医院·山西医学科学院·同济山西医院急诊科, 太原 030032)

【摘要】目的 探讨肝素结合蛋白(HBP)对脓毒症患者急性肾损伤(AKI)的预测价值。**方法** 回顾性分析山西医科大学第三医院急诊科于 2020 年 5 月至 2021 年 5 月收治的 70 例脓毒症患者的临床资料,根据入院时是否并发 AKI 分为 AKI 组($n=41$)和非 AKI 组($n=29$),比较 2 组患者 HBP 及其他临床资料。采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验、秩和检验及 χ^2 检验。采用 Spearman 相关法分析 HBP 与其他临床资料的相关性;logistic 回归分析脓毒症并发 AKI 的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析脓毒症患者 AKI 危险因素的预测价值。**结果** AKI 组与非 AKI 组间 HBP [176.24(100.77,255.92)和 44.02(23.15,100.92) ng/ml]、SCr [204.50(137.10,363.35)和 92.30(70.70,109.25) $\mu\text{mol/L}$]、APACHE II [(25.22 $\pm$ 8.17)和(17.45 $\pm$ 5.05)分]、SOFA [(14.63 $\pm$ 3.75)和(7.48 $\pm$ 3.80)分]、PCT [26.00(14.39,71.03)和 3.73(0.63,11.99) ng/L] 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。HBP 与 SCr、APACHE II、SOFA、PCT ($r=0.538, 0.341, 0.566, 0.444$, 均 $P<0.05$) 呈正相关,与 eGFR 呈负相关($r=-0.546, P<0.001$);logistic 回归分析显示 HBP ($OR=1.024, 95\%CI 1.012\sim 1.036$)、SOFA 评分 ($OR=1.581, 95\%CI 1.294\sim 1.932$) 均为脓毒症并发 AKI 的危险因素($P<0.05$);ROC 曲线分析 HBP 对脓毒症 AKI 的发生有预测价值,最佳截断点为 79.895,其灵敏度和特异度分别为 92.7%和 72.4%。**结论** HBP 可作为脓毒症患者发生 AKI 的有效预测指标。

【关键词】 肝素结合蛋白;脓毒症;急性肾损伤

【中图分类号】 R459.7

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.04.057

Predictive value of heparin binding protein for acute kidney injury in patients with sepsis

ZHU Hong-Wu, LIANG Ji-Fang, WU Wei-Dong, YAN Xin-Ming*

(Department of Emergency, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China)

【Abstract】Objective To investigate the predictive value of heparin binding protein (HBP) for acute kidney injury (AKI) in sepsis patients. **Methods** A retrospective analysis was carried out on 70 sepsis patients admitted to the emergency department of the Third Hospital of Shanxi Medical University from May 2020 to May 2021. According to being complicated with AKI on admission or not, they were divided into AKI group ($n=41$) and non-AKI group ($n=29$). HBP level and other clinical data were compared between the 2 groups. SPSS statistics 19.0 was used for statistical analysis. Data comparison between 2 groups was carried out using student's t test, rank sum test or χ^2 -square test depending on different data types. Spearman correlation analysis was employed to analyze the correlation between HBP and other clinical data. Logistic regression analysis was adopted to analyze the risk factors for AKI in sepsis patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive values of the risk factors. **Results** Significant differences were observed between the AKI group and non-AKI group in HBP [176.24 (100.77,255.92) vs 44.02 (23.15,100.92) ng/ml], serum creatinine (SCr) [204.50 (137.10,363.35) vs 92.30 (70.70,109.25) $\mu\text{mol/L}$], acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score [(25.22 $\pm$ 8.17) vs (17.45 $\pm$ 5.05) points], sequential organ failure assessment (SOFA) score [(14.63 $\pm$ 3.75) vs (7.48 $\pm$ 3.80) points] and procalcitonin [PCT, 26.00 (14.39,71.03) vs 3.73 (0.63,11.99) ng/L] (all $P<0.05$). HBP was positively correlated with SCr, APACHE II score, SOFA score and PCT ($r=0.538, 0.341, 0.566, 0.444$; all $P<0.05$), and negative correlated with estimated glomerular filtration rate (eGFR, $r=-0.546, P<0.001$). Logistic regression analysis showed that both HBP ($OR=1.024, 95\%CI 1.012\sim 1.036$) and SOFA score ($OR=1.581, 95\%CI$

收稿日期: 2021-07-13; 接受日期: 2021-10-12

基金项目: 山西省重点研发计划项目(201603D321065)

通信作者: 闫新明, E-mail: 1943730288@qq.com

1.294–1.932) were risk factors for AKI in sepsis patients ($P<0.05$). ROC analysis indicated that HBP had predictive value for AKI in sepsis patients, with a cut-off value of 79.895, a sensitivity of 92.7%, and a specificity of 72.4%. **Conclusion** HBP can be regarded as an effective predictor of AKI in patients with sepsis.

【Key words】 heparin binding protein; sepsis; acute kidney injury

This work was supported by the Project of Key Research and Development Plan of Shanxi Province (201603D321065).

Corresponding author: YAN Xin-Ming, E-mail: 1943730288@qq.com

脓毒症是感染引起宿主反应失调、导致危及生命的器官功能障碍综合征^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓毒症的严重并发症之一,研究表明,脓症患者 AKI 的病死率明显高于单纯脓症患者^[2,3]。因此,早期诊断 AKI,及时进行肾脏保护是非常必要的。就目前来说临床上常用尿量和血肌酐进行急性肾损伤的诊断和分级^[4],然而这两种指标均具有局限性,不能很好地反应肾脏情况^[5]。因此,有必要寻找一种准确、灵敏的指标用来预测和诊断脓症患者 AKI 的发生。肝素结合蛋白(heparin-binding protein, HBP)作为一种炎症介质,不仅能够早期预测脓毒症的发生,而且还可以引起肾小管上皮细胞炎症反应和管周血管发生渗漏,引起肾功能损伤^[6,7]。本研究探讨了脓症患者入院时 HBP 对发生 AKI 的预测价值,旨在较早预测脓症患者急性肾损伤的发生,早期干预治疗,降低死亡率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2020 年 5 月至 2021 年 5 月就诊于山西医科大学第三医院急诊科 70 例脓毒症患者的临床资料,根据入院时是否并发 AKI,分为 AKI 组(41 例)和非 AKI 组(29 例)。其中男性 36 例,女性 31 例,年龄 27~88 (62±16) 岁。纳入标准:(1)符合《第 3 次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识(sepsis-3)》^[8]对脓毒症的诊断标准;(2)2012 年改善全球肾脏病预后组织发布的 AKI 临床诊疗指南诊断标准^[4]。排除标准:(1)既往有慢性肾脏疾病或肾移植史;(2)患者在就诊前 1 周有造影剂检查,或肾毒性药物的应用;(3)既往患有恶性肿瘤、血液系统疾病及自身免疫性疾病等;(4)入院前已行连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗;(5)入院前使用激素类药物;(6)孕妇及儿童;(7)年龄<18 岁。本研究符合医学伦理学标准,并获得医院伦理委员会的批准。所有检查和治疗均获患者或家属知情同意。

1.2 方法

利用我院电子病历系统,根据纳入和排除标准确定纳入案例,采集患者相关信息。(1)基本信息:性别和年龄;(2)统计数据:患者入院时的 HBP、急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、脓毒症相关序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、白细胞(white blood cell, WBC)总数、中性粒细胞(neutrophils, Neut)数、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血乳酸(lactic acid, Lac)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用秩和检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析法分析 HBP 与其他临床指标的相关性,采用 logistic 回归进行 AKI 患者危险因素分析;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 HBP 对脓症患者发生 AKI 的预测作用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较

2 组患者性别、年龄、Lac、WBC 及 Neut 比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。AKI 组的 HBP、SCr、APACHE II 评分、SOFA 评分及 PCT 均高于非 AKI 组(均 $P<0.05$);而 eGFR 低于非 AKI 组($P<0.05$;表 1)。

2.2 HBP 与其他临床资料的相关性分析

患者入院时 HBP 与其他临床资料的相关性分析:HBP 与 SCr、APACHE II 评分、SOFA 评分及 PCT 呈正相关($P<0.05$);而与 eGFR 呈负相关($P<0.001$);与年龄、Lac、WBC 及 Neut 数均无明显相关性($P>0.05$;表 2)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Variable	Non-AKI group(<i>n</i> = 29)	AKI group(<i>n</i> = 41)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> value
Male[<i>n</i> (%)]	13(44. 8)	18(43)	0. 006	1. 000
Age[years, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	67. 00(51. 50, 81. 00)	62. 00(54. 00, 73. 00)	−1. 109	0. 267
HBP[ng/ml, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	44. 02(23. 15, 100. 92)	176. 24(100. 77, 255. 92)	−5. 309	<0. 001
SCr[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	92. 30(70. 70, 109. 25)	204. 50(137. 10, 363. 35)	−5. 872	<0. 001
eGFR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	62. 40(52. 70, 87. 80)	25. 10(12. 65, 41. 25)	−5. 932	<0. 001
Lac[mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	2. 40(1. 35, 3. 25)	2. 70(1. 60, 4. 99)	−1. 539	0. 124
APACHE II (points, $\bar{x}\pm s$)	17. 45±5. 05	25. 22±8. 17	−4. 907	<0. 001
SOFA (points, $\bar{x}\pm s$)	7. 48±3. 80	14. 63±3. 75	−8. 117	<0. 001
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	10. 30(7. 90, 18. 70)	9. 50(7. 95, 15. 60)	−0. 405	0. 685
Neut[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	8. 60(6. 92, 16. 10)	8. 76(6. 93, 15. 06)	−0. 018	0. 986
PCT[ng/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	3. 73(0. 63, 11. 99)	26. 00(14. 39, 71. 03)	−5. 184	<0. 001

AKI: acute kidney injury; HBP: heparin-binding protein; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; Lac: lactic acid; APACHE II : acute physiology and chronic health evaluation II ; SOFA: sequential organ failure assessment; WBC: white blood cell; Neut: neutrophils; PCT: procalcitonin.

表 2 HBP 与其他临床资料的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between HBP and other clinical data

Variable	<i>r</i>	<i>P</i> value
Age	−0. 141	0. 243
SCr	0. 538	<0. 001
eGFR	−0. 546	<0. 001
Lac	0. 022	0. 858
APACHE II	0. 341	0. 004
SOFA	0. 566	<0. 001
WBC	0. 089	0. 465
Neut	0. 112	0. 355
PCT	0. 444	<0. 001

HBP: heparin-binding protein; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; Lac: lactic acid; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II ; SOFA: sequential organ failure assessment; WBC: white blood cell; Neut: neutrophils; PCT: procalcitonin.

2. 3 脓毒症患者发生 AKI 的 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归分析显示,入院时 HBP、血肌酐、eGFR、APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT 与脓毒症患者发生 AKI 有关。将上述变量进一步纳入多因素 logistic 回归分析示:HBP 与 SOFA 评分为脓毒症 AKI 的独立危险因素,HBP 指标每增加 1,AKI 的发病风险增加 0. 018 倍;SOFA 评分每增加 1,AKI 的发病风险增加 0. 361 倍(表 3)。

2. 4 ROC 曲线分析指标对 AKI 的预测效能

HBP 和 SOFA 评分预测脓毒症发生 AKI 的 ROC 曲线分析结果显示:HBP 可作为脓毒症患者 AKI 的预测指标,其 AUC 为 0. 874,最佳截断点为 79. 895,灵敏度为 92. 7%,特异度为 72. 4%;SOFA 评分的 AUC 为 0. 913,最佳截断点为 9. 500,灵敏度为 95. 1%,特异度为 79. 3%(表 4,图 1)。

表 3 Logistic 回归模型参数估计结果

Table 3 Logistic regression model parameter estimation results

Variable	Univariate logistic regression model		Multivariate logistic regression model	
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> value	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> value
Male	0. 963(0. 370–2. 508)	0. 939	–	–
Age	0. 992(0. 963–1. 021)	0. 579	–	–
HBP	1. 024(1. 012–1. 036)	<0. 001	1. 018(1. 004–1. 032)	0. 014
SCr	1. 047(1. 021–1. 073)	<0. 001	1. 021(0. 995–1. 047)	0. 120
eGFR	0. 910(0. 870–0. 952)	<0. 001	–	–
Lac	1. 213(0. 977–1. 505)	0. 080	–	–
APACHE II	1. 182(1. 079–1. 296)	<0. 001	1. 036(0. 862–1. 245)	0. 708
SOFA	1. 581(1. 294–1. 932)	<0. 001	1. 361(1. 033–1. 792)	0. 028
WBC	0. 978(0. 922–1. 037)	0. 453	–	–
Neut	1. 004(0. 964–1. 045)	0. 851	–	–
PCT	1. 032(1. 010–1. 055)	0. 005	1. 032(0. 997–1. 069)	0. 073

HBP: heparin-binding protein; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; Lac: lactic acid; APACHE II : acute physiology and chronic health evaluation II ; SOFA: sequential organ failure assessment; WBC: white blood cell; Neut:neutrophils; PCT: procalcitonin; –: no datum.

表 4 多指标对脓毒症患者 AKI 预后评估价值

Table 4 Evaluation value of multiple indicators for prognosis of patients with sepsis

Variable	AUC	SE	95%CI	P value	Sensitivity	Specificity	Cut-off value
HBP	0.874	0.044	(0.787–0.961)	<0.001	92.7%	72.4%	79.895
SOFA	0.913	0.041	(0.834–0.993)	<0.001	95.1%	79.3%	9.500

AKI: acute kidney injury; HBP: heparin-binding protein; SOFA: sequential organ failure assessment; AUC: area under the curve.

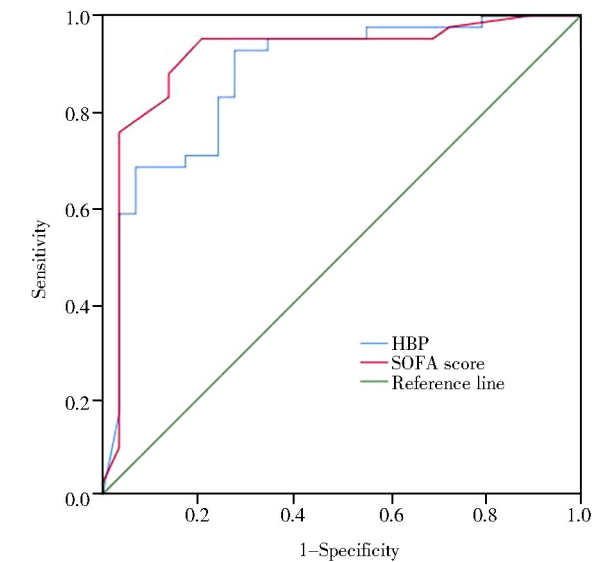


图 1 预测脓毒症患者发生 AKI 风险的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predicting risk of AKI in patients with sepsis

AKI: acute kidney injury; ROC: receiver operating characteristic; HBP: heparin-binding protein; SOFA: sequential organ failure assessment.

3 讨论

目前有研究报道脓毒症相关性肾损伤的发病机制是微循环功能障碍引起的肾脏局部缺血缺氧,此外肾实质炎症细胞浸润、内皮功能障碍等学说也越来越得到重视^[9]。而 HBP 恰好是一种炎症介质和血管渗透剂,诱导急性肾损伤的发生。有文献报道,HBP 水平能够评估脓毒症患者器官障碍的严重程度^[10]。

健康人血清中 HBP 浓度很低。当发生细菌感染时,细菌抗原刺激中性粒细胞分泌 HBP^[11],在脓毒症患者中,78%的患者 HBP 水平升高,这是疾病进展为脓毒症的一个强有力的预测因子^[12,13],并且 HBP 作为一种急性时相蛋白,对脓毒症的诊断比其他细胞因子更准确^[14]。Li 等^[15]在动物模型中发现,HBP 在脓毒症诱导的 AKI 相关的初始炎症反应中发挥重要作用。Fisher 等^[6]通过临床研究发现,脓毒症合并 AKI

患者基线中位血浆 HBP 水平(38.9 μg/L)高于脓毒症未合并 AKI 患者(9.5 μg/L)。Tverring 等^[7]不仅认为 HBP 诱导肾小管上皮细胞发生炎症反应,进而导致 AKI 的发生,他还通过对 511 例严重脓毒症或脓毒性休克患者研究发现,发生 AKI 2~3 期者基线中位血浆 HBP 水平明显高于未发生 AKI 者,且 HBP 可有效预测脓毒症相关 AKI 的发生。因此我们推测 HBP 与脓毒症患者发生 AKI 有关,但目前国内相关研究较少。

本研究回顾性分析脓毒症患者的临床资料,将其分为 AKI 组与非 AKI 组,将 2 组患者的临床资料进行比较发现,与非 AKI 组相比,AKI 组患者的 HBP、SCr、APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT 指标,均高于未发生 AKI 组患者,差异均有统计学意义。为了进一步明确 HBP 与其他指标的关系,经 Spearman 相关法分析得出 HBP 与 SCr、APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT 呈正相关;而与 eGFR 呈负相关。Xue 等^[16]也发现 HBP 与血肌酐呈正相关,监测 HBP 可用来预测新冠肺炎继发的多器官损伤,这也为 HBP 与脓毒症引起的其他器官功能障碍的相关性提出指引。logistic 回归分析显示 HBP 和 SOFA 评分是脓毒症患者 AKI 的危险因素,且通过 ROC 曲线分析发现,HBP 与 SOFA 评分均能作为预测脓毒症发生 AKI 的指标。然而 SOFA 评分过程较复杂,需要综合评估呼吸、循环、肝脏、肾脏等情况,才能判断发病时的器官功能障碍^[17]。而 HBP 作为单一指标,与 SOFA 评分的灵敏度和特异度相差不大,只需简单检测即可快速评估患者器官功能状态。

综上,HBP 可作为预测脓毒症患者 AKI 的危险因素,对临床判断脓毒症患者的病情及预后的改善具有一定意义。本研究的缺点是病例相对较少,需要增加样本量减少误差。同时,患者可能不会第一时间到我院就诊,造成数据采集的时间偏差。各参数的计算结果都受到一些处理因素的干扰。

【参考文献】

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588. DOI: 10.13201/j. issn. 1009-5918. 2018. 09. 001.
Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Doctor Association, Shock and Sepsis Professional Committee of Chinese Research Hospital Association. Guidelines for emergency treatment of sepsis / septic shock in China(2018)[J]. J Clin Emerg, 2018, 19(9): 567-588. DOI: 10.13201/j. issn. 1009-5918. 2018. 09. 001.
- [2] Ma S, Evans RG, Iguchi N, *et al.* Sepsis-induced acute kidney injury: a disease of the microcirculation[J]. Microcirculation, 2019, 26(2): e12483. DOI: 10.1111/micc. 12483.
- [3] Platakis M, Kashani K, Cabello-Garza J, *et al.* Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(7): 1744-1751. DOI: 10.2215/CJN. 05480610.
- [4] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): 179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [5] 王利华, 苏晓乐. 急性肾损伤的诊断和早期预警[J/OL]. 中华肾病研究电子杂志, 2019, 8(4): 145-149. DOI: 10.3877/cma. j. issn. 2095-3216. 2019. 04. 001.
Wang LH, Su XL. Diagnosis and early warning of acute renal injury[J/OL]. Chin J Kidney Dis Invest (Electron Ed), 2019, 8(4): 145-149. DOI: 10.3877/cma. j. issn. 2095-3216. 2019. 04. 001.
- [6] Fisher J, Russell JA, Bentzer P, *et al.* Heparin-binding protein (HBP): a causative marker and potential target for heparin treatment of human sepsis-induced acute kidney injury[J]. Shock, 2017, 48(3): 313-320. DOI: 10.1097/SHK. 0000000000000862.
- [7] Tverring J, Vaara ST, Fisher J, *et al.* Heparin-binding protein (HBP) improves prediction of sepsis-related acute kidney injury[J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1): 105. DOI: 10.1186/s13613-017-0330-1.
- [8] 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. DOI: 10.1001/jama. 2016. 0287.
- [9] 杨乐天, 赵宇亮, 付平. 脓毒症急性肾损伤的发病机制与诊治进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(9): 706-710. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 09. 012.
Yang LT, Zhao YL, Fu P. Progress in pathogenesis, diagnosis and treatment of acute renal injury in sepsis[J]. Chin J Nephrol, 2019, 35(9): 706-710. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-7097. 2019. 09. 012.
- [10] 张重威, 祝益民, 曹彦, 等. 肝素结合蛋白对脓毒症的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(6): 654-658. DOI: 10.3760/cma. j. cn121430-20210424-00605.
- [11] Zhang CW, Zhu YM, Cao Y, *et al.* Predictive value of heparin binding protein in sepsis[J]. Chin Crit Care Med, 2021, 33(6): 654-658. DOI: 10.3760/cma. j. cn121430-20210424-00605.
- [12] Pereira HA, Shafer WM, Pohl J, *et al.* CAP37, a human neutrophil-derived chemotactic factor with monocyte specific activity[J]. J Clin Invest, 1990, 85(5): 1468-1476. DOI: 10.1172/JCI114593.
- [13] Linder A, Arnold R, Boyd JH, *et al.* Heparin-binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): 2378-2386. DOI: 10.1097/CCM. 0000000000001265.
- [14] 陈敏, 袁佳辉, 蔡国龙, 等. 肝素结合蛋白对成人脓毒症诊断价值的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(10): 1224-1230. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 2095-4352. 2019. 10. 009.
Chen M, Yuan JH, Cai GL, *et al.* Meta analysis of the diagnostic value of heparin binding protein in adult sepsis[J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31(10): 1224-1230. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 2095-4352. 2019. 10. 009.
- [15] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(7): 885-895. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2020. 07. 001.
Emergency Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Chinese Society of Emergency Medicine, Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Doctor Association, *et al.* The consensus of Chinese emergency experts on early prevention and obstruction of sepsis[J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(7): 885-895. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2020. 07. 001.
- [16] Li X, Lu Z, Song C, *et al.* Activation of M1 macrophages in sepsis-induced acute kidney injury in response to heparin-binding protein[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196423. DOI: 10.1371/journal. pone. 0196423.
- [17] Xue M, Zeng Y, Qu HQ, *et al.* Heparin-binding protein levels correlated with aggravation and multi-organ damage in severe COVID-19[J]. ERJ Open Res, 2021, 7(1): 111. DOI: 10.1183/23120541. 00741-2020.
- [18] 刘晋豫, 张国秀, 张亮, 等. 改良 SOFA 评分及 SOFA 评分对 ICU 脓毒症患者病情评估价值的比较[J]. 中华灾害救援医学, 2017, 5(10): 550-553. DOI: 10.13919/j. issn. 2095-6274. 2017. 10. 003.
- [19] Liu JY, Zhang GX, Zhang L, *et al.* Comparison of modified SOFA score and SOFA score in evaluating the condition of patients with sepsis in ICU[J]. Chin J Disaster Med, 2017, 5(10): 550-553. DOI: 10.13919/j. issn. 2095-6274. 2017. 10. 003.

(编辑: 温玲玲)