

中性粒细胞/淋巴细胞比值和纤维蛋白原检测 对呼吸机相关性肺炎的诊断价值

程森中, 胡波, 曹琴, 黄明礼

作者单位: 四川绵阳四〇四医院重症医学科, 四川 绵阳 621000

通信作者: 黄明礼, 女, 主任医师, 研究方向为重症医学与心血管, E-mail: hyj83ym@163.com

基金项目: 四川省科技厅项目(2017FZ0064)

摘要:目的 探究中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)和纤维蛋白原(FIB)水平在机械通气病人发生呼吸机相关性肺炎(VAP)中的诊断价值。方法 选取2018年2月至2019年2月在四川绵阳四〇四医院152例重症监护室机械通气病人,根据是否发生VAP分为VAP组(72例)与非VAP组(80例),血细胞分析仪检测NLR,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中FIB水平,logistic分析影响机械通气病人发生VAP的危险因素;采取受试者工作特征曲线(ROC)评估NLR、FIB在VAP中的诊断价值,并比较单项检测与联合检测诊断效能。结果 VAP组COPD例数、通气时间、急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、有创通气例数均显著高于非VAP组($P<0.05$)。与非VAP组(3.15 ± 0.94)、(2.39 ± 0.59)g/L比较,VAP组病人血清NLR、FIB水平(6.41 ± 1.38)、(3.27 ± 0.75)g/L显著升高;随着病情风险程度的升高,VAP病人血清NLR、FIB水平升高($P<0.05$)。通气时间、APACHEⅡ评分、NLR、FIB为影响机械通气病人发生VAP的独立危险因素($P<0.05$)。NLR对VAP预测的曲线下面积(AUC)值为0.810(95%CI:0.738~0.869);FIB对VAP预测的AUC值为0.767(95%CI:0.692~0.832)。NLR联合FIB诊断机械通气病人VAP的灵敏度显著高于NLR、FIB单项检测($P<0.05$)。结论 NLR、FIB为影响机械通气病人发生VAP的危险因素。两者在机械通气病人VAP的发生中具有一定的诊断价值,联合检测后诊断效能更优。

关键词:肺炎,呼吸机相关性; 呼吸,人工; 中性粒细胞/淋巴细胞; 纤维蛋白原; 诊断

Diagnostic values of neutrophil/lymphocyte and fibrinogen detection in ventilator-associated pneumonia in patients undergoing mechanical ventilation

CHENG Senzhong, HU Bo, CAO Qin, HUANG Mingli

Author Affiliation: Department of Critical Care Medicine, No.404 Hospital of Mianyang,
Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic values of neutrophil/lymphocyte (NLR) and fibrinogen (FIB) level in ventilator-associated pneumonia (VAP) in mechanical ventilation patients. **Methods** A total of 152 patients were treated with mechanical ventilation in ICU of No.404 Hospital of Mianyang from February 2018 to February 2019 and assigned into VAP group (72 cases) and non-VAP group (80 cases) according to the occurrence of VAP. NLR was detected by blood cell analyzer, the level of FIB in serum was detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Logistic analysis was used to analyze the risk factors of VAP in patients with mechanical ventilation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic values of NLR and FIB in VAP, and the diagnostic efficacies of single test and joint test were compared. **Results** The number of COPD cases, ventilation time, acute physiology and chronic health score system Ⅱ (APACHE Ⅱ) score and number of invasive ventilation cases in VAP group were significantly higher than those in non-VAP group ($P<0.05$). Compared with non-VAP group [(3.15 ± 0.94) and (2.39 ± 0.59) g/L], serum NLR and FIB levels in VAP group were (6.41 ± 1.38) and (3.27 ± 0.75) g/L, which were significantly increased. The levels of NLR and FIB in the VAP group increased with the increase in the risk of illness ($P<0.05$). Ventilation time, APACHE Ⅱ score, NLR and FIB were independent risk factors for VAP in patients with mechanical ventilation ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) value of NLR for predicting VAP was 0.810 (95%CI:0.738~0.869), and the AUC value of FIB for predicting VAP was 0.767 (95%CI:0.692~0.832). The sensitivity of NLR combined with FIB in the diagnosis of VAP in mechanical ventilation patients was significantly higher than that of NLR or FIB ($P<0.05$). **Conclusions** NLR and FIB are risk factors for VAP in mechanical ventilation patients, and they have certain diagnostic value in the occurrence of VAP in mechanical ventilation patients. The diagnostic efficiency of combined detection is better.

Key words: Pneumonia, ventilator-associated; Respiration, artificial; Neutrophil/lymphocyte; Fibrinogen; Diagnostic

呼吸机相关性肺炎(Ventilator-associated pneumonia, VAP)是机械通气过程常见严重并发症,近年来VAP发生率逐渐上升,确诊VAP后则会使病人脱机困难,造成住院时间延长,费用增加,病死率高达20%以上,对病人生命带来严重威胁^[1]。因此早期确诊,给予及时治疗对于改善病人预后十分重要。中性粒细胞、淋巴细胞是机体参与急性炎症反应的重要细胞,两者比值中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)则更能准确的判定炎症、感染的发生,如在急性胰腺炎、社区获得性肺炎中NLR均具有良好诊断价值^[2-3]。纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)在血清中含量较高,可对炎症急性期做出反应,在多种炎症性疾病中具有一定的预测作用^[4]。然而NLR、FIB在机械通气VAP中的诊断价值目前尚不清楚。本研究通过检测机械通气VAP者血清中NLR、FIB水平,以期探究两者在机械通气者发生VAP中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年2月至2019年2月在四川绵阳四〇四医院重症监护室进行机械通气的152例病人进行研究,其中男83例,女69例,年龄(57.05 ± 8.14)岁,范围为29~79岁。根据是否发生VAP分为VAP组($n=72$)与非VAP组($n=80$),VAP组男40例,女32例,年龄(56.81 ± 8.03)岁,范围为28~77岁;非VAP组男43例,女37例,年龄(57.12 ± 7.26)岁,范围为29~78岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.050$, $P=0.823$; $t=0.250$, $P=0.803$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 选取标准 纳入标准:(1)年龄 ≤ 80 岁;(2)VAP组在通气48 h后发生VAP,符合呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)^[5]中VAP有关诊断标准;(3)非VAP组病人气管抽提物细菌学检测为阴性;(4)所有受试者机械通气前1个月未接受抗菌治疗,知情同意。排除标准:(1)心、肝、肾、脑等重要器官严重受损;(2)合并肺结核、慢性支气管炎;(3)机械通气前发生肺感染;(4)合并肺部肿瘤者。

1.3 研究方法

1.3.1 样本采集 于清晨空腹状态下采集静脉血3 mL,置于抗凝管内,3 000 r/min离心5 min,保留上层血清,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 中保存,待测NLR、FIB水平。

1.3.2 NLR水平检测 采用全自动血细胞计数仪(日本东亚, Sysmex-XE-2100)对血清中中性粒细胞、淋巴细胞数量进行统计,严格依据仪器说明书进行操作, NLR计算公式 = 中性粒细胞($\times 10^9/\text{L}$)/淋巴细

胞数量($\times 10^9/\text{L}$)。

1.3.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测FIB水平 FIB检测试剂盒购自武汉优尔生商贸有限公司,货号SEB154Hu。检测一般步骤:设定标准孔、待测孔、空白孔,依次加入100 μL 不同浓度的标准品,空白孔加100 μL 标准品稀释液,待测孔加待测样品100 μL ,酶标板封板后37 $^{\circ}\text{C}$ 温育1 h。弃去孔内液体,甩干,每孔加工作液A 100 μL ,封板后37 $^{\circ}\text{C}$ 温育1 h。弃去孔内液体,洗涤、拍干后,每孔加工作液B 100 μL ,封板后37 $^{\circ}\text{C}$ 温育1 h,洗涤、拍干后,每孔加90 μL 3,3',5,5'-四甲基联苯胺二盐酸盐(3,3',5,5'-Tetramethyl benzidine dihydrochloride, TMB)底物溶液,封板后37 $^{\circ}\text{C}$ 避光显色20 min,每孔加终止溶液50 μL ,终止反应,采用酶标仪(Multiskan FC, ThermoFisher公司)检测各孔450 nm波长吸光度。以标准品浓度为横坐标,以测定吸光度值作为纵坐标制作标准曲线,根据测定样品吸光度,计算样品浓度。

1.4 评定标准

1.4.1 VAP临床诊断标准 (1)机械通气时间超过48 h;(2)影像学检测出现明显进展浸润性阴影,伴胸腔积液;(3)新出现的发热;(4)支气管内有脓性分泌物;(5)具备肺实变特征或可闻及湿啰音;(6)血白细胞计数超过 $10 \times 10^9/\text{L}$ 或低于 $< 4 \times 10^9/\text{L}$;(7)气管内抽吸物培养结果为阳性;(8)血/胸腔积液培养和气管分泌物内细菌培养结果相同。符合(1)、(2)、(5),同时符合(3)、(4)、(6)、(7)、(8)中的任何一条,即确诊为VAP。

1.4.2 VAP严重程度判定标准 参照文献[6]采用临床肺部感染评分(Clinical pulmonary infection score, CPIS)对VAP严重程度进行评估,评估项目包括12 h体温平均值,白细胞数量,24 h分泌物性状数量、胸部浸润影等,总评分为12分,评分越高表示病情越严重。

1.5 统计学方法 本研究所得数据均采用SPSS 21.0软件进行统计。计数资料采用率表示,用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。机械通气发生VAP的影响因素采用logistic多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

此外,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估NLR、FIB在机械通气VAP诊断中最佳截断值,根据截断值判定检测阳性/阴性。NLR联合FIB检测时,其中一项指标判定为阳性,则联合检测诊断为阳性。以临床诊断结果作为金标准,计算NLR、FIB及

联合诊断的灵敏度、特异度、准确度。

2 结果

2.1 两组病人临床资料比较 两组病人在性别、年龄、血糖水平、住院时间方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。VAP组 COPD 例数、通气时间、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、有创通气例数均高于非 VAP 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 发生与未发生呼吸机相关性肺炎(VAP)机械通气病人临床资料比较

组别	VAP组 (n=72)	非VAP组 (n=80)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.81±8.03	57.12±7.26	(0.250)	0.803
性别/例			0.050	0.823
男	40	43		
女	32	37		
血糖/例			0.117	0.732
> 6.10 mol/L	38	40		
≤ 6.10 mol/L	34	40		
COPD 病史/例			15.511	<0.001
有	50	30		
无	22	50		
通气方式/例			28.633	<0.001
有创	44	15		
无创	28	65		
通气时间/例			8.550	0.003
> 7 d	45	31		
≤ 7 d	27	49		
APACHE II 评分/例			6.849	0.009
> 18 分	45	33		
≤ 18 分	27	47		
住院时间/例			0.161	0.688
> 14 d	51	59		
≤ 14 d	21	21		

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II

2.2 两组外周血 NLR、FIB 水平比较 与非 VAP 组比较, VAP 组病人血清 NLR、FIB 水平升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。随着 VAP 病人病情加重, 血清 NLR、FIB 水平升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、3。

2.3 logistic 多因素回归分析影响机械通气病人发生 VAP 的危险因素 将影响机械通气病人发生 VAP 的临床因素 COPD 病史、通气方式、通气时间、APACHE II 评分、NLR、FIB 纳入 logistic 多因素回归分析, 结果显示通气时间、APACHE II 评分、NLR、

FIB 均为影响机械通气病人发生 VAP 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 发生与未发生呼吸机相关性肺炎(VAP)机械通气病人血清中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、纤维蛋白原(FIB)水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NLR	FIB/(g/L)
非 VAP 组	80	3.15±0.94	2.39±0.59
VAP 组	72	6.41±1.38	3.27±0.75
t 值		17.166	8.079
P 值		<0.001	<0.001

表 3 呼吸机相关性肺炎(VAP)机械通气病人 72 例低风险组与高风险组血清中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、纤维蛋白原(FIB)水平与 VAP 严重程度的关系/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NLR	FIB/(g/L)
低风险组(CPIS < 6)	45	5.03±0.87	2.83±0.54
高风险组(CPIS ≥ 6)	27	6.51±0.64	4.08±0.75
t 值		7.673	8.199
P 值		<0.001	<0.001

注: CPIS 为临床肺部感染评分

表 4 影响 152 例机械通气者发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的 logistic 多因素回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR 95% 置信区间
COPD 病史	0.042	0.024	3.019	0.082	1.043	0.995 ~ 1.094
通气方式	0.141	0.084	2.786	0.095	1.151	0.976 ~ 1.358
通气时间	0.491	0.224	4.798	0.028	1.634	1.053 ~ 2.535
APACHE II 评分	0.379	0.179	4.477	0.034	1.461	1.028 ~ 2.076
NLR	0.552	0.243	5.139	0.023	1.736	1.078 ~ 2.797
FIB	0.481	0.220	4.753	0.029	1.617	1.050 ~ 2.491

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, NLR 为血清中性粒细胞/淋巴细胞, FIB 为纤维蛋白原

2.4 ROC 曲线分析 NLR、FIB 在 VAP 诊断中的最佳截断值 ROC 分析显示, NLR 对 VAP 预测的曲线下面积(AUC)值为 0.810(95%CI: 0.738~0.869), 最佳截断值为 3.78, 约登指数为 0.524。FIB 对 VAP 预测的 AUC 值为 0.767(95%CI: 0.692~0.832), 最佳截断值为 2.82 g/L, 约登指数为 0.429。见图 1。

2.5 NLR、FIB 对机械通气病人发生 VAP 的诊断价值分析 以 NLR、FIB 的截断值作为诊断 VAP 的阳性标准, 即 NLR > 3.78 或 FIB > 2.82 g/L 则检测结果为阳性, 检测结果见下表 5。以确诊结果作为金标准, NLR 联合 FIB 诊断机械通气病人 VAP 的灵敏度高于 NLR、FIB 单项检测($P<0.05$)。见表 6。

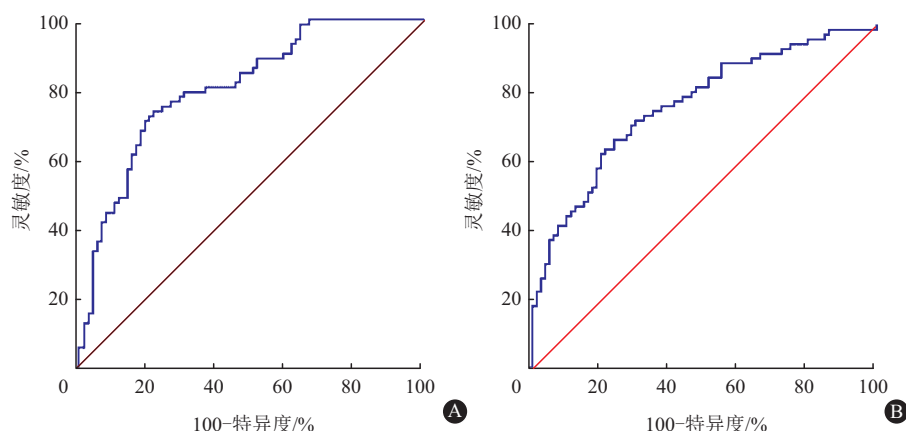


图1 血清中性粒细胞/淋巴细胞(A)、纤维蛋白原(B)诊断机械通气病人发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的受试者工作特征曲线(ROC)图

表5 血清中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、纤维蛋白原(FIB)联合检测对152例机械通气病人发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的诊断结果/例

确诊结果	例数	NLR联合FIB检测	
		阳性	阴性
VAP	72	62	10
非VAP	80	16	64

表6 血清中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、纤维蛋白原(FIB)单项检测以及联合检测对152例机械通气病人发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的诊断效能对比/%(n/N)

组别	例数	准确度	灵敏度	特异度
NLR	152	75.00(114/152)	70.83(51/72)	78.75(63/80)
FIB	152	74.34(113/152)	72.22(52/72)	76.25(61/80)
联合检测	152	82.89(126/152)	86.11(62/72)	80.00(64/80)
χ^2 值		3.938	5.698	0.345
P值		0.140	0.031	0.842

3 讨论

VAP为机械通气引发的并发症之一,据统计发病率为10%~70%,病死率20%~70%,是导致机械通气病人死亡的重要原因,给病人家庭带来巨大的经济负担,因此采取有效的措施预防VAP的发生、寻找高效诊断VAP的生物学指标对提高病人预后,降低病死率具有重要作用^[7]。有文献报道,在确诊病人为VAP后,仅用药时间延迟16 h,会造成40%病死率^[8]。因此早期诊断VAP,对病人及时治疗对于改善病人预后十分重要。

白细胞检测为肺炎病人血常规检测项目,以往临床上将白细胞数超过 $10 \times 10^9/L$,或低于 $4 \times 10^9/L$ 认为是评定肺炎的重要标志,然而炎症发生时也伴随着淋巴细胞数量的下降,因此对淋巴细胞的变化往往被忽略。有研究发现在判定细菌感染时,NLR预测价值要优于中性粒细胞计数、白细胞计数及C反应蛋白(CRP)^[9]。研究发现胰腺炎外周血中NLR水

平明显高于正常者^[10]。NLR与慢性阻塞性肺病的发生、发展有关,与疾病严重程度呈正相关^[11]。本研究中机械通气VAP组病人外周血中NLR水平高于肺VAP组,肺部炎症程度加重,NLR水平升高,提示NLR水平升高可能参与VAP的发生发展。多项研究发现NLR为心血管疾病、关节炎发生的危险因素^[12-13]。本研究通过logistic多因素分析发现,通气时间、APACHE II评分、NLR、FIB均为影响机械通气病人发生VAP的独立危险因素,结合过往研究分析原因可能为人工气道建立时间过长造成病人鼻咽生理屏障屏障受损,使细菌大量进入肺部引发感染,加重疾病严重程度,随着通气时间的延长,APACHE II评分升高,病人发生VAP的风险越高^[14];而NLR升高,使肺部炎症水平进一步升高,同样也会使病人发生VAP风险增加。基于NLR在VAP者与非VAP者水平的差异,推测其可能在机械通气VAP发生中具有一定的诊断作用,进一步采用ROC分析发现,NLR对VAP预测的AUC值为0.810(95%CI:0.738~0.869),最佳截断值为3.78,NLR诊断机械通气病人VAP灵敏度为70.83%,特异度为78.75%,准确度为75.00%。提示其在机械通气病人VAP发生中具有一定的诊断价值。

FIB属于Ⅱ型急性糖基化蛋白,分子量大小约340 kDa,于肝脏中合成^[15]。正常生理状态下,人血清FIB水平为2~4 g/L,半衰期4 d。当机体发生炎症、感染、血管破裂等多种生理情况后,FIB除了可参与凝血过程,还能介导血小板凝集反应升高血液黏度,损伤血管内皮,造成多器官功能障碍,因此能够反应炎症程度^[16]。在肺部感染病人中发现随着病人病情的逐渐加重,血清中FIB水平也随之升高,提示其能够反应肺部感染严重程度^[17]。Min等^[18]研究发现FIB与社区获得性肺炎发生有关。本研究发

组,且随着病情严重程度的升高,血清FIB水平逐渐升高,提示FIB可能参与机械通气VAP的发生发展。进一步进行多因素分析发现FIB是影响机械通气病人发生VAP的危险因素。基于FIB在VAP、非VAP病人中的水平差异,假设其可能在VAP的诊断中具有一定的作用,本研究通过ROC曲线分析FIB诊断价值,结果发现FIB对VAP预测的AUC值为0.767,最佳截断值为2.82 g/L, FIB单项诊断机械通气病人VAP的灵敏度为72.22%,特异度为76.25%,准确度为74.34%,提示其在机械通气病人VAP发生中具有一定的诊断价值。

NLR、FIB检测谱较广,在如脑卒中、肿瘤等部分病人指标均出现异常变化,因此NLR、FIB水平增高虽然在机械通气病人VAP诊断中有独特的作用,但不能作为诊断VAP的独立依据,应结合其他生物标志物提高诊断效能^[19-20]。本研究将NLR、FIB联合检测后发现灵敏度高于单项检测,提示联合检测相对于单项检测诊断价值更高。

综上所述,机械通气VAP病人血清NLR、FIB水平升高,且是影响机械通气发生VAP的独立危险因素,在机械通气VAP中具有一定的诊断价值,且联合诊断后诊断效能更优。本研究也存在一定的不足,纳入样本量较小,且并未对病人血清中NLR、FIB水平进行动态监测,这还有待后续完善研究方案深入探究。

参考文献

- [1] 张之阳,王光英,赵浩天,等.呼吸机相关性肺炎的流行病学[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1677-1680.
- [2] GAUCHAN E, ADHIKARI S. C-reactive protein versus neutrophil/lymphocyte ratio in differentiating bacterial and non-bacterial pneumonia in children[J]. J Nepal Health Res Counc, 2016, 14(34):154-158.
- [3] İLHAN M, İLHAN G, GÖK AF, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(9):1476-1480.
- [4] 李雪英,胡苏萍,陈国忠,等.炎症反应与慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压及其血液高凝状态的关系[J].山东医药,2017,57(1):71-73.
- [5] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J].中华内科杂志,2013,52(6):524-543.
- [6] 孙文丽.老年吸入性肺炎患者动态监测血清超敏C反应蛋白的临床意义[J/CD].中华危重症医学杂志(电子版),2010,3(3):170-174. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1674-6880.2010.03.004.

- [7] 周雄,肖政辉,贺杰,等.儿童重症病房呼吸机相关性肺炎临床危险因素分析[J].临床儿科杂志,2018,36(5):352-355.
- [8] NOGID B, LACY MK, JACOBS M, et al. Time course and extent of renal function changes in patients receiving treatment for staphylococcal pneumonias: an analysis comparing telavancin and vancomycin from the ATTAIN trials[J]. Pharmacotherapy, 2018, 38(10):990-998.
- [9] TANRIVERDI H, ÖRNEK T, ERBOY F, et al. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD[J]. Wien Klin Wochenschr, 2015, 127(19/20):756-763.
- [10] ZHANG L, WANG Y, HAN J, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, gamma-glutamyl transpeptidase, lipase, high-density lipoprotein as a panel of factors to predict acute pancreatitis in pregnancy[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(26):e11189. DOI: 10.1097/MD.00000000000011189.
- [11] TAYLAN M, DEMIR M, KAYA H, et al. Alterations of the neutrophil-lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Clin Respir J, 2017, 11(3):311-317.
- [12] ANGKANANARD T, ANOTHAISINTAWEE T, MCEVOY M, et al. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Biomed Res Int, 2018, 2018:2703518. DOI: 10.1155/2018/2703518.
- [13] ZHAO G, WANG J, XIA J, et al. The predictive value of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) on the recurrence of the local pigmented villonodular synovitis of the knee joint[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1):339-346.
- [14] 刘峰,贾钦尧,曾庆,等.呼吸机相关性肺炎的危险因素[J].中国老年学杂志,2018,38(10):2382-2384.
- [15] 夏洪艳,苏庸春,温贤浩.新生儿期纤维蛋白原降低研究进展[J].儿科药科学杂志,2019,25(6):63-64.
- [16] 孙晓菲,董其娟,于江红,等.血清超敏C-反应蛋白和降钙素原与D-二聚体及纤维蛋白原在糖尿病足感染患者中的变化分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(12):2706-2709.
- [17] 韩利,张筠,张铁栓.重症肺炎患者D-二聚体、纤维蛋白原、IL-6水平变化及其临床意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2017,16(1):71-73.
- [18] MIN W, ZI-FENG J, JIAN-LIN X, et al. Role of the fibrinogen degradation products and D-dimer in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia[J]. Lin Lab, 2018, 64(1):135-140.
- [19] 高智玉,谢燕,孙波,等.不同年龄段及性别的老年急性缺血性脑卒中患者基线血糖和血脂及血浆纤维蛋白原水平比较研究[J].中国全科医学,2019,22(5):527-533.
- [20] 刘华,杨贵义,李新新.术前中性粒细胞与淋巴细胞比值联合纤维蛋白原与乳腺癌患者预后的关系[J].癌症进展,2018,16(12):1522-1524,1553.

(收稿日期:2019-09-05,修回日期:2019-10-08)