

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.007

中性粒细胞与淋巴细胞比值及其变化率与血小板容积指数对脓毒症患儿预后的预测价值*

翟娜娜,肖曙芳,李 斌,杭 玲,陈星宇

云南省昆明市儿童医院儿童重症监护病房,云南昆明 650000

摘 要:目的 探讨脓毒症患儿中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及其变化率和血小板容积指数与小儿危重病例评分(PCIS)和小儿死亡危险因素评分(PRISM Ⅲ)的相关性,及其对脓毒症患儿预后的评估价值。方法 回顾性分析 2018 年 9 月至 2020 年 5 月昆明市儿童医院儿童重症监护病房(PICU)收治的 105 例脓毒症患儿的临床资料,分析存活组(82 例)和死亡组(23 例)患儿白细胞计数(WBC)、NLR、48 h NLR、NLR 变化率、平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和 PCIS、PRISM Ⅲ 的差异;分析脓毒症患儿 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 与 PCIS、PRISM Ⅲ 分数的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 对脓毒症患者预后的评估价值。结果 与存活组比较,死亡组 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 水平及 PRISM Ⅲ 分数均较存活组明显升高,PCIS 分数明显降低($P<0.05$),而入院时两组 WBC、NLR 及 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。48 h NLR、NLR 变化率、PCT 与 PCIS 分数呈负相关($r=-0.308$ 、 -0.242 、 -0.262 , $P<0.05$),MPV、PDW 与 PCIS 分数无相关性($P>0.05$),而 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 与 PRISM Ⅲ 分数呈正相关($r=0.193\sim 0.346$, $P<0.05$)。各指标评价脓毒症预后的 ROC 曲线下面积(AUC)从高到低依次为 MPV、48 h NLR、PRISM Ⅲ、PCIS、PCT、PDW、NLR 变化率。结论 MPV 和 48 h NLR 可能是评估脓毒症患儿病情严重程度和预测疾病预后的潜在指标。

关键词:中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板容积指数; 脓毒症; 预后

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1848-05

The predictive value of the ratio of neutrophils to lymphocytes and its change rate and platelet volume index in the prognosis of children with sepsis*

ZHAI Nana, XIAO Shufang, LI Bin, HANG Ling, CHEN Xingyu

Pediatric Intensive Care Unit, the Children's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR) and its change rate and platelet volume indices with pediatric critical illness score (PCIS) and pediatric risk of mortality score Ⅲ (PRISM Ⅲ), and to investigate the evaluation value of the prognosis of children with sepsis. **Methods** Clinical data of a total of 105 children with sepsis admitted to Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Kunming Children's Hospital from September 2018 to May 2020 were retrospectively analyzed. The children were divided into survival group (82 cases) and non-survival group (23 cases). The values of white blood cell count (WBC), NLR, 48 h NLR, NLR change rate, mean platelet volume (MPV), platelet volume distribution width (PDW), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), PCIS score and PRISM Ⅲ score between survival group and non-survival group were compared. The relationships between 48 h NLR, NLR change rate, MPV, PDW, PCT and PCIS score and PRISM Ⅲ score were analyzed in children with sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the evaluation value of 48 h NLR, NLR change rate, MPV, PDW, PCT for prognosis of children with sepsis. **Results** Compared with survival group, the values of 48 h NLR, NLR change rate, MPV, PDW, PCT and PRISM Ⅲ score in non-survival group were significantly increased, and PCIS score was significantly decreased ($P<0.05$), but the value of WBC, NLR and CRP were not significantly different between non-survival group and survival group at admission ($P>0.05$). The values of 48 h NLR, NLR change rate, PCT had significantly negative correlations with PCIS

* 基金项目:云南省昆明市科技计划项目(2020-06-01-117)。

作者简介:翟娜娜,女,住院医师,主要从事儿童重症方向的研究。

本文引用格式:翟娜娜,肖曙芳,李斌,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值及其变化率与血小板容积指数对脓毒症患儿预后的预测价值[J]. 检验医学与临床,2021,18(13):1848-1852.

score ($r=-0.308,-0.242,-0.262,P<0.05$),but had no significantly correlation with MPV,PDW ($P>0.05$). The values of 48 h NLR,NLR change rate,MPV,PDW,PCT had a significantly positive correlation with PRISM III score ($r=0.193-0.346,P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) values of all indexes in evaluating the prognosis of sepsis from high to low were MPV,48 h NLR,PRISM III,PCIS,PCT,PDW,NLR change rate. **Conclusion** MPV and 48 h NLR might be potential indicators to assess the severity and prognosis of children with sepsis.

Key words:ratio of neutrophils to lymphocytes; platelet volume indices; sepsis; prognosis

脓毒症是危重症儿童死亡的主要原因之一,具有高发病率、高病死率、高花费的特点,其本质为宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍。据统计,全球范围内每年大约有 300 万新生儿及 120 万儿童被诊断为脓毒症,总病死率为 11%~19%,其中儿童重症监护病房(PICU)脓毒症的病死率为 5%~25%^[1-2],且有逐年增加的趋势,造成了严重的社会负担,因此,脓毒症已成为全球重要的公共卫生问题^[3]。目前尚无经过充分验证的生物标志物能够帮助临床医生尽早、准确地识别脓毒症并进行治疗及预测预后。有研究表明,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板容积指数[平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)]对于成人脓毒症的早期诊断及预后判断有重要意义^[4-5],但其水平在小儿脓毒症的病情评估及预后判断的临床应用价值尚不完全明确,为此,本研究通过收集 PICU 诊治的脓毒症患儿为研究对象,对 NLR、NLR 变化率、MPV、PDW 水平与患儿病情及预后的关系进行评估分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析的研究方法,选取 2018 年 9 月至 2020 年 5 月昆明市儿童医院 PICU 收治的 105 例确诊为脓毒症的患儿作为研究对象。入住 PICU 的脓毒症患儿,均符合中华医学会儿科学分会急救学组制订的小儿脓毒症的诊断标准^[6]。排除标准:(1)年龄<1 个月或>18 岁;(2)入院后 24 h 内死亡;(3)临床资料不完整;(4)转院至其他医疗机构或中途放弃治疗;(5)存在血液系统、免疫系统疾病或长期使用激素、免疫抑制剂。本研究通过医院伦理委员会批准通过。

1.2 病情评分标准 根据入住 PICU 第 1 个 24 h 最差的临床资料计算其小儿危重病例评分(PCIS)和第 3 代小儿死亡危险因素评分(PRISM III)^[7]。PCIS 包括心率、血压、呼吸频率、动脉血氧分压(PaO₂)、pH 值、血 Na⁺、血 K⁺、尿素氮(BUN)或血肌酐(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。PRISM III 主要包括患儿的血压、体温、心率、神志、血气指标、电解质、肾功能、血细胞分析等 14 项生理指标,评分越高表示患儿病情越危重。

1.3 监测指标及方法 (1)入院时、治疗 48 h 后抽取静脉血,应用德国 BRAHMS 全自动免疫分析仪进行

降钙素原(PCT)检测,血常规及 C 反应蛋白(CRP)均由本院的检验中心完成。(2)患儿入院后均接受脓毒症规范治疗,并记录患儿相关感染指标及住院 28 d 预后。(3)根据 24 h 内临床指标最差值计算 PCIS 及 PRISM III 分数。并计算 NLR(NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)及 NLR 变化率[NLR 变化率=(48 h NLR-入科 NLR)/入科 NLR]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析。呈正态分布的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,呈偏态分布的计量数据则以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示。不同预后两组间的数据比较采用 t 检验(正态分布)或者非参数秩和检验(偏态分布)。指标的相关性分析采用 Spearson 线性相关分析法。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,比较 NLR、NLR 变化率、MPV、PDW 对脓毒症患儿 28 d 预后的判断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿一般情况 共纳入 105 例脓毒症患儿。其中男 57 例(占 54.3%),女 48 例(占 45.7%);年龄 2 个月至 16 岁;呼吸道感染 32 例(占 30.5%),肠道感染 43 例(占 41.0%),神经系统感染 12 例(占 11.4%),皮肤感染 6 例(占 5.7%),胆道感染 4 例(占 3.8%),泌尿道感染 4 例(占 3.8%),骨髓腔感染 2 例(占 1.9%),感染灶不明 2 例(占 1.9%)。存活组 82 例(占 78.1%),死亡组 23 例(占 21.9%)。存活组与死亡组之间性别、年龄、感染部位比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同预后脓毒症患儿各指标水平比较 脓毒症患儿存活组 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 水平及 PRISM III 分数均低于死亡组,PCIS 分数高于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。而入院时 WBC、NLR 及 CRP 水平在两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 水平与 PCIS 分数、PRISM III 分数的相关性 48 h NLR、NLR 变化率、PCT 与 PCIS 分数呈负相关($r=-0.308,-0.242,-0.262,P<0.05$),48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 与 PRISM III 分数呈正相关($r=0.193\sim 0.346,P<0.05$),MPV、PDW 与 PCIS 分数无相关性($P>0.05$)。见表 3。

表 1 不同预后脓毒症患儿的一般资料比较

组别	n	男/女 [n/n]	年龄 [M(P ₂₅ ,P ₇₅),月]	感染部位[n(%)]							
				肠道	呼吸道	神经系统	皮肤	泌尿道	胆道	骨髓腔	感染灶不明
全体患者	105	57/48	8(3,39)	43(41.0)	32(30.5)	12(11.4)	6(5.7)	4(3.8)	4(3.8)	2(1.9)	2(1.9)
存活组	82	44/38	7(3,37)	35(42.7)	24(29.3)	9(11.0)	5(6.1)	3(3.7)	2(2.4)	2(2.4)	2(2.4)
死亡组	23	13/10	12(3,63)	8(34.8)	8(34.8)	3(13.0)	1(4.3)	1(4.3)	2(8.7)	0(0.0)	0(0.0)
χ ² /Z		0.059	−0.485	0.464	0.258	0.076	0.102	0.023	1.919	0.572	0.572
P		0.808	0.628	0.496	0.612	0.783	0.749	0.879	0.166	0.450	0.450

表 2 不同预后脓毒症患儿各指标水平比较

指标	n	WBC	NLR	48 h NLR	NLR 变化率	MPV
		[M(P ₂₅ ,P ₇₅),×10 ⁹ /L]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	($\bar{x}\pm s$,fL)
全体患者	105	12.740(7.375,20.790)	2.317(1.191,3.504)	2.655(1.489,4.373)	0.087(−0.262,0.929)	9.930±0.890
存活组	82	13.105(7.705,20.745)	2.110(1.163,3.431)	2.132(1.143,3.868)	0.037(−0.346,0.699)	9.734±0.807
死亡组	23	12.700(6.310,21.050)	2.782(1.403,5.100)	4.455(3.212,7.439)	0.486(−0.076,1.872)	10.630±0.830
t/Z		−0.325	−1.457	−3.827	−2.379	−4.677
P		0.745	0.145	<0.001	0.017	<0.001

指标	n	PDW	CRP	PCT	PCIS 分数	PRISM Ⅲ分数
		($\bar{x}\pm s$,%)	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mg/L]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),μg/mL]	($\bar{x}\pm s$,分)	($\bar{x}\pm s$,分)
全体患者	105	11.092±1.726	47.660(14.670,108.255)	5.920(1.010,38.070)	80.800±10.091	7.495±5.995
存活组	82	10.809±1.567	51.735(14.835,107.310)	4.605(0.850,30.410)	82.488±9.037	6.427±5.402
死亡组	23	12.104±1.916	44.630(13.020,127.00)	45.830(2.300,90.000)	74.783±11.501	11.304±6.560
t/Z		−3.332	−0.287	−3.058	3.396	−3.646
P		<0.001	0.774	0.002	<0.001	<0.001

表 3 相关性分析

指标	PCIS 分数		PRISM Ⅲ分数	
	r	P	r	P
48 h NLR	−0.308	0.001	0.274	0.005
NLR 变化率	−0.242	0.013	0.346	<0.001
MPV	−0.161	0.100	0.224	0.021
PDW	−0.191	0.051	0.193	0.049
PCT	−0.262	0.007	0.197	0.044

2.4 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW、PCT 及 PCIS 分数、PRISM Ⅲ分数对脓毒症患儿预后的预测能力 各指标评价脓毒症预后的 ROC 曲线下面积 (AUC)值从高到低依次为 MPV、48 h NLR、PRISM

Ⅲ、PCIS、PCT、PDW、NLR 变化率。见图 1、表 4。

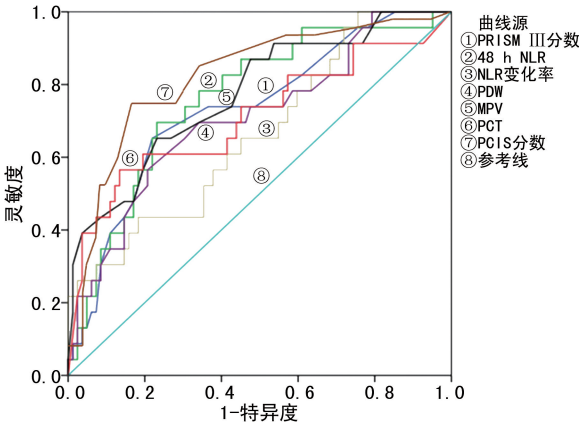


图 1 各指标预测脓毒症患儿预后的 ROC 曲线

表 4 各指标对脓毒症患儿预后的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
48 h NLR	0.762	3.916	0.464	69.6	76.8	0.653~0.871	<0.001
NLR 变化率	0.663	1.000	0.252	43.5	81.7	0.538~0.788	0.017
MPV	0.773	10.350 fL	0.420	65.2	76.8	0.662~0.883	<0.001
PDW	0.708	11.650%	0.358	56.5	79.3	0.585~0.831	0.002

续表 4 各指标对脓毒症患儿预后的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
PCT	0.709	43.915 μg/mL	0.431	56.5	86.6	0.572~0.846	0.002
PCIS 分数	0.711	81 分	0.342	69.6	64.6	0.590~0.832	0.002
PRISM III 分数	0.733	8 分	0.432	65.2	78.0	0.616~0.849	0.001

3 讨 论

脓毒症是重症监护病房患儿中最常见的死亡原因,早期诊断脓毒症在临床工作中具有重要的意义,但目前早期诊断小儿脓毒症尚缺乏敏感指标。现临床上多应用 PCT、CRP、白细胞介素-6、血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、可溶性髓系细胞表达触发受体-1(sTREM-1)、血乳酸值等作为早期诊断脓毒症、评估病情严重程度、预测预后的指标^[8-11],但这些指标存在检测费用高、等待结果时间长或其灵敏度和特异度存在一定的局限性等问题,在临床尚不能作为常规检测,限制了其应用。随着对脓毒症的深入研究发现,脓毒症不仅是大量且持续的炎性反应过程,其发病过程还包含长期的免疫麻痹^[12]。其中中性粒细胞、淋巴细胞在脓毒症免疫调节中发挥着重要作用。中性粒细胞是人体内数量最大的白细胞种群,脓毒症发病时其数量增加最为显著,能够反映机体的炎性反应情况。但中性粒细胞的过度激活、延迟凋亡,可导致顽固性的炎性反应和器官损伤。而淋巴细胞能够反映机体的免疫状态,脓毒症时机体处于免疫抑制阶段,其主要特点是淋巴细胞大量减少所导致免疫功能丧失。而 NLR 能够反映机体内中性粒细胞与淋巴细胞水平的平衡状态,近年来被认为是诊断和评估脓毒症患者预后的重要炎性反应标志物。目前已有公布的诊断脓毒症的不同 NLR 截断值,然而理想的截断值仍存在争议。在一项成人研究中,建议将 NLR>5 作为诊断脓毒症的标准^[13]。在一项对细菌性和病毒性肺炎患儿的回顾性研究中显示,细菌性肺炎诊断的 NLR 截断值为 1.7,灵敏度为 74.2%,特异度为 76.2%^[14]。本研究发现,入科时两组间 NLR 无明显差异,而死亡组 48 h NLR 与 NLR 变化率较存活组明显升高,48 h NLR 预测脓毒性休克的最佳截断值是 3.916,灵敏度为 69.6%,特异度为 76.8%,NLR 变化率预测脓毒性休克的最佳截断值为 1.000,灵敏度为 43.5%,特异度为 81.7%,两项指标的特异度均较强,与 PRISM III 分数特异度相近。PCIS 是 PICU 评估患儿病情危重程度的重要工具,目前被广泛应用于各级医疗机构。PRISM III 是目前国外最常用的评分工具,在国内新生儿的适用性研究较多,但对儿童的研究较少。有研究发现,相比 PCIS,PRISM III 更全面,也更适合我国 PICU 评估预后^[15]。本研究中,48 h NLR、NLR 变化率与 PRISM III 分数呈正相关,与 PCIS 分数呈负相关,48 h NLR、NLR 变化率的

AUC 分别为 0.762、0.663,提示较 NLR 变化率,48 h NLR 能够更准确地评估患儿病情。脓毒症需早期诊断并尽早治疗,其治疗效果需不断评估,本研究发现,死亡组经治疗后 NLR 仍继续升高,而存活组 NLR 呈下降趋势,所以仅凭入科时的 NLR 无法准确评估病情,48 h NLR 及 NLR 变化率可能会更好地反映患儿的病情演变,有利于病情严重程度的评估及适时改变治疗方案。

近期相关研究发现,血小板也可参与和调控脓毒症中的免疫细胞功能^[16]。血小板容积指数是一组血小板指标,通常由 MPV、PDW 组成,研究发现血小板容积指数可以作为血小板活化的指标,并且与活动性炎性疾病之间存在相关性^[17]。MPV 是血液中血小板平均大小的量度,研究显示脓毒症患者的 MPV 会增加,推测活化血小板的形状和大小会发生变化,而体积增大的血小板在功能、代谢和酶活性上更活跃,可产生趋化因子和细胞因子,进一步促炎、促凝,这可能是脓症患者死亡的主要原因之一^[17]。既往有研究显示,MPV 可以预测患儿细菌性败血症^[18]。PDW 是反映血小板大小变化的指标,有研究已经证明,在脓毒症的早期阶段会发生血小板活化/过度聚集,为了获得更大的表面,血小板在活化过程中将其盘状形状改变为球形,同时,伪足形成、伪足的数量和大小的增加也可能会影响 PDW^[19]。本研究脓毒症患儿死亡组 MPV、PDW 明显高于存活组,与既往研究结果相似^[5],其 AUC 分别为 0.773、0.708,均能够很好地预测预后。本研究中 MPV、PDW 与 PCIS 评分无相关性,但与 PRISM III 评分呈正相关,目前需与其他炎性反应指标结合来全面评估病情,以指导治疗。

PCT 是一种生物标志物,能够诊断脓毒症和鉴别严重细菌感染,能够评估脓毒症严重程度和病情进展情况,并能够指导抗菌药物的使用和监测治疗效果^[20],其被纳入《2013 年拯救脓毒症运动》的炎性反应指标的诊断标准中。然而,在《2016 年拯救脓毒症运动》中,PCT 被修订为脓毒症预后而非诊断的推荐生物标志物。本研究中脓毒症死亡组患儿 PCT 水平明显高于生存组,预测预后的 AUC 为 0.709,有较好的预测价值,但由于其价格较贵、需静脉血抽血检测、结果回报速度慢等原因,该项目在基层医院不易开展,其应用受到限制。

综上所述,脓毒症患儿病情变化迅速,各指标波动幅度大,需寻求一些能够实时监测患儿病情变化的

指标。血常规检测目前在临床上广泛开展,且具有标本易得、费用低廉、检测速度快等特点,其中 NLR、MPV、PDW 均可快速获取。本研究中 48 h NLR、NLR 变化率、MPV、PDW 与 PCT、PCIS 和 PRISM III 评分具有相近的应用价值,有很好的应用前景。脓毒症是一个复杂的病理、生理过程,单一的炎症反应指标或单一的一次炎症反应指标检测均不能很好地反映患儿病情变化,应联合使用多个临床指标动态评估患儿病情,及时调整治疗方案,改善患儿预后。

参考文献

[1] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223-230.

[2] 陈雪婷, 钱素云. 全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(5): 380-383.

[3] REINHART K, DANIELS R, KISSOON N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority—a WHO resolution[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 414-417.

[4] 孙维维, 韩旭东, 黄晓英. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值及其变化率与 ICU 脓毒症患者预后的相关性[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2015, 35(5): 455-456.

[5] 王蔚, 周恩, 陈华, 等. 脓毒症早期血小板容积指数对脓毒症患者预后价值的研究[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2019, 18(4): 357-361.

[6] 樊寻梅. 儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(8): 596-598.

[7] POLLACK M M, PATEL K M, RUTTIMANN U E. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score[J]. *Crit Care Med*, 1996, 24(5): 743-752.

[8] 张亮, 刘万周, 程涛. 降钙素原和急性生理与慢性健康评分 II 对脓毒症患者预后的评估[J]. *新乡医学院学报*, 2016, 33(7): 629-631.

[9] LA RUSSA R, MAIESE A, VIOLA R V, et al. Searching for highly sensitive and specific biomarkers for sepsis: State-of-the-art in post-mortem diagnosis of sepsis through immunohistochemical analysis[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2019, 33: 2058738419855226.

[10] SHARMA S, DUGGAL N. Role of procalcitonin, IL-6 and C- reactive protein in suspected cases of sepsis[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2019, 62(4): 578-581.

[11] 钟婉玲, 黄宇戈. 早期乳酸测定联合儿童危重病例评分在重症监护室脓毒症患者预后评估中的作用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(12): 934-937.

[12] 许焯, 王猛. 脓毒症的免疫抑制[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(11): 817-821.

[13] GÜROL G, ÇİFTCI H, TERİZİ H A, et al. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2015, 25(4): 521-525.

[14] BEKDAS M, GOKSUGUR S B, SARAC E G, et al. Neutrophil/lymphocyte and C-reactive protein/mean platelet volume ratios in differentiating between viral and bacterial pneumonias and diagnosing early complications in children[J]. *Saudi Med J*, 2014, 35(5): 442-447.

[15] 应佳云, 张铮铮, 陆国平. 儿童危重病例评分和第三代儿童死亡危险评分在危重患儿的应用情况[J]. *中国循证儿科杂志*, 2018, 13(3): 185-189.

[16] GUCLU E, DURMAZ Y, KARABAY O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices[J]. *Afr Health Sci*, 2013, 13(2): 333-338.

[17] KIM C H, KIM S J, LEE M J, et al. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0119437.

[18] DURSUN A, OZSOYLU S, AKYILDIZ B N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children[J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(4): 918-922.

[19] VAGDATLI E, GOUNARI E, LAZARIDOU E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation [J]. *Hippokratia*, 2010, 14(1): 28-32.

[20] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(9): 944-951.

(收稿日期: 2020-09-10 修回日期: 2021-02-16)

(上接第 1847 页)

[16] 刘桂红, 邓伟楠, 谢倩, 等. 孕前 BMI 和新生儿体格生长与脐血氨基酸和酰基肉碱浓度的相关性[J]. *江苏医药*, 2020, 46(1): 13-17.

[17] 张言, 强荣, 张瑞雪, 等. 1 例极长链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏患儿串联质谱及基因诊断结果分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(4): 306-308.

[18] 刘丹阳, 王利, 沈海青, 等. 血清游离肉碱和酰基肉碱水平在早产儿营养支持中的动态变化[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(2): 98-103.

[19] 孙云, 王彦云, 马定远, 等. 南京地区 175 767 例串联质谱

技术新生儿筛查结果分析[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(4): 224-231.

[20] 封纪珍, 贾立云, 王熙, 等. 石家庄地区 128 399 例新生儿多种遗传代谢病串联质谱筛查结果分析[J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(5): 344-349.

[21] BENOIST J F, GARNOTEL R, CÉCILE A B. Biochemical diagnosis of inherited metabolic diseases: metabolic profiles and difficulties for validating methods[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2020, 78(5): 469-470.

(收稿日期: 2020-09-26 修回日期: 2021-02-19)