

组($P<0.05$),相关研究表明,机体前庭系统通过前庭-交感反射调节 HR、BP 与血容量,晕车现象会促使机体前庭系统功能紊乱,更易造成 VVS 反复发作,因此,需要尽量避免 VVS 患儿出现晕车现象^[9]。同时 VVS 还存在遗传因素的作用,该疾病的遗传倾向与遗传、环境、心理等因素相关,有阳性家族史患儿 VVS 反复发作的可能性更高,若家族存在 VVS,则需要给予 VVS 患儿更密切的关注与监测,减少 VVS 患儿晕厥反复发作。此外,心脏变时性功能为反映机体迷走神经与交感神经对心脏的调节功能的重要指标,而 VVS 的发病与预后常与机体心脏自主神经功能相关,心脏变时性功能不全主要发生于心脏抑制型 VVS 与混合型 VVS 中,尤其在混合型 VVS 中更为多见,存在心脏变时性功能不全的患儿对于治疗与干预的反应均不佳,且 VVS 更易反复发作^[10]。

综上所述,VVS 反复发作的相关危险因素包括持久站立、晕车史、阳性家族史及 VVS 类型等,经 HUTT 检查可避免在治疗与干预过程中触发相关危险因素,预测并预防 VVS 患儿晕厥反复发作。

参考文献

[1] 汪爱平,郑静,王成,等.以神经系统症状起病的儿童血管迷走性晕厥或体位性心动过速综合征 88 例临床分析[J].中国当代儿科杂志,2020,22(5):488-493.

[2] 荚婉茹,武敏,王嘉琪,等.体重指数在鉴别儿童青少年体位性心动过速综合征和血管迷走性晕厥中的价值[J].中国儿童保健杂志,2020,28(5):506-510.

[3] 杜朝阳,周颖,陈超阳,等.米多君治疗儿童血管迷走性晕厥有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(13):1890-1893.

[4] 任增志,林丽,王道昉.儿童血管迷走性晕厥临床分析[J].国际儿科学杂志,2020,47(7):507-510.

[5] 陈婷婷,黄敏,张国琴,等.血管内皮系统在儿童血管迷走性晕厥发病中的作用研究进展[J].临床儿科杂志,2019,37(1):63-66.

[6] 何坤,董湘玉.儿童血管迷走性晕厥研究进展[J].兰州大学学报(医学版),2019,45(2):81-87.

[7] 宋婧媛,王圆圆,李红霞,等.儿童血管迷走性晕厥发病机制研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(6):478-480.

[8] 张娟,林萍,邹润梅,等.血管迷走性晕厥儿童、青少年血清肌酸激酶及其同工酶水平变化[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(11):846-849.

[9] 冶秀兰,马志华.血液指标与儿童血管迷走性晕厥复发的关系[J].中国现代医学杂志,2019,29(6):53-56.

[10] 张清友,刘艳霞,廖莹,等.心脏变时性功能在血管迷走性晕厥患儿中的临床意义[J].中国实用儿科杂志,2018,33(11):877-880.

(收稿日期:2020-10-22 修回日期:2021-03-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.14.037

血清淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白和降钙素原在重症监护室感染患者的诊断价值分析

袁建新

上海德达医院检验科,上海 201702

摘要:目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)在重症监护室(ICU)感染患者中的诊断价值。方法 分析该院 2017 年 1 月至 2020 年 10 月住进 ICU 的感染患者的临床特征和实验室检测指标结果。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标诊断价值。结果 ICU 患者感染率为 31.36%(429/1 368),其中细菌感染有 393 例(91.61%),真菌感染有 22 例(5.13%),病毒感染有 11 例(2.56%),其他病原体感染 3 例(0.70%)。细菌性感染组、其他类型感染组和对照组的白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYMPH)、CRP、PCT、SAA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 24 h 后,CRP、PCT、SAA 水平变化不大;在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 48 h 后,细菌性感染组 CRP、PCT、SAA 水平有所降低。CRP、PCT、SAA、CRP+SAA、CRP+PCT、PCT+SAA、CRP+PCT+SAA 对 ICU 患者诊断价值的 ROC 曲线分析结果显示,其曲线下面积分别为 0.795、0.901、0.827、0.879、0.945、0.952、0.964。结论 在 ICU 患者基线水平和经验性抗菌药物使用 24 h 后联合检测 PCT、CRP、SAA 有助于更及时、准确地诊断感染性疾病类型。

关键词:重症监护室; 细菌性感染; C 反应蛋白; 降钙素原; 血清淀粉样蛋白

中图法分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)14-2115-05

感染性疾病是重症监护室(ICU)患者的常见疾病,也是脓毒症发展的先决条件。早期识别 ICU 患者早期感染、感染类型、致病病原体可帮助临床医生制订合理的预防、诊断、治疗策略,避免不必要的抗菌药

物治疗,合理分配资源^[1]。ICU 患者感染的早期诊断不仅可以降低 ICU 患者的发病率、病死率和治疗费用,还可以减少耐药菌的出现。随着体外诊断技术的飞速发展,更快速、准确的血清学检测在感染性疾病早期诊断中发挥着越来越重要的作用。C-反应蛋白(CRP)是最重要的急性时相反应蛋白,被认为是感染和炎症的早期指标^[2-3]。然而,CRP 和白细胞计数(WBC)等传统的诊断指标难以区分细菌感染、病毒感染和全身性炎症^[4]。降钙素原(PCT)是降钙素激素的前体,由甲状腺的 C 细胞或肺/肠的神经内分泌细胞产生,研究表明 PCT 的诊断性能优于 CRP^[5]。PCT 在脓毒症的诊断、指导临床用药或用药疗效的跟踪上也具有关键作用^[6]。然而,ICU 患者的感染或败血症机制往往较为复杂,PCT 作为鉴别诊断感染的独立指标时,准确度不高^[7]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)也是一种急性时相反应蛋白,由活化的巨噬细胞和成纤维细胞在白细胞介素-1、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子等刺激后产生,与 CRP 类似,是早期炎症性疾病的敏感指标^[8]。对于病毒性感染,CRP、PCT 及血常规检查的临床意义并不明显,但 SAA 在病毒感染的诊断中具有较高的灵敏度和特异度^[9]。在 CRP 和 PCT 的基础上引入 SAA,可以弥补现有病毒感染检测方法的不足,为病毒和细菌感染的鉴别提供更有价值的参考信息。因此,PCT、CRP、SAA 的联合检测可能会有效提高 ICU 患者感染性疾病早期诊断的准确性。基于此,本研究分析了本院 ICU 感染患者的临床特征和实验室检测指标结果,比较 PCT、CRP、SAA 的诊断特性,以期辅助临床医生及时辨别 ICU 患者的早期感染。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析了本院 ICU 2017 年 1 月至 2020 年 10 月 429 例患者的临床特征和实验室检测指标结果。纳入的研究对象一共有 1 368 例,符合本研究纳入标准和排除标准的感染患者共 429 例,其中男 285 例,女 144 例;年龄 1~89 岁,平均(54.42±26.95)岁。纳入标准:(1)患者在 ICU 入院时或在 ICU 住院期间的任何时间被怀疑是细菌、真菌、病毒或其他病原体感染,最终病原体“金标准”检查呈现阳性(如血液培养、痰培养出细菌或真菌、病毒核酸检测阳性等);(2)患者实验室指标检测结果(CRP、PCT、SAA)数据充分。排除标准:(1)需进行心肺复苏的危急重症患者;(2)血液培养呈单一阳性,凝固酶阴性的葡萄球菌、芽孢杆菌属、棒状杆菌属等感染患者(因为这些可能代表污染而不是感染);(3)在入组前 5 d 内针对已记录的细菌感染开始广谱抗菌药物治疗的患者;(4)存在免疫功能低下疾病的患者,包括 CD4 计数<200 细胞/mm³ 的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的患者、有人工瓣膜或人工血管内移植物的患者、器官移植后进行免疫抑制治疗的患者、中

性粒细胞减少症(<500 中性粒细胞/mm³)的患者、有疑似或有文献记载的需要长期治疗的综合征患者(如感染性心内膜炎、骨髓炎/化脓性关节炎、不可排出的脓肿或不可移除/未移除的假肢感染)、在过去的 2 个月内进行了化疗、接受≥20 mg/d 的泼尼松治疗 2 周以上或发生囊性纤维化等的患者。选取同期本院的体检健康者 200 例为对照组。本研究符合 2013 年版的《赫尔辛基宣言》,经本院伦理委员会批准,患者均已知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 患者空腹过夜(>12 h)后,在次日清晨抽取其静脉血 2 mL 于紫色真空采血管用于红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、WBC、淋巴细胞计数(LYMPH)、血小板计数(PLT)、SAA 和 CRP 的检测;抽取其静脉血 3 mL 于黄色真空采血管(含有惰性分离胶和促凝剂),以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,用于 PCT 的检测。

1.2.2 实验室指标的检测 检测患者基线水平、使用抗菌药物 24 h 后、使用抗菌药物 48 h 后的实验室指标水平。基线水平定义为在对患者开始使用经验性抗菌药物治疗前 24 h 或扩大到经验性抗菌药物后 4 h。使用日本希森美康全自动血液分析仪检测患者的 RBC、Hb、WBC、LYMPH、PLT。使用深圳国赛特定蛋白分析仪检测患者的 CRP、SAA。使用瑞士罗氏 E411 全自动电化学发光分析仪检测患者的 PCT。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析上述指标的临床诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较 ICU 患者感染率为 31.36%(429/1 368)。感染的 429 例患者中,细菌感染有 393 例(91.61%),其中革兰阴性菌感染有 246 例(57.34%),革兰阳性菌感染有 147 例(34.27%);真菌感染有 22 例(5.13%),其中白色假丝酵母菌感染有 18 例(4.20%),其他真菌感染 4 例(0.93%);病毒感染有 11 例(2.56%),其中包括呼吸道合胞病毒、副流感病毒、鼻病毒、流感病毒等(有患者多重病毒感染);其他病原体感染 3 例(0.70%)。见表 1。

2.2 ICU 感染患者在基线水平下的实验室指标结果比较 根据感染结果将其分为细菌性感染组 393 例、其他类型感染组 36 例。各组 WBC、LYMPH、CRP、PCT、SAA 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 CRP、PCT、SAA 单独或联合检测对 ICU 感染患者的诊断价值分析 CRP、PCT、SAA、CRP+SAA、CRP+PCT、PCT+SAA、CRP+PCT+SAA 对

ICU 患者诊断价值的 ROC 曲线分析结果显示,其 AUC 分别为 0. 795、0. 901、0. 827、0. 879、0. 945、0. 952、0. 964,3 项指标联合检测诊断效能更好。见表 3。

表 1 各组临床资料比较					
项目	ICU 患者 (<i>n</i> =1368)	ICU 中感染患者 (<i>n</i> =429)	感染率 (%)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)					
<65	959	227	23. 67	88. 101	<0. 001
≥65	409	202	49. 39		
性别					
男	865	285	32. 95	2. 757	0. 097
女	503	144	28. 63		
科室					
心外科	1 094	267	24. 41	122. 712	<0. 001
其他	274	162	59. 12		
住院时间(d)					
<5	562	23	4. 09	538. 418	<0. 001
5~<10	339	87	25. 66		
10~<15	165	92	55. 76		
15~30	179	115	64. 25		
>30	123	112	91. 06		
基础疾病(个)					
0	369	92	24. 93	39. 183	<0. 001
1	685	200	29. 20		
2	205	78	38. 05		
≥3	109	59	54. 13		

续表 1 各组临床资料比较					
项目	ICU 患者 (<i>n</i> =1368)	ICU 中感染患者 (<i>n</i> =429)	感染率 (%)	χ^2	<i>P</i>
手术					
有	1 106	348	31. 46	0. 029	0. 863
无	262	81	30. 92		
动静脉插管					
有	612	270	44. 12	83. 741	<0. 001
无	756	159	21. 03		
泌尿道插管					
有	475	261	54. 95	135. 269	<0. 001
无	893	168	18. 81		
使用呼吸机					
有	1 049	364	34. 70	23. 311	<0. 001
无	319	65	20. 38		
气管插管					
有	687	243	35. 37	3. 212	0. 001
无	681	186	27. 31		
气管切开					
有	371	254	68. 46	198. 257	<0. 001
无	997	175	17. 55		
病原体感染类型					
细菌	1 256	393	31. 29	0. 034	0. 783
真菌	72	22	30. 56		
病毒	32	11	34. 38		
其他	8	3	37. 50		

表 2 ICU 感染患者在基线水平下的实验室指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	RBC(×10 ⁹ /L)	Hb(g/L)	WBC(×10 ⁹ /L)	LYMPH(×10 ⁹ /L)
细菌性感染组	393	4. 22±0. 74	120. 25±38. 12	17. 72±5. 25	1. 25±0. 81
其他类型感染组	36	4. 19±0. 68	121. 89±40. 09	6. 28±3. 51	4. 41±2. 56
对照组	200	4. 24±0. 72	123. 25±39. 24	6. 35±3. 24	1. 26±0. 98
<i>F</i>		0. 093	0. 405	486. 520	16. 853
<i>P</i>		0. 912	0. 667	<0. 001	<0. 001

分组	<i>n</i>	PLT(×10 ⁹ /L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	SAA(μg/mL)
细菌性感染组	393	165. 48±35. 83	115. 58±71. 57	23. 1±19. 9	43. 45±14. 62
其他类型感染组	36	160. 23±45. 14	52. 0±46. 92	2. 97±2. 11	29. 52±25. 64
对照组	200	168. 23±42. 24	5. 12±4. 13	0. 23±0. 34	6. 05±4. 34
<i>F</i>		0. 843	26. 574	98. 634	102. 684
<i>P</i>		0. 358	<0. 001	<0. 001	<0. 001

表 3 CRP、PCT、SAA 单独或联合检测对 ICU 感染患者的诊断价值分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
CRP	0. 795	0. 733~0. 856	88. 89	68. 19	0. 57	<0. 001
PCT	0. 901	0. 8708~0. 931	100. 00	77. 35	0. 77	<0. 001
SAA	0. 827	0. 790~0. 865	97. 22	72. 77	0. 70	<0. 001
CRP+SAA	0. 879	0. 847~0. 910	98. 14	80. 95	0. 79	<0. 001
CRP+PCT	0. 945	0. 916~0. 974	100. 00	95. 39	0. 95	<0. 001
PCT+SAA	0. 952	0. 932~0. 972	100. 00	96. 53	0. 96	<0. 001
CRP+PCT+SAA	0. 964	0. 947~0. 981	100. 00	97. 14	0. 97	<0. 001

2.4 ICU 感染患者在基线水平和使用抗菌药物治疗后的实验室指标的结果比较 细菌性感染组和其他类型感染组 CRP、PCT、SAA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 24 h 后,CRP、PCT、SAA 水平变化不大;在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 48 h 后,细菌性感染组 CRP、PCT、SAA 水平有所降低。见表 4。

表 4 ICU 感染患者在基线水平和使用抗菌药物治疗后的实验室指标的结果比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	CRP(mg/L)		
		基线水平	用药 24 h 后	用药 48 h 后
细菌性感染组	393	115.58±71.57	125.58±75.52	92.42±60.43
其他类型感染组	36	51.25±46.92	60.58±41.42	51.36±43.45
t		5.267	6.125	4.238
P		<0.001	<0.001	<0.001

分组	n	PCT(ng/mL)		
		基线水平	用药 24 h 后	用药 48 h 后
细菌性感染组	393	22.59±19.9	21.75±20.75	10.52±9.46
其他类型感染组	36	2.75±2.11	5.06±4.65	4.16±4.09
t		24.621	19.257	3.512
P		<0.001	<0.001	<0.001

分组	n	SAA(μg/mL)		
		基线水平	用药 24 h 后	用药 48 h 后
细菌性感染组	393	43.45±14.62	44.76±15.56	20.64±12.78
其他类型感染组	36	29.52±25.64	12.54±11.45	10.02±9.53
t		7.234	21.657	9.653
P		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

有研究表明,在 ICU 患者中,1/2 的患者有感染的风险,2/3 以上的患者接受了抗菌药物治疗,并且在 ICU 中接受治疗的感染患者的病死率是未感染患者的 2 倍^[1-3]。本研究表明,ICU 患者感染率为 31.36%(429/1 368),并且大部分患者均为细菌感染(91.61%),真菌感染(5.13%)和病毒感染(2.56%)不多见。由于本研究的 ICU 患者大多来源于心外科手术患者,ICU 患者的感染率与其他研究中报道的 ICU 感染率有所差异^[10-12]。本研究也证实了高龄、住院时间的延长、基础疾病的增多、动静脉插管的使用、泌尿道插管的使用、呼吸机的使用、气管插管和气管切开的患者的感染率会升高,这与其他研究中报道的引起 ICU 感染的独立危险因素一致^[13-15]。本研究检测多个连续时间点的实验室指标水平,在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 24 h 后,CRP、PCT、SAA 水平变化不大。而在对 ICU 感染患者使用抗菌药物 48 h

后,细菌性感染患者的 CRP、PCT、SAA 水平有所降低。感染在 ICU 患者中很常见,考虑到感染可能会增加患者的病死率,此类患者通常会接受早期的经验性广谱抗菌药物治疗。然而,患有细菌性败血症的患者可表现出非特异性体征(例如发烧、心动过速等),并且可能难以将细菌性败血症与其他引起感染的原因(如真菌、病毒等)区分开。长期使用抗菌药物治疗非细菌性原因引起的感染,就会导致抗菌药物过度使用。因此,在整个临床决策过程中,需要可靠的生物标志物作为辅助,以区分细菌性感染与其他病因造成的感染。本研究中 ROC 曲线结果表明,PCT 诊断 ICU 感染患者的 AUC 值最大,且 CRP、PCT、SAA 均有一定的临床诊断价值。CRP、PCT、SAA 在不同感染性疾病的诊断和追踪中具有不可或缺的作用,但也存在误诊和漏诊的可能。然而,这 3 种生物标志物的联合检测会提高 ICU 患者感染性疾病的早期临床诊断的准确性。因此,联合检测 PCT、CRP、SAA 可为临床医生提供更可靠的早期诊断依据。

综上所述,本研究再次证明了 3 种生物标志物联合检测的重要性和必要性。因此,在患者基线水平和经验性抗菌药物使用 24 h 后联合检测 PCT、CRP、SAA 有助于更及时、准确地诊断感染性疾病类型。

参考文献

[1] 商丽妍,王菲. ICU 医院感染目标性监测与危险因素分析[J]. 大连医科大学学报,2018,40(5):450-453.

[2] 罗永钊,叶杰英,陈安明. CRP、IL-6 和 PCT 联合检测在血流感染中的诊断价值分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(1):29-31.

[3] 李鹤云,张海博,卢瑞娜,等. IL-6、PCT、CRP 对不同类别细菌感染脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 疑难病杂志,2018,17(2):157-160.

[4] 董亚宁,房娟. 全血 C 反应蛋白与白细胞计数联合检测在儿童细菌性感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床 2019,16(14):2083-2085.

[5] 杨芳博,张楠,蔡骅琳,等. 血流感染病人的血清降钙素原水平及其在经验抗感染治疗中的应用[J]. 药学服务与研究,2018,18(4):256-260.

[6] 石婷婷,李双庆,梁利波. 降钙素原在感染中的应用及研究进展[J]. 中华全科医学,2018,16(4):620-625.

[7] 徐一松,高莹,汪丽娟,等. ICU 重症感染患者 PCT 和 CRP 的变化与诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(11):1629-1633.

[8] 李留花. 小儿感染性疾病鉴别诊断中 SAA 和 CRP 联合检测的临床价值[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2018,7(1):113-114.

[9] 陈瑞华,谢婷,贾钦尧. 血清 SAA、HBP(下转第 2125 页)

sion through the prism of heat shock protein mediated extracellular matrix remodeling and epithelial to mesenchymal transition[J]. Exp Cell Res, 2017, 359(2): 299-311.

[15] BOWMAN R L, KLEMM F, AKKARI L, et al. Macrophage ontogeny underlies differences in tumor-specific education in brain malignancies[J]. Cell Rep, 2016, 17(9): 2445-2459.

[16] GABRUSIEWICZ K, LI X, WEI J, et al. Glioblastoma stem cell-derived exosomes induce M2 macrophages and PD-L1 expression on human monocytes[J]. Oncoimmunology, 2018, 7(4): e1412909.

[17] HAMBARDZUMYAN D, GUTMANN D H, KETTENMANN H. The role of microglia and macrophages in glioma maintenance and progression[J]. Nat Neurosci, 2016, 19(1): 20-27.

[18] HALLAL S, MALLAWAARATCHY D M, WEI H, et al. Extracellular vesicles released by glioblastoma cells stimulate normal astrocytes to acquire a tumor-supportive phenotype via p53 and MYC signaling pathways[J]. Mol Neurobiol, 2018, 56(6): 4566-4581.

[19] KIM R, LEE S, LEE J, et al. Exosomes derived from microRNA-584 transfected mesenchymal stem cells: novel alternative therapeutic vehicles for cancer therapy[J]. BMB Rep, 2018, 51(8): 406-411.

[20] FIGUEROA J, PHILLIPS L M, SHAHAR T, et al. Exosomes from glioma-associated mesenchymal stem cells increase the tumorigenicity of glioma stem-like cells via transfer of miR-1587[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): 5808-5819.

[21] PALUMBO P, LOMBARDI F, AUGELLO F R, et al. NOS2 inhibitor 1400W induces autophagic flux and Influences extracellular vesicle profile in human glioblastoma U87MG cell line[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(12): 3010.

[22] RICKLEFS F, MINEO M, ROOJ A K, et al. Extracellular vesicles from High-Grade glioma exchange diverse pro-oncogenic signals that maintain intratumoral heterogeneity[J]. Cancer Res, 2016, 76(10): 2876-2881.

[23] RAYSI D S, RICCI A, DI VITANTONIO H et al. Stemness marker detection in the periphery of glioblastoma and ability of glioblastoma to generate glioma stem cells: clinical correlations[J]. World Neurosurg, 2017, 105: 895-905.

[24] 陈佳栋, 罗天航, 孙颖, 等. CXCR4 及 VEGF-C 在胃癌组织中的表达及其意义[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(2): 146-150.

[25] SUN X, MA X T, WANG J J, et al. Glioma stem cells-derived exosomes promote the angiogenic ability of endothelial cells through miR-21/VEGF signal[J]. Oncotarget, 2017, 8(22): 36137-36148.

[26] SALARPOUR S, FOROOTANFAR H, POURNAM-DARI M, et al. Paclitaxel incorporated exosomes derived from glioblastoma cells: comparative study of two loading techniques[J]. Comparative Study, 2019, 27(2): 533-539.

[27] NIE J H, LI H, WU M L, et al. Differential Exosomal proteomic patterns and their influence in resveratrol sensitivities of glioblastoma cells[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(1): 191-190

[28] LI F, LI H X, JIN X X, et al. Adipose-specific knockdown of sirt1 results in obesity and insulin resistance by promoting exosomes release[J]. Cell Cycle, 2019, 18(17): 2067-2082.

[29] MAACHA S, BHAT A A, JIMENEZ L, et al. Extracellular vesicles-mediated intercellular communication: roles in the tumor microenvironment and anti-cancer drug resistance[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 55.

[30] DOMENIS R, CEsSELLI D, TOFFOLETTO B, et al. Systemic T cells immunosuppression of glioma stem Cell-Derived exosomes is mediated by monocytic myeloid-derived suppressor cells[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169932.

[31] ABELS E R, BROEKMAN M L, BREAKEFIELD XO, et al. Glioma EVs contribute to immune privilege in the brain[J]. Trends Cancer, 2019, 5(7): 393-396.

(收稿日期: 2020-09-23 修回日期: 2021-01-29)

(上接第 2118 页)

联合检测在危重症患者细菌感染诊断与疗效评价中的价值探讨[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 75-79.

[10] 游颖琦, 王荷生, 朱丁. 无锡市 10 家医院 ICU 环境与医院感染现状调查[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(6): 443-445.

[11] 吴晓松, 范晶晶, 王崑, 等. 重症监护室医院感染与消毒现状调查[J]. 中华医院感染学杂志 2020, 30(5): 766-770

[12] 陈亚男, 刘菁, 李阳, 等. 江苏省医院 ICU 器械相关感染调查[J]. 中华医院感染学杂志 2019, 29(17): 2714-2720.

[13] 陈志林, 刘建莉, 郑盼盼, 等. ICU 患者导管相关感染的影

响因素及病原学特点研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(21): 58-61.

[14] 刘丹薇, 倪广生, 杨进, 等. 心胸外科 ICU 患者术后感染及相关因素分析[J]. 中国医药导报, 2019, 40(14): 113-116.

[15] 杨兴肖, 刘志广, 孔洁羽, 等. 某肿瘤医院连续 4 年 ICU 医院感染目标性监测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1476-1480.

(收稿日期: 2020-12-11 修回日期: 2021-02-18)