

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.016

NT-proBNP 对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值

李海荣, 钱 振[△], 田小溪, 校建波, 王 琦, 黄 潭, 王继鹏, 王佳宁
空军军医大学第二附属医院急诊科, 陕西西安 710038

摘 要:目的 探讨 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月该院重症监护室收治的脓毒性休克患者 76 例,根据容量复苏前后心输出量变化(ΔCO)分为容量有反应组(R 组, $\Delta\text{CO} \geq 15\%$)43 例和容量无反应组(NR 组, $\Delta\text{CO} < 15\%$)33 例。采用脉搏指示连续心排量(PICCO)监测两组容量复苏前后相关血流动力学参数;观察两组容量复苏前后各血流动力学参数、下腔静脉呼吸变异指数(IVC-RVI)、NT-proBNP 水平及其变化值的差异,并分析其与 ΔCO 的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 NT-proBNP 对脓毒性休克患者容量反应性的预测价值。结果 容量复苏前,R 组吸气末下腔静脉最大直径(Dmax)和呼气末下腔静脉最小直径(Dmin)小于 NR 组,NT-proBNP 水平低于 NR 组,IVC-RVI 高于 NR 组($P < 0.05$);容量复苏后,R 组心输出量(CO)和 IVC-RVI 高于 NR 组,Dmax、Dmin 小于 NR 组,NT-proBNP 水平低于 NR 组($P < 0.05$)。R 组 ΔCO 高于 NR 组, $\Delta\text{NT-proBNP}$ 低于 NR 组($P < 0.05$)。容量复苏前,平均动脉压(MAP)、心率(HR)、中心静脉压(CVP)、血管外肺水指数(EVLWI)与 ΔCO 无相关性($P > 0.05$),Dmax、Dmin、NT-proBNP 与 ΔCO 呈负相关($P < 0.05$),IVC-RVI 与 ΔCO 呈正相关($P < 0.05$)。IVC-RVI 预测容量反应性的曲线下面积(AUC)为 0.928,最佳临界值为 48.2%,灵敏度为 88.6%,特异度为 90.3%;NT-proBNP 预测容量反应性的 AUC 为 0.731,最佳临界值为 1 987.5 ng/mL,灵敏度为 82.4%,特异度为 73.7%;IVC-RVI 联合 NT-proBNP 预测容量反应性的 AUC 为 0.957,灵敏度为 91.5%,特异度为 93.8%,优于 IVC-RVI 和 NT-proBNP 单独诊断。结论 NT-proBNP 与脓毒性休克患者容量反应性具有相关性,对预测容量反应性具有良好的价值,可作为临床评估的补充指标。

关键词:脓毒性休克; 容量反应性; 下腔静脉呼吸变异指数; N-末端脑钠肽前体

中图法分类号:R631+.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)11-1505-05

Predictive value of NT-proBNP in volume responsiveness of patients with septic shock

LI Hairong, QIAN Zhen[△], TIAN Xiaoxi, XIAO Jianbo, WANG Qi, HUANG Tan,
WANG Jipeng, WANG Jianing

Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Air Force Military
Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) on the volume reactivity in the patients with septic shock. **Methods** A total of 76 patients with septic shock admitted to the intensive care unit (ICU) of this hospital from May 2019 to April 2021 were selected and divided into the volumetric response group (R group, $\Delta\text{CO} \geq 15\%$, 43 cases) and the volumetric non-response group (NR group, $\Delta\text{CO} < 15\%$, 33 cases) according to the changes of cardiac output (ΔCO) before and after volume resuscitation. The hemodynamic parameters before and after volume resuscitation in the two groups were monitored by PICCO. The hemodynamic parameters, inferior vena cava respiratory variability index (IVC-RVI), NT-proBNP level and their change values before and after volume resuscitation were observed in the two groups, and their correlation with ΔCO was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of NT-proBNP in the volume responsiveness of the patients with septic shock. **Results** Before volume recovery, Dmax and Dmin in the R group were smaller than those in the NR group, the NT-proBNP level was lower than that in the NR group, and IVC-RVI was higher than that in the NR group ($P < 0.05$). After volume recovery, CO and IVC-RVI in the R group were higher than those in the NR group, while Dmax, Dmin and NT-proBNP in the R group were lower than those in the NR group ($P < 0.05$). ΔCO in the R group was higher than that in the NR group, $\Delta\text{NT-proBNP}$ was lower than that in the NR group ($P < 0.05$). Before volume recovery, MAP, HR, CVP and EVLWI had no correla-

tion with ΔCO ($P>0.05$); Dmax, Dmin and NT-proBNP were negatively correlated with ΔCO , while IVC-RVI was positively correlated with ΔCO ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of IVC-RVI for predicting the volume reactivity was 0.928, the optimal critical value was 48.2%, the sensitivity was 88.6%, and the specificity was 90.3%. AUC of NT-proBNP for predicting the volume reactivity was 0.731, the optimal critical value was 1 987.5 ng/mL, the sensitivity was 82.4%, and the specificity was 73.7%. AUC of IVC-RVI combined with NT-proBNP for predicting the volume reactivity was 0.957, the sensitivity was 91.5%, and the specificity was 93.8%, which was better than the single diagnosis of IVC-RVI and NT-proBNP. **Conclusion** NT-proBNP has significant correlation with volume responsiveness of the patients with septic shock, which has good value in predicting the volume responsiveness and could be used as a supplementary indicator for clinical evaluation.

Key words: septic shock; volume reactivity; inferior vena cava respiratory variability index; N-terminal brain natriuretic peptide precursor

脓毒性休克又称感染性休克,是一种临床常见危及重症,患者多存在持续的循环、代谢异常,较脓毒症死亡风险更高^[1]。调查显示,全球每年新发的脓毒症患者中有 25%~30%死于脓毒性休克^[2],脓毒性休克已严重威胁人类生命健康。早期容量复苏是脓毒症和脓毒性休克患者循环障碍的重要干预措施,能够降低病死率,改善患者预后,现已得到广泛认可。然而研究发现,容量复苏后仍有约 50%重症患者对容量复苏的反应性差,不恰当的容量复苏还会导致心脏容量负荷过大、机械通气时间延长、低氧血症和多脏器功能不全,增加患病风险^[3]。因此,评估脓毒性休克患者容量反应性对指导液体复苏至关重要。N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是 B 型脑利钠肽(BNP)的前体,主要由心肌细胞合成,是目前公认的一种心力衰竭标志物^[4]。研究表明,NT-proBNP 的合成、降解与脓毒症发生时的相关炎症因子及内毒素密切相关,其在心脏容量负荷增加情况下可大量分泌,能有效反映容量负荷与心室压力的变化,与心脏功能呈负相关^[5]。有研究证实,脓症患者 NT-proBNP 和 BNP 水平明显升高,与病情程度呈正相关^[6],提示二者可用于判断容量负荷状态,有望成为预测脓毒性休克患者心脏容量负荷的潜在指标,以指导容量复苏。因此,本研究探讨了脓毒性休克患者 NT-proBNP 水平

与容量反应性的关系及其预测效能,以期脓毒性休克患者液体复苏提供更多指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月本院重症监护室收治的脓毒性休克患者 76 例,其中男 51 例、女 25 例,年龄 43~75 岁、平均(65.8±6.4)岁,均在脉搏指示连续心排量(PICCO)检测仪监视下行容量复苏。纳入标准:脓毒症诊断参考《脓毒症与感染性休克定义国际共识》(第 3 版)^[7]中的诊断标准;存在脓毒性休克表现,平均动脉压(MAP)<60 mm Hg,收缩压(SBP)<90 mm Hg,动脉血压下降超过 40 mm Hg,存在组织灌注不足表现,需持续泵入血管活性药物;NT-proBNP 水平升高等。排除标准:既往有肾衰竭病史者;合并严重器质性心脏病或心力衰竭者;近期有急性冠脉综合征者;合并恶性肿瘤者;PICCO 置管困难或存在禁忌证者;合并肺部其他感染者;腹腔高压者;未完成容量复苏者;哺乳期或妊娠期女性等。根据容量复苏前后心输出量变化(ΔCO)将患者分为容量有反应组(R 组, $\Delta\text{CO}\geq 15\%$)43 例和容量无反应组(NR 组, $\Delta\text{CO}<15\%$)33 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究获得医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病因 a/b/c/d/e (<i>n</i> / <i>n</i> / <i>n</i> / <i>n</i> / <i>n</i>)	APACHE II 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
R 组	43	64.7±6.9	29/14	23.4±1.7	18/7/5/11/2	24.6±3.8
NR 组	33	65.1±7.3	22/11	22.8±1.9	15/5/3/9/1	23.5±4.1
<i>t</i> / χ^2		0.244	0.005	1.449	0.329	1.209
<i>P</i>		0.808	0.674	0.152	0.988	0.231

注:a 为肺部感染;b 为腹腔感染;c 为消化系统感染;d 为泌尿系统感染;e 为其他感染;APACHE II 评分为急性生理与慢性健康状况评分 II。

1.2 方法

1.2.1 治疗及容量复苏 两组患者入院后均按脓毒症治疗指南积极给予规范治疗,包括抗菌药物治疗、

血管活性药物应用及机械通气等。所有患者容量复苏方法按照目标导向治疗(EGDT)方案^[10]在最初 6 h 内达到以下目标:MAP $\geq$ 65 mm Hg;中心静脉压

(CVP)为 8~12 cm H₂O;尿量≥0.5 mL/(kg·h);中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)≥70%或混合静脉血氧饱和度(SvO₂)≥65%。

1.2.2 NT-proBNP 检测 于容量复苏前后采集外周静脉血 5 mL,置于抗凝管中,采用化学发光法检测 NT-proBNP 水平。严格按照说明书操作,连续检测 3 次取平均值,同一参数前后时间点检测值的差值记为 ΔNT-proBNP。

1.2.3 下腔静脉呼吸变异指数(IVC-RVI)测量 患者取平卧位,采用 Edge 型便携式超声诊断仪(美国 SonoSite 公司)的 1~5 MHz 心脏探头,于下腔静脉距右心房入口 2.0~2.5 cm 处测量患者吸气末下腔静脉最大直径(Dmax)和呼气末下腔静脉最小直径(Dmin),IVC-RVI=(Dmax-Dmin)/Dmax×100%。每个指标测量 3 次取平均值。

1.2.4 PICCO 监测 所有患者均行颈内静脉穿刺置管术,连接测压装置监测 CVP,其次经股动脉置入 PICCO 导管装置,连接监测仪,监测记录容量复苏前后心输出量(CO)、MAP 及血管外肺水指数(EVLWI)等指标,连续测量 3 次取平均值。

1.3 观察指标 观察两组容量复苏前后血流相关参数、IVC-RVI、NT-proBNP 水平及其变化值;分析容量复苏前各参数及 IVC-RVI、NT-proBNP 水平与 ΔCO 的相关性;分析 NT-proBNP 对容量反应性的临床预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用比较 *t* 检

验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;相关性采用 Pearson 相关进行分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NT-proBNP 对容量反应性的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组容量复苏前后相关参数、IVC-RVI、NT-proBNP 水平比较 容量复苏前,R 组 Dmax、Dmin 小于 NR 组,NT-proBNP 水平低于 NR 组,IVC-RVI 高于 NR 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);容量复苏后,R 组 CO 和 IVC-RVI 高于 NR 组,Dmax、Dmin 小于 NR 组,NT-proBNP 水平低于 NR 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。容量复苏前后,两组 MAP、心率(HR)、CVP 及 EVLWI 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.2 容量复苏前后相关参数、指标变化值比较 容量复苏前后,两组 ΔMAP、ΔHR、ΔCVP、ΔDmax、ΔDmin、ΔEVLWI 及 ΔIVC-RVI 变化值差异均无统计学意义(*P* > 0.05);R 组 ΔCO 高于 NR 组,ΔNT-proBNP 低于 NR 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 容量复苏前相关参数、IVC-RVI、NT-proBNP 与 ΔCO 的相关性 Pearson 相关分析显示,容量复苏前,MAP、HR、CVP、EVLWI 与 ΔCO 无相关性(*P* > 0.05),Dmax、Dmin、NT-proBNP 与 ΔCO 呈负相关(*P* < 0.05),IVC-RVI 与 ΔCO 呈正相关(*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 两组容量复苏前后相关参数、IVC-RVI、NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	MAP(mm Hg)	HR(次/分)	CO(L/min)	CVP(cm H ₂ O)	Dmax(mm)
R 组	43	复苏前	63.1±6.7	102.8±25.3	4.8±1.8	9.5±4.6	15.6±2.4
		复苏后	71.3±7.4	95.5±20.7	6.7±1.9	11.6±3.8	17.5±2.1
NR 组	33	复苏前	62.8±7.2	103.5±22.6	5.1±1.5	9.8±4.4	17.9±2.6 ^a
		复苏后	70.5±5.9	96.6±18.2	6.0±1.6 ^b	12.2±4.7	19.6±2.8 ^b
组别	<i>n</i>	时间点	Dmin(mm)	EVLWI(mL/kg)	IVC-RVI(%)	NT-proBNP(ng/mL)	
R 组	43	复苏前	8.3±1.2	8.3±4.7	48.3±4.2	1 876.6±765.9	
		复苏后	9.5±1.4	8.7±4.4	46.6±3.4	1 945.3±695.4	
NR 组	33	复苏前	10.7±1.5 ^a	8.4±4.2	39.5±4.5 ^a	3 028.3±965.9 ^a	
		复苏后	12.1±2.3 ^b	8.9±4.5	38.2±2.9 ^b	3 242.4±824.2 ^b	

注:与 R 组容量复苏前相比,^a*P* < 0.05;与 R 组容量复苏后相比,^b*P* < 0.05。

表 3 两组容量复苏前后相关参数、指标变化值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ΔMAP(mm Hg)	ΔHR(次/分)	ΔCO(L/分)	ΔCVP(cm H ₂ O)	ΔDmax(mm)
R 组	43	8.2±3.4	7.3±2.9	1.8±0.7	2.1±0.9	1.9±0.6
NR 组	33	7.7±2.9	6.8±2.7	0.9±0.3	2.4±0.5	1.7±0.4
<i>t</i>		0.677	0.489	0.258	1.720	1.652
<i>P</i>		0.501	0.626	<0.001	0.090	0.103

续表 3 两组容量复苏前后相关参数、指标变化值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	$\Delta D_{min}(mm)$	$\Delta EVLWI(mL/kg)$	$\Delta IVC-RVI(\%)$	$\Delta NT-proBNP(ng/mL)$
R 组	43	1.2±0.6	0.4±0.2	1.7±0.9	68.7±15.2
NR 组	33	1.4±0.4	0.5±0.2	1.3±0.4	214.1±98.7
<i>t</i>		1.246	1.741	1.743	8.584
<i>P</i>		0.217	0.086	0.085	<0.001

表 4 容量复苏前相关参数、IVC-RVI、NT-proBNP 水平与 ΔCO 的相关性分析

项目	MAP	HR	CVP	Dmax	Dmin	EVLWI	IVC-RVI	NT-proBNP
<i>r</i>	-0.256	0.334	-0.426	-0.357	-0.314	-0.187	0.653	-0.668
<i>P</i>	0.301	0.057	0.281	0.038	0.034	0.332	0.027	0.021

2.4 IVC-RVI、NT-proBNP 对容量反应性的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示,IVC-RVI 预测容量反应性的曲线下面积(AUC)为 0.928,最佳临界值为 48.2%,灵敏度为 88.6%,特异度为 90.3%。NT-proBNP 预测容量反应性的 AUC 为 0.731,最佳临界值为 1 987.5 ng/mL,灵敏度为 82.4%,特异度为 73.7%。两者联合预测容量反应性的 AUC 为 0.957,灵敏度为 91.5%,特异度为 93.8%,优于 IVC-RVI 和 NT-proBNP 单项诊断。见图 1。

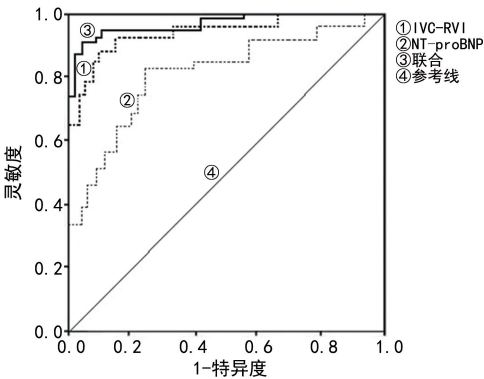


图 1 IVC-RVI、NT-proBNP 单项及联合预测容量反应性的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒性休克是一种因感染导致的机体功能性失调疾病,也是造成感染性疾病病死率增高的主要原因,并逐渐引起了临床医师的重视。脓毒性休克患者血管床扩张,血容量特点为有效循环血容量不足,液体复苏是维持该类患者 CO 稳定、保持有效组织灌注及保护器官功能的有效循环支持手段^[8]。中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)也倡导尽早开始进行容量复苏^[9]。因此,如何准确判断脓毒性休克患者对液体复苏的反应性至关重要。

目前,临床多根据容量负荷实验监测补液复苏前后 CO 变化,以 $\Delta CO \geq 15\%$ 定义为容量有反应性,是临床判断容量反应性的“金标准”^[7,9]。然而近年研究证实,IVC-RVI>40%可作为预测急性循环衰竭自主

呼吸患者有容量反应性的指标^[10]。马丽等^[11]报道,急性心力衰竭容量超负荷组 IVC-RVI 明显降低,与公认的容量反应性指标具有相关性,其预测容量超负荷的 AUC 为 0.839,是导致急性心力衰竭患者近期不良事件发生的危险因素。研究还发现机械通气的脓毒性休克患者下腔静脉塌陷指数与容量反应性呈线性相关^[12]。目前 IVC-RVI 检测已被用于评估机体容量负荷、CVP 和左心室充盈情况等,指导临床液体复苏^[13]。而本研究结果显示,容量复苏前后 R 组 IVC-RVI 始终高于 NR 组,且与 ΔCO 呈正相关,其预测脓毒性休克患者容量反应性的 AUC 为 0.928,证实了 IVC-RVI 判断容量反应性的有效性。两组复苏前后 MAP、HR、CVP、EVLWI 等临床指标差异均无统计学意义($P>0.05$),且复苏前 MAP、HR、CVP、EVLWI 与 ΔCO 无相关性($P>0.05$),表明上述参数不能用于反映脓毒性休克患者的容量反应性,与既往相关研究^[14]报道一致。由于受心脏顺应性、自主呼吸、机械通气等因素影响,上述传统指标不能准确用于容量状态的判断。下腔静脉管径还受肺顺应性、潮气量、胸腹腔压力、呼吸末正压通气及操作人员测量水平差异等因素影响,再加上患者病情不同,用 IVC-RVI 预测容量反应性的最佳临界值也存在差异及局限性。

NT-proBNP 是心力衰竭诊断、心功能评估及病情评估的敏感指标,通常在容量负荷及压力增加时释放入血,其水平升高可间接反映血液中 BNP 水平^[4]。研究证实,容量复苏引起心脏容量负荷增加,会刺激心室心肌细胞合成、分泌 BNP 增多,因此 BNP 可作为预测心脏容量负荷的指标^[15]。BNP 与脓毒症病情及早期心功能关系密切^[5]。作为 BNP 前体的 NT-proBNP 水平越高,心力衰竭患者病情越重,容量超负荷风险越大,NT-proBNP 对评估急性心力衰竭患者容量负荷具有积极意义^[16]。但有关二者反映容量反应性的价值还有待进一步分析。本研究发现,容量复苏前后 R 组 NT-proBNP 水平和 $\Delta NT-proBNP$ 均低

于 NR 组($P<0.05$),NT-proBNP 水平与 ΔCO 呈负相关($P<0.05$);同时 ROC 曲线分析结果显示,NT-proBNP 预测容量反应性的 AUC 为 0.731, >0.7 ,最佳临界值为 1 987.5 ng/mL,灵敏度为 82.4%,特异度为 73.7%,与 IVC-RVI 联合诊断的价值优于两者单独诊断,提示 NT-proBNP 的动态变化在反映脓毒性休克患者容量反应性中具有一定评估价值,可作为临床预测容量反应性的补充指标。但是本研究中混杂因素较多,结果可能存在偏倚,因此还需进一步通过多中心大样本研究进行证实。

综上所述,NT-proBNP 水平与脓毒性休克患者容量反应性具有相关性,对预测容量反应性具有良好的价值,可作为临床评估的补充指标。

参考文献

[1] 高经华,刘志锋. 难治性脓毒性休克治疗的研究进展[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2020,13(5):386-389.

[2] 江伟,杜斌. 中国脓毒症流行病学现状[J]. 医学研究生学报,2019,32(1):5-8.

[3] 黄瑞瑜,权明桃,吴华炼,等. 脓毒性休克液体复苏与监测的研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(6):1007-1010.

[4] 罗威,李绍持,徐尚誉,等. NT-ProBNP 评估慢性心力衰竭患者心功能的价值及其影响因素的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(4):469-473.

[5] 王应琼,石慧芳,何海武,等. 重组人脑利钠肽对感染性休克患者心功能及组织灌注的影响[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(2):138-139.

[6] 尚小燕,马君媛,杨寅芳. 血清 PCT、D-二聚体、NT-proBNP 水平对感染性休克患者病情的评估研究[J]. 解放军医药杂志,2020,32(8):62-65.

[7] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读

[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(11):959-962.

[8] 姚喜庆,李吉光,任盼盼,等. 床旁超声测量下腔静脉呼吸变异指数对脓毒症休克机械通气患者容量反应性的评估[J]. 影像科学与光化学,2020,38(5):811-814.

[9] 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,2019,20(1):567-588.

[10] 杜鹏飞,姜东辉,胡敏红. 容量反应性在循环衰竭患者中的研究进展[J]. 中华内科杂志,2019,58(3):229-232.

[11] 马丽,刘元生,余剑波,等. 急性心力衰竭 NT-proBNP 水平及下腔静脉塌陷指数对患者容量负荷及预后的预测价值[J]. 医学研究生学报,2020,33(3):289-295.

[12] KAAR C K,UZUNDERE O,YEKTA A. A two parameters for the evaluation of hypovolemia in patients with septic shock:inferior vena cava collapsibility index (IVC-CI),delta cardiac output[J]. Med Sci Monitor,2019,25:8105-8111.

[13] HUANG H J,SHEN Q K,LIU Y F,et al. Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical care,2018,22(1):204.

[14] 张北源,祁慧,顾勤. 体循环平均充盈压与中心静脉压差变化对脓毒性休克患者液体反应性的评价[J/CD]. 中华重症医学电子杂志(网络版),2019,5(2):145-150.

[15] 李尧炜,李晓峰,梁彦平,等. 下腔静脉呼吸变异指数、血清脑钠肽水平对脓毒症休克患者容量反应性的预测效能[J]. 山东医药,2020,60(15):81-84

[16] 张智玺,韩雪,何春来,等. 下腔静脉塌陷指数与血浆 NT-proBNP 评价急性失代偿心力衰竭容量反应的价值[J]. 临床急诊杂志,2018,19(11):754-757.

(收稿日期:2021-10-22 修回日期:2022-02-08)

(上接第 1504 页)

[7] 张俊,李晓洁. 四种血清肿瘤标志物在结直肠癌患者中的诊断价值分析[J]. 川北医学院学报,2019,34(6):719-721.

[8] 王真真,赵国栋,陈莹,等. 血清甲基化 SFRP2 在上消化道肿瘤诊断中的可行性[J]. 临床与病理杂志,2019,39(5):933-938.

[9] 刘淼,顾春瑜,王海滨. 血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2019,16(4):493-495.

[10] 侯洁心,郭萍. 免疫组化标志物 Her-2 和肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值分析[J]. 陕西医学杂志,2019,48(1):121-124.

[11] 江蓓蕾,鲍扬漪,叶艳. TK1 与肿瘤标志物在消化道肿瘤诊断及病理学特征的相关性[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(11):1762-1766.

[12] 黄凯. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9 在消化系统恶性肿瘤检测中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(25):13-14.

[13] 王亚磊. 消化道肿瘤诊断中肿瘤标志物的检测应用与研究现状[J]. 检验医学与临床,2021,18(5):700-701.

[14] 魏双琴,姚东英,张成,等. 健康人群多种肿瘤标志物联合检测对消化道恶性肿瘤的早期诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2018,33(3):373-376.

[15] 郭萍,许雨萍. 甲胎蛋白与癌胚抗原在不同类型消化道恶性肿瘤患者血清中的表达[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(21):34-36.

[16] 何蔡为. 消化道肿瘤诊断应用血清 CRP 和肿瘤标志物联合检测的效果分析[J]. 当代医学杂志,2017,23(11):454.

(收稿日期:2021-09-22 修回日期:2022-03-12)