

· 临床研究 ·

# 呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及血清 HMGB1、PCT、CGRP 水平变化的临床评价

高秀莲<sup>1</sup>, 贾克鹏<sup>1</sup>, 张玉清<sup>2</sup>

1. 禹城市人民医院检验科, 山东 251200; 2. 禹城市人民医院神经外科

**摘要:**目的 探讨呼吸机相关性肺炎(VAP)患者感染病原菌分布情况以及血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、降钙素原(PCT)、降钙素原基因相关肽(CGRP)水平的变化,为该类患者的治疗提供参考。方法 选择2018年1月至2019年9月在我院接受治疗的机械通气患者137例,其中符合VAP诊断标准的86例患者作为感染组,其余51例作为未感染组;选择同期在我院进行体检的60例健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清HMGB1、PCT、CGRP水平,利用受试者工作曲线(ROC)预测血清HMGB1、PCT、CGRP对VAP的诊断价值。结果 137例机械通气治疗患者中有86例患者发生感染,感染率为62.77%。86例感染患者样本共培养出95株致病菌,其中革兰阴性菌( $G^-$ )56株,占58.95%;革兰阳性菌( $G^+$ )36株,占37.89%;真菌3株,占3.16%。感染组和未感染组患者血清HMGB1、PCT水平均高于对照组,CGRP水平低于对照组(均 $P < 0.05$ );感染组患者血清HMGB1、PCT水平均高于未感染组,CGRP水平低于未感染组(均 $P < 0.05$ )。ROC结果显示,血清HMGB1、PCT、CGRP对VAP诊断的曲线下面积(AUC)分别为0.846、0.845、0.769,最佳截断值分别为43.473  $\mu\text{g/L}$ 、1.966  $\mu\text{g/L}$ 、112.778  $\text{ng/L}$ ,灵敏度分别为73.26%、65.12%、82.65%,特异性分别为88.24%、94.12%、68.63%;三者联合诊断的AUC为0.932,灵敏性和特异性分别为83.72%、94.12%。结论 VAP患者感染病原菌主要为革兰阴性菌。VAP患者血清HMGB1、PCT呈高表达,CGRP呈低表达,三者对预测VAP均有一定效果,其中三者联合诊断的效果最好,具有一定的临床应用价值。

**关键词:**呼吸机相关性肺炎;病原菌分布;高迁移率族蛋白 B1;降钙素原;降钙素原基因相关肽

中图分类号: R725.6 文献标识码: A 文章编号: 1005-376X(2022)08-0939-05

DOI 编码: 10.13381/j.cnki.cjm.202208013

## Pathogen distribution and clinical evaluation of serum HMGB1, PCT and CGRP changes in patients with ventilator-associated pneumonia

GAO Xiu-lian\*, JIA Ke-peng, ZHANG Yu-qing

\* Department of Laboratory, Yucheng People's Hospital, Yucheng, Shandong 251200, China

Corresponding author: GAO Xiu-lian, E-mail: gx1881219@163.com

**Abstract: Objective** To observe the distribution of pathogenic bacteria in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) and the levels of serum high mobility group protein B1 (HMGB1), procalcitonin (PCT), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and their clinical significance, providing a reference for the treatment. **Methods** A total of 137 patients with mechanical ventilation who were treated in our hospital from January 2018 to September 2019 were enrolled, among whom 86 patients who met the VAP diagnostic criteria were selected as the infection group, and the remaining 51 patients as the noninfection group, with another 60 healthy individuals who received examination at the same time in our hospital as the control group. There were no significant differences in gender and age between the groups. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum HMGB1, PCT and CGRP, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was used to predict the diagnostic values of the indexes. **Results** Eighty-six of the 137 patients treated with mechanical ventilation were infected, the infection rate was 62.77%, from whom 95 strains of pathogenic bacteria were isolated, of which 56 strains (58.95%) were Gram-negative

作者简介: 高秀莲 (1970-), 女, 本科, 副主任技师, 从事微生物、免疫检验方面研究, E-mail: gx1881219@163.com

通信作者: 张玉清 (1973-), 男, 本科, 副主任医师, 从事神经外科研究, E-mail: xiaoyuanwanfeng@126.com

(G<sup>-</sup>), 36 strains (37.89%) were Gram-positive bacteria (G<sup>+</sup>), and 3 strains (3.16%) were fungi. The levels of serum HMGB1 and PCT in the infection group and noninfection group were higher, while that of CGRP was lower than in the control group, respectively (all  $P < 0.05$ ); the levels of HMGB1 and PCT in the infection group were higher, while that of CGRP was lower than in the noninfection group, respectively (all  $P < 0.05$ ). ROC showed that the areas under curve (AUCs) of serum HMGB1, PCT and CGRP in the diagnosis of VAP were 0.846, 0.845 and 0.769 respectively, the best cutoff values were 43.473  $\mu\text{g/L}$ , 1.966  $\mu\text{g/L}$  and 112.778 ng/L respectively, the sensitivities were 73.26%, 65.12% and 82.65%, and the specificities were 88.24%, 94.12% and 68.63%, respectively. The AUC of combined diagnosis was 0.932, and sensitivity and specificity were 83.72% and 94.12%, respectively. **Conclusion** The main pathogen of VAP is Gram negative bacteria (G<sup>-</sup>). The serum HMGB1 and PCT are highly expressed in VAP patients, and CGRP is lowly expressed, which have a certain diagnostic value for the prediction of VAP, and combination of the three was more effective for the diagnosis, with a certain clinical significance.

**Keywords:** Ventilator-associated pneumonia; Pathogen distribution; High mobility group protein B1; Procalcitonin; Calcitonin gene-related peptide

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是影响机械通气患者生存及预后的最大威胁, 主要是因为机械通气的入侵性, 严重时可使患者并发呼吸衰竭、感染性休克等, 导致患者病死率升高<sup>[1]</sup>。因此, 有必要检测 VAP 患者呼吸道病原菌分布情况, 以针对性地选择抗菌药物, 利于患者健康恢复。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1) 是一种重要的晚期炎症介质, 与炎症细胞受体共同作用, 参与先天免疫炎症发展过程<sup>[2]</sup>。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是一种活性糖蛋白, 是指示机体感染炎症的可靠指标, 反映机体病情严重程度<sup>[3]</sup>。降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 是一种神经源性炎症肽, 在氯乙巯基乙烷诱导的小鼠耳囊泡模型中释放, 囊泡剂直接或间接通过反应中间体促进炎症介质激活<sup>[4]</sup>。关于 HMGB1、PCT、CGRP 在 VAP 患者中的作用国内报道较少, 本研究检测 VAP 患者血清 HMGB1、PCT、CGRP 水平变化, 探讨其临床意义。

## 1 对象与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 9 月在我院接受治疗的 137 例机械通气患者为研究对象, 将其中符合 VAP 诊断标准的 86 例患者作为感染组, 另外 51 例未感染患者作为未感染组。感染组中男性 47 例, 女性 39 例; 年龄 36~72 岁, 平均年龄 (49.66±11.39) 岁。未感染组中男性 28 例, 女性 23 例; 年龄 35~70 岁, 平均年龄 (49.28±11.14) 岁。VAP 患者均符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 版)》<sup>[5]</sup> 中的标准。同期选取在本院体检的 60 例健康者作对照组, 其中男性 32 例, 女性 28 例; 年龄 32~68 岁, 平均年龄 (46.82±10.05) 岁。各组受试者在性别、年

龄等一般资料上差异无统计学意义, 具有可比性, 见表 1。VAP 患者纳入标准<sup>[6]</sup>: (1) 患者入院后机械通气时间超过 48 h; (2) 体温  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 血液白细胞数  $> 10.0 \times 10^9$  个/L; (3) 影像学检查发现肺部有浸润性阴影, 肺部听诊可闻湿啰音; (4) 呼吸道出现脓性分泌物, 两次检测可培养出相同病原菌。排除标准: (1) 近期有免疫类药物服用史; (2) 入院前已合并肺部感染者; (3) 临床病历资料不完整。

## 1.2 方法

**1.2.1 菌株的分离鉴定** 利用无菌拭子采集患者痰液及下呼吸道标本, 采集完成贴好标签后立即送检。严格按照《全国临床检验操作规程》进行病原菌培养, 注意防止污染。利用法国生物梅里埃公司 VITEK Compact 全自动分析系统及其配套试剂进行细菌鉴定。

**1.2.2 血清 HMGB1、PCT、CGRP 水平测定** 机械通气患者于入院 24 h 内, 健康体检人群于空腹 12 h 后次日清晨取外周静脉血 5 mL, 4  $^{\circ}\text{C}$  下使用离心机 580 $\times g$  离心 20 min, 收集上层血清, -20  $^{\circ}\text{C}$  保存待测。采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 HMGB1、PCT、CGRP 水平, 所有操作均按照试剂盒说明书步骤进行, 试剂盒均购于武汉赛培生物科技有限公司。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据的录入和分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 2 组间比较采用  $t$  检验, 3 组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例 ( $n$ ) 或率 (%) 表示, 数据比较采用  $\chi^2$  检验。利用受试者工作曲线 (relative operating characteristic curve, ROC) 预测血清 HMGB1、PCT、CGRP 对 VAP 患者的诊断价值。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

表 1 3 组对象一般资料比较

项目	感染组 (n=86)	未感染组 (n=51)	对照组 (n=60)	F 或 t 或 $\chi^2$ 值	P 值
年龄 (岁)	49.66±11.39	49.28±11.14	46.82±10.05	1.850	0.160
BMI	23.76±1.53	23.68±1.41	23.19±2.36	1.916	0.150
性别				0.034	0.983
男	47	28	32		
女	39	23	28		
合并基础疾病				1.664	0.197
是	63	32	/		
否	23	19	/		
意识障碍				0.528	0.467
是	51	27	/		
否	35	24	/		
侵入性操作				1.569	0.210
是	48	34	/		
否	38	17	/		
抗菌药物使用				2.330	0.127
是	52	24	/		
否	34	27	/		
住院时间 (d)				1.372	0.241
≥15	46	22	/		
<15	40	29	/		

2 结果

2.1 患者感染率及病原菌分布 137 例机械通气患者中有 86 例发生感染，感染率为 62.77%。86 例感染患者样本共培养出 95 株致病菌，其中革兰阴性菌 (G<sup>-</sup>) 56 株，占 58.95%；革兰阳性菌 (G<sup>+</sup>) 36 株，占 37.89%；真菌 3 株，占 3.16%。见表 2。

2.2 3 组受试者血清 HMGB1、PCT、CGRP 水平比较 感染组和未感染组对象血清 HMGB1、PCT 水平均高于对照组，CGRP 水平低于对照组，差异均有统计学意义 (均 P<0.05)。感染组患者血清 HMGB1、PCT 水平均高于未感染组，CGRP 水平低于未感染组，差异均有统计学意义 (均 P<0.05)。见表 3。

2.3 诊断价值分析 ROC 结果显示，血清 HMGB1、PCT、CGRP 对 VAP 诊断的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.846、0.845、0.769，最佳截断值分别为 43.473 μg/L、1.966 μg/L、112.778 ng/L，对应的灵敏性分别为 73.26%、65.12%、82.65%，特异性分别为 88.24%、94.12%、68.63%。三者联合诊断的 AUC 为 0.932，灵敏性和特异性分别为 83.72%、94.12%。见图 1、表 4。

表 2 86 例 VAP 患者感染病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比 (%)
G <sup>-</sup> 菌	56	58.95
鲍曼不动杆菌	15	15.79
肺炎克雷伯菌	13	13.68
铜绿假单胞菌	10	10.53
阴沟肠杆菌	7	7.37
大肠埃希菌	4	4.21
产气肠杆菌	3	3.16
产酸克雷伯菌	2	2.11
其他 G <sup>-</sup> 菌	2	2.11
G <sup>+</sup> 菌	36	37.89
表皮葡萄球菌	13	13.68
金黄色葡萄球菌	11	11.58
屎肠球菌	5	5.26
肺炎链球菌	4	4.21
蜡样芽胞杆菌	2	2.11
其他 G <sup>+</sup> 菌	1	1.05
真菌	3	3.16
白假丝酵母菌	2	2.11
热带假丝酵母菌	1	1.05
合计	95	100.00

表 3 3 组受试者血清指标水平比较

组别	HMGB1 ( $\mu\text{g/L}$ )	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )	CGRP ( $\text{ng/L}$ )
感染组 ( $n=86$ )	$54.16 \pm 18.63^{a,b}$	$2.26 \pm 0.76^{a,b}$	$96.74 \pm 26.21^{a,b}$
未感染组 ( $n=51$ )	$26.84 \pm 12.27^a$	$1.49 \pm 0.49^a$	$124.37 \pm 37.45^a$
对照组 ( $n=60$ )	$6.47 \pm 2.32$	$0.19 \pm 0.07$	$187.39 \pm 63.52$
F 值	214.624	239.671	510.796
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

注: a 为与对照组相比, HMGB1:  $q=10.901$ 、 $28.898$ , PCT:  $q=17.160$ 、 $30.938$ , CGRP:  $q=10.765$ 、 $17.533$ , 均  $P<0.001$ ; b 为与未感染组相比,  $q=15.756$ 、 $10.953$ 、 $5.086$ ,  $P<0.001$ 、 $<0.001$ 、 $=0.001$ 。

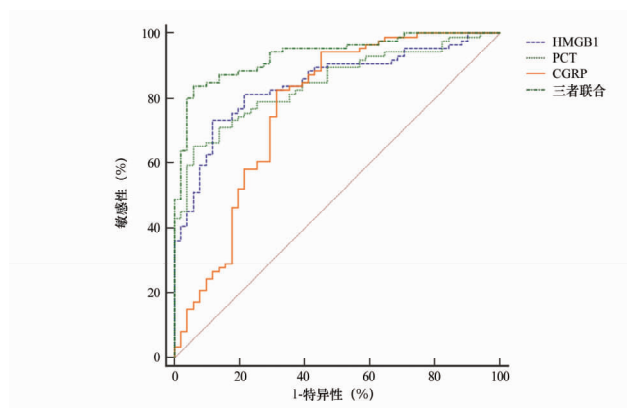


图 1 血清 HMGB1、PCT、CGRP 诊断 VAP 的 ROC 曲线

表 4 血清 HMGB1、PCT、CGRP 对 VAP 的诊断价值

指标	截断值	AUC	灵敏性 (%)	特异性 (%)	95% CI	约登指数
HMGB1	43.474	0.846	73.26	88.24	0.774~0.902	0.615
PCT	1.966	0.845	65.12	94.12	0.772~0.901	0.592
CGRP	112.778	0.769	82.65	68.63	0.689~0.837	0.512
三者联合	/	0.932	83.72	94.12	0.876~0.968	0.778

### 3 讨论

**3.1 VAP 患者感染病原菌分布** ICU 病房机械通气患者通常基础疾病较为严重, 创伤大、侵袭性强的医疗救护操作使患者自身呼吸防御功能破坏严重, 患者下呼吸道与外界直接接触, 因此机械通气患者 VAP 发生率较高<sup>[7]</sup>。目前, 临床上多利用影像学检查确认患者肺部浸润改变以辅助 VAP 诊断<sup>[8]</sup>, 但也存在一定的风险, 因此找到能特异性指示 VAP 患者炎症反应的指标具有重要的临床意义。本研究结果显示, 137 例机械通气治疗患者中有 86 例发生感染, 感染率为 62.77%, 86 例感染患者样本共培养出 95 株致病菌, 其中革兰阴性菌 ( $G^-$ ) 56 株, 占 58.95%; 革兰阳性菌 ( $G^+$ ) 36 株, 占 37.89%; 真菌 3 株, 占 3.16%, 说明  $G^-$  菌是术后机械通气患者感染的主要致病菌, 与其他学者研究结果一致<sup>[9]</sup>。

**3.2 VAP 患者与 HMGB 的关系** HMGB1 是一种主要炎症介质, 当机体受到感染和细胞死亡时, HMGB1 可被主动释放到胞外, 进入血浆, 与晚期糖基化终末产物受体 (RAGE) 结合传递胞内信号, 介导细胞反应, 如释放促炎因子、激活炎症活性等<sup>[10]</sup>。研究表明, HMGB1 在多种炎症病症中起信号传导作用, 与炎症因子受体结合, 增强炎症反应强度, 延长病理时间<sup>[11]</sup>。目前已知 HMGB1 与脓毒症、心肌缺血再灌注损伤、自身免疫病等多种疾病相关。Shi 等<sup>[12]</sup>发现 TUG1 基因和 HMGB1 在小鼠心肌梗死后缺血再灌注损伤中高表达, 利用

HMGB1 抑制剂对细胞进行处理后发现, 可通过敲除 TUG1 来抑制 HMGB1 表达, 达到保护小鼠心肌细胞免受经氧葡萄糖剥夺后再灌注损伤作用。Cheng 等<sup>[13]</sup>研究发现山奈酚可以通过抑制 HMGB1 的释放及下调 TLR4/MyD88 途径减轻脂多糖诱导的小鼠神经炎症和血脑屏障功能障碍。本研究结果显示, 感染组和未感染组患者血清 HMGB1 水平均高于对照组, 感染组 HMGB1 水平高于未感染组, 差异均有统计学意义, 提示 HMGB1 参与 VAP 炎症作用。

**3.3 VAP 患者与 PCT 的关系** 有研究发现, PCT 属于肽类物质, 健康状态下血清中几乎不表达, 而当机体受到细菌感染时, PCT 将在短时间内达到较高水平, 因此 PCT 可作为指示机体是否发生急性炎症的指标。Van 等<sup>[14]</sup>研究发现合并发热性中性粒细胞减少症 (FN) 的恶性肿瘤儿童细菌感染患者 PCT、IL-6 中位数均高于无细菌感染患者, 提示 PCT 和 IL-6 是鉴别儿童恶性肿瘤 FN 细菌感染的有效标志物。本研究结果显示, 感染组和未感染组患者血清 PCT 水平均高于对照组, 感染组 PCT 水平高于未感染组, 提示 PCT 水平差异性表达与 VAP 患者严重程度有关。

**3.4 VAP 患者与 CGRP 的关系** CGRP 是一种多功能神经肽, 具有心肌保护作用。研究表明, CGRP 可直接作用于巨噬细胞和树突细胞, 抑制炎症因子的释放, 阻断中间物质的传递, 发挥抗炎

作用<sup>[15]</sup>。有学者研究认为, CGRP 下调可能是预测重症肺炎患儿预后和生存的诊断标志物<sup>[16]</sup>。Guo 等<sup>[17]</sup>通过评估急性心肌缺血/再灌注前后大鼠心肌和血清血流动力学、梗死面积和 CGRP 的差异发现, 缺血后适应 (IPost) 治疗的动物心肌中, CGRP 增加了 20%, 梗死面积缩小了 26%, 提示内源性 CGRP 可能参与 IPost 诱导的心脏保护作用。本研究结果显示, 感染组和未感染组患者血清 CGRP 水平均低于对照组, 感染组 PCT 水平低于未感染组, 差异均有统计学意义, 提示 CGRP 水平下调可能提示 VAP 患者病情加重, 具体的作用机制有待进一步研究。

**3.5 血清指标的诊断价值** 本研究利用 ROC 曲线预测血清 HMGB1、PCT、CGRP 对 VAP 的诊断价值, 结果显示, 血清 HMGB1、PCT、CGRP 诊断 VAP 的 AUC 分别为 0.846、0.845、0.769, 当 HMGB1 > 43.473  $\mu\text{g/L}$ 、PCT > 1.966  $\mu\text{g/L}$ 、CGRP < 112.778 ng/L 时, 发生 VAP 的概率增加, 提示 HMGB1、PCT、CGRP 对 VAP 有一定的诊断效能。为了更好地诊断 VAP, 本研究考察三者联合的诊断效能, 结果显示联合诊断的 AUC 为 0.932, 灵敏性和特异性分别为 83.72%、94.12%, 提示三者联合诊断 VAP 的价值高于单独诊断, 可提高 VAP 的诊断效能。

综上所述, VAP 患者感染的病原菌以革兰阴性菌为主。VAP 患者血清 HMGB1、PCT 水平升高, CGRP 水平降低。血清 HMGB1、PCT、CGRP 分别对 VAP 有一定的诊断价值, 三者联合诊断的效果更好, 有一定的临床意义。

#### 参考文献

- [1] 吉晓霞, 吴少芳, 侯亚南, 等. 呼吸机相关性肺炎患者感染病原菌分布与降钙素原和 C-反应蛋白及乳酸变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(5): 1015-1018. JI Xiao-xia, WU Shao-fang, HOU Ya-nan, et al. Distribution of pathogens causing infections in patients with ventilator-associated pneumonia, changes of procalcitonin, C-reactive protein, and lactic acid[J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(5): 1015-1018. (in Chinese)
- [2] Subramanian S, Pallati PK, Sharma P, et al. Significant association of TREM-1 with HMGB1, TLRs and RAGE in the pathogenesis of insulin resistance in obese diabetic populations[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(7): 3224-3244.
- [3] Cabral L, Afreixo V, Meireles R, et al. Checking procalcitonin suitability for prognosis and antimicrobial therapy monitoring in burn patients[J]. Burn Traum, 2018, 6(1): 10-12.
- [4] Achanta S, Chintagari NR, Brackmann M, et al. TRPA1 and CGRP antagonists counteract vesicant-induced skin injury and inflammation[J]. Toxicol Lett, 2018, 293(1): 140-148.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [6] 楼滢, 王晓宇, 张鹏, 等. 呼吸机相关性肺炎患者感染病原菌分布及炎症反应指标评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1003-1006. LOU Yan, WANG Xiao-yu, ZHANG Peng, et al. Distribution of pathogens and evaluation of inflammatory response in patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29(7): 1003-1006. (in Chinese)
- [7] Mahowald M, Shahan B, Forbes D. Respiratory conditions: lower respiratory tract infections[J]. FP Essent, 2019, 486(1): 19-25.
- [8] 乔扩军, 卢页新, 刘松玲. 呼吸机相关性肺炎患者 CT 表现特点分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(7): 13-15. QIAO Kuo-jun, LU Ye-xin, LIU Song-ling. Features of CT manifestations of patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Chin J CT MRI, 2018, 16(7): 13-15. (in Chinese)
- [9] 潘小东, 邢超, 汤鲁明, 等. 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者病原菌耐药性分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 29(4): 455-458. PAN Xiao-dong, XING Chao, TANG Lu-ming, et al. Resistance analysis of pathogenic bacteria in chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation[J]. Chin J Emerg Med, 2019, 29(4): 455-458. (in Chinese)
- [10] Matsuura W, Harada S, Liu K, et al. Evidence of a role for spinal HMGB1 in ischemic stress-induced mechanical allodynia in mice[J]. Brain Res, 2018, 1687(1): 1-10.
- [11] Andersson U, Yang H, Harris H. Extracellular HMGB1 as a therapeutic target in inflammatory diseases[J]. Expert Opin Ther Targets, 2018, 22(3): 263-277.
- [12] Shi H, Dong Z, Gao H. LncRNA TUG1 protects against cardiomyocyte ischaemia reperfusion injury by inhibiting HMGB1[J]. Artif Cell Blood Sub, 2019, 47(1): 3511-3516.
- [13] Cheng X, Yang YL, Yang H, et al. Kaempferol alleviates LPS-induced neuroinflammation and BBB dysfunction in mice via inhibiting HMGB1 release and down-regulating TLR4/MyD88 pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 56(1): 29-35.
- [14] Van der Galiën HT, Eah L, Kge M, et al. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(11): 3819-3826.
- [15] 李晓霞, 芦惠, 张志群, 等. 降钙素基因相关肽下调肺炎克雷伯菌脂多糖所致炎症反应[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(8): 578-582. LI Xiao-xia, LU Hui, ZHANG Zhi-qun, et al. Calcitonin gene-related peptide down-regulates the inflammatory response induced by lipopolysaccharide of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chin J Microbiol Immunol, 2019, 39(8): 578-582. (in Chinese)
- [16] Tao B, Jiang L, Chen L. Aberrant expression of calcitonin gene-related peptide and its correlation with prognosis in severe childhood pneumonia[J]. Clinics, 2020, 75(1): 1-12.
- [17] Guo Z, Liu N, Chen L, et al. Independent roles of CGRP in cardioprotection and hemodynamic regulation in ischemic post-conditioning[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 828(1): 18-25.

收稿日期: 2021-07-29 修回日期: 2021-11-10 本文编辑: 吴英韬