

评分量表与生物标志物评估社区获得性肺炎的研究进展

马 达¹ 倪海滨^{2▲} 张晓震²

1.南京中医药大学第三临床医学院,江苏南京 210046;2.南京中医药大学附属中西医结合医院急诊科,江苏南京 210028

[摘要] 社区获得性肺炎(Community acquired pneumonia, CAP)临床较为常见,对 CAP 患者进行疾病严重程度分级评估是合理治疗的基础,尽早识别、全面评价 CAP 严重程度具有积极的临床意义。重症肺炎患者死亡率更高、住院费用更多,如何降低社区获得性肺炎的重症转化率、减轻患者经济负担是临床治疗常常要面对的难题。使用临床评分量表和(或)生物标志物对需要住院治疗或入住重症监护病房(Intensive care unit, ICU)的高危患者进行早期评估并积极干预有利于改善其生存率并实现社会资源的有效利用。本文针对近些年来不同评分量表及生物标志物在 CAP 患者病情中的评估作用进行了综述研究。

[关键词] 社区获得性肺炎;评分量表;生物标志物;预后;重症监护病房

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-9701(2021)11-0188-05

Research progress of scoring scale and biomarkers in evaluating community-acquired pneumonia

MA Da¹ NI Haibin² ZHANG Xiaozhen²

1.The Third Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2.Emergency Department, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

[Abstract] Community-acquired pneumonia (CAP) is clinically common. Grading and evaluating the severity of disease in patients with CAP is the basis for reasonable treatment. Early identification and comprehensive evaluation of the severity of CAP has positive clinical significance. Patients with severe pneumonia have a higher mortality rate and more hospitalization costs. How to reduce the severe conversion rate of community-acquired pneumonia and the economic burden of patients is a difficult problem that clinical treatment often faces. The use of clinical scoring scales and/or biomarkers for early assessment and active intervention of high-risk patients who need to be hospitalized or admitted to an intensive care unit (Intensive care unit, ICU) will help improve their survival rate and achieve effective use of social resources. This article reviews the role of different scoring scales and biomarkers in evaluating the condition of CAP patients in recent years.

[Key words] Community-acquired pneumonia; Score scale; Biomarker; Prognosis; Intensive care unit

社区获得性肺炎(Community-acquired pneumonia, CAP)临床较为常见,多种病原体可以引起该疾病,比如肺炎链球菌、支原体、衣原体、病毒、真菌、金黄色葡萄球菌和其他一些革兰阴性细菌^[1-2]。据统计,CAP的发病率为0.2%~3%,住院率为20%~60%^[3]。由于某些病原体感染的CAP具有一定的传染性,可能造成疾病传播,故重症CAP已经成为世界上主要的死亡病因之一,已经给全世界的医疗体系带来了繁重的经济负担^[4]。大量基于人口统计学研究的数据显示,有21%的肺炎患者必须进入重症监护病房(Intensive care unit, ICU)医治,其中6%的患者需要进行有创机械通

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81673932);江苏省中医药局科技项目(JD201815)

▲通讯作者

气维持呼吸功能保证氧供,而2%的患者最终会因呼吸衰竭而死亡^[5-7]。对于CAP患者来说,特别是在普通病房中,如果临床医生对其病情严重程度认识不足,有可能会造成治疗方法不当而造成严重后果。CAP的严重程度评估可以为临床医生确定治疗方向,包括经验性抗生素的选择及辅助性治疗提供重要的指引。

随着我国人口老龄化趋势加重,CAP患者病情加重的危险正在逐步加大,找到合适方法降低社区获得性肺炎患者的经济负担是一个常见但难以的社会难题,有效的评估患者病情则有助于解决这一问题。现在对于CAP患者的评估与治疗,有部分临床评分量表和生物标志物已被证明对预测患者的严重程度及死亡风险有较好的效果,这可以在某种程度上帮助临床医师早期识别重症CAP患者,能够及时采取相关治

疗措施降低死亡率。故本综述通过搜索知网、万方、Pubmed 等引擎对各种评分量表以及生物标志物的检查在临床中预测 CAP 病情严重程度及患者的病死率的研究进展进行阐述。

1 各类评分量表在评估 CAP 病情中的价值

目前,针对 CAP 存在依据不同参考指标制定的评分量表,大部分都被证明是有效的,其中部分简便的评分量表已经被临床医生用于评估 CAP 患者病情的严重性、预测疾病加重情况及为决定患者是否需住院或入住 ICU 治疗提供参考。常见评分量表包括以下几种:CURB-65 量表、肺炎计分指数(Pneumonia scoring index,PSI)、序贯器官衰竭评分(Sequential organ failure assessment,SOFA)和快速序贯器官衰竭评分(Quick sequential organ failure assessment,qSOFA)及国家早期预警评分(National early warning score,NEWS)等。

1.1 肺炎计分指数(PSI)

PSI 量表由美国胸科协会制定,其内容包括了人口统计学特征、体格检查、患者合并症、实验室指标和是否存在胸腔积液,其能够较好预估 CAP 患者的短期(≤ 30 d)病死率。在 PSI 评分系统中,CAP 患者的严重性一共可以分为 5 级,其中 I 级患者(PSI ≤ 50 分)病死率约为 0.4%,II 级患者(PSI 51~70 分)病死率约为 0.7%,III 级患者(PSI 71~90 分)病死率约为 2.8%,IV 级患者(PSI 91~130 分)病死率约为 8.5%,V 级患者(PSI >130 分)病死率约为 31.1%^[8]。一般将 I~III 级划为低危风险组,低危风险组中的 I~II 级患者只需要在门诊治疗即可,III 级患者则需要临床医生进行更全面的评估后决定其是否需要住院治疗;IV 级为中危风险组,该评分建议患者短时间的入院接受治疗;V 级为高危风险组,提倡患者长时间住院系统医治。根据临床研究,按照 PSI 评分标准对患者进行疾病严重程度分级并制定相应的诊疗方案,可明显减少 CAP 患者的平均住院时间并降低其抗生素的使用时间,这有助于减少耐药菌产生的风险,减轻患者经济负担^[9]。一项临床荟萃与系统回顾性研究显示,PSI 评分对入住 ICU 的重症 CAP 患者,预估其病死率的敏感度为 92.4%,特异度为 56.2%,这显示了该评分预测 CAP 病情严重程度的有效性^[10]。此外,另一项前瞻性临床研究认为,CAP 患者入院治疗是有多种方面原因的,即使某些患者 PSI 评分是低的,但其仍需要入院治疗,针对不同患者需具体分析,存在检验结果的异常和病情恶化的某些潜在因素是作者认为患者需要住院治疗的两个关键条件^[11],这可能是如果存在此两类条

件,则患者会有较差的临床预后。从具体评分来看,PSI 量表较为全面,可较好地反映出 CAP 患者的病情严重程度,但其指标多显得有些复杂,不适合门急诊这类场所,可能用于住院患者效果会更好。

1.2 CURB-65 量表

CURB-65 量表由英国胸科协会制定,该量表包括了患者以下评价内容:意识功能障碍、尿素氮 >7 mmol/L、呼吸频率 ≥ 30 次/min、低血压[收缩压 <90 mmHg 舒张压 <60 mmHg]及年龄 ≥ 65 岁。以上项目中每一项计算得 1 分,根据结果将患者分为 3 个危险分层:0~1 分被归为低危风险组;2 分被划为中危风险组;3~5 分的为高危风险组。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[8]建议 CURB-65 量表评分中 0~1 分患者在门诊治疗即可,CURB-65 量表 2 分患者住院或者在具有严格随访条件下进行院外治疗,CURB-65 量表评分 3~5 分患者应该根据病情住院或入住 ICU 治疗。CURB-65 非常简便、省时,适用于对患者的快速评估,但有些病情较重的患者可能早期并不会出现意识改变、血压下降等症状,所以临床上只适合参考,不应用于指导治疗方案。

1.3 序贯器官衰竭评分(SOFA)和快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)

SOFA 与 qSOFA 常用于快速诊断患者是否存在脓毒症以及其是否存在多器官功能损伤。严重肺部感染可能导致患者出现低血压休克、胃肠功能障碍、肾损伤等远隔器官功能受损的脓毒症症状,有临床研究显示,qSOFA 评分 ≥ 2 的社区获得性肺炎患者相比评分更低患者而言会有更高的病死率^[12-13]。日本呼吸协提出临床工作医生在处置 CAP 患者的流程图中应该考虑使用 SOFA 和 qSOFA 评分评估患者病情的严重程度,这可以表示该评分指标在肺炎预后评估中具有一定的指导价值。qSOFA 评分具有快速及简便易行的特点,临床上肺部感染的患者也有可能出现脓毒症,今后可进行进一步的临床大数据研究验证其可行性,但在临床使用中,需要关注患者的疾病鉴别诊断,以免因依赖评分量表而错误估计患者病情。

1.4 国家早期预警评分(NEWS)

NEWS 是英国皇家医学院在 2012 年提出并应用于英国各级医院的患者病情严重程度和预后判断标准之一,其主要评价指标包括患者收缩压水平、心率、呼吸次数、体温变化及意识状态水平。有研究表明,NEWS 评分系统不止可以协助医护人员早期鉴别那些可能存在病情加剧风险的患者,还有助于评估患者的住院率及其在院前的死亡率^[14]。Sbiti-Rohrd 等^[15]对在瑞士某些急诊科就诊的 925 例 CAP 患者进行了一项

前瞻性临床研究,结果表明,NEWS评分可有效预测CAP患者1个月、6个月及6年时间的病死率,且伴随NEWS评分等级的加重,CAP患者住院死亡率或入住ICU概率也会有相应的上升。NEWS评分具备快速评估患者病情变化的优点,但在我国临床上较少用到,相关的临床研究不多,需要更多的临床研究进一步评估其应用价值。

1.5 SMART-COP 量表

其内容包括患者收缩压水平、胸部X线片/CT实变情况、血清ALB、呼吸频率、心率、意识水平、指脉氧及动脉血气pH值。现有的评分量表如PSI、CURB-65等虽然能预测患者30d病死率,但不能较好地预测哪些CAP患者需要人工辅助呼吸或血管活性药物支持(Intensive respiratory or vasopressor support, IRVS)。澳大利亚CAP研究小组的一项前瞻性研究表明,SMART-COP量表评分为3分的患者中,92%需接受IRVS治疗,而使用PSI和CURB-65量表评分的灵敏度分别为74%和39%^[16],所以SMART-COP量表评分可以更为准确地预测CAP患者是否需要接受IRVS。有人认为,SMART-COP量表应该取代PSI在澳大利亚炎热地区的使用,特别是需要紧急评估病情的急诊科^[17]。SMART-COP量表可以对病情较重的患者进行进一步评估呼吸与循环情况,便于尽早干预患者病情,未来可以进行更大样本及多中心的研究验证其效果。

2 生物标志物在CAP患者预后评价中的作用

2.1 中性粒细胞/淋巴细胞值(Neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)

淋巴细胞是人体免疫系统的重要组成部分,有研究表明,其数值的减少会导致CAP患者的死亡风险的增加^[18]。对患者免疫功能进行评估可能有助于病情严重程度分级。NLR指标拥有简单快捷等优点,临床检查非常方便,可用于研究炎症反应,其在预测患者30d病死率和是否在3个月再次住院治疗等方面具有一定的临床应用价值。依据一项前瞻性研究结果,当NLR<11.12时,提倡CAP患者可以门诊或随访治疗,NLR在11.12~13.40时,建议其短期的住院治疗,NLR在13.41~28.30时,建议患者需要较长时间的住院,当NLR>28.30,患者应当收住ICU治疗^[19],不过,目前还没有更多的研究支持这一结论。对于CAP患者依据其NLR数值来评估是否需要住院治疗较为简单,易忽略患者疾病加重的潜在风险,且重症患者与普通患者NLR有何不同及具体截断值目前尚无定论,未来需要更多的临床对照研究进行探索。

2.2 C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)

C反应蛋白结构呈对称的盘状五聚体,因而其可以与肺炎链球菌的荚膜C多糖相结合。CRP是临床血清检验应用最为广泛的非特异性炎症指标,在感染、手术、急性胰腺炎、急性心肌梗死及免疫性疾病中均可出现升高,但其特异性并不高。CRP存在细胞释放慢、维持时间较长等特点,其通常在感染后4~6h开始升高,24~48h达高峰,峰值甚至可达正常参考值的1000倍以上,在感染得到控制后会出现下降,7~10d可下降至基础正常状态。Fariba等^[20]研究显示,CRP可以作为CAP患者预后评价的首选炎症指标。董双霞等^[21]研究结果表明,CRP处于较高水平与患者重症社区获得性肺炎的发生相关。CRP在诊断细菌感染方面灵敏度较高,但其特异度较差^[22],且不同部位的感染,其变化水平不同。值得注意的是,CRP在病毒感染时并不会出现明显上升,这常常在临床CAP的诊断上可用于鉴别细菌与病毒感染。鉴于CRP特异性差,临床上应有更多研究探讨其他部位感染与CAP的对比以及重症CAP患者CRP的波动区间。

2.3 降钙素原(Procalcitonin, PCT)

降钙素原由116个氨基酸组成,是由甲状腺C细胞分泌产生的降钙素前体,可被酶切成活性激素降钙素。生理情况下降钙素原在人体外周血清中浓度非常低,如果存在细菌感染,那么CALC-1基因就会被上调,非甲状腺组织尤其是肝脏、肺脏和肠道大量产生PCT,而如果患者被病毒感染时,其外周血清PCT不会出现明显的升高,因此在某种程度上降钙素原拥有区分患者存在细菌感染或是病毒感染的能力,并且它可以区别患者是否是非感染性炎症^[23]。冯兴华等^[24]研究SCAP住院期间外周血清第1、2、7天的PCT值,结果显示在所有入组患者中死亡组的PCT值明显高于存活组,且血清PCT值与CAP临床计分指数(PSI评分)之间具有相关性,PSI越高的患者相应PCT也会更高,该研究还表明动态监测PCT有助于评估重症CAP患者病情变化并且具有评价患者预后的能力,这和国外Ito.A等^[25]的研究是具有相似的结果。由于PCT在肺部感染中不会出现显著变化,且考虑其检测费用较高,其在CAP中的诊断作用价值有限,其与CRP进行联合监测可能效果更佳。

2.4 血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)

NGAL最初是在激活中性粒细胞中被发现的一种小分子量分泌性蛋白,该指标在CAP患者外周血清的水平随疾病的严重度上升而升高,有相关研究证实,NGAL与CRP、PCT、CURB-65量表评分和PSI等

呈正相关性^[26],可以成为 CAP 患者住院病死率的独立预测因素,但目前其作用机制目前尚不明确,这有待实验室的进一步细致研究。

2.5 肌钙蛋白(Troponin, Tn)

Tn 作为在临床中被广泛用于评估心肌细胞损伤。CAP 病死率高的患者常常会与心血管疾病的并发症相关。在肺炎急性发作期,炎症因子的大量释放及血小板激活后会导致心肌细胞受损,从而将肺部感染与心血管疾病两者有机结合起来^[27],Tn 水平升高可能是由于短暂的氧供不足导致的心肌损伤,但患者如果因此死亡尚无法明确与其基础心脏病还是与严重肺部感染引发的心肌受损有关,这需要进一步的试验研究明确两者之间的相关性。

2.6 血清甲壳质酶蛋白-40(YKL-40)

血清甲壳质酶蛋白-40 是近些年发现的属于几丁质酶样蛋白家族的蛋白,是人嗜中性粒细胞中特定颗粒的基质蛋白,其在炎症细胞中高度分泌和表达,与炎症的发生发展高度相关^[28]。有研究显示,与病情较轻的肺炎患者相比,PSI 评分 4-5 级、CURB-65 评分 ≥ 2 、入住 ICU 的患者外周血清中的 YKL-40 水平显著升高。YKL-40 水平也是 CAP 患者 30 d 病死率的重要预测指标,根据相关临床研究,其最佳临界值为 280 ng/mL^[29]。仅仅依靠血清 YKL-40 水平来预估社区获得性肺炎患者病情严重程度及相应的预后目前尚无大规模的临床研究,所以该单一指标的特异性与敏感性尚不能明确,需要持续追踪相关的研究报道。

2.7 D-二聚体(D-dimer, DD)

D-二聚体是一种特异性的凝血系统纤溶标志物,Snijders 等^[30]研究表明,D-二聚体与 CURB-65 评分上升具有正相关性。近些年有研究表明,白细胞计数及 CRP 与 CAP 的严重程度及死亡风险无相关性,而血浆 D-二聚体与 CAP 严重程度呈相关性,故 D-二聚体可用于评估 CAP 患者的预后情况^[31]。有相关临床研究显示,使用受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve,ROC)分析 D-二聚体、PSI 和血小板计数(Platelet,PLT)对 CAP 患者病死率的独立预测能力,三者曲线下面积(Area under curve,AUC)分别为 0.962、0.906、0.583,DD 和 PSI 都有较好的预测性,且 DD 的敏感性更佳,可作为 CAP 预后评估的良好指标^[32]。国内研究也显示,如果 CAP 患者存在凝血功能异常,DD 水平可以单独或联合 PSI 对 CAP 疾病严重程度及预后评估^[33]。但也有前瞻性研究未能证实 DD 对 CAP 预后的预测价值^[34]。DD 升高可能与患者基础疾病比如慢性淋巴管炎、下肢静脉血栓、肾脏疾病、器官移植等有关,严重的感染导致大量炎症因

子释放损伤血管内皮细胞也会造成 DD 升高,其影响因素较多,与其他指标联合评估 CAP 患者病情可能效果更佳,这需要更多的临床研究来证实。

3 总结

CAP 是临床上常见的疾病,不同的人群会有不同的临床表现,如果临床医生没有很好的辨识患者的病情变化则会造成严重后果,所以对 CAP 进行早期疾病严重程度分级并及时识别危重症患者异常重要。本综述通过对评分量表及生物标志物的搜索研究表明,它们在临床上均有助于医务人员对 CAP 患者进行整体评价,但是单一的某种指标其评价效果常常具有局限性,未来的临床研究中应该扩大样本量,使用更具有敏感性及特异性的指标进行综合评估。

[参考文献]

- [1] Chen J,Li X,Wang W,et al.The prevalence of respiratory pathogens in adults with community-acquired pneumonia in an outpatient cohort[J].Infect Drug Resist,2019,12: 2335-2341.
- [2] Mandell LA.Community-acquired pneumonia:An overview[J].Postgrad Med,2015,127:607-615.
- [3] Kara S,Akcaay MS,Ekici UZ,et al.Comparative analysis of the patients with community-acquired pneumonia (CAP) and health care-associated pneumonia (HCAP) requiring hospitalization[J].Tuberk Toraks,2019,67(2): 608-614.
- [4] Wang J,Song YL.Advances in severe community-acquired pneumonia[J].Chin Med J (Engl),2019,132:1891-1893.
- [5] Ottosen J,Evans H.Pneumonia:Challenges in the definition, diagnosis, and management of disease[J].Surg Clin North Am,2014,94:1305-1317.
- [6] Ge YL,Zhang HF,Zhang Q,et al.Neutrophil-toLymphocyte ratio in adult community-acquired pneumonia patients correlates with unfavorable clinical outcomes[J].Clin Lab,2019,65:839-844.
- [7] Bao Z,Yuan X,Wang L,et al.The incidence and etiology of community-acquired pneumonia in fever outpatients[J].Exp Biol Med (Maywood),2012,237:1256-1261.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [9] Akhter S,Rizvi N,hura S,et al.Management of community-acquired pneumonia by family physicians[J].Pak J Med Sci,2017,33(4):783-787.

- [10] Marti C, Garin N, Grosgrurin O, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R141.
- [11] Marcos PJ, Restrepo MI, Gonzalez-Barcal FJ, et al. Discordance of physician clinical judgment vs. pneumonia severity index (PSI) score to admit patients with low risk community-acquired pneumonia: A prospective multicenter study[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(6): 1538-1546.
- [12] Khwannimin B, Bhuranonatchai R, Vattanavanin V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit[J]. Heart Lung, 2019, 48(3): 240-244.
- [13] Asai N, Watanabe H, Shiota A, et al. Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia[J]. Int J Infect Dis, 2019, 84: 89-96.
- [14] Pirneskoski J, Kuisma M, Olkkola KT, et al. Prehospital national early warning score predicts early mortality[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019, 63(5): 676-683.
- [15] Sbiti-rohr D, Kutz A, Christ-crain M, et al. The national early warning score(NEWS) for outcome prediction in emergency department patients with community-acquired pneumonia: Results from a 6-year prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2016, 6(9): e011021.
- [16] Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3): 375-384.
- [17] Robins-Browne KL, Cheng AC, Thomas KA, et al. The SMART-COP score performs well for pneumonia risk stratification in Australia's tropical northern territory: A prospective cohort study[J]. Trop Med Int Health, 2012, 17(7): 914-919.
- [18] Bermejo-Martin JF, Almansa R, Martin-Fernaes M, et al. Immunological profiling to assess disease severity and prognosis in community-acquired pneumonia[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(12): e35-e36.
- [19] Cataudelia E, Giraffa CM, DI Marca S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: An emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired pneumonia[J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(8): 1796-1801.
- [20] Keramat F, Ghasemi Basir HR, Abdoli E, et al. Association of serum procalcitonin and c-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia[J]. Int J Gen Med, 2018, 11: 218-222.
- [21] 董双霞, 潘林艳, 金海珍. 重症肺炎中超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体早期诊疗价值及预后影响因素分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2035-2037.
- [22] 单亮, 修建荣, 李秀, 等. 脓毒症早期诊断生物标志物的再评价[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 538-540.
- [23] KA Rakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in pneumonia-beyond procalcitonin[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): E2004.
- [24] 冯兴华, 牟建立, 何泽宝. 动脉乳酸清除率联合血清降钙素原对重症社区获得性肺炎患者预后分析[J]. 中国公共卫生管理, 2019, 35(3): 401-404.
- [25] Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Serial procalcitonin levels for predicting prognosis in community-acquired pneumonia[J]. Respirolog, 2016, 21(8): 1459-1464.
- [26] Kim JW, Hong DY, Lee KR, et al. Usefulness of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration for predicting the severity and mortality of patients with community-acquired pneumonia[J]. Clin Chim Acta, 2016, 462: 140-145.
- [27] Vestjens MT, Spoorenberg SMC, Rijkers GT, et al. High-sensitivity cardiac troponin T predicts mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia[J]. Respirology, 2017, 22(5): 1000-1006.
- [28] Yang X, Sheng G. YKL-40 levels are associated with disease severity and prognosis of viral pneumonia, but not available in bacterial pneumonia in children[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 381.
- [29] Spoo Renberg SM, Vestjens SM, Rijkers GT, et al. YKL-40, CCL18 and SP-D predict mortality in patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Respirology, 2017, 22(3): 542-550.
- [30] Snijders D, Schoorl M, Schoorl M, et al. D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial[J]. Eur J Intern Med, 2012, 23(5): 436-441.
- [31] 秦娅蓝, 童瑾. 多种生物标志物对重症社区获得性肺炎诊断及短期预后预测的价值评价[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(3): 224-230.
- [32] 庄其宏, 曾奕明, 史永红. 社区获得性肺炎凝血功能异常对预后的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(6): 406-410.
- [33] 张洁, 解立新, 谢良地. D-二聚体对社区获得性肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(9): 769-774.
- [34] Duarte JC, Castro ATE, Silva R, et al. Prognostic value of plasma D-dimer level in adults with community-acquired pneumonia: A prospective study[J]. Rev Port Pneumol, 2015, 21(4): 218-219.

(收稿日期: 2020-11-06)