

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.12.018

I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润情况调查及危险因素分析*

邓凯贤^{1,2},李维丽¹,陈春林^{1△},刘萍¹,李东林³,陆安伟⁴,赵卫东⁵,凌斌⁶,段慧¹,王莉伶¹,莫可欣¹,张伟峰¹,刘云鹭¹

(1. 南方医科大学南方医院妇科, 广州 510515; 2. 南方医科大学附属佛山市妇幼保健院妇科 510515;

3. 贵州省人民医院妇科, 贵阳 550000; 4. 贵州省贵阳市妇幼保健院妇科 550000;

5. 安徽省人民医院妇科, 肥市 230000; 6. 中日友好医院妇科, 北京 100000)

[摘要] 目的 调查分析 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润情况, 探寻影响早期宫颈癌主韧带浸润的高危临床病理因素。

方法 调取 5 家医院 2004 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日宫颈癌行手术治疗患者 2 982 例的临床、病理资料进行回顾性研究。

结果 (1) 纳入符合研究条件的患者 855 例, 主韧带浸润 20 例(2.3%)。I A2 期无主韧带浸润发生, I B1 期主韧带浸润率 1.7%、I B2 期 1.2%、II A1 期 5.7%、II A2 期 2.9%, 随宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)分期增加, 主韧带浸润率无明显增加($P=0.269$)。(2) I A2~II A2 期宫颈癌左、右侧主韧带浸润率相比较差异无统计学意义($P=1.000$); FIGO 分期不同的左侧主韧带浸润率差异无统计学意义($P=0.286$), 而右侧主韧带浸润率则差异有统计学意义($P=0.005$), 其中 II A1 期最高(4.3%)。(3) 单因素分析发现淋巴脉管浸润、宫颈间质浸润深度、盆腔淋巴结转移、宫体浸润、阴道穹窿浸润是主韧带浸润的危险因素($P<0.1$); 多因素分析确定宫体浸润($OR=11.858$)、盆腔淋巴结转移($OR=6.359$)及阴道穹窿浸润($OR=6.012$)为主韧带浸润的危险因素($P<0.05$)。结论 早期宫颈癌主韧带浸润的发生率低, 宫体浸润、盆腔淋巴结转移、阴道穹窿浸润是影响 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润的危险因素。

[关键词] 宫颈肿瘤; 主韧带; 子宫切除术

[中图分类号] R737.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)12-1641-04

Investigation on invasion situation of cardinal ligament in stage I A2-II A2 cervical cancer and its risk factors analysis*

Deng Kaixian^{1,2}, Li Weili¹, Chen Chunlin^{1△}, Liu Ping¹, Li Donglin³, Lu Anwei⁴,Zhao Weidong⁵, Ling Bin⁶, Duan Hui¹, Wang Liling¹, Mo Kexin¹, Zhang Weifeng¹, Liu Yunlu¹

(1. Department of Gynaecology, Southern Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China;

2. Department of Gynecology, Maternal and Child Health Care Hospital of Foshan city, Southern Medical University,

Guangzhou, Guangdong 510515, China; 3. Department of Gynaecology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang,

Guizhou 550000, China; 4. Department of Gynaecology, Guiyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital,

Guiyang, Guizhou 550000, China; 5. Department of Gynaecology, Anhui Provincial People's Hospital,

Hefei, Anhui 230000, China; 6. Department of Gynaecology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100000, China)

[Abstract] Objective To investigate the invasion situation of cardinal ligaments (CL) in stage I A2-II A2 cervical cancer

and to find the high risk clinicopathological factors affecting its invasion. Methods The retrospective analysis was performed on the

clinicopathological data in 2 982 patients with cervical cancer treated by operation extracted in 5 hospitals from January 2004 to De-

cember 2014. Results (1) Totally 855 cases according with the research condition were included. The CL invasion was found in 20

cases(2.3%). No CL invasion occurred in the stage I A2, the CL invasion rate in the stage I B1 was 1.7%, in the stage I B2 was

1.2%, in the stage II A1 was 5.7% and in the stage II A2 was 2.9%. With the increase of FIGO staging, the CL invasion rate had

no significant increase($P=0.269$). (2) The infiltration rate of left CL and right CL had no statistical difference among the stageI A2-II A2($P=1.000$). And the invasion rate of the left CL with different FIGO stages had no statistical difference($P=0.286$),while the right one had statistical difference($P=0.005$), in which the highest was in the stage II A1 (4.3%). (3) The univariate analysis

found that lymph-vascular invasion, cervical stroma infiltration depth, pelvic lymph node metastasis, uterus body infiltration

and vaginal fornix infiltration were the risk factors of CL invasion($P<0.01$); the further multivariate analysis determined that theinvasion of uterine body($OR=11.858$), pelvic lymph node metastasis($OR=6.359$), vaginal fornix infiltration($OR=6.012$) werethe risk factors for CL invasion($P<0.05$). Conclusion The invasion rate of CL invasion in early stage cervical cancer is low. The

invasion of uterine body, pelvic lymph node metastasis and vaginal fornix infiltration are the risk factors for CL invasion in the stage

I A2-II A2 cervical cancer.

[Key words] uterine cervical neoplasms; cardinal ligament; hysterectomy

* 基金项目: 国家科技支撑计划项目(2014BAI05B03); 国家自然科学基金资助项目(81272585、61190120); 广州市科技计划健康医疗协同创新重大专项(201508020264)。 作者简介: 邓凯贤(1979-), 副主任医师, 博士, 主要从事妇科微创和肿瘤研究。 △ 通讯作者, E-mail: jieru@163.com。

宫颈癌是女性常见的第三大恶性肿瘤,85%发生在发展中国家,是这些地区女性第二位的致死性肿瘤^[1]。手术是治疗早期宫颈癌的主要方法,主韧带切除在宫颈癌广泛子宫切除术中占有重要位置,其切除范围的不同是区分不同类型子宫切除术的重要标准之一,其浸润特点是对宫颈癌患者进行个体化手术治疗的重要依据之一,调查清楚各期宫颈癌主韧带浸润情况对于手术切除范围的选择有积极意义。本研究对 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润情况进行了多中心回顾性调查,旨在了解早期宫颈癌患者主韧带浸润情况,评估主韧带浸润的高危临床病理因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调取南方医科大学南方医院、贵州省人民医院贵州省、贵阳市妇幼保健院、安徽省人民医院、北京中日友好合作医院等多家医院 2004 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日因宫颈癌行手术治疗的患者临床、病理资料,进行回顾性分析。纳入标准:(1)病理检查确诊为宫颈癌,宫颈癌国际妇产科联盟分期为 I A2~II A2 期[按 2009 年宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)分期标准进行分期或修正分期];(2)患者均接受了治疗,手术方式包括广泛或改良广泛或系统保留神经的广泛子宫切除术和盆腔淋巴结切除术;(3)患者的临床、手术、病理资料完整;(4)术后对主韧带浸润情况进行了相应病理检查。排除标准:(1)FIGO 分期不符合要求的宫颈癌患者或无法按照 2009 年 FIGO 分期标准修正分期的患者;(2)术前有放疗史;(3)合并有其他恶性肿瘤。本研究通过了南方医科大学南方医院伦理委员会的审批。

1.2 方法 所有临床及病理资料均来源于患者病例记录及病理报告单,调取资料后如实详细记录每个患者以下指标:患者基本情况、宫颈活检病理、实验室检查、初诊信息、新辅助化疗情况、手术指标、术后病理报告、术后恢复情况、术后辅助治疗情况、术后随访情况等。每个患者收集 227 个指标。同时对主韧带病理取材的方式及评价标准进行了追溯,符合以下标准之一认为韧带浸润:(1)主韧带内见癌组织浸润;(2)主韧带淋巴结阳性;(3)主韧带脉管内见癌栓。

1.3 统计学处理 对 2009 年前入院患者根据初治前肿瘤大小,按 2009 年 FIGO 分期标准修正分期。EpiData3.1 软件进行各项数据编辑录入,双人双输入双核对。采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。组间比较采用 χ^2 检验。单因素 Logistic 回归进行单因素分析,单因素中 $P < 0.1$ 的因素纳入多因素分析;多因素使用 Logsitc 回归中的逐步向后法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般情况 共回顾性调查 2 982 例宫颈癌手术病例,其中 940 例术后病理检测有主韧带浸润情况,855 例符合本研究入选标准,纳入研究。研究对象年龄 20~86 岁,平均(45.04±9.46)岁;孕次 0~12 次,平均(3.92±1.97)次,产次 0~9 次,平均(2.67±1.57)次。I A2 期病例 16 例(1.9%),I B1 期病例 343 例(40.1%),I B2 期 254 例(29.7%),II A1 期 140 例(16.4%),II A2 期 102 例(11.9%)。鳞癌 770 例(90.06%),腺癌 49 例(5.73%),腺鳞癌 22(2.57%),其他特殊病理类型 14 例(1.64%,透明细胞癌 6 例,子宫内腺样腺癌 5 例,小细胞癌 1 例,神经内分泌瘤 2 例)。其中 271 例(31.70%)接受了术前新辅助化疗。776 例(90.76%)患者行经腹手术,74 例(8.65%)行腹腔镜手术,5 例(0.58%)接受了

经阴道广泛子宫切除术联合腹腔镜盆腔淋巴结切除术。平均手术时间(212.97±59.04)min(90~480 min),术中平均失血量(417.84±351.35)mL(50~3 200 mL)。

2.2 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润率 855 例研究对象中 20 例发现 1 条以上的主韧带发生肿瘤浸润,主韧带浸润率为 2.3%。I A2 期无主韧带浸润发生,I B1 期 6 例主韧带浸润,浸润率 1.7%;I B2 期 3 例主韧带发生浸润,浸润率 1.2%;II A1 期 8 例主韧带浸润,浸润率 5.7%;II A2 期 3 例主韧带浸润,浸润率 2.9%,统计分析各期宫颈癌患者主韧带浸润率差异无统计学意义($\chi^2 = 5.183, P = 0.269$)。

2.3 I A2~II A2 期宫颈癌左、右两侧主韧带浸润情况分析 20 例主韧带浸润 9 例发生在左侧主韧带、11 例发生在右侧主韧带。I B1 期 343 例患者中 6 例主韧带浸润,左侧、右侧各 3 例;I B2 期左侧主韧带浸润 1 例、右侧 2 例发生浸润;II A1 期 8 条主韧带浸润中左侧 2 条、右侧 6 条;II A2 期 3 条主韧带浸润均发生在左侧。统计分析各期宫颈癌患者左、右侧主韧带浸润率差异无统计学意义($P = 1.000$)。FIGO 分期不同的左侧主韧带浸润率差异无统计学意义($\chi^2 = 5.016, P = 0.286$),而右侧主韧带浸润率则差异有统计学意义($\chi^2 = 14.738, P = 0.005$),其中 II A1 期最高(4.3%),I A2 和 II A2 则无右侧主韧带浸润发生。见表 1。

表 1 相同 FIGO 分期 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润情况位置比较[n(%)]

FIGO 分期	n	左侧	右侧	P
I A2	16	0	0	—
I B1	343	3(0.9)	3(0.9)	1.000
I B2	254	1(0.4)	2(0.8)	1.000
II A1	140	2(1.4)	6(4.3)	0.125
II A2	142	3(2.9)	0	—
合计	855	9(1.1)	10(1.2)	1.000
χ^2		5.016	14.738	
P		0.286	0.005	

—:未进行统计学分析。

2.4 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润危险因素分析

2.4.1 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带危险因素单因素分析 将各项可能对主韧带浸润有影响的因素进行单因素分析,初步提示淋巴脉管浸润、宫颈间质浸润深度、盆腔淋巴结转移、宫体浸润、阴道穹窿浸润等因素可能为 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润的危险因素($P < 0.10$);年龄、孕次、产次、肿瘤直径、治疗前鳞状细胞癌相关抗原(SCCAg)水平,组织学类型、组织学分级、有无新辅助化疗、阴道切缘阳性、肿瘤病灶大体类型等不是 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润的危险因素,结果见表 2。

2.4.2 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带危险因素多因素分析 将上述危险因素纳入多因素分析,最终确定 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润的危险因素是宫体浸润、盆腔淋巴结转移及阴道穹窿浸润($\chi^2 = 17.981, 9.972, 7.525$, 均 $P < 0.01$)。宫体浸润阳性患者主韧带浸润的风险是宫体浸润阴性患者的 11.858 倍($OR = 11.858$),盆腔淋巴结转移的患者发生主韧带浸润的风险是无淋巴结浸润患者的 6.359 倍($OR = 6.359$),阴道穹窿浸润阳性的患者主韧带浸润的风险是阴道穹窿浸润阴性者的 6.012 倍($OR = 6.012$)。

表 2 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润单因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.006	0.617 9	0.265 6	0.606 3	0.798	0.22~2.44
孕次	0.054	0.465 6	1.162 6	0.280 9	0.666	0.24~1.51
产次	0.098	0.172 4	2.189 1	0.541	0.775	0.55~1.09
肿瘤直径	0.046	0.544 1	0.058 8	0.874	1.141	0.39~3.31
SCCAg	-0.033	0.026	3.232 2	0.325	1.048	1.00~1.10
组织学类型	16.070	378	0.001	0.996	<0.001	0.00~0.00
组织学分级	0.001	1.032 3	0.001	0.994	1.033	0.14~7.81
FIGO 分期	-0.315	163.4	0.003 5	0.138	>999.900	0.00~0.00
新辅助化疗	0.192	0.478 5	0	0.718	1	0.39~2.55
宫颈间质浸润深度	-1.140			0.002		
	2.226	0.780 4	4.421 3	0.000	5.16	1.12~23.82
	1.918	0.814 8	17.81 9	0.001	31.172	6.31~153.9
宫体浸润	-2.988	0.776 7	1.147 7	0.000	2.298	0.50~10.53
淋巴管浸润	-1.157	0.645 9	0.730 3	0.046	1.737	0.49~6.61
盆腔淋巴结转移	-2.345	0.651 8	8.343 8	0.000	6.571	1.83~23.58
阴道切缘	17.374	1.246 9	4.103 3	0.999	12.501	1.09~143.97
阴道穹窿浸润	-1.683	0.547 9	7.837 5	0.004	4.636	1.58~13.57
大体类型	-0.092	193.3	0.003	0.599	>999.900	0.00~0.00

表 3 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润多因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR
宫体浸润					
阳性	2.473	0.583	17.981	0.000	11.858
盆腔淋巴结转移					
阳性	1.850	0.586	9.972	0.002	6.359
阴道穹窿浸润					
阳性	1.794	0.654	7.525	0.006	6.012

3 讨 论

3.1 早期宫颈癌主韧带浸润发生率低 宫颈癌手术治疗方式开展的 100 余年历史中,手术切除范围数度改变,经历了手术扩大、缩小、再扩大、再缩小的过程。毫无疑问,经典的宫颈癌手术对提高宫颈癌患者的生存率发挥了重大作用,但术后严重的并发症也是困扰人们的重要问题^[2-4]。在注重患者生活质量的今天,有指征的选择手术范围较小的手术,提高早期宫颈癌患者术后生活质量已是必然的发展趋势。研究发现,切除子宫主韧带和骶韧带中丰富的神经组织可能是引起术后并发症的重要原因之一,主、骶韧带切除范围的多少已成为降低宫颈癌手术后并发症的焦点所在^[5-7]。

恶性肿瘤的治疗一定需要遵循无瘤原则,宫颈癌手术中韧带切除的范围应与其浸润发生情况密切相关,主韧带是宫颈癌手术中处理的重点步骤之一,也是改良宫颈癌手术的关键点之一,如保留神经广泛子宫切除术(NSRH)。Höckel 等^[4]和 Possover 等^[8]把 NSRH 的重点放在了主韧带的处理上,通过吸脂器、放大镜等器械辅助手术,强调保留主韧带的神经部分。但至今为止未见宫颈癌主韧带浸润率的相关报道,各期宫颈癌的主韧带浸润率并不清楚。本研究对早期宫颈癌主韧带浸润率进行了大样本回顾性研究,发现 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润率低,仅为 2.3%。I A2 期无主韧带浸润发生, I B1 期

浸润率为 1.7%, I B2 期为 1.2%, II A1 期为 5.7%, II A2 期为 2.9%,不同分期的早期宫颈癌患者主韧带浸润率差异无统计学意义(P>0.05)。研究结果提示是否可以考虑选择性地缩小早期宫颈癌主韧带切除范围,尤其对 I A2 等更早期的宫颈癌。

本研究调查的 5 家医院均为三级甲等医院,但 2 982 例患者中仅有 940 例(31.5%)患者在术后进行了主韧带浸润的检测,提示主韧带浸润的检测并未得到充分的重视。

本研究为回顾性研究,研究对象来源的各家医院均是采用苏木素-伊红(HE)染色法对主韧带浸润情况进行检测,而非文献报道中常用的免疫组织化学染色法。追溯病理取材方法时发现大部分主韧带取材只取切缘一点进行检测,而已有报道发现宫颈癌灶的浸润可能为跳跃性转移^[9],此方法可能会漏检孤立性转移及跳跃性转移的患者。所以,本研究的主韧带浸润率可能比实际浸润率偏低,还需要进一步扩大样本量及进行前瞻性研究来检验和校正研究结果。

3.2 主韧带浸润的高危临床病理因素分析 单因素分析发现 I A2~II A2 期宫颈癌主韧带浸润可能的危险因素除有淋巴管浸润、宫颈间质浸润深度≥1/2、盆腔淋巴结转移、宫体浸润、阴道穹窿浸润阳性。多因素分析提示主韧带浸润的危险因素是宫体浸润阳性、盆腔淋巴结转移阳性及阴道穹窿浸润阳性。

主韧带浸润高危因素可能与其解剖位置有关。首先,主韧带位于膀胱侧间隙与直肠侧间隙之间,接近宫体和穹窿,宫体和穹窿的浸润较容易以直接蔓延的方式浸润到主韧带。其次,早在 1971 年就有学者描述了淋巴转移的经典模式为渐进性、阶梯式的转移,其转移路线为宫颈间质→浆膜下淋巴管→宫旁淋巴结→盆腔淋巴结→腹主动脉旁淋巴结,所以宫旁组织包括主韧带可能是宫颈癌患者盆腔淋巴结转移的第一站,而盆腔淋巴结的转移也自然会导致主韧带浸润率的增加。

危险因素的分析有利于找出可以在术前相对明确并用于

预测主韧带浸润的临床病理因素。主韧带浸润高危因素中的盆腔淋巴结转移、宫体浸润可在术前应用较准确的影像学检查如核磁共振、CT 计算机成像、PET/CT^[10]排除,盆腔淋巴结转移还可通过前哨淋巴结技术预测,而阴道穹窿浸润则可以通过妇科检查和阴道镜检查等发现。研究结果提示,上述三个高危因素之一可疑阳性的宫颈癌患者不适合于实施 NSRH 或缩小宫旁切除范围的次广泛子宫切除术等术式,在宫颈癌手术中应进行足够范围的主韧带切除。

综上所述,本研究发现早期宫颈癌主韧带浸润率低,盆腔淋巴结转移、宫体浸润、阴道穹窿浸润是早期宫颈癌主韧带浸润危险因素。虽然本研究发现早期宫颈癌中的更早期如 I A2 期无主韧带浸润发生,可能对指导临床选择手术方式有一定的意义,但因样本量较小及回顾性研究难于避免的缺陷等原因还需进一步开展更缜密的前瞻性研究来验证。

参考文献

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2): 74-108.
- [2] Zullo MA, Mancini N, Angioli R, et al. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003, 48(3): 287-293.
- [3] Gemer O, Eitan R, Gdalevich M, et al. Can parametrectomy be avoided in early cervical cancer? An algorithm for the identification of patients at low risk for parametrial involvement[J]. *EJSO*, 2013, 39(1): 76-80.
- [4] Höckel M, Horn LC, Hentschel B, et al. Total mesometrial resection: high resolution nerve-sparing radical hysterectomy based on developmentally defined surgical anat-

my[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2003, 13(6): 791-803.

- [5] Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT. Conservative management of early stage cervical cancer: is there a role for less radical surgery? [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 120(3): 321-325.
- [6] Strnad P, Robova H, Skapa P, et al. A prospective study of sentinel lymph node status and parametrial involvement in patients with small tumour volume cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 109(2): 280-284.
- [7] Chang SJ, Bristow RE, Ryu HS. A model for prediction of parametrial involvement and feasibility of less radical resection of parametrium in patients with FIGO stage I B1 cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 126(1): 82-86.
- [8] Possover M, Stober S, Plaul K, et al. Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III [J]. *Gynecol Oncol*, 2000, 79(2): 154-157.
- [9] Van Den Tillaart SA, Trimbois JB, Dreef EJ, et al. Patterns of parametrial involvement in radical hysterectomy specimens of cervical cancer patients [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2011, 30(2): 185-192.
- [10] Choi HJ, Ju W, Myung SK, et al. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis[J]. *Cancer Sci*, 2010, 101(6): 1471-1479.

(收稿日期: 2015-12-11 修回日期: 2016-01-02)

(上接第 1640 页)

- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(4): 314-320.
- [3] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR) and pan-drug-resistant (PDR) bacteria in healthcare settings. Expert proposal for a standardized international terminology [EB/OL]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(3): 268-281.
- [4] 张艳, 华川. 血流感染诊断的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 3(14): 1594-1596.
- [5] 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnarin) 2011-2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(3): 260-277.
- [6] 赵敬焕, 刘迪, 李亨, 等. 血流感染患者的病原菌分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(5): 384-389.
- [7] 盛孝燕, 芦宝龙. 2002~2008 年鲍曼不动杆菌耐药性变迁分析[J]. *医药导报*, 2010, 29(11): 1511-1513.
- [8] 蔡伟娟, 刘旻, 郑维威, 等. 降钙素原在感染性疾病中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(16): 1822-1823.
- [9] 陈丽萍, 丛立, 陈颖, 等. 血清降钙素原检测对革兰阴性菌或革兰阳性菌血流感染的诊断价值[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2014, 13(4): 374-377.
- [10] Brodská H, Malíková K, Adamková V, et al. Significantly

higher procalcitonin levels could differentiate Gram-negative sepsis from Gram-positive and fungal sepsis [J]. *Clin Exp Med*, 2013, 13(3): 165-170.

- [11] 陈社安, 李炜焯, 麦爱芬, 等. 定量检测降钙素原在危重患者感染诊断及其预后判断中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(4): 416-417.
- [12] 蒋伟, 李少增, 周峥. 定量检测降钙素原在患者感染诊断及预后判断中的临床价值[J]. *中国感染控制杂志*, 2012, 11(3): 189-191.
- [13] van der Starre WE, Zunder SM, Vollaard AM, et al. Prognostic value of Pro-adrenomedullin, Procalcitonin and C-reactive protein in predicting outcome of febrile urinary tract infection [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(10): 1048-1054.
- [14] Uusitalo-Seppala R, Koskinen P, Leino A, et al. Early detection of severe sepsis in the emergency room: diagnostic value of plasma C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 [J]. *Scand J Infect Dis*, 2011, 43(11/12): 883-890.
- [15] Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66 Suppl 2: ii33-40.

(收稿日期: 2015-12-26 修回日期: 2016-01-13)