doi:10.11659/jjssx.07E021064

·临床研究·

先心病患儿体外循环术后早期血清肝素结合蛋白水平变化及其对术后感染的评估价值

李 青,郭士勇,张 琦,宋 航,李宇峰,张 冲 (徐州医科大学附属徐州儿童医院心胸外科,江苏 徐州 221006)

[摘 要] **目的** 观察先天性心脏病(先心病)患儿体外循环术后早期血清肝素结合蛋白水平变化情况,并探讨其对术后感染的评估价值。**方法** 选取本院收治的拟行体外循环术治疗的先心病患儿205例,均于术前及术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d采用双抗夹心酶联免疫吸附试验检测血清肝素结合蛋白水平。根据先心病患儿体外循环术后感染发生情况,将其分为感染组与未感染组,对比2组术后12 h、24 h、48 h、72 h血清肝素结合蛋白水平;绘制受试者工作特征(*ROC*)曲线,采用曲线下面积(*AUC*)评价术后48 h血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的评估价值,并与降钙素原、白细胞计数、C反应蛋白的评估效能进行对比。**结果** 先心病患儿术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d血清肝素结合蛋白水平均高于术前($P<0.05$),术后24 h、48 h、72 h均高于术后12 h($P<0.05$),术后7 d低于术后12 h($P<0.05$),术后48 h与术后24 h比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后72 h、7 d均低于术后24 h、48 h($P<0.05$),术后7 d低于术后72 h($P<0.05$)。术后感染发生率为9.76%;感染组术后48 h、72 h血清肝素结合蛋白水平均高于未感染组($P<0.05$)。术后48 h血清肝素结合蛋白水平评估先心病患儿体外循环术后感染发生情况的灵敏度、特异度、*AUC*分别为85.00%、92.43%、0.909,与降钙素原评估的灵敏度、特异度、*AUC*比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),特异度高于白细胞计数、C反应蛋白($P<0.05$)。**结论** 先心病患儿体外循环术后血清肝素结合蛋白水平较术前升高,但随着时间的推移逐渐降低,且术后发生感染的患儿术后48 h、72 h血清肝素结合蛋白水平均高于未发生感染者,动态监测术后早期血清肝素结合蛋白水平的变化情况对评估术后感染的发生和防控具有重要临床价值。

[关键词] 先天性心脏病;体外循环术;血清肝素结合蛋白;术后感染

[中图分类号] R541.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-07-12

Change of serum heparin binding protein level in early stage after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease and its value in evaluating postoperative infection

LI Qing, GUO Shi-yong, ZHANG Qi, SONG Hang, LI Yu-feng, ZHANG Chong (Department of Cardiothoracic Surgery, Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221006, China)

Abstract: Objective To observe the early changes of serum heparin binding protein level in children with congenital heart disease (CHD) after cardiopulmonary bypass and to explore its value in evaluating postoperative infection. **Methods** A total of 205 children with congenital heart disease who were admitted to our hospital for cardiopulmonary bypass were selected. The levels of serum heparin binding protein were detected by double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay before operation and 12 hours, 24 hours, 48 hours, 72 hours and 7 days after operation. According to the incidence of infection after cardiopulmonary bypass, these children were divided into the infected group and the uninfected group, and the serum heparin binding protein levels of the two groups were compared at 12 hours, 24 hours, 48 hours, 72 hours after operation. The *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve was drawn, and the *area under the curve* (*AUC*) was used to analyze the value of serum heparin binding protein level at 48 hours after operation in evaluating the infection after cardiopulmonary bypass for children with congenital heart disease. And the evaluation efficiency were compared with the evaluation efficiency of procalcitonin, white blood cell count and C-reactive protein. **Results** The levels of serum heparin binding protein in children with congenital heart disease at 12 hours, 24 hours, 48 hours, 72 hours and 7 days after operation were higher than that before operation ($P<0.05$); the levels at 24 hours, 48 hours, 72 hours after operation were higher than that at 12 hours after operation ($P<0.05$); the levels at 7 days after operation was lower than that at 12 hours after operation ($P<0.05$); but there was no significant difference between 48 hours and 24 hours after operation ($P>0.05$); the levels at 72 hours and 7 days after operation were lower than those at 24 hours and 48 hours after operation ($P<0.05$); the levels at 7 days after operation were lower than that at 72 hours after operation ($P<0.05$). The incidence of postoperative infection was 9.76%. The levels of serum heparin binding protein at 48 hours and 72 hours after operation in the infected group were higher than those in the uninfected group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and *AUC* of serum heparin binding protein level at 48 hours after operation in evaluating the incidence of infection after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease were 85.00%, 92.43% and

[通信作者] 张 冲,E-mail:29631527@qq.com

0.909, respectively. There was no significant difference in the sensitivity, specificity and *AUC* between serum heparin binding protein and procalcitonin evaluation ($P>0.05$); but the specificity of serum heparin binding protein was higher than that of white blood cell count and C-reactive protein evaluation ($P<0.05$). **Conclusion** The level of serum heparin binding protein in children with congenital heart disease after cardiopulmonary bypass is higher than that before operation, but it gradually decreases with the passage of time, and the levels of serum heparin binding protein at 48 hours and 72 hours after operation in children with postoperative infection are higher than those in children without postoperative infection. Dynamic monitoring of the changes of serum heparin binding protein level in the early stage after operation has important clinical value in evaluating the occurrence and prevention of postoperative infection.

Keywords: congenital heart disease; cardiopulmonary bypass; serum heparin binding protein; postoperative infection

目前,0.7% ~0.8%的新生婴儿患有先天性心脏病(先心病),严重影响其健康以及生长发育[1]。体外循环术是治疗先心病的重要手段,但由于先心病患儿的免疫系统和器官发育不完全,加之体外循环术后引起的全身炎症反应和手术本身对机体造成的巨大创伤等,易导致患儿免疫力严重下降,使得其术后发生切口感染、呼吸道及泌尿道感染等的风险显著增加,严重影响患儿康复,甚至增加病死率[2-3]。因此,及早地预测先心病患儿术后感染的发生并给予针对性处理,对改善患儿的临床预后有重要意义。血清肝素结合蛋白是一种由成熟中性粒细胞分泌的蛋白质,当出现细菌感染时其水平可升高,已广泛应用于各类外科术后感染的评估[4]。有研究发现血清肝素结合蛋白水平的高低与感染的严重程度和疾病的预后具有相关性[5]。但血清肝素结合蛋白水平在先心病患儿体外循环术后早期的变化情况及其是否能够评估术后早期感染的发生情况尚需探索分析。鉴于此,本研究选取205例拟行体外循环术治疗的先心病患儿作为研究对象,分析血清肝素结合蛋白水平在术后早期的变化情况及其对术后感染的评估价值,以期更好地指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月至2021年5月本院收治的拟行体外循环术治疗的205例先心病患儿为研究对象,其中男100例,女105例;年龄1个月~14岁,平均(2.26±1.31)岁;体质量3.1~32.5 kg,平均(10.45±2.34)kg;房间隔缺损20例,室间隔缺损(包括合并房间隔缺损、卵圆孔未闭或动脉导管未闭)134例,法洛四联症19例,肺静脉异位引流12例,房室间隔缺损8例,肺动脉瓣狭窄5例,右室双出口3例,主动脉缩窄4例。纳入标准:①年龄小于14岁;②符合先心病诊断标准[6];③具备体外循环术治疗指征[7]。排除标准:①术前合并严重多器官功能不全;②二次心脏手术;③术后24 h内死亡;④术前已存在感染;⑤伴有其他先天性疾病。本研究已获得医院伦理委员会审批(201711-025),所有患儿亲属均签署知情同意书。

1.2 方法

术后干预:患儿体外循环术后均给予常规呼吸机辅助呼吸、维持血流动力学与内环境稳定、抗生素预防感染等,并监测患儿心率、血压、中心静脉压、血氧饱和度、尿量、血气分析等。

血清肝素结合蛋白水平检测:于术前及术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d抽取患儿外周静脉血2 mL,离心,分离血清,采用双抗夹心酶联免疫吸附试验检测血清肝素结合蛋白水平。比较患儿术前及术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d血清肝素结合蛋白水平。

术后感染发生情况判定与分组:统计术后感染发生情况,根据先心病患儿体外循环术后感染发生情况,将其分为感染组与未感染组,对比2组术后12 h、24 h、48 h、72 h血清肝素结合蛋白水平。针对出现术后感染的患儿,首先给予经验性抗感染治疗,然后根据病原学培养结果给予敏感性抗生素。术后感染的判定:①切口感染。切口红肿热痛,有脓性分泌物流出,或可从深部切口引流出或经穿刺抽取到脓液,或打开切口、自然裂开切口有脓性分泌物;感染严重者可伴随发热、头痛、乏力等全身症状;脓性分泌物或脓液细菌培养呈阳性。②泌尿道感染。出现尿频、尿急、尿痛或发热、腰痛等症状,尿白细胞增多,清洁中段尿或膀胱穿刺尿细菌培养呈阳性。③呼吸道感染。出现发热、喉部不适、咳嗽咳痰、肺部湿罗音等临床症状或体征,白细胞总数和嗜中性粒细胞比例增高,X射线检查显示肺部炎性浸润,痰液、痰细菌培养或呼吸道分泌物病原菌培养呈阳性。④导管相关性血流感染。出现发热、寒颤、低血压等表现,白细胞计数增高,经外周静脉血病原学培养呈阳性,或从导管段和外周血培养出同一种类药敏结果的致病菌。

血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的评估:采用受试者工作特征(*receiver operating characteristic*, *ROC*)曲线分析术后48 h血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的评估价值,包括最佳截断值(*cut-off*值)、灵敏度、特异度、曲线

下面积(*area under the curve*,*AUC*)和95%置信区间(95%*CI*),并与血降钙素原、白细胞计数、C反应蛋白的评估效能进行对比。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计学处理,计量资料符合正态分布则以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用t检验,不符合正态分布则以中位数(四分位数)[$M(Q1,Q3)$]描述,采用*Mann-Whitney U*检验;计数资料以率(%)描述,采用χ^2检验;以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各时间点血清肝素结合蛋白水平比较

先心病患儿术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d血清肝素结合蛋白水平均高于术前($P<0.05$),术后24 h、48 h、72 h均高于术后12 h($P<0.05$),术后7 d低于术后12 h($P<0.05$),术后48 h与术后24 h比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后72 h、7 d均低于术后24 h、48 h($P<0.05$),术后7 d低于术后72 h($P<0.05$),见表1。血清肝素结合蛋白水平在术后12 h与术前间的变化率为(12.96±2.28)%,在术后24 h与术后12 h间的变化率为(8.11±1.37)%,在术后48 h与术后24 h间的变化率为(1.25±0.24)%,在术后72 h与术后48 h间的变化率为(6.85±1.16)%,在术后7 d与术后72 h之间的变化率为(15.08±2.64)%,术后7 d与术后72 h之间的变化率高于术后24 h与术后12 h、术后48 h与术后24 h、术后72 h与术后48 h($P<0.05$)。

2.2 术后感染发生情况及组间血清肝素结合蛋白水平比较

205例先心病患儿中共有20例术后出现感染,其中切口感染1例,泌尿道感染1例,呼吸道感染17例,导管相关性血流感染1例,感染发生率为9.76%(20/205)。感染组患儿年龄、体质量、性别、术前RACHS-1评分分级、术后24 h白蛋白、术后24 h血肌酐水平、术后急性肾损伤发生情况与非感染组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),感染组体外循环时间、术中主动脉阻断时间长于非感染组($P<0.05$),见表2。因患儿术后7 d的血清肝素结合蛋白水平受抗感染治疗等的影响已显著下降,逐渐恢复至正常(不超过10 μg/L),故不将其纳入比较。感染组、未感染组术后24 h、48 h的血清肝素结合蛋白水平均高于各组内术后12 h($P<0.05$);感染组术后72 h高于术后12 h($P<0.05$),未感染组术后72 h低于术后12 h($P<0.05$);感染组术后48 h高于组内术后24 h($P<0.05$),术后72 h低于术后24 h、48 h($P<0.05$);未感染组术后48 h与组内术后24 h比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后72 h低于术后24 h、48 h($P<0.05$);感染组与未感染组术后12 h、24 h血清肝素结合蛋白水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),感染组术后48 h、72 h血清肝素结合蛋白水平均高于未感染组($P<0.05$),见表3。

表1 各时间点血清肝素结合蛋白水平比较[$M(Q1,Q3)$,$n=205$,μg/L]

时间点	血清肝素结合蛋白水平
术前	4.02(1.31,5.73)
术后12 h	17.56(12.36,24.61)*
术后24 h	25.80(22.34,31.67)*#
术后48 h	27.17(23.59,32.68)*#
术后72 h	20.19(14.48,25.33)*#△▲
术后7 d	5.02(2.16,7.41)*#△▲□
U	3.416
P	0.031

*:与术前比较,$P<0.05$;#:与术后12 h相比,$P<0.05$;△:与术后24 h比较,$P<0.05$;▲:与术后48 h比较,$P<0.05$;□:与术后72 h比较,$P<0.05$

表2 感染组与非感染组临床资料比较

一般情况		感染组($n=20$)	非感染组($n=185$)	t/χ^2	P
年龄/岁		2.19±0.56	2.27±0.65	0.529	0.597
体质量/kg		10.68±2.11	10.39±2.04	1.225	0.222
性别/例(%)	男	10(50.00)	90(48.65)	0.013	0.909
	女	10(50.00)	95(51.36)		
术前RACHS-1评分分级/例(%)	2~3级	12(60.00)	105(56.76)	0.077	0.781
	4级	6(30.00)	61(32.97)	0.073	0.788
	5~6级	2(10.00)	19(10.27)	0.001	0.970
体外循环时间/min		167.82±30.64	129.48±23.41	6.737	0.000
术中主动脉阻断时间/min		85.98±16.74	65.12±12.95	6.638	0.000
术后24 h白蛋白/(g·L^{-1})		31.52±6.71	33.48±6.53	1.272	0.205
术后24 h血肌酐/(μmol·L^{-1})		95.16±18.72	86.93±17.94	1.941	0.054
术后急性肾损伤/例(%)		2(10.00)	5(2.70)	2.914	0.088

表3 感染组与未感染组术后不同时间点血清肝素结合蛋白水平比较[*M*(*Q*1,*Q*3),μg/L]

组别	*n*	12 h	24 h	48 h	72 h
感染组	20	18.12(12.93,24.78)	29.85(26.25,34.76)*	41.39(39.56,48.89)*#	21.36(18.75,29.42)*#△
未感染组	185	17.01(12.68,23.47)	28.74(25.84,33.67)*	29.73(27.80,35.08)*	14.64(11.39,20.61)*#△
U		0.158	0.172	16.235	10.384
P		0.671	0.825	<0.001	<0.001

*:与术后12 h相比,*P*<0.05;#:与术后24 h相比,*P*<0.05;△:与术后48 h相比,*P*<0.05

2.3 术后48 h血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的评估价值

因发生感染的患儿术后12 h、24 h的血清肝素结合蛋白水平与未发生感染的患儿相当,于术后48 h、72 h呈现显著性差异,但术后72 h较术后48 h显著下降,表明血清肝素结合蛋白水平逐渐恢复正常,故术后48 h血清肝素结合蛋白水平是术后感染发生后最早期的体现,遂将术后48 h作为*ROC*评估的时间点。术后48 h,感染组的降钙素原、白细胞计数、C反应蛋白水平分别为16.35(9.72,20.33)ng/mL、17.36(13.84,20.65)×10^9/L、19.85(12.46,24.98)mg/L,非感染组分别为0.96(0.65,1.07)ng/mL、9.61(8.72,10.46)×10^9/L、12.69(9.25,17.84)mg/L;术后48 h血清肝素结合蛋白水平评估术后感染发生情况的灵敏度、特异度、*AUC*分别为85.00%、92.43%、0.909,与降钙素原比较差异无统计学意义(*P*>0.05),特异度高于白细胞计数、C反应蛋白(*P*<0.05),见图1、表4。

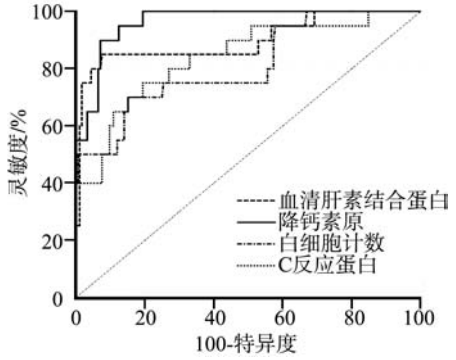


图1 术后48 h血清肝素结合蛋白水平评估术后感染的*ROC*曲线

表4 术后48 h血清肝素结合蛋白水平评估术后感染的*ROC*结果分析

指标	*cut-off*值	灵敏度/%	特异度/%	*AUC*	95% *CI*
血清肝素结合蛋白	39.38 μg/L	85.00	92.43	0.909	0.861~0.944
降钙素原	2.69 ng/mL	90.00	92.97	0.964	0.929~0.985
白细胞计数	12.98×10^9/L	70.00	84.86	0.812	0.752~0.863
C反应蛋白	15.18 mg/L	75.00	80.54	0.840	0.783~0.888

3 讨论

体外循环术于上世纪五十年代开始应用于临床,为心脏及大血管类手术提供了一种可控的环境,是治疗先心病的主要方法[8]。体外循环术虽然经严格无菌操作,但在体外循环过程中,血液与管道等接触会引起显著的免疫学变化,如激活补体系统、降低免疫球蛋白水平等,从而导致机体免疫功能下降,易引发感染[9]。本研究中先心病患儿体外循环术后感染率为9.76%,稍低于相关研究报道[10],可能由所选患儿病情存在个体差异性、机体损伤不同所致,但均表明先心病患儿体外循环术后感染的风险较高。目前,临床上主要通过监测体温、白细胞计数等对术后感染发生情况进行早期评估与判定,但灵敏度较低。因此,寻求能够早期评估先心病患儿体外循环术后感染发生情况的有效指标具有重要的临床意义。

血清肝素结合蛋白是中性粒细胞分泌的蛋白质,对多种白细胞、抗菌剂都具有趋化作用,同时具有增加血管内皮通透性、调节单核/巨噬细胞功能、通过线粒体途径调节细胞凋亡等特性[11-12]。本研究中,先心病患儿体外循环术后12 h、24 h、48 h、72 h、7 d血清肝素结合蛋白水平均高于术前,术后24 h、48 h、72 h均高于术后12 h,但术后72 h、7 d均低于术后24 h、48 h,且术后7 d明显低于术后72 h,术后7 d与术后72 h之间的变化率高于术后24 h与术后12 h、术后48 h与术后24 h、术后72 h与术后48 h,提示血清肝素结合蛋白水平在先心病患儿体外循环术后升高,但随着时间的推移逐渐降低,直至恢复正常水平。在体外循环过程中,免疫细胞、基质细胞等可分泌某些细胞因子,导致内源性介质的释放,进而诱导术后炎症反应的发生,加上手术创伤等,可出现术后血清肝素结合蛋白水平的一过性升高。血清肝素结合蛋白又称为阳离子抗微生物蛋白37,属于胰蛋白酶样丝氨酸家族,存在于中性粒细胞中,当中性粒细胞受到细菌或细菌释放的毒素刺激时则可释放肝素结合蛋白,导致其在血液中含量升高,是细菌感染最早升高的标志物,在出现局部或轻微的细菌感染后1 h内即可在血浆中检测到高水平的血清肝素结合蛋白[13]。本研究中部分患儿在术后48 h内发生感染,血清肝素结合蛋白水平短时间内迅速上升,继而出现术后24 h、48 h血清肝素结合蛋白水平显著升高的情况,而未发生术后感染的患儿血清肝素结合蛋白水平变化不明显,故术后发生感染与未发生感染的患儿个体之间血清肝素结合蛋白水平差异

较大。对术后发生感染的患儿给予经验性抗感染治疗及敏感性抗生素治疗后,血清肝素结合蛋白水平逐渐恢复至正常,感染得到了有效控制。

本研究结果还显示,感染组与未感染组术后 12 h、24 h 血清肝素结合蛋白水平比较差异无统计学意义,但感染组术后 48 h、72 h 血清肝素结合蛋白水平均高于未感染组,表明术后 48 h、72 h 血清肝素结合蛋白水平与先心病患儿体外循环术后感染密切相关。血清肝素结合蛋白是一种急性时相反应蛋白,在正常情况下,其含量较低,但当机体发生局部或轻微感染时,中性粒细胞即可迅速聚集到感染部位并释放血清肝素结合蛋白参与炎症的发展。有研究表明,血清肝素结合蛋白可以作为诊断肺炎、泌尿系统感染的重要指标[14]。也有相关研究指出,在脓毒症患者中,血清肝素结合蛋白水平明显升高,进一步说明血清肝素结合蛋白可作为细菌感染的循环标志物[15]。此外,有研究报道,血清肝素结合蛋白水平与术后感染严重程度相关[16]。而本研究中感染组术后 72 h 血清肝素结合蛋白水平较术后 48 h 降低,表明该指标逐渐恢复正常,因此,采用 *ROC* 进一步分析术后 48 h 血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的评估效能,结果显示其具有良好的临床价值,与降钙素原的评估效能相当,并较白细胞计数、C 反应蛋白评估的特异度高。白细胞计数、C 反应蛋白均是临床用于判断感染性疾病的常见检测指标,但在部分严重感染患者中可呈现白细胞计数下降的现象,其在评估术后感染时灵敏度、特异度较低;而 C 反应蛋白则需在炎症反应发生后 12 h 才可检测出,缺乏时效性。降钙素原是临床评估细菌感染的敏感标志物,对术后早期感染具有良好的诊断价值,已广泛应用于术后细菌感染诊断及抗菌疗效评估中,但其在机体局部感染时升高不明显。而血清肝素结合蛋白评估术后感染的作用与降钙素原相近,且在局部或轻微感染时即可出现,在术后感染评估中具有重要临床意义,故可将其作为评估术后感染发生的早期生物学指标。因此,动态监测血清肝素结合蛋白水平可用于评估术后早期感染发生情况,从而有助于早期预警并采取干预措施。此外,本研究结果显示部分患儿虽然术后血清肝素结合蛋白水平高于 20 μg/L,但其并未发生术后感染,这可能与体外循环术过程中对患儿机体产生的一系列炎性刺激导致了机体产生剧烈的应激反应,进而促使血清肝素结合蛋白被大量释放等有关。

综上,动态监测术后早期血清肝素结合蛋白水平对先心病患儿体外循环术后感染的发生具有良好的评估价值,可用于指导临床术后早期防控,为术后评估、制定治疗方案提供理论依据。

[参考文献]

[1] 苏翠敏,刘芳意,蔡红珠,等. 新生儿先天性心脏病患病调查分析[J]. 中国妇幼健康研究,2020,31(4):533 - 536. doi:10.3969/j.issn.1673 - 5293.2020.04.026.

[2] 王丽平,张明杰,陈 曦,等. 小儿先天性心脏病术后早期死亡因素分析[J]. 中国小儿急救医学,2020,27(7):527 - 530. doi:10.3760/cma.j.issn.1673 - 4912.2020.07.011.

[3] 刘 芳,陈 英. 先天性心脏病新生儿心脏手术后院内感染危险因素分析及预防策略[J]. 岭南心血管病杂志,2019,25(2):182 - 185. doi:10.3969/j.issn.1007 - 9688.2019.02.14.

[4] 李晓慧,岳 胜,杜小静,等. ICU 重症感染患者血清 C-反应蛋白,内毒素,肝素结合蛋白水平及其预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(17):2467 - 2651. doi:10.11816/cn.ni.2020 - 192773.

[5] 刘 美,唐小娟,曲 波,等. 脑脊液肝素结合蛋白检测在颅内感染性疾病的临床应用[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(7):557 - 563. doi:10.3760/cma.j.issn.1009 - 9158.2019.07.012.

[6] 帕 克. 实用小儿心脏病学手册[M]. 第 4 版. 北京:人民军医出版社,2011:31 - 33.

[7] 中国生物医学工程学会体外循环分会,中华医学会胸心血管外科分会,中国医师协会心血管外科医师分会. 中国体外循环专业技术标准(2021 版)[J]. 中华胸心血管外科杂志,2021,37(4):202 - 207. doi:10.3760/cma.j.cn112434 - 20210409 - 00128.

[8] Halfwerk FR,Knol K,Mariani S,et al. Randomized trial of miniaturized versus standard extracorporeal circulation in aortic valve surgery[J]. Ann Thorac Surg,2019,108(1):37 - 44. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.01.019.

[9] 刘学兰,卢慧杰,陆凡凡,等. 小儿体外循环术后肺炎克雷伯菌感染及多黏菌素 B 应用分析[J]. 山西医药杂志,2021,50(21):3041 - 3043. doi:10.3969/j.issn.0253 - 9926.2021.21.022.

[10] 罗润娇,杜欣为,龚霄雷,等. 儿童先天性心脏病术后医院感染风险因素分析[J]. 临床儿科杂志,2022,40(1):51 - 57. doi:10.12372/jcp.2022.21e0492.

[11] Niu T,Liu Y,Zhu F,et al. Time-resolved fluorescent immunoassay-based combined detection of procalcitonin,C-reactive protein,heparin binding protein,and serum amyloid A1 to improve the diagnostic accuracy of early infection[J]. Clin Lab Anal,2019,33(2):22694. doi:10.1002/jcla.22694.

[12] Vieira ML,Persson S,Lopes-Ferreira M,et al. Heparin-binding protein release is strongly induced by leptospira species and is a candidate for an early diagnostic marker of human leptospirosis[J]. Infect Dis,2019,219(6):996 - 1006. doi:10.1093/infdis/jiy589.

[13] 谭 静,李霏霰. APACHE Ⅱ评分与血清肝素结合蛋白预测人工髋关节置换术后感染的价值[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2021,36(10):1051 - 1053. doi:10.7531/j.issn.1672 - 9935.2021.10.012.

[14] Wu YL,Yo CH,Hsu WT,et al. Accuracy of heparin-binding protein in diagnosing sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med,2021,49(1):e80 - e90. doi:10.1097/CCM.0000000000004738.

[15] 王小玲,伍德生,郭 晋,等. 肝素结合蛋白水平对脓毒症病人预后的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(11):1471 - 1473. doi:10.13898/j.cnki.issn.1000 - 2200.2020.11.005.

[16] 顿士娟,邹 琪,吴 强,等. 颅脑术后继发颅内感染患者脑脊液肝素结合蛋白水平的变化及意义[J]. 中华全科医学,2020,18(12):2017 - 2020. doi:10.16766/j.cnki.issn.1674 - 4152.001677.

(编辑:魏 源)