

· 全科临床研究 ·

25-(OH)D对早期类风湿关节炎的预测价值及与疾病活动度和免疫功能指标的相关性分析

华丽,施晓蔚,樊佳,洪雪莲,王柳青,杜红卫

金华市中心医院风湿免疫科,浙江 金华 321000

摘要:目的 探讨25-羟基维生素D[25-(OH)D]对早期类风湿关节炎(RA)的预测价值及与疾病活动度、免疫功能指标的相关性。方法 选取2016年3月—2018年5月来金华市中心医院就诊的早期RA患者100例为研究对象,并选取健康者100例作为对照组,采用受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)值评价25-(OH)D对早期RA的预测价值;将RA患者按照25-(OH)D水平分为:缺乏组50例、不足组30例、正常组20例,比较各组之间的关节压痛数、关节肿胀数、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、视觉模拟评分(VAS),采用Spearman相关性分析25-(OH)D与疾病活动度以及与免疫功能指标的相关性。结果 25-(OH)D对早期RA预测的AUC值为0.904;3组间关节压痛数、关节肿胀数、ESR、VAS比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),正常组的关节压痛数、ESR和VAS明显低于缺乏组和不足组($P < 0.05$),正常组的关节肿胀数和CRP明显低于缺乏组($P < 0.05$),不足组的VAS明显低于缺乏组($P < 0.05$);早期RA患者的25-(OH)D的水平与28个关节疾病活动度评分(DAS28)呈负相关;早期RA患者的25-(OH)D的水平与调节性T细胞水平呈正相关($P < 0.05$),与免疫功能指标未发现相关($P > 0.05$)。结论 25-(OH)D对早期RA具有较高的预测价值。

关键词:类风湿关节炎;25-羟基维生素D;疾病活动度;免疫功能;预测价值

中图分类号: R593.22 R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2020)03-0403-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001258

The predictive value of 25-(OH)D in early rheumatoid arthritis and its correlation analysis with disease activity and immune function indicators

HUA Li, SHI Xiao-wei, FAN Jia, HONG Xue-lian, WANG Liu-qing, DU Hong-wei

Department of Rheumatology and Immunology, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua, Zhejiang 321000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] in early rheumatoid arthritis (RA) and its correlation with disease activity and immune function indicators. **Methods** A total of 100 patients with early RA who came to Jinhua Municipal Central Hospital from March 2016 to May 2018 were selected as research objects, and 100 healthy patients were selected as control group. The predictive value of 25-(OH)D for early RA was evaluated using the area (AUC) under the receiver operator characteristics curve (ROC). Patients with RA were divided into the following groups according to the level of 25-(OH)D: 50 cases in the deficient group, 30 cases in the insufficient group, and 20 cases in the normal group. Clinical indicators [joint tenderness number, joint swelling number, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), visual analogue score (VAS)] were compared between each groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between 25-(OH)D and disease activity and immune function indicators. **Results** The AUC value predicted by 25-(OH)D for early RA was 0.904. There were statistically significant differences in the number of joint tenderness number, joint swelling number, ESR and VAS in the three groups (all $P < 0.05$). The number of joint tenderness number, ESR and VAS in normal group were significantly lower than those in deficient group and insufficient group (all $P < 0.05$). The number of joint swelling and CRP in normal group were obviously lower than those in the deficient group ($P < 0.05$). The VAS in the insufficient group was significantly lower than that in the deficient group ($P < 0.05$). The level of 25-(OH)D in early RA patients was negatively correlated with disease activity score-28 (DAS28 score). The 25-(OH)D in early RA patients was positively correlated with regulatory T cells ($P < 0.05$), but not correlated with immune function indicators ($P > 0.05$). **Conclusion** 25-(OH)D has a high predictive value for early RA, which may play an important role in assessing the pathogenesis of RA.

Key words: Rheumatoid arthritis; 25-hydroxyvitamin D; Disease activity; Immune function; Predictive value

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性炎症性自身免疫性疾病,主要以外周关节滑膜炎、关

节变形及骨侵蚀为特征,该病患者可伴发关节外器官受累,且病情进展严重时可致运动功能发生障碍^[1-2]。目前对于RA的发病机制尚不明确,但有研究认为除遗传和环境因素外,免疫功能紊乱是促使该病发生的主要因素之一^[3]。近年来研究发现,维生素D不仅参

基金项目:2020年浙江省医药卫生科技计划(2020KY1013);

2019年金华市科学技术研究计划项目(2019-4-025)

通信作者:杜红卫, E-mail: 49124571@qq.com

与钙磷代谢,同时在机体免疫功能中发挥重要的调节作用^[4-5]。血清25-羟基维生素D[25-(OH)D]水平是反映机体维生素D代谢情况的重要指标,临床研究发现大多数RA患者血清25-(OH)D存在不同程度的下降^[6-7],而关于25-(OH)D在RA发病中的作用未见详细研究报道,因此本研究通过检测血清中25-(OH)D水平,探讨其对早期RA的预测价值,以及其与RA疾病活动度、免疫功能的相关性研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年3月—2018年5月来我院就诊的早期RA患者100例为研究对象,并选取来我院体检的健康者100例作为健康对照组,RA组和健康对照组的性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性,见表1。患者入院后,将RA患者按照25-(OH)D水平分为:缺乏组50例、不足组30例、正常组20例;25-(OH)D水平诊断标准:25-(OH)D水平小于20 ng/mL定义为25-(OH)D缺乏组,25-(OH)D水平在20到29.99 ng/mL之间定义为25-(OH)D不足组,25-(OH)D水平等于或超过30 ng/mL定义为25-(OH)D正常组。本研究经我院医学伦理委员会批准通过,所有患者均自愿参与研究且签署知情同意书。

表1 2组研究对象一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,年)
		男性	女性		
RA组	100	35	65	59.32 ± 6.53	5.26 ± 1.68
健康对照组	100	41	59	61.01 ± 6.24	
统计量		0.764 ^a		-1.871 ^b	
P值		0.382		0.063	

注:^a为 χ^2 值,^b为 t 值。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合美国类风湿病学会制定的RA诊断标准^[8];均接受正规糖皮质激素治疗的患者。排除标准:排除合并其他器官重大疾病者;患有传染性疾病或伴有急慢性感染的患者;合并影响维生素D或钙吸收类疾病(如甲状腺、消化体统疾病等)的患者;合并免疫系统疾病的患者;近1个月内服用过激素及维生素D制剂药物的患者。

1.3 观察指标

1.3.1 视觉模拟评分量表评分 患者入院后,采用视觉模拟评分量表(visual analogue scale, VAS)对患者的疼痛进行评估,采用一把从左到右依次标记“0~10”数字的刻度尺,随着数字的不断增大表示疼痛的程度随之加重,0为毫无疼痛,10为极度疼痛。

1.3.2 28个关节疾病活动度评分(DAS28)、关节压痛数和关节肿胀数 患者入院后,采用DAS28评分对患者的28个关节进行计分,并记录关节压痛数(tender joint count, TJC)和关节肿胀数(swollen joint count,

SJC),包括双膝关节2个、双肘关节2个、双肩关节2个、双腕关节2个、双手掌指关节10个、双手近端指间关节10个,计算公式为 $DAS28 = (0.56 \times \sqrt{TJC} + 0.28 \times \sqrt{SJC} + 0.7 \times \ln ESR) \times 1.08 + 0.16$ (分),ESR为红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate)。

1.3.3 实验室指标 于清晨,采集患者空腹状态下的静脉血5 mL,离心取上清液。采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定所有研究对象血清25-(OH)D水平;采用免疫比浊法测定C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平;采用ELISA测定红细胞沉降率水平;采用流式细胞仪测定免疫功能指标(Th1细胞、Th2细胞、调节性T细胞和NK细胞)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD- t 检验;偏态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用Kruskal-Wallis检验,采用Spearman检验分析25-(OH)D与疾病活动度(DAS28评分)的相关性以及25-(OH)D与免疫功能指标(Th1细胞、Th2细胞、调节性T细胞和NK细胞)的相关性。绘制受试者工作特征曲线(ROC),以AUC值评价25-(OH)D对早期RA的预测价值,AUC值在0.5~0.7内表示预测价值较低,AUC值在0.7~0.9内表示预测价值中等,AUC值在0.9以上表示预测价值较高。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 25-(OH)D对早期RA的预测价值比较 健康对照组25-(OH)D为(32.62 ± 10.72) ng/mL,RA患者25-(OH)D为(17.68 ± 5.25) ng/mL,ROC曲线分析结果显示,25-(OH)D预测早期RA的AUC值为0.904,95% CI 0.854~0.941,灵敏度81.00%,特异度90.00%,阳性预测值89.01%,阴性预测值82.57%, $P < 0.05$,见图1。

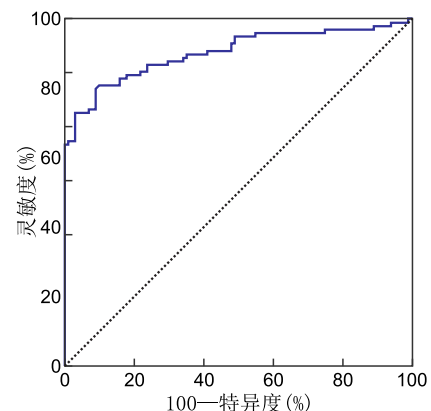


图1 25-(OH)D评价早期RA的ROC曲线

2.2 3组RA患者临床指标比较 3组间关节压痛

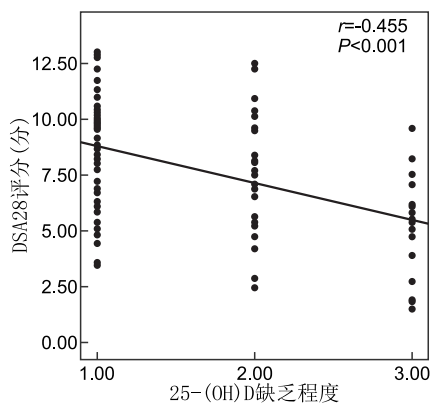
数、关节肿胀数、ESR、VAS 比较差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 3 组间 CRP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 正常组的关节压痛数、ESR 和 VAS 明显低于缺乏组和不足组 (均 $P < 0.05$), 正常组的关节肿胀数和 CRP 明显低于缺乏组 (均 $P < 0.05$), 不足组的 VAS 明显低于缺乏组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 3 组 RA 患者临床指标比较

组别	例数	关节压痛数	关节肿胀数	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	VAS (分)
缺乏组	50	7(2,14)	5(2,12)	55.21 ± 15.63	43.28 ± 12.75	9.16 ± 1.78
不足组	30	3(2,5)	2(1,3)	48.12 ± 14.82	35.65 ± 11.92	7.01 ± 1.35 ^a
正常组	20	1(0,3) ^{ab}	1(0,2) ^a	42.45 ± 12.75 ^a	23.68 ± 7.74 ^{ab}	5.42 ± 1.95 ^{ab}
统计量		23.213 ^c	6.070 ^c	3.048 ^d	31.891 ^d	30.890 ^d
P 值		<0.001	0.048	0.052	<0.001	<0.001

注:与缺乏组比较,^a $P < 0.05$;与不足组比较,^b $P < 0.05$;^c为 H 值,^d为 F 值。

2.3 25-(OH)D 与疾病活动度的相关性 RA 组中缺乏组、不足组、正常组的 DAS28 评分 (28 个关节疾病度) 得分分别为 (8.68 ± 2.12) 分、(6.21 ± 1.58) 分、(5.32 ± 1.84) 分, Spearman 相关分析结果显示, 早期 RA 患者的 25-(OH)D 水平与 DAS28 评分呈负相关 ($r = -0.455, P < 0.001$), 见图 2。



注:1 为 25-(OH)D 水平缺乏, 2 为 25-(OH)D 水平不足, 3 为 25-(OH)D 水平正常。

图 2 25-(OH)D 与疾病活动度的相关性

2.4 25-(OH)D 与免疫功能指标的相关性 3 组间 Th1 细胞和调节性 T 细胞水平比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 正常组 Th1 细胞水平明显低于缺乏组和不足组 ($P < 0.05$), 不足组 Th1 细胞水平明显低于缺乏组 ($P < 0.05$), 正常组和不足组调节性 T 细胞水平明显高于缺乏组 (均 $P < 0.05$), 不足组 Th1 细胞和调节性 T 细胞水平明显低于缺乏组 ($P < 0.05$), 3 组间 Th2 细胞和 NK 细胞比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。Spearman 相关分析结果显示, 早期 RA 患者 25-(OH)D 的水平与调节性 T 细胞水平呈正相关 ($r = 0.793, P < 0.001$), 与 Th1 细胞、Th2 细胞和 NK 细胞未发现相关性 ($r = 0.424, 0.398, 0.672$, 均 $P > 0.05$), 见图 3。

表 3 RA 组 25-(OH)D 与免疫功能指标的相关性 ($\bar{x} \pm s$, 个/ μL)

组别	例数	Th1 细胞	Th2 细胞	调节性 T 细胞	NK 细胞
缺乏组	50	94.23 ± 28.56	10.01 ± 3.58	25.76 ± 8.56	235.16 ± 38.65
不足组	30	59.75 ± 18.26 ^a	9.58 ± 3.96	39.69 ± 10.25 ^a	210.15 ± 31.96
正常组	20	38.62 ± 14.25 ^{ab}	7.78 ± 2.95	48.76 ± 11.36 ^a	227.12 ± 32.63
F 值		47.553	1.903	121.321	1.336
P 值		<0.001	0.155	<0.001	0.628

注:与缺乏组比较,^a $P < 0.05$;与不足组比较,^b $P < 0.05$ 。

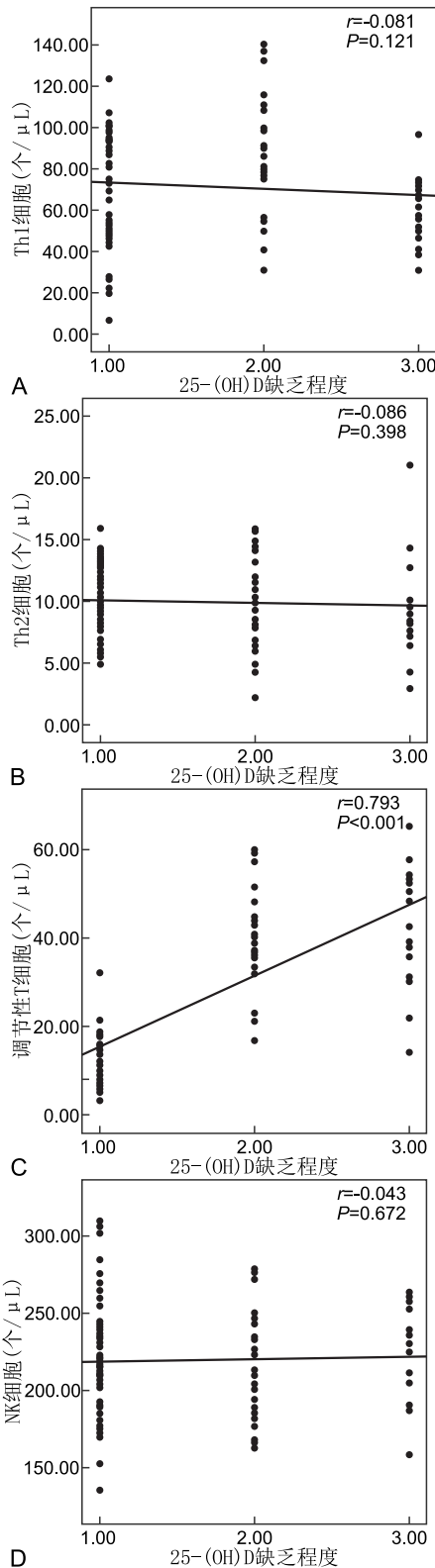
3 讨论

RA 属于自身免疫病范畴, 当机体免疫失衡时, 机体产生自身抗体或致敏淋巴细胞可损伤破坏滑膜组织, 进一步破坏关节, 导致关节功能发生障碍, RA 具有持续、反复发作的特点, 也是目前导致残疾的主要疾病^[9]。RA 患者常伴有骨丢失的现象, 而维生素 D 缺乏也可造成机体骨丢失^[10], 这提示 RA 的发病可能与维生素 D 在机体内的水平变化有着密切关系。25-(OH)D 是维生素 D 在体内运输的主要形式, 因此本研究通过对早期 RA 患者与健康者体内的 25-(OH)D 水平进行检测, 进一步探讨维生素 D 与 RA 发病的关系, 结果发现, 早期 RA 患者的 25-(OH)D 水平明显低于健康者, 这与 WEN H Y 等^[11]和 QUINTANA-DUQUE M A 等^[12]的研究结果相一致, 这说明在早期 RA 患者体内维生素 D 水平呈现下降的趋势。

近年来, 越来越多的研究认为及早对 RA 做出诊断, 并采取相应的治疗措施, 是有利于患者预后的重要条件^[13]。然而目前对于 RA 的早期预测存在滞后性, 因此进一步探索诊断早期 RA 的方法具有重大的临床意义。在本研究中, ROC 曲线分析显示 25-(OH)D 对 RA 具有较高的诊断价值, 提示 25-(OH)D 监测早期 RA 更敏感及时, 可考虑作为监测早期 RA 的血清学指标。

维生素 D 不仅具有钙磷调节的作用, 还可参与机体的炎症反应, 25-(OH)D 可作用于靶细胞维生素 D 受体, 影响炎症反应的信号通路, 从而抑制过度的炎症反应^[14]。RA 的特征性病理变化中常见患处关节、骨骼附着炎症因子, 临床症状常表现出关节压痛、关节肿胀, 同时可激化患者体内各炎症因子水平发生变化, 其中 CRP 和 ESR 是诱导机体炎症反应的重要促炎症因子, 随着机体炎症反应的加重, 它们的水平也随之升高^[15]。本研究结果显示, 随着 25-(OH)D 水平在早期 RA 患者体内的不断减少, 患者的关节压痛数、关节肿胀数、VAS、CRP 和 ESR 水平呈现明显增多、升高的趋势。这说明 25-(OH)D 在鉴别 RA 发病严重程度上具有一定的指导意义。此外, DAS28 是根据受累关节肿胀数、ESR、疼痛数总体的计算得分来评价 RA 疾病活动度的有效指标^[16]。在本研究中, Spearman 相关性分析显示, 早期 RA 患者的 25-(OH)D 水平与 DAS28 评

分呈负相关,这说明 25-(OH)D 可反映 RA 疾病活动程度,可作为评估早期 RA 疾病活动性严重程度的有效血清学指标,本项研究结果为临床治疗和预防提供实验室依据。



注:1 为 25-(OH)D 水平缺乏,2 为 25-(OH)D 水平不足,3 为 25-(OH)D 水平正常。

图 3 25-(OH)D 与免疫功能指标的相关性

在 RA 患者机体中免疫系统紊乱可导致调节性 T

细胞、Th1 细胞、Th2 细胞和 NK 细胞水平发生变化^[17-18]。维生素 D 具有调节免疫系统的作用,研究认为维生素 D 可通过抑制 TNF- γ 产生调节 Th1 细胞分化^[19],在本研究中,随着 25-(OH)D 水平的不断降低, Th1 细胞水平在机体中呈增加趋势,然而在相关性分析中,并未发现 25-(OH)D 水平与 Th1 细胞的相关性,这可能与维生素 D 对 Th1 细胞免疫抑制作用较弱有关。调节性 T 细胞是一类具有免疫抑制作用的细胞,其能够抑制促炎症因子的过度活化^[20]。研究^[21]发现调节性 T 细胞在机体中的免疫抑制能力与 25-(OH)D 水平呈正相关,与此相同的是本研究也发现,25-(OH)D 水平与调节性 T 细胞水平呈正相关,这提示 25-(OH)D 可能通过影响 T 细胞水平调控 RA 的发病过程,25-(OH)D 可直接作用于 CD4⁺ 细胞,促进调节性 T 细胞的产生;25-(OH)D 可通过减少树突状细胞表面的 MHC-II 类分子,抑制树突状细胞的分化,降低 IL-17 等炎症因子的产生,从而促进调节性 T 细胞的产生和分化。

综上所述,25-(OH)D 对早期 RA 具有较高的预测价值,25-(OH)D 缺乏可能与 RA 患者的临床指标密切相关,且与 RA 的疾病活动度、免疫指标相关,提示 25-(OH)D 可能在评估 RA 病情,以及 RA 发病机制中起到重要的作用。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 魏艳霞,李鑫,林也,等. 类风湿关节炎证结合动物模型研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(10):1485-1488.
- [2] 周秀萍,韩璐,叶云云,等. 民族药治疗类风湿性关节炎研究概况[J]. 中国中药杂志,2017,42(12):2398-2407.
- [3] 张江,乔晓红. 细胞因子在自噬与类风湿关节炎中的作用[J]. 中国现代医药杂志,2017,19(5):99-102.
- [4] 陈瑞敏,袁欣. 维生素 D 缺乏与儿童内分泌疾病[J]. 中国实用儿科杂志,2017,32(9):673-679.
- [5] 黄翔,罗兆清. 维生素 D 对反复呼吸道感染患儿血清 25-羟维生素 D3 及免疫球蛋白水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5344-5346.
- [6] 肖敏,黄夏寒,李琴. 类风湿关节炎患者骨密度改变与血清 25-羟维生素 D3 水平的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(3):391-394.
- [7] 齐进康,刘佳钰,刘丹,等. 类风湿关节炎患者血清 25-OH-VD 和 SPP1 水平检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(6):35-37,42.
- [8] MENG J, LI Y, YUAN X, et al. Evaluating osteoporotic fracture risk with the Fracture Risk Assessment Tool in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. Medicine,2017,96(18):e6677.
- [9] 磨红,马宗伯,吴成龙. 类风湿关节炎治疗研究进展[J]. 内科,2017,12(3):334-337.
- [10] 裴育,董进,李梅. 维生素 D 与骨质疏松症[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(1):44-50.
- [11] WEN H Y, LUO J, LI X F. Vitamin D Levels and Associations With Disease Activity in Chinese Han Patients With Early Rheumatoid Ar-

- thritus[J]. *J Clin Rheumatol*, 2015, 21(5):276-277.
- [12] QUINTANA-DUQUE M A, CAMINOS J E, VARELA-NARIÑO A, et al. The role of 25-hydroxyvitamin D as a predictor of clinical and radiological outcomes in early onset rheumatoid arthritis [J]. *J Clin Rheumatol*, 2017, 23(1):33-39.
- [13] 龚艳会, 白晓兰, 葛琳娜, 等. CCP 和 MCV 联合检测在早期类风湿性关节炎的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(18):2622-2624.
- [14] 肖静. 维生素 D 对幼年特发性关节炎的抗感染与免疫调节机制[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(5):373.
- [15] 徐远林, 伍峻松. 注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白对强直性脊柱炎患者血清 ESR 及 CRP 的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(3):92-94.
- [16] 邵克忠, 陈利民, 李素蘋, 等. 超声造影在类风湿关节炎腕关节炎活动期病变中的诊断价值[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(6):980-982, 1035.
- [17] 霍水. 艾拉莫德对类风湿关节炎患者 T 细胞亚群中 Th1/Th17 比值及 RORc 表达水平的影响[J]. *国际医药卫生导报*, 2017, 27(5):719.
- [18] 王勇, 牟方祥, 钟兵, 等. 活动期类风湿关节炎患者外周血 T、B 淋巴细胞及 NK 细胞表达变化的意义[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(11):12-14, 21.
- [19] 苏贞文, 姜艳华, 黄红丽, 等. 维生素 D 受体和稽留流产的免疫相关性[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(4):46-48.
- [20] 李方平, 赖星, 徐雪松, 等. PP2A 在调节性 T 细胞与 Kupffer 细胞中免疫调节的研究进展[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(8):726-730.
- [21] 秦宏超, 张真稳. 2 型糖尿病周围神经病变患者外周血 CD4⁺ 调节性 T 细胞与 25-(OH)D₃ 的关系及其意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(18):45-49.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2019-06-11

(上接第 395 页)

参考文献

- [1] 何晓蕴, 侯一军, 秦芳, 等. 中西医结合治疗对老年社区获得性肺炎患者免疫功能的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(12):1670-1672.
- [2] WANG Y, ZHANG S, LI L, et al. The usefulness of serum procalcitonin, C-reactive protein, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and Clinical Pulmonary Infection Score for evaluation of severity and prognosis of community-acquired pneumonia in elderly patients[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019, 80:53-57.
- [3] CILLÓNIZ C, RODRÍGUEZ-HURTADO D, TORRES A. Characteristics and management of community-acquired pneumonia in the era of global aging[J]. *Med Sci*, 2018, 6(2):35.
- [4] CILLONIZ C, CECCATO A, SAN JOSE A, et al. Clinical management of community acquired pneumonia in the elderly patient [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10(11):1211-1220.
- [5] 中华医学会呼吸分会. 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.
- [6] LIM W S, VAN DER EERDEN M M, LAING R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital; an international derivation and validation study[J]. *Thorax*, 2003, 58(5):377-382.
- [7] FINE M J, SMITH M A, CARSON C A, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia[J]. *JAMA*, 1996, 275(2):134-141.
- [8] 孔庆华, 白久武, 王晓如, 等. 三种评分系统在老年社区获得性肺炎危险程度分层及病情评估中的应用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2018, 17(2):138-143.
- [9] 李文华, 邓洁, 钟琪. 动态检测血清降钙素原与超敏 C-反应蛋白在老年社区获得性肺炎抗生素应用中的价值[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(3):269-272.
- [10] 梅静, 杨进, 蒋建军, 等. 三种评分系统对重症社区获得性肺炎患者严重程度的预测价值[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(6):1038-1042.
- [11] RANZANI O T, TANIGUCHI L U, TORRES A. Severity scoring systems for pneumonia; current understanding and next steps[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2018, 24(3):227-236.
- [12] KIM M W, LIM J Y, OH S H. Mortality prediction using serum biomarkers and various clinical risk scales in community-acquired pneumonia[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(7):486-492.
- [13] CATAUDELLA E, GIRAFFA C M, 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.
- [14] AHN J H, CHOI E Y. Expanded A-DROP Score: a new scoring system for the prediction of mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):14588.
- [15] LUNA C M, PALMA I, NIEDERMAN M S, et al. The impact of age and comorbidities on the mortality of patients of different age groups admitted with community-acquired pneumonia [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(9):1519-1526.
- [16] LIU J L, XU F, ZHOU H, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:22911.
- [17] ALAN M, GROLIMUND E, KUTZ A, et al. Clinical risk scores and blood biomarkers as predictors of long-term outcome in patients with community-acquired pneumonia; a 6-year prospective follow-up study [J]. *J Intern Med*, 2015, 278(2):174-184.
- [18] ABISHEGANADEN J, DING Y Y, CHONG W F, et al. Health-care associated pneumonia (HCAP): identification of low and high-risk patients[J]. *Current Respiratory Medicine Reviews*, 2015, 11(3):241-246.
- [19] CHEN J H, CHANG S S, LIU J J, et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects [J]. *Thorax*, 2010, 65(11):971-977.
- [20] ZHANG Z X, YONG Y, TAN W C, et al. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65 [J]. *Singapore Med J*, 2018, 59(4):190-198.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2019-02-02