

# 降钙素原评估儿童创伤严重程度和创伤后脓毒症的研究

刘少锋<sup>1</sup>, 袁高品<sup>2</sup>, 杨健<sup>1</sup>, 何涛贞<sup>1</sup>, 冯海欢<sup>3</sup>, 刘敏<sup>1△</sup>

1. 四川大学华西医院 小儿外科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 内分泌代谢科(成都 610041);  
3. 四川大学华西公共卫生学院 卫生统计学教研室(成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨血浆降钙素原(PCT)水平与儿童创伤严重程度和创伤后脓毒症的相关性。方法 检测30例严重创伤儿童创伤后第1、2、3、4 d及23例正常对照相同时点的血浆PCT、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)水平,计算儿童创伤评分(pediatric trauma score,PTS),统计脓毒症发生率、住院时间,分析血浆PCT的变化特征,与其他指标对临床结局的预测价值进行比较。结果 与正常对照相比,30例创伤儿童血浆PCT水平均升高,23.33%(7例)患儿发生脓毒症,脓毒症组PCT水平高于全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)组(7例)和非SIRS组(16例),SIRS组高于非SIRS组( $P$ 均 $<0.05$ ),创伤后第2 d血浆PCT水平达到峰值。儿童创伤后PCT值与创伤严重程度相关,创伤后第2 d的血浆PCT值是脓毒症和SIRS的预测因素。结论 创伤后儿童血浆PCT值普遍升高。创伤后第2 d血浆PCT值是创伤后发生脓毒症和SIRS的独立预测因素,血浆PCT水平与儿童创伤严重程度相关。

**【关键词】** 降钙素原 创伤 脓毒症 全身炎症反应综合征 儿童创伤评分

**Procalcitonin as a Predictor of Trauma Severity and Post-traumatic Sepsis in Children** LIU Shao-feng<sup>1</sup>, YUAN Gao-pin<sup>2</sup>, YANG Jian<sup>1</sup>, HE Tao-zhen<sup>1</sup>, FENG Hai-huan<sup>3</sup>, LIU Min<sup>1△</sup>. 1. Department of Pediatric Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Health Statistics, West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: huaxilm@163.com

**【Abstract】** **Objective** To determine the association of procalcitonin (PCT) with trauma severity and post-traumatic sepsis in children. **Methods** The blood samples of 30 children with acute trauma in a Pediatric unit were collected for four consecutive days. The levels of PCT, IL-6, CRP and WBC were measured. The pediatric trauma score (PTS), length of stay in hospital, incidence of sepsis and clinical outcomes of the children were recorded. The value of PCT for predicting prognosis of children with trauma was compared with other inflammatory markers. **Results** Plasma PCT levels increased significantly in the patients in our study. Sepsis occurred in 23.33% of the patients. The patients with sepsis had higher levels of PCT than those with and without systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the healthy controls ( $P < 0.05$ ). The peak level of PCT emerged on day 2 after trauma. The plasma PCT levels were positively correlated with trauma severity. The level of PCT on day 2 was an independent predictor for post-trauma sepsis and SIRS. **Conclusion** Plasma PCT levels increase markedly in post-trauma children. Plasma PCT of day 2 after trauma is an independent predictor of post-traumatic sepsis and SIRS complications. There is a significant correlation between the severity of injury and plasma PCT.

**【Key words】** Procalcitonin Trauma Sepsis Systemic inflammatory response syndrome  
Pediatric trauma score

创伤已成为儿童和青少年的首要致死原因。2009年美国年度人口统计总结显示:在1~19岁死亡的儿童中,因创伤致死者占36.5%,位居所有死亡因素之首<sup>[1]</sup>。目前仍然是临床医生亟待解决的难题之一。严重创伤后常伴发全身炎症反应综合征(SIRS),SIRS可发展为脓毒症,严重创伤后脓毒症

的发生率和死亡率均较高<sup>[2]</sup>,因此,创伤严重程度的准确评估和脓毒症的及时诊断对治疗和预后至关重要<sup>[3]</sup>。寻找一个敏感、特异的诊断方法,对儿童创伤严重程度的评估及脓毒症的早期诊断具有一定的临床意义。血浆C-反应蛋白(CRP)是用于诊断感染的常用临床指标之一,但其对于创伤患者感染诊断的特异性较差,也不能评估创伤的严重程度。目前越来越多的研究者期望能够利用测量简单的生物学

标记如血浆降钙素原(PCT)及白介素-6(IL-6)等准确评估创伤严重程度,以帮助临床医生早期、快速干预创伤的治疗,从而提高治愈率,改善预后,减少创伤并发症的发生。本研究旨在探讨PCT水平与儿童创伤严重程度和创伤后脓毒症的相关性。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择2010年12月至2011年5月收入四川大学华西医院小儿外科的急性严重创伤患儿。入选条件:儿童创伤评分(PTS)<sup>[4]</sup><10分,创伤后12 h内入院患儿;年龄1~14岁。排除条件:有先天性或获得性免疫缺陷,接受免疫抑制剂治疗的患者;烧伤、中毒、发育不良儿童或入院前伴有感染、结缔组织病、肿瘤者;入院前接受抗生素治疗的患儿。共30例患儿纳入研究,男性20例,女性10例,SIRS及脓毒症诊断采用2005年国际儿科脓毒症定义会议标准<sup>[5]</sup>。将同期住院的23例择期无菌小手术患儿作为对照组,其中男性4例,女性19例。所有纳入研究的患儿监护人均签署知情同意书。

### 1.2 一般数据收集

收集患者的一般资料,包括性别、年龄、诊断、每日生命体征、住院时间。常规血细胞检查,观察白细胞(WBC)计数的变化,若患者体温>38℃,则采集外周血做微生物学培养。

### 1.3 创伤后PTS评分

PTS评分<sup>[4]</sup>包括体质量、气道、骨骼、意识状态、创面和收缩压共计6项指标(各个指标的评分之和即为PTS评分)评估儿童创伤严重程度。

### 1.4 实验室数据测定

于患儿入院后创伤6 h内采集外周静脉血测定的数据定为第1 d的各指标数值,创伤后第2、3、4 d晨8:00~10:00采集患儿外周静脉血送实验室检测各指标。对照组数据测定:术前1 d及术后第1、2、3 d。血浆PCT和IL-6使用罗氏E170电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒采用全自动免疫分析法进行测定;PCT正常范围为:0~0.046 ng/mL,IL-6正常范围为:0~0.05 pg/mL。血浆CRP采用美国Beckman Coulter公司IMMAGE 800特定蛋白分析仪及配套试剂进行测定,其正常范围为:0~5 mg/L。

### 1.5 统计学方法

呈正态分布的检测数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,差异性检验采用方差分析,多重比较采用SNK法;PTS评分

使用中位数(最小值~最大值)进行表述,差异性检验使用秩和检验和Bonferroni校正的多重比较方法。不同组别病例PCT、IL-6、CRP、WBC指标随时间变化趋势的差别用重复测量方差分析检验,每个时间点不同分组间的两两比较采用多元方差分析中LSD方法。PCT、IL-6、CRP和WBC与创伤严重程度的相关性采用Kendall's tau\_b相关。以创伤组每日各检测指标的均值绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),确定临界点,计算曲线下面积(AUC)。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般临床特征

30例患者,男性20例,女性10例;年龄(5.90±2.89)岁;PTS评分为(7.30±2.71)分;平均住院日为(10.70±8.14)d。致伤原因:机器绞压伤3例(10.00%),摔伤14例(46.67%),车祸11例(36.67%),其他伤2例(6.67%)。创伤后7例(23.33%)患儿发生脓毒症,7例(23.33%)患儿出现SIRS。将创伤组患者分为脓毒症组、SIRS组和非SIRS组,与对照组一般临床特征比较见表1。PTS评分在非SIRS组与对照组间差异无统计学意义,其余各组间差异有统计学意义(P<0.05)。脓毒症组与SIRS组、非SIRS组及对照组的住院时间差异有统计学意义(P<0.05)。

### 2.2 各组患儿检测指标的比较

见表2。各组患儿在创伤(或术后)1~4 d PCT、IL-6、CRP均高于正常值。脓毒症组和SIRS组的PCT水平在创伤后第2 d达峰,对照组则在3 d达峰;4个组的IL-6水平在第1 d开始升高,脓毒症组、SIRS组在第2 d达峰后开始下降,非SIRS组和对照组则继续升高到第3 d达峰后下降。CRP的趋势在创伤组和对照组的差异均无统计学意义。脓毒症组和SIRS组的WBC水平第1 d达峰后开始下降,非SIRS组和对照组的WBC水平于第2 d达峰后开始逐渐下降。

创伤后第1、2、3、4 d PCT水平及第1 d的IL-6水平在脓毒症组与SIRS、非SIRS组以及对照组的差异均有统计学意义(P<0.05);第1 d WBC水平在SIRS组与非SIRS组、对照组的差异有统计学意义(P<0.05)。

### 2.3 PCT、IL-6和CRP水平与创伤严重程度的相关性

创伤组中PTS评分与血清PCT、IL-6、CRP、

WBC 水平呈负相关,其中 PTS 与创伤后第 1、2 d 的 PCT 值[PCT(1)、PCT(2)]的相关系数绝对值最大。即创伤组中 PCT(1)、PCT(2)值越大,PTS 评分越小,创伤程度越严重。创伤组中 PTS 与 IL-6(1)和 CRP

(1)的相关系数均有统计学意义,而对照组中仅 IL-6(2)与 PTS 呈正相关( $P<0.05$ ),见表 3。创伤组 PCT 与 IL-6 呈正相关,尤其是 IL-6(1)与 PCT(1),相关系数为 0.869。

表 1 各组患者基本临床特征

Table 1 Baseline characteristics at admission to the Pediatric Unit

Project	Sepsis group (n=7)	SIRS group (n=7)	Non-SIRS group(n=16)	Control group (n=23)
Sex (case)				
Male	5	5	10	4
Female	2	2	6	19
Age (yr.)	4.714±2.628	6.429±3.690	6.188±3.674	5.348±4.802
Length of stay in hospital (d)	26.429±29.308	8.714±2.360*	4.875±2.247*·#	4.522±1.806*·#
PTS score	5 (-3-10)	8 (3-10)*	9 (4-10)*·#	10 (8-12)*·#

\*  $P<0.05$ , vs. sepsis group; #  $P<0.05$ , vs. SIRS group

表 2 各组患者检测指标的比较

Table 2 Comparisons of indicators between groups by day

Variable	Sepsis group (n=7)	SIRS group (n=7)	Non-SIRS group (n=16)	Control group (n=23)	P
PCT (ng/mL)					
1 d	2.329±3.620	0.778±0.452*	0.1207±0.145*·#	0.115±0.306*·#	<0.05
2 d	10.317±8.683	2.604±1.409*	0.3627±0.464*·#	0.200±0.312*·#	<0.05
3 d	3.653±3.416	0.489±0.392*	0.4333±0.342*	1.609±2.089*·#	<0.05
4 d	1.507±2.109	0.189±0.275*	0.0973±0.100*	0.461±0.606*	<0.05
IL-6 (pg/mL)					
1 d	151.13±181.132	17.137±11.471*	8.996±10.611*	7.234±8.032*	<0.05
2 d	202.68±233.092	74.909±39.591	39.824±41.487	125.492±250.086	NS
3 d	99.833±48.985	55.509±48.985	53.253±46.879	130.102±175.418	NS
4 d	49.977±18.752	20.829±18.752	21.119±15.634	50.940±61.278	NS
CRP (mg/L)					
1 d	48.393±44.382	10.707±10.611	17.553±33.590	66.049±238.535	NS
2 d	74.827±56.451	50.200±43.329	22.700±35.093	53.531±166.207	NS
3 d	76.729±24.572	44.042±26.541	30.884±43.471	69.084±82.084	NS
4 d	29.130±14.787	17.113±15.971	24.639±36.049	39.523±48.038	NS
WBC ( $\times 10^9$ )					
1 d	12.746±6.532	13.974±2.985	9.553±4.428#	9.744±2.869#	<0.05
2 d	10.816±4.189	11.416±2.798	10.781±5.412	15.134±9.919	NS
3 d	9.647±2.190	8.282±2.365	9.942±3.621	12.706±7.659	NS
4 d	8.793±1.438	6.843±1.553	7.610±2.407	8.738±4.509	NS

\*  $P<0.05$ , vs. sepsis group; #  $P<0.05$ , vs. SIRS group

表 3 两组患儿的 PTS 评分与 PCT、IL-6、CRP、WBC 的秩相关系数

Table 3 The rank correlation coefficient between PTS and PCT, IL-6, CRP, WBC in children by groups

PTS score	PCT (1)	PCT (2)	IL-6 (1)	IL-6 (2)	CRP (1)	CRP (2)	WBC (1)	WBC (2)
Trauma group	-0.416**	-0.458**	-0.388**	-0.149	-0.337*	-0.113	-0.142	0.153
Control group	-0.150	0.174	-0.202	0.357*	-0.053	0.131	-0.006	0.108

(1),(2): The level at the 1, 2 day post-trauma. \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.001$

## 2.4 PCT、IL-6、CRP 预测脓毒症和 SIRS 的敏感度和特异度

### 2.4.1 PCT、IL-6、CRP 与脓毒症的诊断

以创伤组第 2 d 的 PCT 均值 1.18 ng/mL 作为临界值时,其诊断脓毒症的灵敏度为 85.7%,特异度为 84.8%,ROC 曲线下面积为 0.92。以创伤第 1 d 的 IL-6 均值 26.67 pg/mL 作为临界值时,其诊断脓毒

症的灵敏度为 71.4%,特异度为 93.5%,ROC 曲线下面积为 0.81。以创伤第 1 d CRP 均值 26.67 pg/mL 作为临界值时,其诊断脓毒症的灵敏度为 71.4%,特异度为 93.5%,ROC 曲线下面积为 0.81。与 IL-6、CRP 相比,作为诊断脓毒症的指标,创伤后第 2 d 的 PCT 的 ROC 曲线下面积最大( $P<0.001$ ),诊断价值较高,筛检能力最强。

**2.4.2 PCT、IL-6、CRP 与 SIRS 的诊断** 用于诊断 SIRS 的指标中,以创伤后第 2 d PCT 均值 0.635 ng/mL 作为临界值时,其诊断价值最高,其诊断 SIRS 的灵敏度为 100%,特异度为 73.9%,ROC 曲线下面积为 0.866。IL-6 和 CRP 检测值在 SIRS 组及非 SIRS 组差异无统计学意义。

### 3 讨论

生理情况下 PCT 由甲状腺滤泡旁 C 细胞产生,它是由 116 个氨基酸组成、相对分子质量约为  $32 \times 10^3$  的无酶活性的多肽。病理情况下,细菌感染或内毒素侵入后几乎所有组织和器官(脂肪细胞、单核细胞、肝细胞、肺/肠神经内分泌细胞)均有 PCT 合成。病理情况下 PCT 的具体产生途径尚需进一步研究证实。

自 1993 年 Assicot 等<sup>[6]</sup>发现细菌感染患者中 PCT 水平明显升高以后,PCT 已作为一个新的鉴别感染性疾病的生物学标记物。有文献报道,PCT 水平与创伤的严重程度有一定的关系<sup>[7,8]</sup>。PCT 能否作为创伤后脓毒症发生的一个独立的预测指标仍有争议,在儿童创伤方面更是研究甚少。

严重创伤患者脓毒症的发生率较高<sup>[9]</sup>,因为创伤本身可以引起强烈的炎症反应,可能会与脓毒症相关的临床表现相混淆,这就使得创伤后脓毒症与 SIRS 的鉴别诊断有很大难度。创伤后脓毒症的早期诊断治疗可以降低医疗成本、住院时间及危重患者的致残及死亡率,但是传统的临床特征如 WBC、发热、CRP 等常难以鉴别脓毒症与 SIRS。近年来,已有一些研究以创伤为对象探讨 PCT 与创伤严重程度及创伤后并发症的关系<sup>[2,7,8]</sup>。这些研究多选取创伤严重程度评分(ISS 评分)、急性生理和慢性健康评分 II (APACHE II 评分)等评分系统来评估创伤严重程度,而上述评分应用较为复杂,且存在诸多不足之处。目前,利用 PCT 与儿童创伤的研究甚少,我们以 PTS 作为评估儿童创伤程度的工具,经过严格的筛选纳入对象排除了可能对 PCT 有影响的其他的混杂因素,且测定多个时间点的实验室数据,统计了多种临床结局,并将 PCT 与 IL-6、CRP 和 WBC 进行比较,从而系统的探讨了 PCT 在与儿童创伤严重程度及创伤后并发症的关系。

#### 3.1 PCT、IL-6、CRP 及 WBC 与创伤严重程度关系

创伤后 PCT 水平与 ISS 评分相关,即与创伤严重程度相关<sup>[7]</sup>。Wanner 等<sup>[8]</sup>也认为机械创伤导致血浆 PCT 水平增加取决于创伤的严重程度。而之

前研究对象多为成人。本研究发现儿童创伤后血浆 PCT、IL-6、CRP 水平与 PTS 呈负相关,即创伤后 PCT、IL-6、CRP 水平越高,创伤程度越严重。与其他指标相比,PCT 与创伤严重程度相关度最强。创伤后第 1 d 的 PCT 水平越高,创伤程度越严重。创伤后具体是何种刺激导致 PCT 的分泌增加,目前并不清楚,但已有研究表明,TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  and IL-6 有一定的作用<sup>[10]</sup>。同样本研究得出血浆 PCT 与 IL-6 呈正相关( $P < 0.001$ )。表明 PCT 的产生可能与 IL-6 有一定相关性,但尚不能认为 IL-6 对 PCT 的产生有诱导作用。

#### 3.2 PCT、IL-6、CRP 及 WBC 对于创伤后脓毒症并发病的预测

本研究发现,创伤后前 2 d 的 PCT、IL-6 及 CRP 水平均可作为预测脓毒症并发病的指标,但以创伤后第 2 d 的 PCT 值的 ROC 曲线下面积最大,诊断价值最高。以创伤后第 2 d 的血浆 PCT 水平为 1.18 ng/mL 作为临界值诊断脓毒症的灵敏度为 85.7%,特异度为 84.8%,ROC 曲线下面积为 0.92。血浆 PCT 的诊断价值优于 IL-6。而 CRP、WBC 不能作为区分脓毒症和 SIRS 的指标。同样 Uzzan 等<sup>[11]</sup>在 34 项研究所做的系统评价中指出:作为术后或创伤后诊断感染的指标 PCT 优于 CRP,PCT 应作为脓毒症和 ICU 临床工作中的常用指标。同时 Simon 等<sup>[12]</sup>也认为 PCT 是优于 CRP 的鉴别诊断脓毒症和 SIRS 的指标。如果仅为 SIRS 而无脓毒症,就可以避免抗生素的滥用,不但降低医疗成本,也可降低细菌耐药的产生。

我们的研究还发现,创伤后前 2 d 的 PCT 值可作为区分 SIRS 和非 SIRS 的指标。而创伤后各个测量点血浆 IL-6 和 CRP 值在 SIRS 组和非 SIRS 组差异无统计学意义。创伤后第 2 d 的血浆 PCT 水平为 0.635 ng/mL 作为临界值时诊断 SIRS 的价值最高,其灵敏度和特异度分别为 100%和 73.9%,ROC 曲线下面积为 0.866。创伤后第 2 d 的 PCT 值可作为诊断 SIRS 的指标,这对于创伤后并发症的及时诊断与处理将会起到很大的作用。

创伤后创伤组与对照组 PCT 水平普遍升高,再次证明非感染性损伤(创伤)也可引起循环 PCT 水平升高<sup>[7]</sup>。Benoist 等<sup>[13]</sup>发现在创伤早期(入院 3 d 内)PCT 与 CRP 值与创伤严重程度相关,而在创伤晚期(d7)PCT 仅在创伤后脓症患者中升高。本研究在创伤后第 1 d,脓毒症组与 SIRS 组的 PCT 水平即出现明显升高,与其它各组差异有统计学意

义,这点与 Haasper 等<sup>[14]</sup>的研究相一致。创伤后第 2 d 的 PCT 值和创伤后第 1 d 的 IL-6 值均可作为脓毒症的独立预测因素,且 PCT 优于 IL-6,而 CRP、WBC 不能作为区分脓毒症和 SIRS 的指标。这与 Wanner 等<sup>[8]</sup>认为创伤早期 PCT 的水平升高仅可作为多器官功能衰竭(MOF)发生的一项独立预测因子,不能作为鉴别有无脓毒症的发生的指标有所不同,可能与研究对象入院条件不同等多因素有关,可进一步研究证实。

综上所述,本研究发现,与其他标志物如 IL-6、CRP 和 WBC 比较,创伤后第 2 d 血浆 PCT 作为评估儿童创伤严重程度及脓毒症的发生,是一个更好的生物学标记物。创伤后 PCT 水平的增高不仅与感染有关,而且还与创伤的严重程度相关。PCT 在鉴别儿童创伤后脓毒症和非脓毒症有重要的作用。但本研究有一定的局限性,样本量偏小,下一步的研究需要加大样本量,并尝试多个生物学标记物联合使用提高预测价值。

### 参 考 文 献

- 1 Kochanek KD, Kirmeyer SE, Martin JA, *et al.* Annual summary of vital statistics: 2009. *Pediatrics*, 2012; 129(2): 338-348.
- 2 Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple-trauma patients. *Crit Care*, 2006; 10(1): R1.
- 3 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001; 345(19): 1368-1377.
- 4 Goldstein B, Giroir B, Randolph A, *et al.* International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, 2005; 6(1): 2-8.

- 5 Tepas JJ, Mollitt DL, Talbert JL, *et al.* The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. *J Pediatr Surg*, 1987; 22(1): 14-18.
- 6 Assicot M, Gendrel D, Carsin H, *et al.* High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*, 1993; 341(8844): 515-518.
- 7 Mimos O, Benoist JF, Edouard AR, *et al.* Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*, 1998; 24(2): 185-188.
- 8 Wanner GA, Keel M, Steckholzer U. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit Care Med*, 2000; 28(4): 950-957.
- 9 Hensler T, Sauerland S, Lefering R, *et al.* The clinical value of procalcitonin and neopterin in predicting sepsis and organ failure after major trauma. *Shock*, 2003; 20(5): 420-426.
- 10 Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med*, 2008; 36(3): 941-952.
- 11 Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, *et al.* Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 2006; 34(7): 1996-2003.
- 12 Simon L, Saint-Louis P, Amre DK, *et al.* Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection in critically ill children at onset of systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Crit Care Med*, 2008; 9(4): 407-413.
- 13 Benoist JF, Mimos O, Assicot M, *et al.* Serum procalcitonin, but not C-reactive protein, identifies sepsis in trauma patients. *Clin Chem*, 1998; 44(8 Pt 1): 1778-1779.
- 14 Haasper C, Kalmbach M, Dikos GD, *et al.* Prognostic value of procalcitonin (PCT) and/or interleukin-6 (IL-6) plasma levels after multiple trauma for the development of multi organ dysfunction syndrome (MODS) or sepsis. *Technol Health Care*, 2010; 18(2): 89-100.

(2012-04-05 收稿, 2012-06-13 修回)

编辑 沈进

(上接第 674 页)

- 11 Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, *et al.* Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells *in vitro*. *J Clin Invest*, 1999; 103(5): 697-705.
- 12 朱淑霞, 宋治远, 罗向东等. 电磁场干预大鼠骨髓间充质干细胞向心肌方向诱导分化的研究. *武警医学院学报*, 2009; 18(5): 377-379.
- 13 Corgan AM, Singleton C, Santoso CB, *et al.* Phosphoinositides differentially regulate alpha-actinin flexibility and function. *Biochem J*, 2004; 378(Pt 3): 1067-1072.
- 14 Hu H, Gao X, Sun Y, *et al.* Alpha-actinin-2, a cytoskeletal protein, binds to angiogenin. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005; 329(2): 661-667.
- 15 Chiu C, Lind JM, Bagnall RD, *et al.* Genome-wide linkage analysis identifies  $\alpha$ -Actinin-2 as a causative gene in familial

hypertrophic cardiomyopathy. *Heart, Lung and Circulation*, 2009; 18(Sup 3): S4.

- 16 Payne RC, Blustein BL, Morris DL, *et al.* Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial. *Circulation*, 2001; 104(5): 26-27.
- 17 Rosca AM, Burlacu A. Effect of 5-azacytidine: evidence for alteration of the multipotentiality of mesenchymal stem cells. *Stem Cells Dev*, 2011; 20(7): 1213-1221.
- 18 Jansen JH, van der Jagt OP, Punt BJ, *et al.* Stimulation of osteogenic differentiation in human osteoprogenitor cells by pulsed electromagnetic fields: an *in vitro* study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010; 11: 188.

(2012-03-06 收稿, 2012-06-22 修回)

编辑 于长谋