

· 临床论著 ·

粒细胞胞外陷阱在老年髋部骨折肺炎中的诊断意义[△]梁健军¹, 陈建民², 刘国印^{2*}

(1. 岱山县人民医院骨科, 浙江舟山 316261; 2. 南京医科大学金陵临床医学院骨科, 江苏南京 210000)

摘要: [目的] 探讨外周血中性粒细胞胞外陷阱 (neutrophil extracellular traps, NETs) 含量对老年髋部骨折患者术后肺炎的诊断价值。[方法] 前瞻性选取 2019 年 1 月—2022 年 2 月在本院进行手术治疗的 57 例老年髋部骨折患者, 观察其术后是否发生肺炎。采用单项因素比较和逻辑回归分析探讨术后肺炎的危险因素; 并评价危险因素预测术后肺炎的诊断价值。[结果] 57 例患者中, 发生肺炎 19 例, 占 33.3%; 未发生肺炎 38 例, 占 66.7%。单因素比较表明: 肺炎组代表 NETs 的外周血浆髓过氧化物酶-脱氧核糖核酸 (myeloperoxidase-deoxyribonucleic acid, MPO-DNA) [(6.5±2.0) ng/ml vs (3.6±0.7) ng/ml, $P<0.05$]、中性/淋巴细胞比 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) [(6.7±1.9) vs (5.8±0.9), $P<0.05$] 和中性/淋巴和血小板比 (neutrophil to lymphocyte and platelet ratio, N/LPR) [(6.7±2.0) vs (5.4±0.8), $P<0.05$] 均显著高于非肺炎组; 而两组间中性白细胞、淋巴细胞和血小板差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。逻辑回归分析显示: 外周血 NETs ($OR=7.289$, $95\%CI$ 1.980~26.836, $P<0.05$) 和 N/LPR ($OR=2.087$, $95\%CI$ 1.005~4.333, $P<0.05$) 为术后肺炎发生的独立危险因素。受试者工作特征 (ROC) 分析显示, 外周血 NETs 预判术后肺炎的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.892。最佳截断值为 4.2, 灵敏度为 84.2%, 特异度为 76.3%。亚组分析显示, 外周血 MPO-DNA 含量 ≥ 4.2 组患者术后肺炎发生率显著高于 NETs 含量 <4.2 组 (64.0% vs 9.4%, $P<0.05$)。[结论] 术后外周血 NETs 含量升高是老年髋部骨折患者术后肺炎的危险因素, 监测外周血 NETs 含量对老年髋部骨折患者术后肺炎的防治有意义。

关键词: 老年患者, 髋部骨折, 中性粒细胞胞外陷阱, 术后肺炎

中图分类号: R683.42 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 09-0781-06

Diagnostic significance of neutrophil extracellular traps for postoperative pneumonia in elderly patients with hip fracture //

LIANG Jian-jun¹, CHEN Jian-min², LIU Guo-yin². 1. Department of Orthopaedics, People's Hospital of Daishan County, Zhoushan 316261, China; 2. Department of Orthopedics, Jinling Clinical College, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China.

Abstract: [Objective] To investigate the diagnostic value of neutrophil extracellular traps (NETs) in peripheral blood for postoperative pneumonia in elderly patients with hip fracture. [Methods] A prospective study was conducted on 57 elderly patients who underwent surgical treatments for hip fracture in our hospitals from January 2019 to February 2022. Based on whether pneumonia developed after surgery, the patients were divided into two groups, and univariate comparison and logistic regression analysis were performed to search the independent risk factor of pneumonia. Furthermore, significance of the risk factors used for predicting postoperative pneumonia was evaluated. [Results] Among the 57 patients, 19 patients (33.3%) were diagnosed with pneumonia, while the remaining 38 patients (66.7%) were of non-pneumonia. Regarding univariate comparison, the pneumonia group was significantly greater than the non-pneumonia group in terms of blood plasma myeloperoxidase-deoxyribonucleic acid (MPO-DNA) that represented NETs [(6.5±2.0) ng/ml vs (3.6±0.7) ng/ml, $P<0.05$], neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) [(6.7±1.9) vs (5.8±0.9), $P<0.05$] and neutrophil to lymphocyte and platelet ratio (N/LPR) [(6.7±2.0) vs (5.4±0.8), $P<0.05$], although there were no significant differences in neutrophils, lymphocytes and platelets between the two groups ($P>0.05$). As results of logistic regression analysis, the peripheral blood NETs ($OR=7.289$, $95\%CI$ 1.980~26.836, $P<0.05$) and N/LPR ($OR=2.087$, $95\%CI$ 1.005~4.333, $P<0.05$) were independent risk factors for postoperative pneumonia. Receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that peripheral blood NETs predicted postoperative pneumonia with an area under curve (AUC) of 0.892, optimal cut-off of

DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2024.09.03

[△]基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82102547); 江苏省自然科学基金面上项目 (编号: BK20181113)

作者简介: 梁健军, 主治医师, 研究方向: 老年骨质疏松骨折的临床治疗及基础研究, (电子信箱) lj369585890@163.com

* 通信作者: 刘国印, (电子信箱) liuguoyin0425@163.com

4.2, sensitivity of 84.2%, and specificity of 76.3%. Subgroup analysis showed that the incidence of postoperative pneumonia in patients with peripheral blood NETs ≥ 4.2 was significantly higher than that in NETs content < 4.2 group (64.00% vs 9.4%, $P < 0.05$). [Conclusion] The increased content of NETs in peripheral blood is a risk factor for postoperative pneumonia in elderly patients with hip fracture. Monitoring the content of NETs in peripheral blood is significant for the prevention and treatment of postoperative pneumonia in elderly patients with hip fracture.

Key words: elderly patients, hip fracture, neutrophil extracellular trap, postoperative pneumonia

髋部骨折是老年人群常见的骨折之一，发病率逐年上升^[1, 2]。手术治疗是髋部骨折的首选治疗方案，但老年患者术后并发症发生率较高^[3]。肺炎是老年髋部骨折患者术后常见的并发症之一，与术后病死率增加密切相关^[4]。免疫功能紊乱是发生肺部感染的重要因素之一^[5]。中性粒细胞胞外陷阱 (neutrophil extracellular traps, NETs) 是中性粒细胞在刺激状态下，染色质解凝所形成的，富含抗菌蛋白 (包含弹性蛋白酶和髓过氧化物酶等) 和 DNA 的复杂网状物质，可诱捕并杀灭入侵体内的病原微生物。自从 Brinkmann 在 2004 首次发现 NETs 后，大量研究揭示 NETs 在脓毒症、类风湿关节炎及肿瘤转移中扮演重要作用^[6-8]。近年研究表明，NETs 生成与肺部感染的临床预后密切相关^[9]。但尚未见有关 NETs 生成在老年髋部骨折患者术后肺炎中的研究报道。本研究旨在分析术后前 3 d 老年髋部骨折患者外周血中 NETs 生成量的情况，探讨 NETs 生成与术后肺炎的关系。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：(1) 年龄 > 65 周岁；(2) 经 X 线检查诊断为髋部骨折；(3) 新鲜初次髋部骨折；(4) 肺炎诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会 2018 年制定的《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南》中有关院内获得性肺炎的诊断^[10]。

排除标准：(1) 陈旧性、病理性或合并其他部位骨折；(2) 术前出现肺部感染者；(3) 合并慢性肺部疾病者；(4) 合并严重心脑血管疾病者；(5) 合并癌症、艾滋病等免疫缺陷疾病者。

1.2 一般资料

前瞻性选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月就诊于本科的老年髋部骨折患者，共 57 例患者符合上述标准，纳入本研究，其中男 23 例，女 34 例；平均年龄 (71.5 ± 4.9) 岁；平均病程 (2.6 ± 1.2) d。本研究经医院伦理委员会的批准 (批号：81YY-KYLL-15-01)，所有患者均知情同意且签署知情同意书。

1.3 手术方法

所有手术均由同一组医师完成，根据骨折类型、活动能力和患者身体情况等因素选择合适的手术方式。全髋关节置换 (total hip arthroplasty, THA) 和股骨头置换 (hemiarthroplasty, HA) 均选用后外侧入路；后外侧切口长约 12 cm，依次切开皮肤、皮下组织、阔筋膜及其张肌，钝性分离臀中肌和臀小肌后缘，显露大转子，转子窝处切断外旋肌群止点，显露关节囊，取出股骨头并与小转子上方约 1 cm 处截骨，行单纯股骨侧假体置换 (HA) 或髋臼侧和股骨侧假体置换 (THA)。股骨近端防旋髓内钉 (proximal femoral nail anti-rotation, PFNA) 采用牵引床闭合复位下 PFNA 内固定术，健肢外展，患肢内旋 15° ，双下肢正常行走姿态，大转子尖部前 1/3 偏内侧为入针点，开髓后置入合适长度的主钉，并依次置入头颈螺钉、远端交锁螺钉和尾帽。

1.4 检测方法

记录患者术后前 3 d 内中性粒细胞绝对值 (neutrophil, NEU)、淋巴细胞绝对值 (lymphocyte, LYM) 和血小板计数 (platelet, PLT) 的资料，计算 NEU 与 LYM 的比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 和 NEU 与 LYM 和 PLT 比值 (neutrophil to lymphocyte and platelet ratio, N/LPR)。计算公式参考刘大东等^[11]的研究，即 $NLR = (NEU/LYM)$ ， $N/LPR = [(NEU \times 100)/(LYM \times PLT)]$ 。所有资料均采用术后 3 d 内最差的数值。

分别收集患者术后 3 d 内的外周静脉血标本，采用双抗夹心法检测外周血浆髓过氧化物酶-脱氧核糖核酸 (myeloperoxidase-deoxyribonucleic acid, MPO-DNA) 含量来代表 NETs 水平^[12]。具体方法：MPO 单克隆抗体包被 96 孔细胞培养板，依次洗涤、封闭、洗涤后加入外周血浆标本，室温孵育 2 h，洗涤后加入辣根过氧化物酶偶联的抗 DNA 单克隆抗体 (DNA-HRP)，室温孵育 2 h；洗涤后加入 ABTS，避光室温孵育 1 h 后在 405 nm 处检测吸光度 (A_{405}) 值。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，资料呈正态分布时，组间均值比较采用独立样本 *t* 检验；非正态分布时，采用秩和检验。计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确检验。采用 Spearman 相关分析外周血 MPO-DNA 含量、NLR 和 N/LPR 与老年髌部骨折患者术后肺炎发生率相关性。以是否肺炎为因变量，其他资料为自变量行二分多因素逻辑回归。以是否肺炎为因变量，行血液相关检验的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床结果

本研究最终纳入 57 例患者，其中肺炎组 19 例，占 33.3%；非肺炎组 38 例，占 66.7%。单侧肺炎 5 例，双侧肺炎 14 例；肺炎发生时间为术后 3~7 d，平均 (4.5±4.6) d。所有肺炎患者均接受氧疗、抗感染等对症治疗后，均不同程度的缓解，无需要气管插管者，均未进入重症监护室。

2.2 是否发生肺炎的单因素分析

根据患者术后是否发生肺炎将患者分为非肺炎组和肺炎组，两组患者单因素比较结果如表 1 所示：两组患者年龄、性别、吸烟和饮酒史、基础疾病（高血压、糖尿病和心脏病）、骨折部位（股骨颈、转子间）、术前往院时间、手术类型（THA、股骨头置换、PFNA）、全身麻醉、手术时间和术中出血量的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与非肺炎组相比，肺炎组患者外周血 MPO-DNA 含量、NLR 和 N/LPR 显著升高 ($P < 0.05$)；而两组 NEU、LYM 和 PLT 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 是否肺炎的多因素逻辑回归分析

以是否肺炎为因变量，以 NETs (MPO-DNA)、N/LPR 和 NLR 为自变量行二分多因素逻辑回归分析，采用 Forwards conditional 逐步向前回归，模型分类能力为 91.2%，经卡方检验模型有效 ($\chi^2=9.204$, $P=0.010$)。逻辑回归分析结果见表 2，提示 NETs (MPO-DNA) ($OR=4.175$, $P<0.001$) 和 N/LPR ($OR=2.087$, $P=0.048$) 均为术后肺部感染发生的危险因素。

2.4 是否发生肺炎的 ROC 分析

外周血 MPO-DNA 含量预测老年髌部骨折患者术后肺炎的价值优于 N/LPR 值和 NLR 值；对 3 种指标的曲线下面积 (area under curve, AUC) 差异进行统计分析，结果提示外周血 MPO-DNA 含量的 AUC

高于 N/LPR ($Z=1.984$, $P=0.047$)、NLR ($Z=2.313$, $P=0.021$)；而 N/LPR 与 NLR 的 AUC 的差异无统计学意义 ($Z=0.429$, $P=0.668$)。以上结果提示外周血 MPO-DNA 含量对老年髌部骨折患者术后肺炎的预测价值优于 NLR 和 N/LPR，见表 3 和图 1。

表 1. 是否发生肺炎两组患者的单因素比较
Table 1. Univariate comparison between the two groups with or without pneumonia

指标	肺炎组 (n=19)	非肺炎组 (n=38)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	73.1±4.6	70.7±4.8	0.079
性别 (例, 男/女)	8/11	15/23	0.849
吸烟 (例, 是/否)	5/14	16/22	0.442
饮酒 (例, 是/否)	5/14	13/25	0.164
高血压 (例, 是/否)	14/5	32/6	0.342
糖尿病 (例, 是/否)	7/12	17/21	0.569
心脏病 (例, 是/否)	3/16	8/30	0.635
骨折部位 (例, 股骨颈/转子间)	15/4	27/11	0.523
术前往院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	3.2±0.6	3.1±0.7	0.426
手术 (例, THA/HA/PFNA)	3/12/4	5/27/7	0.341
全身麻醉 (例, 是/否)	17/2	35/3	0.741
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	51.3±9.6	53.5±12.5	0.507
术中出血量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	813.2±228.1	900.0±202.5	0.149
MPO-DNA (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	6.5±2.0	3.6±0.7	<0.001
NLR	6.7±1.9	5.8±0.9	0.020
N/LPR	6.7±2.0	5.4±0.8	<0.001
NEU ($\times 10^9/L$)	6.8±1.5	6.7±1.8	0.904
LYM ($\times 10^9/L$)	1.1±0.3	1.2±0.3	0.260
PLT ($\times 10^9/L$)	101.2±19.0	107.8±14.2	0.141

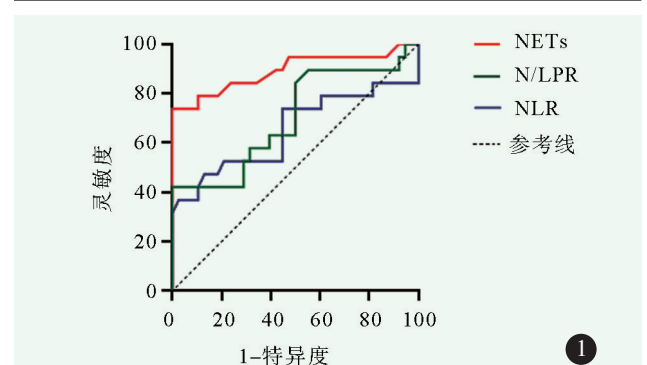


图 1. 预测是否发生肺炎的 ROC 图。NETs (MPO-DNA)，髓过氧化物酶-脱氧核糖核酸；NLR，NEU 与 LYM 的比值；N/LPR，NEU 与 LYM 和 PLT 比值。

Figure 1. ROC diagram for predicting the occurrence of pneumonia. NETs (MPO-DNA), myeloperoxidase - deoxyribonucleic acid; NLR, ratio of NEU to LYM; N/LPR, ratio of NEU to LYM and PLT.

2.5 亚组分析

根据外周血 MPO-DNA 含量的 ROC 曲线分析的截断值 4.2, 将 57 例老年髌部骨折患者分为两组, 对两组患者术后肺炎发生率进行分析, 结果显示: MPO-DNA 含量 ≥ 4.2 的患者术后肺炎发生率显著高

于 MPO-DNA 含量 < 4.2 的患者 ($P < 0.05$); 而 $NLR \geq 5.94$ 的患者术后肺炎发生率亦高于 $NLR < 5.94$ 的患者、 $N/LPR \geq 5.71$ 的患者术后肺炎发生率亦高于 $N/LPR < 5.71$ 的患者, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 4)。

表 2. 是否肺炎的多因素逻辑回归分析结果

Table 2. Results of multivariate logistic regression analysis for pneumonia or not

项目	B 值	S.E. 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
MPO-DNA	1.429	0.401	12.707	<0.001	4.175	1.903~9.161
N/LPR	0.736	0.373	3.893	0.048	2.087	1.005~4.333
常量	-11.864	3.158	14.115			

表 3. 预测是否发生肺炎的 ROC 分析

Table 3. ROC analysis for predicting whether pneumonia happened or not

项目	最佳截断值	AUC 值	95%CI 值	P 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
MPO-DNA 含量	4.20	0.892	0.785~0.998	<0.001	84.2	76.3
NLR 值	5.94	0.650	0.476~0.825	0.066	68.4	55.3
N/LPR 值	5.71	0.701	0.547~0.855	0.011	57.9	68.4

表 4. 亚组分析

Table 4. Subgroup analysis

项目	n	术后肺炎	术后肺炎发生率	χ^2 值	P 值
MPO-DNA 含量 < 4.20	32	3	9.38	18.846	<0.001
MPO-DNA 含量 ≥ 4.20	25	16	64.00		
NLR < 5.94	27	6	22.22	2.850	0.091
NLR ≥ 5.94	30	13	43.33		
N/LPR < 5.71	34	8	23.53	3.645	0.056
N/LPR ≥ 5.71	23	11	47.83		

3 讨论

肺炎是老年髌部骨折常见的术后并发症, 亦是造成术后患者死亡的重要危险因素^[13]。老年人肺部感染发生隐匿, 但进展快, 可迅速导致呼吸衰竭甚至死亡。因此, 尽早发现是预防和治疗老年髌部骨折术后肺炎的重要环节^[14]。胸部 X 线片和痰液培养是临床诊断肺部感染的重要措施, 但由于存在放射、延迟和污染的因素导致其诊断价值偏低。

众所周知, 免疫细胞功能障碍在老年髌部骨折患者术后感染的发生和发展过程中发挥重要的作用^[5]。中性粒细胞是机体含量最多的先天性免疫细胞, 能够快速到达感染部位并清除入侵病原体, 是机体重要的免疫防线^[15]。中性粒细胞计数升高是临床细菌感染的重要证据之一, 监测中性粒细胞计数可以反映机体感染的情况。淋巴细胞是体积最小的

白细胞, 负责监控体内细胞变异和对抗外界感染。NLR 是中性粒细胞与淋巴细胞计数的比值, 亦是一个评价机体炎症反应和抗炎反应的临床指标, 已被应用于炎症性疾病预后的预测^[16]。毕晓洁等^[17]研究表明, NLR 在老年髌部骨折合并肺部感染的诊断中具有较高的价值。本研究对术后发生肺炎和未发生肺炎的老年髌部骨折患者进行分析, 发现术后肺炎患者的 NLR 显著高于未发生肺炎者, 而单独中性粒细胞和淋巴细胞计数均稍高于未发生肺炎者。分析其原因主要考虑创伤、手术等因素的作用下, 患者处于应激状态, 诱发免疫细胞的上升; 其次患者术中及术后补液造成的循环中免疫细胞的稀释。感染时, 病原微生物入侵所释放的毒素在升高中性粒细胞的同时可以诱导淋巴细胞凋亡, 在一定程度上降低淋巴细胞计数, 从而增大 NLR 值。此外, 本研究亦发现监测 NLR 能够预测术后肺炎的发生, 但其预

测价值较低 (AUC 仅为 0.650)。其原因主要考虑 NLR 仅仅考虑免疫因素, 未涉及凝血系统的变化。

血小板是一种无核小细胞碎片, 参与凝血和血栓的形成。近期研究证实血小板是沟通机体免疫和凝血的重要“桥梁”, 在众多疾病的发生和发展中发挥重要的作用^[18]。2020 年 Gameiro 等^[19]发现 N/LPR 能够预测脓毒症伴有肾损伤患者住院病死率。2021 年刘大东等的研究亦证实监测外周血 N/LPR 能够预测脓症患者 28 d 病死率, 且优于 NLR^[11, 19]。此外, 2018 年 Koo^[20]的研究证实, 监测 N/LPR 能够预测心脏手术患者术后肾损伤和长期病死率。与上述研究相似, 本研究亦发现术后肺炎患者的血小板计数高于未发生肺炎者, 且监测 N/LPR 亦能够预测术后肺炎的发生。其原因亦类似于脓毒症, 感染抑制血小板生成并增加其消耗是导致血小板计数降低的重要因素。但 N/LPR 预测老年髋部骨折患者术后肺炎的 AUC 仅为 0.701, 且其最佳截断值的预测灵敏度和特异度普遍偏低。因此, 监测 N/LPR 仍不能很好地预测老年髋部骨折患者术后肺炎的发生。

NETs 是一种布满抗菌蛋白的富含 DNA 的网状物质, 是中性粒细胞捕捉和杀灭入侵病原微生物的重要方式^[21]。然而, NETs 是一把“双刃剑”, 过度的 NETs 生成亦是造成患者器官功能损害和死亡的主要原因之一^[22-24]。一方面, NETs 可以招募炎症细胞, 促进炎症介质的释放, 诱导组织器官的炎性损伤, 破坏脏器结构的完整性。另一方面, NETs 可以结合血小板, 吸附凝血因子, 导致凝血功能紊乱, 诱发机体微血栓形成甚至弥漫性血管内凝血的发生。2021 年, Liu 等^[25]的研究表明, NETs 生成与创伤性骨折患者深静脉血栓形成的有关。本研究证实术后肺炎的患者外周血中 NETs 含量值显著高于未发生肺炎者, 监测外周血中 MPO-DNA 含量能够预测术后肺炎的发生; 且其预测价值优于 NLR 和 N/LPR。分析其原因主要考虑以下几方面: (1) 创伤和手术诱导中性粒细胞活化, 活化后的中性粒细胞生成 NETs 并在趋化因子的介导下迅速聚集至肺组织中。NETs 通过其携带的多种活性成分诱导肺泡内皮细胞和上皮细胞的凋亡而破坏肺泡-毛细血管屏障, 介导肺组织的机械性损伤^[26]; (2) NETs 亦能够招募炎症细胞, 促进炎症介质的释放, 诱导并加重肺组织局部炎症反应, 导致肺组织的炎性损伤^[26]; (3) NETs 可以激活凝血, 诱发微血栓生成, 沉积于肺组织微血管中, 诱发肺微循环障碍导致肺损伤。

综上所述, 老年髋部骨折患者术后外周血中

NETs 含量升高是肺部感染的危险因素, 监测外周血中 NETs 含量对术后肺部感染有较高的诊断价值。但本研究为小样本单个中心研究, 人群代表性差, 需要多中心、大样本的研究来进一步验证。

参考文献

- [1] Downey C, Kelly M, Quinlan JF. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture: a systematic review [J]. *World J Orthop*, 2019, 10 (3): 166-175. DOI: 10.5312/wjo.v10.i3.166.
- [2] 李金华, 王衍彪. 多因素干预对高龄髋部骨折术后认知的影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (13): 1242-1245. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.13.21.
Li JH, Wang YB. Effect of perioperative multifactorial intervention on postoperative cognition of surgical treatments for hip fractures in the elderly [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2022, 30 (13): 1242-1245. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.13.21.
- [3] Saul D, Riekenberg J, Ammon JC, et al. Hip fractures: therapy, timing, and complication spectrum [J]. *Orthop Surg*, 2019, 11 (6): 994-1002. DOI: 10.1111/os.12524.
- [4] 王成刚, 麻彬, 施静, 等. 老年髋部骨折术后死亡的危险因素 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (4): 289-293. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.04.01.
Wang CG, Ma B, Shi J, et al. Risk factors of death after surgical treatment for hip fractures in the elderly [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2022, 30 (4): 289-293. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.04.01.
- [5] Brands X, Haak BW, Klarenbeek AM, et al. Corrigendum: Concurrent immune suppression and hyperinflammation in patients with community-acquired pneumonia [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 626667. DOI: 10.3389/fimmu.2020.626667.
- [6] Tian Y, Russo RM, Li Y, et al. Serum citrullinated histone H3 concentrations differentiate patients with septic versus non-septic shock and correlate with disease severity [J]. *Infection*, 2020, 49 (1): 83-93. DOI: 10.1007/s15010-020-01528-y.
- [7] 孙玥, 黄赛赛, 耿林玉, 等. 中性粒细胞胞外陷阱对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞 mRNA 表达谱的影响 [J]. *医学研究生学报*, 2022, 35 (9): 909-913. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.09.003.
Sun Y, Huang SS, Geng LY, et al. Effect of neutrophil extracellular traps on mRNA expression profiling of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis patients [J]. *Journal of Medical Postgraduation*, 2022, 35 (9): 909-913. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.09.003.
- [8] Yang L, Liu Q, Zhang X, et al. DNA of neutrophil extracellular traps promotes cancer metastasis via CCDC25 [J]. *Nature*, 2020, 583 (7814): 133-138. DOI: 10.1038/s41586-020-2394-6.
- [9] Cani E, Dwivedi DJ, Liaw KL, et al. Immunothrombosis biomarkers for distinguishing coronavirus disease 2019 patients from non-coronavirus disease septic patients with pneumonia and for predicting ICU mortality [J]. *Crit Care Explor*, 2021, 3 (12): e0588. DOI:

- 10.1097/CCE.0000000000000588.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (4) : 255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.002.
- Infectious Disease Group, Respiratory Disease Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chinese adult hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia (2018 edition) [J]. Chinese Journal of Tuberculosis Respiratory Disease, 2018, 41 (4) : 255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.002.
- [11] 刘大东, 虞宗颖, 张德厚, 等. 外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (1) : 33-37. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200727-00545.
- Liu DD, Yu ZY, Zhang DH, et al. Value of neutrophil to lymphocytes and platelets ratio for predicting 28-day mortality in sepsis patients [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2021, 33 (1) : 33-37. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200727-00545.
- [12] Maruchi Y, Tsuda M, Mori H, et al. Plasma myeloperoxidase-conjugated DNA level predicts outcomes and organ dysfunction in patients with septic shock [J]. Crit Care, 2018, 22 (1) : 176. DOI: 10.1186/s13054-018-2109-7.
- [13] 孙春生, 李洪伟, 郑欣. 影响髋部骨折患者近期死亡的高危因素研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26 (10) : 930-933. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.10.15.
- Sun CS, Li HW, Zheng X. High risk factors of short-term death secondary to hip fracture [J]. Orthopedic Journal of China, 2018, 26 (10) : 930-933. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.10.15.
- [14] 童绪军, 金绍林, 丁文斌. 绿色通道 48 h 内手术治疗老年髋部骨折 [J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29 (4) : 373-374, 377. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.04.22.
- Tong XJ, Jin SL, Ding WB. Surgical treatment of hip fractures in the elderly within 48 hours through the green channel [J]. Orthopedic Journal of China, 2021, 29 (4) : 373-374, 377. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.04.22.
- [15] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122 (7) : 474-488. DOI: 10.4149/BLL_2021_078.
- [16] Sonogo F, Castanheira FV, Ferreira RG, et al. Paradoxical roles of the neutrophil in sepsis: Protective and deleterious [J]. Front Immunol, 2016, 7 (5) : 155. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00155.
- [17] 毕晓洁, 张甜甜, 赵晓艳, 等. 肝素结合蛋白及中性粒细胞淋巴细胞比值在老年髋部骨折合并肺部细菌感染患者中的诊断价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29 (5) : 602-604.
- Bi XJ, Zhang TT, Zhao XY, et al. Detection value of heparin — binding protein and neutrophil lymphocyte ratio in diagnosis of hip fracture — associated with pulmonary bacterial infection in the elderly [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29 (5) : 602-604.
- [18] Wang Y, Ouyang Y, Liu B, et al. Platelet activation and antiplatelet therapy in sepsis: A narrative review [J]. Thromb Res, 2018, 166: 28-36. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.04.007.
- [19] Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients [J]. Nefrologia (Engl Ed), 2020, 40 (4) : 461-468. DOI: 10.1016/j.nefro.2019.11.006.
- [20] Koo CH, Eun Jung D, Park YS, et al. Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts and acute kidney injury after cardiovascular surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32 (1) : 212-222. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.08.033.
- [21] Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria [J]. Science, 2004, 303 (5663) : 1532-1535. DOI: 10.1126/science.1092385.
- [22] Tan C, Aziz M, Wang P. The vitals of NETs [J]. J Leukoc Biol, 2021, 110 (4) : 797-808. DOI: 10.1002/JLB.3RU0620-375R.
- [23] Camicia G, Pozner R, de Larranaga G. Neutrophil extracellular traps in sepsis [J]. Shock, 2014, 42 (4) : 286-294. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000221.
- [24] Ravindran M, Khan MA, Palaniyar N. Neutrophil extracellular trap formation: Physiology, pathology, and pharmacology [J]. Biomolecules, 2019, 9 (8) : 365-380. DOI: 10.3390/biom9080365.
- [25] Liu L, Zhang W, Su Y, et al. The impact of neutrophil extracellular traps on deep venous thrombosis in patients with traumatic fractures [J]. Clin Chim Acta, 2021, 519: 231-238. DOI: 10.1016/j.cca.2021.04.021.
- [26] 张芮, 刘玲. 中性粒细胞胞外诱捕网介导急性呼吸窘迫综合征患者肺损伤机制及对策 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (21) : 1623-1626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200911-02626.
- Zhang R, Liu L. Mechanisms and strategies of neutrophil extracellular trap network mediated lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. National Medical Journal of China, 2021, 101 (21) : 1623-1626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200911-02626.

(收稿: 2023-01-10 修回: 2023-08-04)

(同行评议专家: 李颖, 刘侃)

(本文编辑: 郭秀婷)