

老年严重脓毒症/脓毒性休克患者的预后影响因素分析

颜默磊 蔡国龙 吕晓春 陈昌勤 张慧慧 李声娜 严静

[摘要] 目的 分析 319例老年严重脓毒症/脓毒性休克患者的预后影响因素。方法 采用回顾性研究方法分析入选的319例严重脓毒症/脓毒性休克的老年患者的临床资料。根据28 d是否死亡分成死亡组及生存组,分析两组患者多项临床指标,应用ROC曲线分析评价这些指标对严重脓毒症/脓毒性休克预后的预测价值,应用logistic回归分析预后的危险因素。结果 单因素分析显示两组在混合感染、是否患有糖尿病、年龄、初始全身性感染相关性器官功能衰竭(SOFA)评分、初始急性生理与慢性健康评分(APACHE II)评分、乳酸(Lac)1、Lac6、早期血乳酸清除率、降钙素原(PCT)1、第5天PCT清除率(Δ PCT5)、 Δ PCT7、初始脑钠肽(BNP)方面比较,差异有统计学意义(χ^2 分别=4.63、5.46, Z分别=-6.37、-2.90、-2.16、-3.49、-4.16、-2.35、-6.13、-7.42、-2.25, P 均 <0.05)。非混合感染、SOFA评分低、Lac1低、初始BNP低是老年严重脓毒症/脓毒性休克患者28 d死亡的保护因素,早期乳酸清除率低、 Δ PCT7低是危险因素(P 均 <0.05)。针对预测老年严重脓毒症/脓毒性休克患者的28 d是否死亡,初始血Lac、PCT和BNP的曲线下面积分别为0.57、0.57和0.58;SOFA评分、早期乳酸清除率、 Δ PCT7的曲线下面积分别为0.67、0.64和0.76。结论 SOFA评分及动态指标(早期乳酸清除率和第7天PCT清除率)对老年脓毒症/脓毒性休克的预后具有相对较好的预测价值。

[关键词] 脓毒症; 脓毒性休克; 老年; 预后

Prognosis influencing factors of the elderly patients with severe sepsis and septic shock YAN Molei, CAI Guolong, LV Xiaochun, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, China.

[Abstract] **Objective** To evaluate the prognosis influencing factors of 319 elderly patients with severe sepsis or septic shock. **Methods** The clinical data of 319 elderly patients with severe sepsis/septic shock were analyzed retrospectively. The patients were divided into death group and survival group according to whether these patients died in 28 days. we used to evaluated the effect of these indexes on the prognostic accuracy of severe sepsis / septic shock the ROC curve. The prognostic risk factors were assessed by using logistic regression analysis. **Results** The mixed infection, diabetes, age, SOFA score, APACHE II, initial lactate level, the 6th hour lactate level, early lactate clearance, initial procalcitonin level at first day, the fifth day and the seventh day PCT clearance rate, and the initial brain natriuretic peptide (BNP) between two groups were statistically different ($\chi^2=4.63, 5.46, Z=-6.37, -2.90, -2.16, -3.49, -4.16, -2.35, -6.13, -7.42, -2.25, P<0.05$). Mixed pathogen infection, SOFA score, initial lactate level, early lactate clearance, 7th day PCT clearance, and BNP were influencing factors for 28 days of death in elderly patients with severe sepsis/septic shock. The area under the AUC curve of the initial lactic acid, PCT and BNP were 0.57, 0.57 and 0.58, respectively. The area under the AUC curve of SOFA score, early lactate clearance, 7th day PCT clearance were 0.67, 0.64 and 0.76, respectively. **Conclusion** SOFA score and dynamic indicators such as early lactic acid clearance and 7th day PCT clearance rate have a relatively good evaluation value on the prognosis of elderly sepsis/septic shock patients.

[Key words] sepsis; septic shock; the elderly; prognosis

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.003

基金项目: 卫生行业科研专项资助项目(201202011); 浙江省自然科学基金青年基金项目(LQ14H150001)

作者单位: 310000 浙江杭州, 浙江中医药大学(颜默磊); 浙江医院重症医学科(颜默磊、蔡国龙、吕晓春、陈昌勤、张慧慧、李声娜、严静)

通讯作者: 严静, Email: moleiy1980@163.com

严重脓毒症 / 脓毒性休克每年发病人口超过数百万,病死率达 25%以上^[1],老年人因免疫功能低下,发病率及病死率进一步增加^[2,3]。对临床特征的研究能够揭示疾病的预后危险因素,为诊治提供帮助^[4],国内外目前针对该病老年患者的相关报道较少。本次研究旨在通过对 319 例来自国内 14 家三级甲等医院重症医学科 ≥ 60 岁的严重脓毒症 / 脓毒性休克患者的临床资料进行回顾性研究,探索其可能的预后危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选 2008 年 9 月至 2012 年 6 月就诊于国内 14 家三级甲等医院(浙江医院、北京协和医院、南京东南大学附属中大医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、吉林大学附属第一医院、山东滨州医学院附属医院、上海长征医院、四川大学华西医院、武汉大学中南医院、中国医科大学附属第一医院、中南大学湘雅医院、中山大学附属第一医院、浙江省人民医院及温州医学院附属第一医院)重症医学科的临床确诊为严重脓毒症 / 脓毒性休克的成年患者(≥ 18 岁)539 例,因资料不完善排除 47 例(其中 5 例为因失访无法确定 28 d 生存情况的患者),入选病例 492 例。本次研究纳入标准为:年龄 ≥ 60 岁,重症医学科住院期间诊断为严重脓毒症 / 脓毒性休克或因严重脓毒症 / 脓毒性休克而转入重症医学科的患者。其中脓毒症的诊断标准符合 2001 年 SCCM/ESICM/ACCP 对脓毒症的诊断标准^[5]。排除:无法明确诊断的发热患者;符合脓毒症诊断而不能达到严重脓毒症或脓毒性休克的患者;研究期内自行放弃常规治疗的患者;肿瘤晚期患者。最终筛选出老年(≥ 60 岁)严重脓毒症 / 脓毒性休克患者 319 例。

319 例严重脓毒症 / 脓毒性休克的老年患者中,男性 221 例、女性 98 例;年龄 70 ~ 83 岁,中位年龄 76.00 岁;其中严重脓毒症 128 例、脓毒性休克 191 例;肺部感染 146 例、尿路感染 29 例、腹腔感染 80 例、血行感染 58 例、中枢感染 5 例、部位不明 3 例;仅 G+ 菌感染 67 例、仅 G- 菌感染 167 例、真菌感染 20 例、混合感染 58 例;糖尿病 71 例、慢性肺病 69 例、恶性肿瘤 41 例、脑血管疾病 100 例、高血压病 162 例、冠心病 85 例、慢性肾病 38 例、肝胆疾病 45 例。319 例老年严重脓毒症 / 脓毒性休克患者根据确诊后第 28 天结局分成 28 d 死亡组 141 例和 28 d 生存组 178 例。

1.2 研究方法 用回顾性研究方法分析 319 例严重脓毒症 / 脓毒性休克的老年患者的临床资料,对 28 d 生存组和死亡组间的临床资料进行统计学比较,患者第 1 天的临床指标数值定义为初始资料。

1.3 监测指标 主要包括:年龄、性别、是否发生休克、感染部位(肺部、尿路、腹腔、血行、中枢、不明)、细菌类型(仅 G+ 菌、仅 G- 菌、真菌、混合)及基础疾病(糖尿病、慢性肺病、恶性肿瘤、脑血管疾病、高血压病、冠心病、慢性肾病、肝胆疾病)、白细胞计数及 C 反应蛋白、初始全身性感染相关性器官功能衰竭评分(sepsis related organ failure assessment, SOFA)及急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、乳酸(lactate, Lac)、治疗 6 h 后血乳酸水平(Lac 6)、早期血乳酸清除率、第 1 天血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平(PCT1)、患者第 5 天 PCT 清除率(5th day PCT clearance, Δ PCT5)、 Δ PCT7、初始血肌钙蛋白 I(troponin I, cTnI)、初始血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)。 Δ PCT5 = (PCT1 - PCT5) / PCT1 \times 100%; Δ PCT7 = (PCT1 - PCT7) / PCT1 \times 100%。其中,将 PCT1 定义为初始 PCT。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析比较。计量资料以中位数和四分位数间距 M(P25 ~ P75)表示,采用非参 Z 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。应用 ROC 曲线评价其对 28 d 生存情况的影响,并对差异有统计学意义的观察指标进行 logistic 回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 319 例老年严重脓毒症 / 脓毒性休克患者中 28 d 死亡组与 28 d 存活者的临床资料比较见表 1

由表 1 可见,两组在性别、是否发生休克、感染部位(肺部、尿路、腹腔、血行、中枢、不明)、某些病原菌类型(仅 G+ 菌、仅 G- 菌、真菌)、某些基础疾病(慢性肺病、恶性肿瘤、脑血管疾病、高血压病、冠心病、慢性肾病、肝胆疾病)、初始白细胞计数、C 反应蛋白及 cTnI 方面比较,差异没有统计学意义(χ^2 分别 = 0.32, 1.11, 0.01, 2.24, 0.18, 0.97, 1.21, 2.40, 1.00, 0.13, 0.01, 4.63, 0.47, 0.14, 0.61, 3.58, 0.01, 1.25, 1.10, Z 分别 = -0.10, -0.94, -0.81, P 均 > 0.05);而在混合感染、是否患有糖尿病、年龄、初始 SOFA 评分、初始 APACHE II 评分、Lac1、Lac6、早期血乳酸清除率、PCT1、 Δ PCT5、 Δ PCT7、初始 BNP 方面比较,差异均

有统计学意义(χ^2 分别 =4.63、5.46, Z 分别 =-6.37、-2.90、-2.16、-3.49、-4.16、-2.35、-6.13、-7.42、-2.25, P 均<0.05)。

表1 319例老年严重脓毒症/脓毒性休克患者28 d生存组和死亡组的一般临床资料比较

临床资料	28 d 死亡组(n=141)	28 d 生存组(n=178)
性别(男/女)	100/41	121/57
中位年龄/岁	78.00	75.50
休克/例(%)	89(63.12)	102(57.30)
感染部位/例(%)		
肺部	65(44.09)	81(45.51)
尿路	9(6.38)	20(11.24)
腹腔	37(26.24)	43(24.16)
血行	29(16.30)	29(16.29)
中枢	1(0.71)	4(2.25)
不明	0	3(1.69)
病原菌类型/例(%)		
仅 G+ 菌	26(18.44)	41(23.03)
仅 G- 菌	74(52.48)	97(54.49)
真菌	9(6.38)	11(6.18)
混合	33(23.40)	25(14.04)
基础疾病/例(%)		
糖尿病	40(28.37)	31(17.42)
慢性肺病	33(23.40)	36(20.22)
恶性肿瘤	17(12.06)	24(13.48)
脑血管疾病	41(29.08)	59(33.15)
高血压病	80(56.73)	82(46.07)
冠心病	38(26.95)	47(26.40)
慢性肾病	20(14.18)	18(10.11)
肝胆疾病	23(16.31)	22(12.36)
白细胞计数/ $\times 10^9$	12.65(7.10 ~ 18.33)	14.16(8.87 ~ 21.60)
C 反应蛋白/mg/L	74.32(38.00 ~ 154.10)	64.05(30.40 ~ 122.00)
SOFA 评分/分	8.00(7.00 ~ 11.00)	6.00(5.00 ~ 9.00)
APACHE II 评分/分	21.00(18.00 ~ 25.00)	19.00(17.00 ~ 23.00)
Lac1/mmol/L	2.95(1.90 ~ 5.35)	2.70(1.80 ~ 3.90)
Lac6/mmol/L	2.70(1.50 ~ 5.00)	2.10(1.50 ~ 3.10)
早期乳酸清除率/%	15.52(7.79 ~ 25.66)	6.94(-6.67 ~ 25.95)
PCT1/ng/ml	2.58(1.20 ~ 10.09)	2.11(0.89 ~ 6.70)
Δ PCT5/%	24.93 (7.51 ~ 44.42)	45.81(26.21 ~ 65.74)
Δ PCT7/%	28.50(3.62 ~ 48.50)	63.20(43.04 ~ 83.33)
初始 cTnI/ng/ml	0.12(0.06 ~ 1.07)	0.10(0.05 ~ 1.05)
初始 BNP/pg/ml	296.00(152.00 ~ 672.00)	231.00(127.00 ~ 450.00)

2.2 319 例老年严重脓毒症 / 脓毒性休克患者 28 d 死亡的影响因素分析 以 28 d 患者是否死亡作为应变量,年龄、是否合并糖尿病、混合感染、初始 SOFA 评分、初始 APACHE II 评分、Lac1、Lac6、早期乳

酸清除率、PCT1、 Δ PCT5、 Δ PCT7、初始 BNP 为自变量,纳入 logistic 回归分析,结果见表 2。

表2 影响老年严重脓毒症/脓毒性休克患者28 d死亡的影响因素分析

因素	β	Wald	P	OR	95%CI
混合感染	0.96	6.18	<0.05	2.60	1.22 ~ 5.52
SOFA 评分	0.18	13.80	<0.05	1.20	1.09 ~ 1.32
Lac1	0.18	8.97	<0.05	1.20	1.06 ~ 1.34
早期乳酸清除率	-1.60	8.27	<0.05	0.20	0.07 ~ 0.60
Δ PCT7	-1.46	10.02	<0.05	0.23	0.10 ~ 0.57
初始 BNP	0.00	5.93	<0.05	1.00	1.00 ~ 1.00

由表 2 可见,非混合感染、SOFA 评分低、Lac1 低、初始 BNP 低是老年严重脓毒症 / 脓毒性休克患者 28 d 死亡的保护因素,早期乳酸清除率低、 Δ PCT7 低是危险因素(P 均<0.05)。

2.3 部分影响因素的 ROC 曲线分析见表 3

由表 3 可见,Lac1、SOFA 评分、早期乳酸清除率、 Δ PCT7 和初始 BNP 对于老年严重脓毒症 / 脓毒性休克患者的 28 d 是否死亡具有一定的判断价值(P 均<0.05)。

3 讨论

严重脓毒症 / 脓毒性休克患者在重症医学科的发病率及病死率居高不下^[1],而老年患者因为免疫功能下降且合并多种基础疾病,一旦发生严重脓毒症 / 脓毒性休克死亡率进一步增加^[2]。本次研究收集 319 例来自我国 14 家三级甲等医院重症医学科的临床确诊为严重脓毒症 / 脓毒性休克的 ≥ 60 岁的老年患者,发现 28 d 死亡率高达 44.20%,与既往报道相仿^[2,3],说明该疾病成为威胁重症医学科老年患者生命的主要原因之一^[3]。

严重脓毒症是机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍,脓毒性休克是脓毒症伴严重的循环障碍和细胞代谢紊乱,老年严重脓毒症 / 脓毒性休克多涉及多器官损伤,因此,单一指标很难实现对临床预后的预测,而综合多项指标可能更有利于对预后的评估^[6]。

本次研究发现,在 28 d 死亡组和 28 d 生存组中,年龄、混合感染、基础糖尿病、初始 SOFA 评分、初始 APACHE II 评分、Lac1、Lac6、早期血乳酸清除率、PCT1、 Δ PCT5、 Δ PCT7、初始 BNP 有明显差异(P 均<0.05),提示这些指标与老年严重脓毒症 / 脓毒性休克的预后有关联。通过进一步的 logistic 回归分

表3 部分影响因素的ROC曲线分析

影响因素	曲线下面积	P	95%CI		截断值	敏感性	特异性
			下限	上限			
SOFA 评分	0.67	<0.05	0.61	0.73	6.50	0.78	0.53
Lac1	0.57	<0.05	0.51	0.63	4.00	0.37	0.75
早期乳酸清除率	0.64	<0.05	0.57	0.70	10%	0.70	0.65
初始 BNP	0.58	<0.05	0.51	0.64	328	0.50	0.59
△PCT7	0.76	<0.05	0.70	0.81	0.30	0.82	0.53

析发现,SOFA 评分、混合感染、Lac1、早期乳酸清除率、初始 BNP 和△PCT7 是导致老年严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 死亡的影响因素。但是,对这些影响因素进行 ROC 曲线分析发现,Lac1 及 BNP 的 AUC 曲线下面积数值较小,仅为 0.57 和 0.58,提示这两个指标对老年严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 死亡的预测价值不高;SOFA 评分、早期乳酸清除率、△PCT7 的 AUC 曲线下面积相对较高,分别为 0.67、0.64 和 0.76,提示这些指标对预后的预测价值有所增加。

SOFA 评分作为成年严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 死亡的影响因素,已经得到一些研究的支持^[7],但目前尚缺乏在老年群体中的验证和研究。SOFA 评分通过描述多器官功能障碍的发生、发展,能区分单个器官功能障碍或衰竭的程度,很多研究发现 SOFA 评分在一定程度上与成人严重脓毒症/脓毒性休克的死亡率相关^[7]。而目前重症医学科常用的 APACHE II 评分也是一类危重病患者病情严重程度的分类评分系统,能较准确地预测重症患者的病死率^[8]。本次研究中该评分和老年脓毒症/脓毒性休克患者的预后有一定的关联,但不是独立危险因素,可能是因为 APACHE II 评分更适用于各种类型重症患者的综合评估,并不能针对特定的老年人群。

本次研究发现动态指标(包括血早期乳酸清除率和 PCT 清除率)对判断老年严重脓毒症/脓毒症休克患者的预后均有一定的特异性和敏感性,其预测价值高于静态指标 Lac1 及 PCT1,这个结果得到既往的一些研究的支持。研究显示,早期乳酸清除率对严重脓毒症/脓毒性休克的预后具有较好的预测价值^[9]。值得注意的是,近期研究发现,PCT 清除率对严重脓毒症/脓毒性休克的预后具有较好的预测价值。Magrini 等^[10]发现抗生素治疗 5 d 后的 PCT 下降水平大于 28% 的脓毒症患者,比 PCT 下降小于 28% 的脓毒症患者死亡率明显降低 ($P<0.05$);且

PCT 变换量预测脓毒症患者死亡的 ROC 曲线下面积积达 0.82 ($P<0.05$)。另一项研究发现,尽管严重脓毒症/感染性休克患者生存组和死亡组的 PCT 浓度差异没有统计学意义,但那些 PCT 浓度下降 50% 以上的患者的预后是改善的^[11]。可见,某些指标的动态改变较静态数据可能能够更好的反映脓毒症的预后。

本次研究的不足之处首先在于病例数量仍偏少且所有数据来自回顾性调查;其次,部分老年严重脓毒症/脓毒性休克患者的资料因不完整而被迫剔除,还有部分患者因为自动出院后失访而未能判断 28 d 生存情况也被剔除,由于失访患者病情普遍偏重,都可能造成分析结果的偏差;另外,一些重要的血流动力学指标如血管外肺水指数^[12],因为数据太少,而无法分析。

总之,将单一的生物标志物作为老年严重脓毒症/脓毒性休克的预后的可靠的预测指标比较困难,而综合评分如 SOFA 评分以及动态指标如早期乳酸清除率和第 7 天 PCT 清除率,均对预后有一定的预测价值。

参考文献

- 1 Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3):486-552.
- 2 Liang SY. Sepsis and other infectious disease emergencies in the elderly[J]. Emerg Med Clin North Am, 2016, 34(3):501-522.
- 3 Sjoding MW, Prescott HC, Wunsch H, et al. Longitudinal changes in icu admissions among elderly patients in the united states[J]. Crit Care Med, 2016, 44(7):1353-1360.
- 4 Levinson AT, Casserly BP, Levy MM. Reducing mortality in severe sepsis and septic shock[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(2):195-205.

(下转第 264 页)

密联系,部分差别可能与研究对象孕期不同和检测方法有所差异有关,具体还有待进一步研究。本次研究的 logistic 回归分析还发现显示,GDM 患者 HOMA-IR 是 MFG-E8 水平的独立相关因素(P 均 < 0.05),提示 MFG-E8 与 IR 间存在密切关联。

综上所述,GDM 患者存在血清 MFG-E8 水平异常升高,与 HOMA-IR 密切相关,提示 MFG-E8 可能参与了 GDM 和 IR 发生与发展,值得进一步深入研究。

参考文献

- Powe CE. Early pregnancy biochemical predictors of gestational diabetes Mellitus[J]. Curr Diab Rep, 2017, 17(2): 12.
- Saucedo R, Zarate A, Basurto L, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes[J]. Arch Med Res, 2011, 42(4): 318-323.
- Li BZ, Zhang HY, Pan HF, et al. Identification of MFG-E8 as a novel therapeutic target for diseases[J]. Expert Opin Ther Targets, 2013, 17(11): 1275-1285.
- Sun G, Liu J, Xia G, et al. Reduced serum milk fat globule-epidermal growth factor 8 (MFG-E8) concentrations are associated with an increased risk of microvascular complications in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Chim Acta, 2017, 466(5): 201-206.
- Yu F, Li BY, Li XL, et al. Proteomic analysis of aorta and protective effects of grape seed procyanidin B2 in db/db mice reveal a critical role of milk fat globule epidermal growth factor-8 in diabetic arterial damage[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e52541.
- Kruse K, Janko C, Urbonaviciute V, et al. Inefficient clearance of dying cells in patients with SLE: anti-dsDNA autoantibodies, MFG-E8, HMGB-1 and other players[J]. Apoptosis, 2010, 15(9): 1098-1113.
- Das A, Ghatak S, Sinha M, et al. Correction of MFG-E8 resolves inflammation and promotes cutaneous wound healing in diabetes[J]. J Immunol, 2016, 196(12): 5089-5100.
- Zhang S, Xie JG, Su BT, et al. MFG-E8, a clearance glycoprotein of apoptotic cells, as a new marker of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Braz J Med Biol Res, 2015, 48(11): 1032-1038.
- Li Y, Ran W, Zhang J, et al. Circulating milk fat globule-epidermal growth factor 8 levels are increased in pregnancy and gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2016, 34(5): 213-218.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ES-ICM/ ACCP/ ATLS/ SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- Wang H, Li Z, Yin M, et al. Combination of acute physiology and chronic health evaluation II score, early lactate area, and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide levels as a predictor of mortality in geriatric patients with septic shock[J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 304-309.
- Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The sequential organ failure assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation [J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1649-1654.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Norrby-Teglund A, Mylona V, et al. Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R149.
- Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8): 739-46.
- Magrini L, Travaglio F, Marino R, et al. Procalcitonin variations after emergency department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(1): 133-142.
- Karlsson S, Heikkinen M, Pettil V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): R205.
- 颜默磊, 虞意华, 陈进, 等. 血管外肺水指数在老年脓毒症早期液体复苏中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10(2): 151-154.

(收稿日期 2017-03-23)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 251 页)

- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ES-ICM/ ACCP/ ATLS/ SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- Wang H, Li Z, Yin M, et al. Combination of acute physiology and chronic health evaluation II score, early lactate area, and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide levels as a predictor of mortality in geriatric patients with septic shock[J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 304-309.
- Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The sequential organ failure assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation [J]. Crit Care Med, 2009, 37(5): 1649-1654.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Norrby-Teglund A, Mylona V, et al. Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptor[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R149.
- Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2010, 303(8): 739-46.
- Magrini L, Travaglio F, Marino R, et al. Procalcitonin variations after emergency department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(1): 133-142.
- Karlsson S, Heikkinen M, Pettil V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2010, 14(6): R205.
- 颜默磊, 虞意华, 陈进, 等. 血管外肺水指数在老年脓毒症早期液体复苏中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10(2): 151-154.

(收稿日期 2017-03-23)

(本文编辑 蔡华波)