

以 logistic 回归模型构建联合预测因子对脓毒症诊断及预后判断的临床运用

段立伟 张晟 林兆奋

200003 上海第二军医大学附属长征医院急救科

通讯作者: 林兆奋, Email: linzhaofen@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.009

【摘要】 目的 探索多个检测指标联合诊断脓毒症及判断预后的方法及效果。**方法** 通过访问上海第二军医大学附属长征医院电子病例系统,选择 2014 年 1 月至 2015 年 9 月重症加强治疗病房(ICU)收治的年龄 18~75 岁、ICU 住院时间>24 h、相关检测信息完整的危重症患者首次入院时的记录。通过 logistic 回归模型拟合多个联合诊断或预测指标,构建新的联合预测因子;用受试者工作特征曲线(ROC)对比联合预测因子与各原始指标 ROC 曲线下面积(AUC),以约登指数最大值时确定最佳临界值,计算敏感度、特异度及预测准确性等工作性能参数,最后通过在个体中代入各值进行预测。**结果** 共入选 362 例患者,男性 218 例,女性 144 例;年龄(48.3 ± 19.3)岁;死亡 66 例。① 预测指标为分类变量时构建联合预测模型:以是否患有脓毒症为二分类结局变量,降钙素原(PCT)、内毒素(LPS)、感染、白细胞计数(WBC)、发热为协变量,建立 logistic 回归方程,显示 PCT 升高、WBC 升高及发热是脓毒症诊断的独立危险因素。多个分类变量拟合的联合预测因子诊断脓毒症的 AUC 高于 PCT、LPS、感染、WBC、发热单独预测时的 AUC (0.930 比 0.661、0.503、0.570、0.837、0.800)。联合预测因子最佳临界值为 0.518 时,诊断脓毒症的敏感度为 78.00%,特异度为 93.36%,诊断准确率为 87.47%。随机选取 1 例患者,将其临床数据代入预测概率方程得到概率值 $P=0.015$,小于最佳临界值 0.518,表明在预测准确率 87.47% 的条件下,该患者为非脓毒症。② 预测指标为连续变量时构建联合预测模型:以住院期间是否死亡为二分类结局变量,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分和序贯器官衰竭评分(SOFA)为协变量,建立 logistic 回归方程,显示 APACHE II 评分和 SOFA 评分是预测死亡的独立危险因素。联合预测因子预测脓毒症预后的 AUC 高于 APACHE II 评分和 SOFA 评分单独预测 (0.834 比 0.812、0.813)。联合预测因子最佳临界值为 0.236 时,预测住院死亡事件的敏感度为 73.12%,特异度为 76.51%,诊断准确率为 75.70%。随机选取 1 例患者,将 APACHE II 评分和 SOFA 评分代入预测概率方程得到概率值 $P=0.570$,大于最佳临界值 0.236,表明在预测准确率 75.70% 的条件下,该患者可能结局为死亡。**结论** 无论是诊断脓毒症或是判断预后,使用 logistic 回归模型构建的联合预测因子的工作性能及判断准确性优于仅使用单一指标。

【关键词】 脓毒症; logistic 回归模型; 联合预测因子; 预后; 诊断

基金项目: 上海卫生系统先进适宜技术推广项目 (2013SY037)

Formulation of combined predictive indicators using logistic regression model in predicting sepsis and prognosis

Duan Liwei, Zhang Sheng, Lin Zhaofen

Department of Emergency and Critical Care Unit, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: Lin Zhaofen, Email: linzhaofen@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore the method and performance of using multiple indices to diagnose sepsis and to predict the prognosis of severe ill patients. **Methods** Critically ill patients at first admission to intensive care unit (ICU) of Changzheng Hospital, Second Military Medical University, from January 2014 to September 2015 were enrolled if the following conditions were satisfied: ① patients were 18-75 years old; ② the length of ICU stay was more than 24 hours; ③ All records of the patients were available. Data of the patients was collected by searching the electronic medical record system. Logistic regression model was formulated to create the new combined predictive indicator and the receiver operating characteristic (ROC) curve for the new predictive indicator was built. The area under the ROC curve (AUC) for both the new indicator and original ones were compared. The optimal cut-off point was obtained where the Youden index reached the maximum value. Diagnostic parameters such as sensitivity, specificity and predictive accuracy were also calculated for comparison. Finally, individual values were substituted into the equation to test the performance in predicting clinical outcomes. **Results** A total of 362 patients (218 males and 144 females) were enrolled in our study and 66 patients died. The average age was (48.3 ± 19.3) years old. ① For the predictive model only containing categorical covariants [including procalcitonin (PCT), lipopolysaccharide (LPS), infection, white blood cells count (WBC) and fever], increased PCT, increased WBC and fever were demonstrated to be independent risk factors for sepsis in the logistic equation. The AUC for the new combined predictive indicator was higher than that of any other indicator, including PCT, LPS, infection, WBC and fever (0.930 vs. 0.661, 0.503, 0.570, 0.837, 0.800). The optimal

cut-off value for the new combined predictive indicator was 0.518. Using the new indicator to diagnose sepsis, the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy rate were 78.00%, 93.36% and 87.47%, respectively. One patient was randomly selected, and the clinical data was substituted into the probability equation for prediction. The calculated value was 0.015, which was less than the cut-off value (0.518), indicating that the prognosis was non-sepsis at an accuracy of 87.47%. ② For the predictive model only containing continuous covariants, the logistic model which combined acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sequential organ failure assessment (SOFA) score to predict in-hospital death events, both APACHE II score and SOFA score were independent risk factors for death. The AUC for the new predictive indicator was higher than that of APACHE II score and SOFA score (0.834 vs. 0.812, 0.813). The optimal cut-off value for the new combined predictive indicator in predicting in-hospital death events was 0.236, and the corresponding sensitivity, specificity and diagnostic accuracy for the combined predictive indicator were 73.12%, 76.51% and 75.70%, respectively. One patient was randomly selected, and the APACHE II score and SOFA score was substituted into the probability equation for prediction. The calculated value was 0.570, which was higher than the cut-off value (0.236), indicating that the death prognosis at an accuracy of 75.70%. **Conclusion** The combined predictive indicator, which is formulated by logistic regression models, is superior to any single indicator in predicting sepsis or in-hospital death events.

【Key words】 Sepsis; Logistic regression model; Combined predictive indicator; Prognosis; Diagnosis

Fund program: Advanced and Appropriate Technology Project of Shanghai Health System (2013SY037)

脓毒症和脓毒性休克是急诊及重症加强治疗病房(ICU)常见危重症^[1]。在过去的 20 年中,尽管医疗技术水平取得了长足进步,但脓毒症和脓毒性休克的病死率依居高不下。据统计,美国每年有 75 万新增脓毒症患者,病死率达 28%^[2]。中国 ICU 住院患者的脓毒症或脓毒性休克发生率为 23%,病死率超过 20%^[3]。如何在早期准确识别脓毒症,合理评估病情严重程度,并及时给予个体化治疗是脓毒症诊治的关键^[4]。而寻求有效的早期诊断、病情评估和预后判断的评价指标在脓毒症治疗过程中尤为重要。目前,尽管针对脓毒症诊断和预后判断的指标层出不穷,但每个指标各有其优缺点,单一指标很难同时兼顾敏感性、特异性和准确性^[5-7],因此临床医师常联合多项指标综合诊断或判断。多指标联合诊断或预测的方法在肿瘤(肿瘤标志物组合)^[8]和心肌梗死(心肌酶组合)^[9]的早期诊断及良恶性胸水的鉴别^[10-11]中已被广泛运用,但在急诊重症领域仍处于探索阶段。本研究根据国外统计学对 logistic 回归模型延伸,借鉴 logistic 模型构建联合预测因子的方法在心血管疾病、肿瘤诊断领域的运用^[8-9, 12],探讨其在脓毒症诊断和预后判断的临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 病例的入选和排除标准:选择 2014 年 1 月至 2015 年 9 月本院 ICU 收治的危重症患者。

1.1.1 入选标准:① 年龄 18~75 岁;② 涉及本研究的相关检测信息完整;③ ICU 住院时间>24 h。

1.1.2 排除标准:① 孕妇及哺乳期妇女;② 存在对降钙素原(PCT)水平有明显影响的疾病,如恶性肿瘤、严重创伤、心源性休克、甲状腺腺功能异常和重度肾功能异常。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审批,患者或家属签署过知情同意书。

1.2 观察指标:通过访问本院电子病例系统获得患者的一般情况、入院诊断、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭评分(SOFA)、实验室检查、治疗措施、治疗时间及预后等病例资料。所有临床及实验室数据均采用患者首次入院时的记录。

1.3 统计学方法:分别探讨当诊断或预测指标为分类变量和类连续变量两种情况时,通过 logistic 回归模型,拟合多个联合诊断或预测指标,形成新的联合预测因子^[13-14],构建受试者工作特征曲线(ROC),对比联合预测因子与各原始指标 ROC 曲线下面积(AUC),确定最佳临界值,计算敏感度、特异度及预测准确性等工作性能参数,最后通过个体值代入进行个体预测。采用 Stata 10.0 软件进行统计分析 & 统计制图, Stata 10.0 命令语句、操作流程和结果输出参照文献[15]。 $\alpha=0.05$ 作为统计学差异阈值。

1.3.1 预测指标为分类变量的联合预测模型构建:以患者是否为脓毒症为二分类结局变量, PCT(X_1)、内毒素(LPS, X_2)、感染(X_3)、白细胞计数(WBC, X_4)、发热(X_5)等预测指标为协变量,建立 logistic 回归方程拟合生成联合预测因子(pre1)进行判断。脓毒症诊断参照 2016 国际脓毒症诊断标准^[16]。

1.3.2 预测指标为连续变量的联合预测模型构建:以患者住院期间是否死亡为二分类结局变量, APACHE II 评分(Y_1)和 SOFA 评分(Y_2)为协变量,先通过 logistic 回归方程变形式 $L\beta(Y)=\beta_2^1+Y_1+\dots+\beta_M^1Y_M$ ($\beta_i^1=\beta_i/\beta_1$) [其中 $L\beta(Y)$ 对新形成的预测因子进行 logistic 回归; $Y_1\sim Y_M$ 表示第 1 个至第 M 个

解释变量,即第 1 个至第 M 个临床检测指标; β_i 为第 i 个解释变量的回归系数]生成新的联合预测因子(pre2),再结合个体值对患者预后进行判断^[7-9]。

2 结果

2.1 入选病例一般资料:共 362 例患者符合入选标准,男性 218 例,女性 144 例;年龄(48.3 ± 19.3)岁;呼吸系统疾病为最常见病因(27.3%),其次为创伤(12.6%)和心血管系统疾病(9.3%);APACHE II 评分为(14.7 ± 12.9)分,SOFA 评分为(7.3 ± 7.1)分;存活 296 例,死亡 66 例。

2.2 使用 logistic 回归模型拟合多个分类变量联合诊断脓毒症的分析

2.2.1 建立 logistic 回归模型:以是否为脓毒症作为二分类结局变量,PCT(X_1)、LPS(X_2)、感染(X_3)、WBC(X_4)、发热(X_5)作为协变量,并对各协变量其进行赋值和标化(表 1),建立 logistic 回归方程。logistic 回归方程各协变量取值定义及回归系数(β)、优势比(OR)见表 2,模型表达式为: $\text{logit}(P) = -4.612 + 0.417X_1 + 0.333X_2 + 0.243X_3 + 0.636X_4 + 2.807X_5$ 。其中 PCT 升高、WBC 升高及发热是脓毒症诊断的独立风险因素(均 $P < 0.01$)。

表 1 多指标联合诊断脓毒症的 logistic 回归模型各协变量赋值

协变量	各协变量赋值
X_1 (PCT)	$<0.2 \mu\text{g/L}=0$; $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g/L}=1$; $0.5 \sim 2 \mu\text{g/L}=2$; $2 \sim 10 \mu\text{g/L}=3$; $>10 \mu\text{g/L}=4$
X_2 (LPS)	$<0.1 \text{ kEU/L}=0$; $>0.1 \text{ kEU/L}=1$
X_3 (感染)	无明确感染=0; 有明确感染=1
X_4 (WBC)	$(4 \sim 10) \times 10^9/\text{L}=0$; $<4 \times 10^9/\text{L}=1$; $>10 \times 10^9/\text{L}=2$
X_5 (发热)	无发热=0; 有发热=1

注: PCT 为降钙素原, LPS 为内毒素, WBC 为白细胞计数

2.2.2 联合预测因子的生成及最佳临界值的确定:在 Stata 10.0 软件中,使用 Predict pre1 命令,将原始协变量 $X_1 \sim X_5$ 拟合成新生联合预测因子 pre1。使用 roctab sepsis pre1, d 命令,列出新生联合预测因子 pre1 取不同值时对应的敏感性、特异性和预测准确率。取约登指数为最大值时 pre1 所对应的数值为最佳临界值,即 0.518。

表 3 联合预测因子及各原始协变量对脓毒症诊断的 AUC 及其他参数估计

协变量	AUC	最佳临界值	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	阳性似然比	阴性似然比
pre1 (联合预测因子)	0.930	0.518	78.00	93.36	87.47	11.749	0.236
X_1 (PCT)	0.661	3	61.33	64.32	63.17	1.719	0.601
X_2 (LPS)	0.503	1	55.33	45.23	49.10	1.010	0.988
X_3 (感染)	0.570	1	68.00	46.06	54.48	1.261	0.695
X_4 (WBC)	0.837	2	82.67	83.82	83.38	5.108	0.207
X_5 (发热)	0.800	1	80.00	80.08	80.05	4.017	0.250

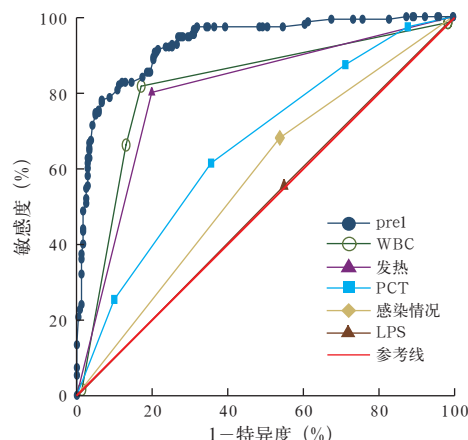
注: PCT 为降钙素原, LPS 为内毒素, WBC 为白细胞计数, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

表 2 多指标作为协变量同时代入 logistic 回归方程诊断脓毒症的结果

协变量	β 值	OR 值	95%CI	P 值
X_1 (PCT)	0.417	1.517	1.109 ~ 2.075	0.009
X_2 (LPS)	0.333	1.395	0.735 ~ 2.646	0.309
X_3 (感染)	0.243	1.275	0.358 ~ 2.571	0.497
X_4 (WBC)	1.636	5.135	3.552 ~ 7.426	<0.001
X_5 (发热)	2.807	16.560	8.372 ~ 32.739	<0.001
常数	-4.612	0.010	0.003 ~ 0.023	<0.001

注: PCT 为降钙素原, LPS 为内毒素, WBC 为白细胞计数, OR 值为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.2.3 联合预测因子 pre1 及各原始协变量诊断脓毒症的 ROC 曲线和参数估计(图 1; 表 3):联合预测因子 pre1 诊断脓毒症的 AUC 显著大于各原始协变量。表明联合预测因子的工作性能优于 PCT、LPS、感染、WBC、发热单独作为诊断指标预测脓毒症的工作性能。



注: WBC 为白细胞计数, PCT 为降钙素原, LPS 为内毒素, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 联合预测因子 pre1 及各原始协变量对脓毒症诊断的 ROC 曲线

2.2.4 个体值预测:将原 logistic 方程变形后得到个体的预测概率方程为 $P = 1 / [1 + e^{-(-4.612 + 0.417X_1 + 0.333X_2 + 0.243X_3 + 1.636X_4 + 2.807X_5)}]$ 。随机抽取 1 例患者,其各协变量取值为 $X_1=1, X_2=1, X_3=0, X_4=0, X_5=0$,代入概率预测方程得到概率值 $P=0.015$,小于最佳临界值 0.518,故在诊断准确率为 87.47% 的条件下,该患者为非脓毒症。

2.3 使用 logistic 回归模型拟合 APACHE II 评分和 SOFA 评分的联合预测脓毒症预后的分析

2.3.1 建立 logistic 回归模型: 以住院期间是否死亡为二分类结局变量, APACHE II 评分(Y_1)和 SOFA 评分(Y_2)为类连续型协变量, 建立 logistic 回归模型。logistic 方程各协变量 β 值、OR 值见表 4, 回归模型表达式为: $\text{logit}(P) = -4.752 + 0.125Y_1 + 0.205Y_2$ 。

表 4 APACHE II 评分和 SOFA 评分作为协变量同时代入 logistic 方程预测脓毒症预后

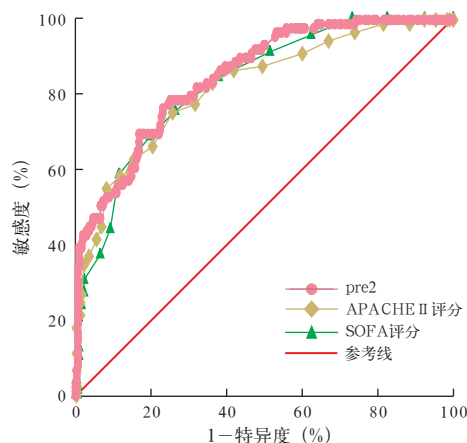
协变量	β 值	OR 值	95%CI	P 值
Y_1 (APACHE II)	0.125	1.133	1.072 ~ 1.120	<0.001
Y_2 (SOFA)	0.205	1.229	1.114 ~ 1.354	<0.001
常数	-4.442	0.012	0.005 ~ 0.027	<0.001

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, OR 值为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.3.2 联合预测因子的生成: 对 logistic 方程进行等式变换, 将 Y_1 的回归系数化为 1, 可得到联合预测因子 pre2 表达式: $L\beta(Y) = \beta_2^1 + Y_1 + \dots + \beta_M^1 Y_M$ ($\beta_i^1 = \beta_i / \beta_1$)。因 β_2^1 是右侧线性方程在 Y 轴上的截距, 而去掉截距后 β_2^1 仅引起线性方程的平移而不改变 ROC 曲线的特性, 故本例中联合预测因子 pre2 的表达式可进一步变换为 $L\beta(Y) = Y_1 + 0.610Y_2$ 。将各观察对象的 Y_1 、 Y_2 值代入方程得到每个观察对象对应的 pre2 值。再以 pre2 为观察指标, 建立关于死亡事件的 ROC 曲线。取约登指数为最大值时 pre2 所对应的数值为最佳临界值, 即 0.214。

2.3.3 联合预测因子 pre2 及各原始协变量预测住院死亡事件的 ROC 曲线和参数估计(图 2; 表 5): 联合预测因子 pre2 预测脓毒症死亡的 AUC 大于 APACHE II 评分和 SOFA 评分。表明联合预测因子 pre2 的工作性能强于仅使用 APACHE II 评分或 SOFA 评分作为单一分析指标时的工作性能。

2.3.4 个体值预测: 随机抽取 1 例患者, 其 APACHE II 评分和 SOFA 评分分别为 19 分和 13 分, 代入 logistic 方程 $\text{logit}(P) = -4.752 + 0.125Y_1 + 0.205Y_2$ 得到 APACHE II 评分和 SOFA 评分对死亡事件的联合预测概率值 $P = 0.570$, 大于最佳临界值 0.236, 故在预测准确率为 75.70% 的条件下, 该患者的可能结局为死亡。



注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 2 联合预测因子 pre2 及各原始协变量预测脓毒症预后的 ROC 曲线

3 讨论

“金标准”无疑是最理想的临床诊断指标。但在临床实践中, 由于客观条件的限制或“金标准”诊断实施的有创性和风险性, 并非适用于所有患者(如肿瘤病理、冠脉造影)。这就需要临床医师借助其他替代指标诊断和判断疾病[如肿瘤标志物, 冠脉 CT 成像(CTA)或心电图]。然而对于大多数单一替代指标, 其敏感性和特异性受到不同程度的限制, 加之临床医师对使用各项指标进行诊断的经验和偏好不同, 难免在判断时加入主观因素。如果能够联合多项替代指标并对各项指标的贡献度进行统计学上的量化, 那么这种诊断方式无疑更为客观, 也更为综合全面。本研究即探讨了如何使用 logistic 回归模型拟合多诊断指标, 建立新的联合预测因子, 并对个体值进行预测的方法和实施步骤。

在方法学上, 统计学者 Pepe^[12] 最先报道了使用 logistic 回归模型拟合多项指标建立新的联合预测因子的方法; 随后在国外肿瘤、心血管疾病等领域的诊断得到广泛运用^[8-9]。但该方法目前国内报道较少, 国内大多数研究仍停留在使用单一指标对预后进行判断的阶段。尽管近些年, 在脓毒症的诊断和预后判断领域中出现了一些新的指标, 如入院后 72 h C-反应蛋白/白蛋白比值(CRP/ALB)升高提示脓毒症患者死亡风险性增加^[17]; 血浆白细

表 5 联合预测因子及各原始协变量对脓毒症预后预测的 AUC 及其他参数估计

协变量	AUC	最佳临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	阳性预测值	阴性预测值
pre2 (联合预测因子)	0.834	0.236	73.12	76.51	75.70	3.113	0.351
Y_1 (APACHE II)	0.812	17	60.22	84.56	78.77	3.901	0.471
Y_2 (SOFA)	0.813	8	65.59	80.20	76.73	3.313	0.429

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

胞介素-33(IL-33)水平与脓毒症严重程度呈正相关^[18];血清肝素结合蛋白升高是脓症患者早期死亡的风险因素^[19],但这些指标在敏感性、特异性、准确性上或多或少存在不同程度的缺陷。相比仅使用单一指标建立 ROC 曲线进行诊断或预测,拟合多个检测指标建立联合预测因子的方法具有以下优势:①不同指标间可能存在混杂因素,而 logistic 回归模型可同时对多个预测指标进行校正,有效消除各指标间的混杂因素。因此,新生成的联合预测因子的预测工作性能理论上优于各原始变量^[20-21]。本研究中的两个案例,联合预测因子无论是 AUC,还是预测敏感度、特异度和准确性,均明显优于使用单个原始指标的判断效果。②对于原始数据为分类变量的指标,当分类变量的取值范围过少时(如二分类变量),ROC 曲线呈明显的折线型,其工作性能不佳。使用 logistic 回归模型对多个分类变量指标进行拟合后新生成的联合预测因子,能优化提高 ROC 曲线的光滑度和工作性能^[22-23]。③对于某个具体观察对象,在获得各原始指标的检测值后,通过拟合的 logistic 回归方程可求得联合预测因子的预测概率,并与最佳临界值比较后,得到患者倾向性诊断或预后判断^[23]。这种基于历史临床数据建模的方式更符合循证医学思想,对临床医师的经验性判断是一个重要补充。

本研究中分别探讨了协变量为分类变量和类连续型变量时使用 logistic 回归模型生成新的联合预测因子的流程及方法。尽管分类变量和连续型变量均可通过 logistic 回归模型实现多指标的联合诊断或预测,但在实际运用中,还须考虑数据处理的合理性和临床意义的可解释性^[24]。例如,第 1 个案例中 WBC 本身是连续型变量,但若直接将其作为连续型变量纳入 logistic 回归模型,其回归系数 β 则解释为当 WBC 变化 1 时,OR 值自然对数的改变量,显然无实际临床意义^[25]。故将 WBC 转化为分类变量或等级变量才更合理。就数据资料而言,APACHE II 评分和 SOFA 评分并不属于严格定义上的连续型变量,而更符合计数资料定义。但在临床实践中,评分的本质其实是用数据顺序和大小来量化疾病的严重程度。数据的着眼点仍是评分的隐含“标尺”作用,而非数据本身。因此,在第 2 个案例中将 APACHE II 评分和 SOFA 评分作为类连续型变量处理更符合其临床意义^[26]。

综上,在多指标联合诊断或预测的领域中,无

论检测指标是分类变量还是连续型变量,均可利用 logistic 回归模型生成新的联合预测因子,其工作性能及准确性优于仅使用单一指标进行诊断或预测。

参考文献

- [1] Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management [J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89 (11): 1572-1578. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.07.009.
- [2] Keegan J, Wira CR. Early identification and management of patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department [J]. Emerg Med Clin North Am, 2014, 32 (4): 759-776. DOI: 10.1016/j.emc.2014.07.002.
- [3] Zhou J, Qian C, Zhao M, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China [J]. PLoS One, 2014, 9 (9): e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.
- [4] Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department [J]. Crit Care Med, 2010, 38 (4): 1045-1053. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4824.
- [5] 马军宇,王书鹏,陈德生,等.血清降钙素原对非脓毒症重症患者疾病严重程度的预测价值[J].中华危重病急救医学, 2016, 28 (8): 688-693. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.004.
- [6] Ma JY, Wang SP, Chen DS, et al. The prognostic value of serum procalcitonin on severity of illness in non-sepsis critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (8): 688-693. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.004.
- [7] 刘永霞,范立军,赵晖.降钙素原和 D-二聚体对脓毒血症病情评估的价值[J].浙江临床医学, 2014, 16 (2): 297-298.
- [8] Liu YX, Fan LJ, Zhao H. The prognostic value of PCT and D-dimer in patients with sepsis [J]. Zhejiang Clin Med J, 2014, 16 (2): 297-298.
- [9] 梅峰,孙树印. B 型钠尿肽及前体预测脓毒症预后的研究进展[J].中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (3): 334-336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
- [10] Mei F, Sun SY. The progress of researches on BNP and NT-proBNP in prediction of sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (3): 334-336. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.032.
- [11] Ma S, Duan J, Li W, et al. Exploration of the value of MRCP combined with tumor marker CA19-9 in the diagnosis of pancreatic cancer [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2016, 44 (2): 717-721. DOI: 10.3109/21691401.2014.982801.
- [12] Kruse JM, Enghard P, Schröder T, et al. Weak diagnostic performance of troponin, creatine kinase and creatine kinase-MB to diagnose or exclude myocardial infarction after successful resuscitation [J]. Int J Cardiol, 2014, 173 (2): 216-221. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.02.033.
- [13] 罗壮,石少卿,郑圆圆,等.应用 ROC 曲线研究 γ -IFN、CRP 联合检测在良恶性胸水鉴别的临床价值[J].医药卫生, 2016, 2 (3): 16-17.
- [14] Luo Z, Shi SQ, Zheng YY, et al. The diagnostic value of ROC curve built by the combination of γ -IFN and CRP in differentiation of benign and malignant pleural effusion [J]. Med Hyg, 2016, 2 (3): 16-17.
- [15] 李国安,韩素桂,周秀艳,等.联合检测 IFN- γ 、VEGF-C、CRP 及 ADA 对结核性与恶性胸腔积液鉴别诊断的价值[J].标记免疫分析与临床, 2012, 19 (3): 136-140. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1703.2012.03.003.
- [16] Li GA, Han SG, Zhou XY, et al. Value of combined detection of interferon- γ , vascular endothelial growth factor, C-reactive protein and adenosine deaminase in differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusion [J]. Labeled Immunoassays Clin Med, 2012, 19 (3): 136-140. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1703.2012.03.003.
- [17] Pepe MS, Cai T, Longton G. Combining predictors for classification using the area under the receiver operating characteristic curve [J]. Biometrics, 2006, 62 (1): 221-229. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2005.00420.x.
- [18] Ma S, Huang J. Combining multiple markers for classification using

- ROC [J]. Biometrics, 2007, 63 (3): 751-757. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2006.00731.x.
- [14] Lasko TA, Bhagwat JG, Zou KH, et al. The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics [J]. J Biomed Inform, 2005, 38 (5): 404-415. DOI: 10.1016/j.jbi.2005.02.008.
- [15] Richard W. Review of regression models for categorical dependent variables using stata [J]. Stata J, 2006, 6 (2): 273-278.
- [16] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [17] 孙荣青, 孙小鸽, 杨宏富, 等. 血清 C-反应蛋白 / 白蛋白比值评估成人脓毒症患者预后的回顾性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (5): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.007.
- Sun RQ, Sun XG, Yang HF, et al. Retrospective analysis of serum C-reactive protein/albumin ratio for the prognosis of the adult patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (5): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.007.
- [18] 常均, 贾佳, 臧彬. 白细胞介素-33 在脓毒症中的变化及其与疾病严重程度的相关性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (2): 138-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.012.
- Chang D, Jia J, Zang B. Changes in plasma interleukin-33 concentration in sepsis and its correlation with seriousness of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (2): 138-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.012.
- [19] 朱宏坤. 血清肝素结合蛋白在脓毒症患者中的表达与临床意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.018.
- Zhu HK. The clinical significance and expression of serum heparin binding protein in patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.018.
- [20] 陈卫中, 潘晓平, 倪宗璠. logistic 回归模型在 ROC 分析中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2007, 24 (1): 22-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2007.01.007.
- Chen WZ, Pan XP, Ni ZZ. Application of logistic Model in ROC Curve Analysis [J]. Chin J Health Stat, 2007, 24 (1): 22-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2007.01.007.
- [21] 刘润辛. 使用 SPSS 作多变量观察值的 ROC 曲线分析 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19 (9): 1151-1152. DOI: 10.3321/j.issn.1001-0580.2003.09.078.
- Liu RX. Construction of ROC curves for multivariate analysis by using SPSS software [J]. Chin J Public Health, 2003, 19 (9): 1151-1152. DOI: 10.3321/j.issn.1001-0580.2003.09.078.
- [22] Tripepi G, Jager KJ, Stel VS, et al. How to deal with continuous and dichotomic outcomes in epidemiological research: linear and logistic regression analyses [J]. Nephron Clin Pract, 2011, 118 (4): c399-406. DOI: 10.1159/000324049.
- [23] Mesa JL. Understanding data in clinical research: a simple graphical display for plotting data (up to four independent variables) after binary logistic regression analysis [J]. Med Hypotheses, 2004, 62 (2): 228-232. DOI: 10.1016/S0306-9877(03)00335-9.
- [24] 秦正积, 沈毅, 崔晓莉, 等. logistic 回归在疾病多指标联合诊断中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2014, 31 (1): 116-117.
- Qin ZJ, Shen Y, Cui XL, et al. The application of logistic regression in diagnosis of disease using multiple indicators [J]. Chin J Health Stat, 2014, 31 (1): 116-117.
- [25] Domínguez-Almendros S, Benítez-Parejo N, Gonzalez-Ramirez AR. Logistic regression models [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2011, 39 (5): 295-305. DOI: 10.1016/j.aller.2011.05.002.
- [26] Hwang SY, Lee JH, Lee YH, et al. Comparison of the sequential organ failure assessment, acute physiology and chronic health evaluation II scoring system, and trauma and injury severity score method for predicting the outcomes of intensive care unit trauma patients [J]. Am J Emerg Med, 2012, 30 (5): 749-753. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.05.022.

(收稿日期: 2016-08-24)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

活化蛋白-1 (activating protein 1, AP-1)
 活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS)
 Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)
 二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO)
 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)
 环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)
 丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)
 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)
 还原型谷胱甘肽 (reduced glutathione, GSH)
 血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)
 缺血 / 再灌注 (ischemia/reperfusion, I/R)
 盲肠结扎穿孔术 (cecal ligation and puncture, CLP)
 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS)
 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer saline, PBS)
 β-肌动蛋白 (β-actin)
 蛋白质免疫印迹试验 (Western Blot)
 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
 (twelve sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)
 异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC)
 藻红蛋白 (phycoerythrin, PE)
 Dulbecco 改良的 Eagle 培养基
 (Dulbecco minimum essential medium, DMEM)

动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)
 动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)
 脉搏 (经皮) 血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO₂)
 血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI)
 谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)
 细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)
 活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)
 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)
 天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶
 (cysteine-containing aspartate-specific proteases, caspase)
 谷氨酰胺 γ-氨基丁酸 (gamma amino acid butyric acid, GABA)
 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)
 含吐温 20 的磷酸盐缓冲液
 (phosphate buffered saline with Tween-20, TBST)
 3-磷酸甘油醛脱氢酶
 (glyceraldehyde three phosphate dehydrogenase, GAPDH)
 反转录-聚合酶链反应
 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)
 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)
 原位末端缺刻标记法 (TdT-mediated dUTP nick end labeling, TUNEL)
 受试者工作特征曲线
 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)
 受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC)