

构建脓毒症心肌抑制死亡的预警模型： 附 129 例患者回顾性分析

黄建平 周杨青 刘海芬

315800 浙江宁波, 浙江大学医学院附属第一医院北仑分院急诊科(黄建平、刘海芬), 中医科(周杨青)

通讯作者: 黄建平, Email: 247039577@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.05.013

【摘要】 **目的** 探讨脓毒症心肌抑制(SMD)患者的死亡危险因素及其预测价值, 构建 SMD 患者死亡预警模型。**方法** 采用回顾性分析方法, 选择 2015 年 1 月至 2017 年 11 月在浙江大学医学院附属第一医院北仑分院急诊科和抢救室就诊的 SMD 患者作为研究对象。根据 28 d 预后将患者分为存活组和死亡组, 比较两组患者性别、年龄及各种检查指标的首次测定值〔白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(Neut)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、降钙素原(PCT)、D-二聚体、C-反应蛋白(CRP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张期末内径(LVEDD)、左房内径(LAD)〕。将单因素分析中差异有统计学意义的指标进行二元 Logistic 回归分析, 并建立死亡预警模型; 应用受试者工作特征曲线(ROC)分析经变量筛选后进入预警模型的指标对患者死亡的预测能力。**结果** 共入选 129 例患者, 28 d 死亡 34 例, 病死率为 26.4%。单因素分析显示, 死亡组患者 PCT、cTnI、NT-proBNP 较存活组明显升高; 而两组性别、年龄及 WBC、Neut、APTT、D-二聚体、CRP、LVEF、LVEDD、LAD 比较差异无统计学意义。Logistic 逐步回归分析显示, PCT 和 cTnI 是 SMD 患者死亡的独立危险因素〔PCT: 优势比(OR)=1.495, 95% 可信区间(95%CI)=1.192~1.876, P=0.001; cTnI: OR=11.154, 95%CI=5.709~17.264, P=0.004〕; 构建死亡预警模型为: $\log P = -3.737 + 0.402 \times \text{PCT} + 2.412 \times \text{cTnI}$ 。经 Hosmer-Lemeshow 统计量检验, 该模型拟合效果良好($\chi^2 = 6.258, P = 0.617$)。ROC 曲线分析显示, PCT 与 cTnI 的联合预测概率预测 SMD 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.851, 明显大于 PCT、cTnI 单独使用时的 AUC(分别为 0.738、0.719, 均 $P < 0.05$)。当 PCT 联合 cTnI 的预测概率为 0.26 时, 敏感度为 79.97%, 特异度为 87.01%, 阳性预测值为 71.3%, 阴性预测值为 91.7%。**结论** PCT 和 cTnI 是 SMD 患者死亡的独立危险因素; PCT 与 cTnI 的联合预测概率对 SMD 患者 28 d 死亡具有预测价值; SMD 患者死亡预警模型可用于预测 SMD 患者的预后。

【关键词】 脓毒症心肌抑制; 死亡预警模型; 降钙素原; 肌钙蛋白 I; N 端脑钠肽前体; 危险因素

基金项目: 浙江省中医药科学研究基金项目(2017ZB084)

Construction of death early-warning model for patients with septic myocardial depression: a retrospective analysis of 129 patients

Huang Jianping, Zhou Yangqing, Liu Haifan

Department of Emergency Medicine, the Beilun Branch of the First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College, Ningbo 315800, Zhejiang, China (Huang JP, Liu HF); Department of Traditional Chinese Medicine, the Beilun Branch of the First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College, Ningbo 315800, Zhejiang, China (Zhou YQ)
Corresponding author: Huang Jianping, Email: 247039577@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore the death risk factors of septic myocardial depression (SMD) and their predictive effect, and to set up a death early-warning model. **Methods** A retrospective analysis was conducted. The patients with SMD admitted to emergency department and rescue room of Beilun Branch of the First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College from January 2015 to November 2017 were enrolled. The patients were divided into survival group and non-survival group according to 28-day outcome, and the gender, age, and the initial examination parameters [white blood cell (WBC) count, neutrophil (Neut) count, activated partial thromboplastin time (APTT), procalcitonin (PCT), D-dimer, C-reactive protein (CRP), cardiac troponin I (cTnI), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and left atrium diameter (LAD)] of both groups were compared. Binary logistic regression analysis was conducted on the factors with statistically significant difference analyzed in univariate analysis, and death early-warning model was set up subsequently. For parameters in early-warning model after variable screening, receiver operating characteristic curve (ROC) was applied to evaluate the predictive effect of death. **Results** A total of 129 patients were enrolled, 34 patients died within 28 days with the mortality of 26.4%. Univariate analysis showed that the PCT, cTnI and NT-proBNP in non-survival group were significantly higher than those of the survival group. However, there was no statistical difference in gender, age, WBC, Neut, APTT, D-dimer, CRP, LVEF, LVEDD or LAD between the

two groups. Logistic stepwise regression analysis showed that PCT and cTnI were the independent factors influencing the death of patients with SMD [PCT: odds ratio (OR) = 1.495, 95% confidence interval (95%CI) = 1.192–1.876, $P = 0.001$; cTnI: OR = 11.154, 95%CI = 5.709–17.264, $P = 0.004$], and the death early-warning model was $\log P = -3.737 + 0.402 \times \text{PCT} + 2.412 \times \text{cTnI}$. According to the statistics of Homser-Lemeshow, the effect of this model was good ($\chi^2 = 6.258$, $P = 0.617$). The analysis of ROC displayed that the area under ROC curve (AUC) of the combination of PCT and cTnI for predicting the prognosis of SMD patients was 0.851, and it was significantly higher than that of PCT and cTnI alone (0.738 and 0.719, respectively, both $P < 0.05$). When the combination of PCT and cTnI was 0.26, the sensitivity was 79.97%, the specificity was 87.01%, the positive predictive value was 71.3%, and the negative predictive value was 91.7%. **Conclusions** PCT and cTnI are independent factors influencing the death of SMD patients. The combination of PCT and cTnI has predictive value for the prognosis of SMD patients. The death early-warning model of SMD patients can be used to predict the prognosis of SMD patients.

【Key words】 Septic myocardial depression; Death early-warning model; Procalcitonin; Troponin I; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Risk factor

Fund program: Traditional Chinese Medicine Science Research Foundation of Zhejiang Province of China (2017ZB084)

2016年3月,美国重症医学会(SCCM)及欧洲危重病医学会(ESICM)在JAMA上联合发布了脓毒症新的共识定义和临床诊断标准(简称脓毒症3.0):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^[1]。这一定义与既往以全身炎症反应综合征(SIRS)为基石的脓毒症定义有很大不同^[2],引起急危重症医学领域的广泛关注和讨论。脓毒症随病情发展可出现多器官功能障碍和衰竭,病情凶险,病死率高^[3]。脓毒症心肌抑制(SMD)是脓毒症严重并发症之一^[4],也是脓毒症重要死因之一。既往针对脓毒症患者病情严重程度评估的研究已有不少,但鲜见单独对SMD患者预后预警的研究。SMD患者有其自身的临床病理生理特点,可靠有效的危险预警工具能够增强对SMD患者的早期管理,从而改善其远期预后。为此,本研究通过回顾性分析,梳理SMD患者的死亡危险因素,探讨各种危险因素对死亡的预测能力,并建立死亡预警模型,为临床医生对SMD患者病情评估提供量化工具。

1 资料与方法

1.1 病例资料:选择2015年1月至2017年11月本院急诊科和抢救室收治的SMD患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合脓毒症3.0诊断标准,即存在感染或可疑感染,且序贯器官衰竭评分(SOFA) ≥ 2 分;③经胸超声心动图(TTE)提示左室射血分数(LVEF) < 0.50 。

1.1.2 排除标准:①临床资料不完整,需要收集的临床数据欠缺;②既往有慢性心力衰竭病史,1个月内发生过心肌炎、心包炎、急性冠脉综合征等心脏原发疾病;③使用免疫抑制剂;④恶性肿瘤。

1.2 伦理学:本研究符合临床医学研究伦理学标准,经医院医学伦理专家委员会审查批准(审批号:

2016K001),所有检测均获得患者或家属知情同意。

1.3 研究方法

1.3.1 病例数据收集:记录入选患者的性别、年龄以及实验室指标首次测定值〔白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(Neut)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、降钙素原(PCT)、D-二聚体、C-反应蛋白(CRP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)〕和TTE测定值〔LVEF、左室舒张期末内径(LVEDD)、左房内径(LAD)〕。

1.3.2 病例分组:采用电话随访和查阅病历的方法,依据28d预后,将入选患者分为存活组和死亡组。

1.4 统计学方法:使用SPSS 22.0统计软件对数据进行处理分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,根据方差齐性检验结果采用 t 检验或 t' 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验。根据存活组和死亡组的组间比较统计结果,选择差异有统计学意义的指标进行二元Logistic回归分析,经Logistic逐步回归确立死亡预警模型,选用Homser-Lemeshow统计量评价模型拟合优度。绘制受试者工作特征曲线(ROC),比较经变量筛选后进入死亡预警模型的指标对患者死亡的预测能力。ROC曲线下面积(AUC)比较应用MedCalc 15软件进行统计分析,采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表1):本研究共入选患者129例,其中男性62例,女性67例;年龄20~101岁,中位年龄59.0(48.0, 71.5)岁;28d死亡34例,病死率26.4%。存活组与死亡组患者一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表1 脓毒症心肌抑制(SMD)患者临床资料在不同28d预后两组间的比较

项目	存活组 (n=95)	死亡组 (n=34)	χ^2/Z 值	P值
性别(男性/女性,例)	44/51	18/16	0.440	0.507
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	57.0(46.5, 68.0)	62.0(52.0, 73.0)	-1.631	0.103
感染部位[例(%)]				
呼吸系统	46(48.4)	14(41.2)	0.528	0.467
消化系统	23(24.2)	11(32.4)	0.855	0.355
泌尿系统	9(9.5)	3(8.8)	0.013	0.911
皮肤软组织	8(8.4)	1(2.9)	1.159	0.282
其他	9(9.5)	5(14.7)	0.708	0.400

2.2 两组实验室指标及TTE测定值比较(表2):死亡组患者PCT、cTnI、NT-proBNP较存活组明显升高(均 $P < 0.01$);但两组患者WBC、Neut、APTT、D-二聚体、CRP、LVEF、LVEDD、LAD比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表2 脓毒症心肌抑制(SMD)患者实验室指标及首次TTE测定值在不同28d预后两组间的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	存活组 (n=95)	死亡组 (n=34)	t值	P值
WBC($\times 10^9/L$)	11.8 \pm 3.9	12.9 \pm 5.6	1.249	0.214
Neut($\times 10^9/L$)	10.1 \pm 3.0	11.2 \pm 4.6	1.578	0.117
APTT(s)	33.9 \pm 7.6	35.3 \pm 15.7	0.678	0.499
PCT($\mu g/L$)	5.53 \pm 2.32	9.06 \pm 4.54	5.780	<0.001
D-二聚体($\mu g/L$)	1130.1 \pm 621.1	1239.3 \pm 582.4	0.894	0.373
CRP(mg/L)	18.9 \pm 8.2	19.8 \pm 5.7	0.590	0.556
cTnI($\mu g/L$)	0.35 \pm 0.13	0.72 \pm 0.31	9.563	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	971.5 \pm 362.9	1205.1 \pm 475.1	2.958	0.004
LVEF	0.40 \pm 0.05	0.42 \pm 0.07	1.632	0.105
LVEDD(mm)	56.1 \pm 8.9	56.8 \pm 11.3	0.366	0.715
LAD(mm)	30.9 \pm 4.9	31.2 \pm 6.5	0.280	0.780

注:TTE为经胸超声心动图,WBC为白细胞计数,Neut为中性粒细胞计数,APTT为活化部分凝血活酶时间,PCT为降钙素原,CRP为C-反应蛋白,cTnI为心肌肌钙蛋白I,NT-proBNP为N端脑钠肽前体,LVEF为左室射血分数,LVEDD为左室舒张期末内径,LAD为左房内径

2.3 SMD患者死亡危险因素的Logistic逐步回归分析(表3~4):通过单因素分析得到SMD患者死亡危险因素有PCT、cTnI、NT-proBNP。以上述3个指标作为自变量,以存活或死亡作为因变量进行二元Logistic逐步回归分析。采用SPSS向前选择法筛选自变量,选入的检验水准为 $\alpha = 0.05$,最终进入回归方程的自变量有PCT和cTnI,得到SMD患者死亡预警模型: $\log P = -3.737 + 0.402 \times PCT + 2.412 \times cTnI$ 。选用Homser-Lemeshow统计量来评价该模型的拟合优度,结果显示 $\chi^2 = 6.258$, $P = 0.617$,可以认为该模型拟合效果良好。以预测概率0.5为分界值,该死亡预警模型预测死亡的总准确率为86.8%。

表3 脓毒症心肌抑制(SMD)患者死亡危险因素的Logistic逐步回归分析

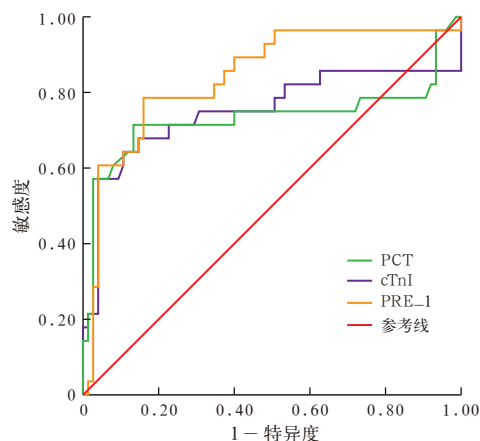
指标	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR值	95%CI	P值
NT-proBNP	0.021	0.007	3.080	1.031	1.008 ~ 1.093	0.079
PCT	0.402	0.116	12.087	1.495	1.192 ~ 1.876	0.001
cTnI	2.412	0.848	8.081	11.154	5.709 ~ 17.264	0.004
常数	-3.737	0.700	28.477	0.024		0.000

注:NT-proBNP为N端脑钠肽前体,PCT为降钙素原,cTnI为心肌肌钙蛋白I,OR为优势比,95%CI为95%可信区间;空白代表无此项

表4 脓毒症心肌抑制(SMD)患者死亡预警模型预测死亡的准确率

观察结果	例数 (例)	模型预测结果(例)		预测准确率(%)
		存活	死亡	
存活	95	86	9	90.5
死亡	34	8	26	76.5
合计	129	94	35	86.8

2.4 ROC曲线分析(图1;表5~6):应用Logistic回归模型进行转换,形成PCT联合cTnI的预测概率(PRE_1)。ROC曲线分析结果显示,PCT联合cTnI预测28d死亡的AUC明显大于PCT、cTnI单独使用时的AUC(均 $P < 0.05$)。当PRE_1的最佳临界值为0.26时,敏感度为79.97%,特异度为87.01%,阳性预测值为71.3%,阴性预测值为91.7%。



注:PCT为降钙素原,cTnI为心肌肌钙蛋白I,PRE_1为PCT与cTnI的联合预测概率,ROC曲线为受试者工作特征曲线

图1 PCT、cTnI及两者联合预测脓毒症心肌抑制(SMD)患者28d死亡的ROC曲线

表5 PCT、cTnI及两者联合预测脓毒症心肌抑制(SMD)患者28d死亡的ROC曲线分析

变量	AUC	95%CI	最佳 临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测 值(%)	阴性预测 值(%)
PCT	0.738	0.611 ~ 0.868	4.51	64.91	89.03	72.1	85.6
cTnI	0.719	0.592 ~ 0.857	0.53	73.21	85.77	69.4	88.8
PRE_1	0.851	0.739 ~ 0.943	0.26	79.97	87.01	71.3	91.7

注:PCT为降钙素原,cTnI为心肌肌钙蛋白I,ROC曲线为受试者工作特征曲线,PRE_1为PCT与cTnI的联合预测概率,AUC为ROC曲线下面积,95%CI为95%可信区间

表 6 PCT、cTnI 及两者联合预测脓毒症心肌抑制 (SMD) 患者 28 d 死亡 ROC 曲线分析的成对比较

对比指标	AUC 差值	s_e	95%CI	Z 值	P 值
PCT 与 cTnI	0.019	0.065	-0.121 ~ 0.139	0.189	0.852
PCT 与 PRE_1	0.113	0.041	0.025 ~ 0.191	2.607	0.009
cTnI 与 PRE_1	0.132	0.058	0.013 ~ 0.235	2.191	0.030

注: PCT 为降钙素原, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, PRE_1 为 PCT 与 cTnI 的联合预测概率, AUC 为 ROC 曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

机体应对感染时发生失控性炎症反应, 并由此导致的器官功能损害是脓毒症 3.0 定义的出发点和落脚点。机体反应失调可体现为细胞层面的生理及生化异常^[5], 并直接引起器官功能障碍。脓毒症出现心肌损伤, 导致心功能障碍, 是多种因素综合作用的结果, 涉及心肌细胞超微结构改变、循环心肌抑制物质的产生、自主神经失调、补体系统激活等^[6], 其发病机制较为复杂, 目前尚未完全明确。本研究纳入标准中以 LVEF < 0.50 为心功能障碍判定值^[7], 由脓毒症导致的心功能障碍即为 SMD。本研究共入选 129 例 SMD 患者, 28 d 病死率为 26.4%。据统计, 我国重症加强治疗病房 (ICU) 住院患者的脓毒性休克发生率为 23%, 病死率超过 20%^[8], 全球发达国家严重脓毒症病死率高达 26%^[9]。因此, 目前虽然对脓毒症的病理生理认知及诊疗水平不断提高, 但其病死率仍居高不下, 已成为导致危重症患者死亡的主要原因之一。

本研究中比较了存活组与死亡组 SMD 患者实验室指标发现, 两组 WBC、Neut、APTT、D-二聚体、CRP 无明显差异, 但死亡组 PCT、cTnI、NT-proBNP 较存活组显著升高。PCT 是降钙素激素的前体蛋白质, 由 116 个氨基酸残基组成。Assicot 等^[10]在 1993 年发现了血清 PCT 水平升高与全身感染性疾病密切相关。有研究表明, PCT 在脓毒症的辅助诊断方面具有高敏感性和高特异性, 优于 WBC、CRP 等指标^[11]。目前 PCT 检测已被临床广泛应用, 被视为细菌感染的可靠生物标志物^[12-13]。肌钙蛋白被认为是目前用于确定心肌损伤的最佳标志物^[14], 其水平升高幅度可用于评估心肌细胞受损程度^[15]。NT-proBNP 是实时评价心脏功能的良好生化标志物, 心功能受损患者血中 NT-proBNP 水平明显升高, 且升高程度与心力衰竭严重程度平行^[16]。

本研究对单因素分析中差异有统计学意义的指标 PCT、cTnI、NT-proBNP 进行 Logistic 逐步回归分

析, 结果显示, PCT 和 cTnI 是 SMD 患者死亡的独立危险因素。研究表明, 脓症患者血清 PCT 水平与疾病严重程度显著相关, 检测血清 PCT 有助于脓毒症严重程度的判断及指导治疗^[17-18]。黄伟平等^[19]研究结果显示, 脓症患者 PCT 水平持续升高提示预后不良。从本研究 Logistic 回归分析结果来看, cTnI 的 OR 值明显高于 PCT, 表明对于 SMD 患者来说, cTnI 异常的危险度要高于 PCT, 这与 SMD 患者以心肌受损为突出表现一致。有研究证实, cTnI 可作为脓毒症及脓毒性休克患者左心室功能不全的生物标志物^[20]。还有研究表明, cTnI 升高是脓症患者病情恶化、病死率增加的独立危险因素, 脓症患者病情越严重, 心肌损伤就越明显, 需积极采取相应诊疗措施^[21-22]。NT-proBNP 虽然在存活组与死亡组间差异有统计学意义, 但没有进入 Logistic 回归方程, 这是因为该指标与 cTnI 具有共线性, 所以 Logistic 逐步回归时被排除在外。

本研究 ROC 曲线分析结果提示, PCT 和 cTnI 在预测 SMD 患者预后能力方面没有明显差异, 但两者联合后的概率预测指标 PRE_1 的 AUC 明显大于 PCT、cTnI 单独使用时的 AUC, 说明 PCT 和 cTnI 可以相互补充, 联合使用可以提高预测能力。基于此, 为评估 SMD 患者病情严重程度, 临床上对 SMD 患者进行 PCT 和 cTnI 两项指标检测是必要的。

本研究中根据对 SMD 患者死亡危险因素的分析比较以及 Logistic 逐步回归分析结果, 构建了死亡预警模型, 即 $\log P = -3.737 + 0.402 \times \text{PCT} + 2.412 \times \text{cTnI}$, 该模型方程也可以变形为另一种形式, 即死亡预测概率 $P = 1 / [1 + e^{-(-3.737 + 0.402 \times \text{PCT} + 2.412 \times \text{cTnI})}]$ 。通过采用 Hosmer-Lemeshow 统计量检验显示, 该模型拟合效果良好, 如果以死亡概率 0.5 为分界值, 预测死亡总准确率为 86.8%。虽然预测准确率较高, 但笔者认为应该还有提升空间。脓症患者尤其是严重脓症患者往往血乳酸水平升高, 且升高幅度与病情严重程度相关^[23-25]。考虑到本研究进行过乳酸检测的患者数量有限, 故未选择乳酸指标进入统计分析。为探求对 SMD 患者死亡预警更高的准确率, 有赖于开展更大样本的前瞻性、多中心联合研究。

同时本研究中还观察到, 就诊 24 h 内主要 TTE 测定值在存活组与死亡组间比较差异无统计学意义, 提示病程早期根据 TTE 检查结果不能判断 SMD 严重程度。但随着病程进展, 动态观察 TTE 结果是否能够反映不同病情 SMD 患者心功能障碍的不同

情况,仍有待进一步研究。

综上所述,尽早识别和评估SMD患者病情严重程度,制定相应的医护策略,积极给予必要的治疗干预,是救治成功的重要因素。血NT-proBNP、PCT、cTnI水平检测对判断病情有重要价值,根据死亡预警模型评估病情严重程度是临床医生可以选择的一种有效方法。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 胡晓彤, 郭明杰, 方强. Sepsis-3 精确性和实用性的多中心验证 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (2): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.002.
- [3] Hu XT, Wu MJ, Fang Q. A multicenter confirmatory study about precision and practicability of Sepsis-3 [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (2): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.002.
- [4] 何小军, 马岳峰. 脓毒症: 我们能做些什么? [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26 (5): 483-487. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.05.001.
- [5] He XJ, Ma YF. Sepsis: what can we do? [J]. *Chin J Emerg Med*, 2017, 26 (5): 483-487. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.05.001.
- [6] Zaky A, Deem S, Bendjelid K, et al. Characterization of cardiac dysfunction in sepsis: an ongoing challenge [J]. *Shock*, 2014, 41 (1): 12-24. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000065.
- [7] 薄禄龙, 卞金俊, 邓小明. 2016年脓毒症最新定义与诊断标准: 回归本质重新出发 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36 (3): 259-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2016.03.002.
- [8] Bo LL, Bian JJ, Deng XM. New definition and clinical criteria for sepsis and septic shock in 2016: back to the nature, head for the future [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2016, 36 (3): 259-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2016.03.002.
- [9] 耿丽娟, 李素玮, 张永利, 等. 脓毒症心肌损伤发病机制的研究进展 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54 (1): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.01.023.
- [10] Geng LJ, Li SW, Zhang YL, et al. Research progress on the pathogenesis of myocardial injury in sepsis [J]. *Chin J Intern Med*, 2015, 54 (1): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.01.023.
- [11] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 168.
- [12] Ge JB, Xu YJ. *Internal Medicine* [M]. 8th ed. Beijing: People's Health Press, 2013: 168.
- [13] 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.
- [14] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 259-272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
- [15] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341 (8844): 515-518.
- [16] 赵永祯, 李春盛. 生物标志物组合对急诊脓毒症和重度脓毒症患者的诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.006.
- [17] Zhao YZ, Li CS. Diagnostic value of a combination of biomarkers in patients with sepsis and severe sepsis in emergency department [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.006.
- [18] 孔丽蕊. 降钙素原和超敏C反应蛋白联合检测在病原菌感染初期中的应用 [J]. *实用检验医学杂志*, 2017, 9 (1): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.010.
- [19] Kong LR. Application on the detection of procalcitonin combined high-sensitivity C-reactive protein in the early diagnosis of bacteria infection [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2017, 9 (1): 31-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.010.
- [20] 赵凯, 刘懿禾, 孙丽莹. 降钙素原检测在原位肝移植围手术期的应用 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2013, 1 (3): 176-179.
- [21] Zhao K, Liu YH, Sun LY. Application of procalcitonin in perioperative period of orthotopic liver transplantation [J/CD]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2013, 1 (3): 176-179.
- [22] 胡大一. 心血管内科学高级教程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 90.
- [23] Hu DY. *Advanced Course of Cardiovascular Medicine* [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2013: 90.
- [24] 赵凯, 邱强, 程江. 脓毒症患者早期血清心肌钙蛋白I、肌酸激酶同工酶的变化及临床意义 [J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3 (4): 199-201. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2015.04.006.
- [25] Zhao K, Qiu Q, Cheng J. Changes and clinical significance of cardiac troponin I and creatine kinase-MB levels in patients with early stage of sepsis [J]. *Chin J Dis Med*, 2015, 3 (4): 199-201. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2015.04.006.
- [26] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识 [J]. *中国心血管病研究*, 2011, 9 (6): 401-408. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2011.06.001.
- [27] Expert Consensus Group of Clinical Application of NT-proBNP. Expert consensus of clinical application of NT-proBNP [J]. *Chin J Cardio Rev*, 2011, 9 (6): 401-408. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2011.06.001.
- [28] 王胜云, 陈德昌. 降钙素原和C-反应蛋白与脓症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
- [29] Wang SY, Chen DC. The correlation between procalcitonin, C-reactive protein and severity scores in patients with sepsis and their value in assessment of prognosis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
- [30] 孙萍, 王东强, 刘伟, 等. 脓症患者白细胞计数及血清降钙素原和C-反应蛋白的动态变化 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 516-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.015.
- [31] Sun P, Wang DQ, Liu W, et al. Dynamic changes of white blood cell count and serum procalcitonin and C-reactive protein in sepsis patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (7): 516-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.015.
- [32] 黄伟平, 黄澄, 温妙云, 等. 脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 467-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.
- [33] Huang WP, Huang C, Wen MY, et al. Procalcitonin change pattern in patients with septic shock and its relationship with prognosis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (8): 467-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.
- [34] Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (4): 790-800. DOI: 10.1097/CCM.000000000000107.
- [35] 胡甜甜, 赵光举, 洪广亮, 等. 心肌钙蛋白I独立预测严重脓毒症及感染性休克患者死亡率的价值研究 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (4): 294-298. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.04.002.
- [36] Hu TT, Zhao GJ, Hong GL, et al. Cardiac troponin I can independently predicts mortality in patients with severe sepsis and septic shock [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2016, 36 (4): 294-298. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.04.002.
- [37] 郭俊, 王夜明. 脓症患者血清降钙素原与心肌钙蛋白I水平的相关性研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.
- [38] Guo J, Wang YM. A study on the correlation between serum procalcitonin and cardiac troponin I levels in patients with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.
- [39] 张振辉, 陶丽丽, 陈伟燕, 等. 肌钙蛋白-I、B型利钠肽、血乳酸对脓毒症心功能障碍患者严重程度及预后评估的价值 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30 (9): 1424-1426. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.09.025.
- [40] Zhang ZH, Tao LL, Chen WY, et al. The value of cardiac troponin-I, B-type natriuretic peptide and blood lactic acid on evaluation of severity and prognosis in patients with septic myocardial dysfunction [J]. *J Pract Med*, 2014, 30 (9): 1424-1426. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.09.025.
- [41] Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, et al. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive [J]. *Shock*, 2012, 38 (1): 4-10. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318254d41a.
- [42] 温伟, 杨鲁, 张新超. 国家早期预警评分联合动脉血乳酸对急诊老年危重患者死亡预测的研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26 (4): 441-445. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.04.017.
- [43] Wen W, Yang L, Zhang XC. Prognostic value of National early warning scores combined with arterial lactate level in critical elderly ill patients [J]. *Chin J Emerg Med*, 2017, 26 (4): 441-445. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.04.017.

(收稿日期: 2017-12-29)