



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

乳酸与48h乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值

卢苏, 孙健, 童朝阳

引用本文:

卢苏, 孙健, 童朝阳. 乳酸与48h乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 91-96.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20220972>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

脓毒症患者发生应激性溃疡的危险因素及预后分析

Risk factors and prognosis of stress ulcer in patients with sepsis

中国临床医学. 2022, 29(6): 966-970 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221269>

IL-8联合序贯器官衰竭评分对非泌尿外科术后尿源性脓毒症休克的预测价值

Predictive value of IL-8 combined with the sequential organ failure score for uroseptic shock without urological surgery

中国临床医学. 2022, 29(3): 437-441 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220506>

血清炎症标志物连续监测联合序贯器官衰竭评分对肺部感染所致脓毒症患者预后的评估价值

Evaluation of the prognosis of pneumonia induced sepsis by continuous detection of serum inflammatory markers combined with sequential organ failure assessment score

中国临床医学. 2021, 28(3): 364-369 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202056>

皮质醇水平轨迹分析识别脓毒症新亚型

Identification of new subtypes of sepsis by cortisol level trajectory analysis

中国临床医学. 2022, 29(4): 549-553 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221039>

血小板相对变化度与脓毒症患者病情严重程度及预后的关系

Relationship between the relative variability of blood platelet count and the severity and prognosis of sepsis

中国临床医学. 2017, 24(2): 286-289 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160978>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20220972

· 短篇论著 ·

乳酸与 48 h 乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值

卢 苏, 孙 健, 童朝阳*

复旦大学附属中山医院急诊科, 上海 200032



引用本文 卢 苏, 孙 健, 童朝阳. 乳酸与 48 h 乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值 [J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 91-96. LU S, SUN J, TONG C Y. Prognostic value of lactic acid and 48-hour lactate clearance rate in patients with sepsis[J]. Chin J Clin Med, 2023, 30(1): 91-96.

【摘要】 目的 探讨乳酸、48 h 乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值, 并构建预测模型。**方法** 收集 2015 年 6 月至 2017 年 12 月复旦大学附属中山医院急诊重症监护室 202 例脓毒症患者的临床资料。根据 90 d 生存情况将患者分成存活组 ($n=142$) 和死亡组 ($n=60$), 比较两组患者一般资料、乳酸、48 h 乳酸清除率、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、序贯器官衰竭 (SOFA) 评分、急性生理学及慢性健康状况 II (APACHE II) 评分、合并症等指标。多因素分析脓毒症患者死亡的危险因素, 并建立脓毒症预后预测的 Nomogram 模型。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线、曲线下面积 (AUC) 对模型的诊断效能进行评价。**结果** 202 例脓毒症患者中, 90 d 死亡的共 60 例。死亡组患者入院时的 PCT、CRP、乳酸、SOFA 评分及 APACHE II 评分显著高于存活组患者, 48 h 乳酸清除率显著低于存活组患者 (均 $P<0.001$)。多因素 logistic 回归分析显示: APACHE II 评分 ($OR=1.091, P=0.011$)、乳酸 ($OR=1.589, P<0.01$) 是脓毒症患者死亡的危险因素; 48 h 乳酸清除率 ($OR=0.622, P=0.021$) 是脓毒症患者死亡的保护因素。联合 APACHE II 评分、乳酸、48 h 乳酸清除率构建的 Nomogram 预测模型, AUC 为 0.868, 灵敏度为 71.2%, 特异度为 88.1%, 明显优于其他单项指标对于预后的评估。**结论** 乳酸、APACHE II、48 h 乳酸清除率是脓毒症患者 90 d 死亡的影响因素, 由上述指标构建的模型可以用于预测脓毒症患者预后。

【关键词】 乳酸清除率; 脓毒症; Nomogram 预测模型; 预后

【中图分类号】 R 459.7 **【文献标志码】** A

Prognostic value of lactic acid and 48-hour lactate clearance rate in patients with sepsis

LU Su, SUN Jian, TONG Chao-yang*

Department of Emergency, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To explore the prognostic value of lactic acid and 48-hour lactate clearance rate in patients with sepsis and to establish a predictive model. **Methods** From June 2015 to December 2017, 202 patients with sepsis in the emergency intensive care unit of Zhongshan Hospital, Fudan University were collected. The patients were divided into survival group ($n=142$) and death group ($n=60$) according to 90-day survival. The general data, lactic acid, 48-hour lactate clearance rate, CRP, PCT, SOFA score, APACHE II score and comorbidities were compared between the two groups. The risk factors of death in patients with sepsis were analyzed by multivariate analysis, and Nomogram model of predicting the prognosis of sepsis was established. The diagnostic efficacy of the model was evaluated by ROC curve and AUC. **Results** Compared with the survival group, PCT, CRP, lactic acid, SOFA score, and APACHE II score at admission were significantly higher in death group, while the 48-hour lactate clearance rate in the death group was significantly lower than that in the survival group (all $P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that APACHE II score ($OR=1.091, P=0.011$) and lactic acid ($OR=1.589, P<0.01$) were risk factors for 90-day death in patients with sepsis, and 48-hour lactate clearance rate was a protective factor ($OR=0.622, P=0.021$). The Nomogram model combined with 48-hour lactate clearance rate, APACHE II score and lactic acid showed that the area under the ROC curve was 0.868, the sensitivity was 71.2% and the specificity was 88.1%, which was significantly better than that of other individual indicators for the

【收稿日期】 2022-06-10 **【接受日期】** 2022-11-18

【基金项目】 上海市科学技术委员会基金 (21MC1930400). Supported by Shanghai Science and Technology Commission (21MC1930400).

【作者简介】 卢 苏, 硕士, 住院医师. E-mail: lu.su@zs-hospital.sh.cn

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: tong.chaoyang@zs-hospital.sh.cn

evaluation of prognosis. **Conclusions** Lactic acid, APACHE II score and 48-hour lactate clearance rate are influencing factors for 90-day death in patients with sepsis. The model constructed by above indicators can be used to predict the prognosis of patients with sepsis.

[**Key Words**] lactate clearance rate; sepsis; Nomogram prediction model; prognosis

脓毒症是人体感染病原体后免疫失调导致的器官功能障碍^[1],是患者入ICU的主要原因之一,死亡率高达26%^[2-3]。脓毒症的病理生理改变包括炎症反应失衡、免疫功能障碍、线粒体损伤及凝血功能障碍^[4]。在脓毒症发病过程中,一些生物标志物的水平会发生特异性改变^[5],筛选并利用具有预后指导价值的生物学标志物,有助于早期识别高危患者并及时进行干预^[6]。

乳酸是一种反映组织灌注的生物标志物,其血清浓度与住院患者死亡率正相关^[7],提高乳酸清除率有助于改善预后^[8]。2004年和2008年发表的脓毒症相关指南^[9-11]中指出:脓症患者乳酸水平高提示组织灌注不足,需要积极复苏。脓症患者中,乳酸水平高可能是由于乳酸清除受损或乳酸产生增加^[12]。C反应蛋白(CRP)是提示机体炎症状态的重要指标,在脓毒症的早期诊断、严重程度评价^[13-14]和预后评估^[15]中有一定价值。降钙素原(PCT)在细胞受到细菌毒素刺激时释放,与感染和器官功能障碍的严重程度相关^[16-17]。

本研究分析脓症患者诊断早期的乳酸、CRP、PCT、序贯器官衰竭(SOFA)评分^[18]、急性生理学与慢性健康状况II(APACHE II)评分^[18]以及48 h乳酸清除率等指标,探讨影响脓症患者90 d死亡率的危险因素,并构建预后预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年6月至2017年12月收治于复旦大学附属中山医院急诊重症监护室的202例脓毒症患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)符合脓毒症“Sepsis 3.0”^[18]的诊断标准;(3)入院后接受积极的液体复苏及对症治疗。排除标准:(1)入院后3 d内死亡;(2)入院48 h内没有乳酸记录;(3)孕产妇;(4)既往存在肝肾功能不全、恶性肿瘤、器官移植、血液系统疾病或自身免疫性疾病病史的患者。根

据90 d生存情况,将患者分为存活组($n=142$)和死亡组($n=60$)。本研究获得复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2022-287R),所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 (1)患者的年龄、性别、感染部位、ICU住院天数等基本情况。(2)入院时的动脉血乳酸含量、PCT、CRP等相关实验室指标;入院48 h动脉血乳酸含量。动脉血乳酸含量由丹麦雷度abl80 b型血气分析仪测定,采用全血乳酸检测法(酶电极法)测定动脉血乳酸值,包含动脉血气分析和电解质等。(3)入院时、入院72 h、出院时的SOFA评分与APACHE II评分;(4)48 h乳酸清除率。 $48\text{ h乳酸清除率}=(\text{初诊乳酸值}-48\text{ h乳酸值})/\text{初诊乳酸值}\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0及R语言进行统计学分析。本研究所有计量资料均不符合正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Wilcoxon秩和检验进行比较。多因素分析采用logistic回归分析。基于logistic回归分析的结果构建Nomogram模型,并进行受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)验证模型的预测效能。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 结果(表1)显示:共纳入202例患者,存活组142例,死亡组60例。其中,男性130例(64.36%),女性72例(35.64%);中位年龄69岁;中位ICU住院天数12 d。两组患者的年龄、性别差异无统计学意义,死亡组患者ICU住院天数显著短于存活组患者($P=0.003$),死亡组患者肺部感染率(78.33% vs 64.8%, $P=0.047$)及休克发生率(43.3% vs 18.31%, $P<0.001$)显著高于存活组患者。死亡组患者的CRP($P<0.001$)、乳酸($P<0.001$)均显著高于存活组患者。死亡组患者各时间段的SOFA评分($P<0.001$)和

APACHE II 评分 ($P<0.001$) 均显著高于存活组 显著高于死亡组患者 (- 17%, $P<0.001$) 。患者。存活组患者中位 48 h 乳酸清除率为 20%,

表 1 两组患者一般资料比较				
指标	总数($n=202$)	存活组($n=142$)	死亡组($n=60$)	P 值
年龄/ 岁	69(55, 80)	68(43, 93)	69(45, 93)	0.476
性别 $n(\%)$				0.844
男性	130(64.36)	92(64.79)	38(63.33)	
女性	72(35.64)	50(35.21)	22(36.67)	
ICU 住院天数/d	12(7, 20)	13(9, 21)	10(5, 16)	0.003
感染部位 $n(\%)$				
肺部	138(68.32)	91(64.08)	47(78.33)	0.047
腹部/ 骨盆	41(20.30)	33(23.24)	8(13.33)	0.110
泌尿系统	9(4.46)	7(4.93)	2(3.33)	0.615
血液	8(3.96)	6(4.23)	2(3.33)	0.766
皮肤和软组织	4(1.98)	3(2.11)	1(1.67)	0.835
其他	2(0.99)	1(0.70)	1(1.67)	0.528
合并症 $n(\%)$				
休克	52(25.7)	26(18.31)	26(43.3)	<0.001
急性肾损伤	56(27.7)	35(24.65)	21(35.0)	0.133
急性肝损伤	40(19.8)	24(16.90)	16(26.67)	0.112
SOFA 评分				
入院时	4(3, 6)	3(3, 4)	6(4, 10)	<0.001
入院 72 h	3(2, 5)	2(1, 4)	6 (4, 9.75)	<0.001
出院时	2(0, 3)	1(1, 2)	14 (9, 18)	<0.001
APACHE II 评分				
入院时	13(8, 19)	11(7, 16)	19(13, 27)	<0.001
入院 72 h	9(6, 15)	8(5, 11)	16(12, 25.25)	<0.001
出院时	7(5, 11)	6 (4, 9)	31 (26, 40)	<0.001
MAP $\geq$ 70 mmHg $n(\%)$	143(70.79)	112(78.87)	31(51.67)	<0.001
实验室检查				
CRP/(mg $\cdot$ dL $^{-1}$)	79.7(27.6, 90.0)	62.8(21.5, 90.0)	90.0(60.4, 114.4)	<0.001
PCT/(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)	0.70(0.18, 4.00)	0.51(0.11, 2.39)	2.25(0.47, 6.67)	<0.001
乳酸/(mmol $\cdot$ L $^{-1}$)	1.79(1.30, 2.62)	1.60(1.10, 2.13)	2.42(1.72, 4.39)	<0.001
48 h 乳酸清除率/%	0.12(- 0.22, 0.33)	0.20(0.00, 0.36)	- 0.17(- 0.47, - 0.10)	<0.001

MAP: 平均动脉压; CRP: C 反应蛋白; PCT: 降钙素原。1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 乳酸清除率在不同感染部位中的差异 结果（表 2）显示：48 h 乳酸清除率在不同感染部位中的差异无统计学意义。

表 2 不同感染部位的 48 h 乳酸清除率	
感染部位	48 h 乳酸清除率/%
肺部	5.55(- 33.15, 29.85)
腹部	21.68(0, 35.71)
泌尿系统	15.38(0, 20.00)
血液	13.77(- 7.64, 47.49)
皮肤和软组织	22.55(4.53, 33.93)
其他	- 29.42(- 29.85, - 29.00)

2.3 多因素回归分析和预测模型建立 采用 LASSO 回归模型，从单因素分析具有统计学差异的指标中筛选出 SOFA 评分、APACHE II 评分、乳酸、48 h 乳酸清除率、CRP、PCT 共 6 个非零系数指标（图 1）。以患者死亡结局为因变量（1=“是”，0=“否”），将 LASSO 回归筛选出的变

量作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果（表 3）显示：APACHE II 评分（OR=1.091, $P=0.011$ ）、乳酸（OR=1.589, $P<0.01$ ）是脓毒症患者死亡的危险因素；48 h 乳酸清除率（OR=0.622, $P=0.021$ ）是脓毒症患者死亡的保护因素。基于该三项指标构建 Nomogram 预测模型（图 2），预测指数可靠（C-index=0.898）。根据患者相应变量值在 Points 线段上赋分后相加，在 Total Points 线段上得出总分，输出相应的预测概率。

2.4 模型预测效能评价 对比模型和单项指标对脓毒症患者死亡风险的预测效能，结果（表 4）显示：48 h 乳酸清除率、乳酸和 APACHE II 评分三者联合对于脓毒症患者死亡风险预测的 AUC 为 0.868，灵敏度为 71.2%，特异度为 88.1%。联合预测价值高于入院 APACHE II 评分、入院 SOFA 评分、乳酸、乳酸清除率、CRP 等单项指标。

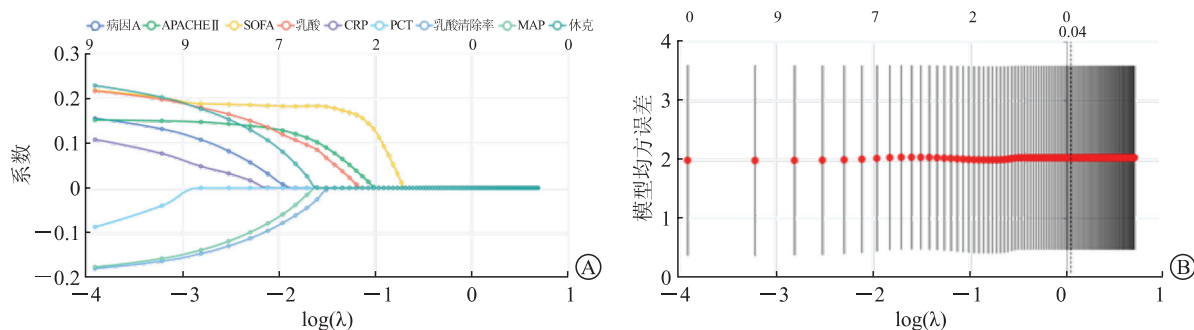


图1 LASSO 回归模型

A:显示9个指标在LASSO模型中的系数,共筛选得到6个非零系数指标;B:LASSO模型结合10折交叉验证选择参数 λ ,虚线对应最优参数 λ 。

表3 脓毒症患者死亡的多因素 logistic 回归分析

变量	β	标准误	Wald	OR 值	95% CI	P 值
SOFA 评分	0.163	0.086	3.597	1.177	0.995~1.393	0.058
APACHE II 评分	0.087	0.034	6.411	1.091	1.020~1.167	0.011
乳酸	0.463	0.135	11.728	1.589	1.219~2.072	<0.010
48 h 乳酸清除率	-0.474	0.205	5.328	0.622	0.416~0.931	0.021
PCT	-0.014	0.009	2.298	0.986	0.968~1.004	0.130
CRP	0.005	0.003	2.810	1.005	0.999~1.011	0.094

PCT:降钙素原;CRP:C反应蛋白。

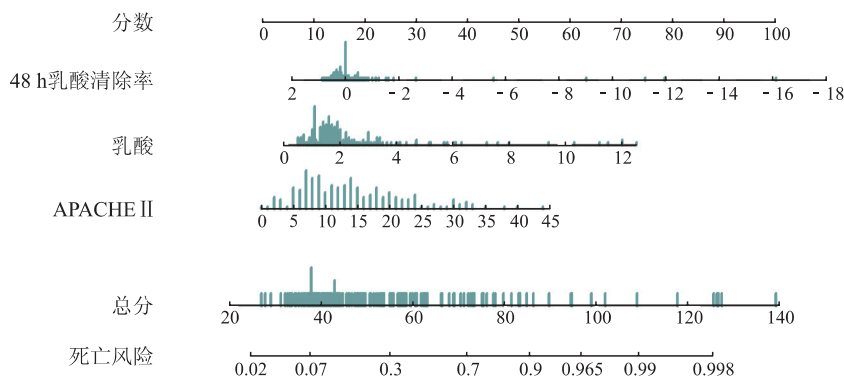


图2 脓毒症患者死亡风险的 Nomogram 预测模型

表4 模型与单项指标预测效能比较

指标	AUC	95% CI	灵敏度/%	特异度/%
APACHE II + 乳酸清除率 + 乳酸	0.868	0.814~0.922	71.2	88.1
APACHE II	0.768	0.695~0.841	74.6	65.0
乳酸清除率	0.741	0.668~0.814	78.0	62.2
CRP	0.682	0.606~0.757	83.1	46.2
乳酸	0.743	0.668~0.819	69.5	71.3
PCT	0.695	0.621~0.769	62.7	69.9
SOFA	0.785	0.710~0.859	64.4	83.2

PCT:降钙素原;CRP:C反应蛋白。

3 讨论

脓毒症具有发病机制复杂、并发症多、进展快等特点,是目前ICU患者的主要死亡原因之一。脓毒症的早期病理生理改变是功能性的、可逆转

的。因此,早期发现脓毒症预后的有效识别因素具有十分重要的意义。近年来,乳酸被证明为脓毒症患者预后的预测指标,特别是初始6 h内患者乳酸及其变化率,可以作为早期复苏的指导依据^[19]。正常个体每日产生15~20 mmol/kg 乳酸,而乳酸产生增加或利用下降都会造成过量乳酸盐积聚,严重者导致乳酸酸中毒。乳酸酸中毒的病因可分为2类,一类是组织氧合明显受损相关的病因(A型),另一类是氧合全身性受损不存在或不明显的病因(B型)。A型乳酸酸中毒绝大多数是血容量不足引起的休克、心力衰竭,或者脓毒症、心跳呼吸骤停导致的组织灌注不足^[12,20-22]。而B型乳酸酸中毒主要与糖尿病患者服用二甲双胍、恶性肿瘤、酗酒、HIV感染、线粒体障碍等有关,其发生乳酸

酸中毒的概率非常低^[23-26]。1999年的一项回顾性研究^[23]共收录11 800例患者,这些患者平均接受二甲双胍治疗约2年,其中仅2例患者发生乳酸酸中毒。本研究结果显示:乳酸酸中毒与疾病的严重程度和预后密切相关。两组患者中,死亡组患者的乳酸水平显著高于存活组患者的乳酸水平,乳酸是脓毒症患者死亡的独立危险因素。

CRP是传统炎症反应标志物,在肝脏中合成,可以被白介素-6(IL-6)上调的一种蛋白质^[27-28]。CRP在急性炎症中的作用尚不完全清楚。据报道,CRP可以结合微生物(和受损宿主细胞)的磷脂成分,促进其被巨噬细胞清除。尽管CRP作为成人脓毒症生物标志物的特异性较低,但其对于筛查新生儿脓毒症具有十分重要的价值^[29]。本研究中,死亡组患者的入院CRP水平高于存活组患者,多因素分析结果显示,CRP是脓毒症患者死亡的独立危险因素。因此,脓毒症患者的CRP明显升高时,应密切关注病情变化,积极地采取治疗,以降低患者病死率。

多项研究^[30-31]指出,乳酸的动态变化,尤其是患者初始6h内的乳酸变化,对于脓毒症患者预后有较强的指导作用。Nguyen等^[30]研究发现:乳酸盐清除率每增加10%,院内死亡率相应降低11%;48h乳酸清除率可以作为脓毒症患者预测预后的指标。本研究发现,48h乳酸清除率可以很好地评估住院患者的预后,其水平与患者SOFA评分、APACHE II评分负相关,即乳酸清除率越高,患者病情越轻。

APACHE II评分在临床上广泛用于ICU急危重症患者预后效果的评估,对于缺氧缺血性疾病患者的预后评估具有较高的灵敏度,分值越高提示患者预后效果越差^[30]。SOFA评分用于序贯评估脓毒症所致危重症患者器官功能障碍的严重程度^[30]。由于危重症患者中常见多器官功能障碍,SOFA评分也可用于预测其他原因所致器官衰竭患者的死亡率,包括对乙酰氨基酚过量所致急性肝衰竭、慢性肝衰竭和癌症患者,以及接受了心脏手术或造血干细胞移植的患者^[32-33]。本研究结果表明:存活组患者与死亡组患者SOFA评分与APACHE II评分差异均存在统计学意义。其中,APACHE II评

分是患者死亡的独立危险因素,提示对脓毒症患者进行病情评估时,应重视APACHE II评分,评分较高的患者应警惕病情进展。

本研究存在一定局限性。研究的样本量较小,且为单中心研究,研究结果及构建模型的普适性有待进一步验证。综上所述,生物学标志物水平及其变化对脓毒症患者预后预测有十分重要的临床意义,本研究所构建的联合乳酸、48h乳酸清除率和APACHE II评分的脓毒症患者死亡预测模型具有较高的可信度,可应用于临床实践。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] MACHADO F R, AZEVEDO L C P. Sepsis: a threat that needs a global solution[J]. Crit Care Med, 2018, 46(3): 454-459.
- [3] DE BACKER D, DORMAN T. Surviving sepsis guidelines: a continuous move toward better care of patients with sepsis[J]. JAMA, 2017, 317(8): 807-808.
- [4] HUANG M, CAI S L, SU J Q. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(21): 5376.
- [5] FAIX J D. Biomarkers of sepsis[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2013, 50(1): 23-36.
- [6] BARICHELLO T, GENEROSO J S, SINGER M, et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 14.
- [7] KRUSE O, GRUNNET N, BARFOD C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19: 74.
- [8] BHAT S R, SWENSON K E, FRANCIS M W, et al. Lactate clearance predicts survival among patients in the emergency department with severe sepsis[J]. West J Emerg Med, 2015, 16(7): 1118-1126.
- [9] DELLINGER R P, CARLET J M, MASUR H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(4): 536-555.
- [10] DELLINGER R P, LEVY M M, CARLET J M, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J].

- Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.
- [11] TRZECIAK S, DELLINGER R P, CHANSKY M E, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(6): 970-977.
- [12] LEE S M, KIM S E, KIM E B, et al. Lactate clearance and vasopressor seem to be predictors for mortality in severe sepsis patients with lactic acidosis supplementing sodium bicarbonate: a retrospective analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145181.
- [13] 刘春峰. 脓毒症的抗感染治疗[J]. 北京医学, 2013, 35(4): 244-245. LIU C F. Anti-infective therapy of sepsis[J]. Beijing Med J, 2013, 35(4): 244-245.
- [14] SUÁREZ-SANTAMARÍA M, SANTOLARIA F, PÉREZ-RAMÍREZ A, et al. Prognostic value of inflammatory markers (notably cytokines and procalcitonin), nutritional assessment, and organ function in patients with sepsis[J]. Eur Cytokine Netw, 2010, 21(1): 19-26.
- [15] 叶 宁, 钟 荣, 黄 巍. 脓毒症患者行炎症、凝血指标动态监测的意义[J]. 山东医药, 2013, 53(9): 61-63. YE N, ZHONG R, HUANG W. Significance of dynamic monitoring of inflammation and coagulation indexes in patients with sepsis[J]. Shandong Med J, 2013, 53(9): 61-63.
- [16] JENSEN J U, HESLET L, JENSEN T H, et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality[J]. Crit Care Med, 2006, 34(10): 2596-2602.
- [17] RUIZ-RODRÍGUEZ J C, CABALLERO J, RUIZ-SANMARTIN A, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study[J]. Med Intensiva, 2012, 36(7): 475-480.
- [18] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [19] JANSEN T C, VAN BOMMEL J, SCHOONDERBEEK F J, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(6): 752-761.
- [20] KREISBERG R A. Lactate homeostasis and lactic acidosis[J]. Ann Intern Med, 1980, 92(2 Pt 1): 227-237.
- [21] FULOP M, HOROWITZ M, ABERMAN A, et al. Lactic acidosis in pulmonary edema due to left ventricular failure[J]. Ann Intern Med, 1973, 79(2): 180-186.
- [22] WEIL M H, AFIFI A A. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock)[J]. Circulation, 1970, 41(6): 989-1001.
- [23] STANG M, WYSOWSKI D K, BUTLER-JONES D. Incidence of lactic acidosis in metformin users[J]. Diabetes Care, 1999, 22(6): 925-927.
- [24] CRYER D R, NICHOLAS S P, HENRY D H, et al. Comparative outcomes study of metformin intervention versus conventional approach the COSMIC Approach Study[J]. Diabetes Care, 2005, 28(3): 539-543.
- [25] SALPETER S R, GREYBER E, PASTERNAK G A, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 2010(4): CD002967.
- [26] MISBIN R I. The phantom of lactic acidosis due to metformin in patients with diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(7): 1791-1793.
- [27] PÓVOA P, COELHO L, ALMEIDA E, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients [J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(2): 101-108.
- [28] SCHMIT X, VINCENT J L. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis[J]. Infection, 2008, 36(3): 213-219.
- [29] HOFER N, ZACHARIAS E, MÜLLER W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks[J]. Neonatology, 2012, 102(1): 25-36.
- [30] NGUYEN H B, RIVERS E P, KNOBLICH B P, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(8): 1637-1642.
- [31] RYOO S M, LEE J, LEE Y S, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by Sepsis-3[J]. Crit Care Med, 2018, 46(6): e489-e495.
- [32] FFRENCH-O'CARROLL R, FROHLICH S, MURPHY N, et al. Predictors of outcome in decompensated liver disease: validation of the SOFA-L score[J]. Ir Med J, 2015, 108(4): 114-116.
- [33] PAN H C, JENQ C C, TSAI M H, et al. Scoring systems for 6-month mortality in critically ill cirrhotic patients: a prospective analysis of chronic liver failure - sequential organ failure assessment score (CLIF-SOFA) [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 40(9): 1056-1065.

[本文编辑] 殷 悦, 贾泽军