

# APACHE II 评分和血清白蛋白联合分析在评估急性重症有机磷中毒患者预后中的价值研究

殷菲<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分、血清白蛋白(ALB)预测急性重症有机磷中毒(ASOPP)患者预后的价值,研究两者联合应用在预后判断中的改善效果。方法:选用 2015 年 12 月—2019 年 12 月期间我院 ICU 住院治疗的 47 例 ASOPP 患者,根据救治结果将患者分为死亡组 13 例和存活组 34 例。比较两组患者 APACHE II 评分、ALB 的差异,分析 APACHE II 评分、ALB 及预后的相关性。基于 Logistic 回归分析建立 APACHE II 评分、ALB 联合预测模型,绘制两者联合及单项预测的受试者工作特征(ROC)曲线,分析各曲线的敏感度、特异度、最佳截断值、曲线下面积(AUC)。利用 DeLong 方法、净重新分类指数(NRI)、整合鉴别改善指数(IDI)3 种方法来评价 APACHE II 评分联合 ALB 预测预后的改善效果。结果:不同预后两组患者 APACHE II 评分、ALB 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),Spearman 相关性分析显示 APACHE II 评分与预后呈强相关( $r = 0.634, P < 0.01$ ),ALB 与预后呈中等程度相关( $r = -0.582, P < 0.01$ )。APACHE II 评分对 ASOPP 患者死亡预测的 AUC 为 0.908( $P < 0.01, 95\%CI: 0.788 \sim 0.973$ ),21.0 分为最佳截断值,其敏感度为 92.31%,特异度为 79.41%;ALB 对患者死亡预测的 AUC 为 0.876( $P < 0.01, 95\%CI: 0.747 \sim 0.954$ ),32.3 g/L 为最佳截断值,其敏感度为 69.23%,特异度为 94.12%;APACHE II 评分联合 ALB 预测死亡的 AUC 为 0.957( $P < 0.01, 95\%CI: 0.854 \sim 0.995$ ),敏感度为 100.00%,特异度为 82.35%。虽然 APACHE II 评分联合 ALB 预测的 AUC 与 APACHE II 评分的 AUC 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但联合预测相对 APACHE II 评分重新分类的连续性 NRI 为 0.940( $95\%CI: 0.423 \sim 1.457, P < 0.01$ ),IDI 为 0.110( $95\%CI: 0.012 \sim 0.208, P = 0.027$ ),重新分类正确的比例和整体判别能力有一定的提高,具有统计学意义。结论:入院当天的 APACHE II 评分、ALB 测定结果均可用于判断 ASOPP 患者预后病死率,ALB 可提高 APACHE II 评分预测患者预后的准确性,且 ALB 在临床上易获取,值得临床推广。

**[关键词]** 急性重症有机磷中毒;APACHE II 评分;血清白蛋白;预后判断

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.005

**[中图分类号]** R595.4 **[文献标志码]** A

## Research on the value of APACHE II score and serum albumin combined analysis in evaluating the prognosis of patients with acute severe organophosphorus poisoning

YIN Fei

(Department of Emergency, Suzhou No. 9 People Hospital, Suzhou, Jiangsu, 215200, China)

Corresponding author: YIN Fei, E-mail: yinfxyz@163.com

**Abstract Objective:** To explore the value of acute physiology and chronic health (APACHE II) score and serum albumin (ALB) in predicting the prognosis of patients with acute severe organophosphorus poisoning (ASOPP), and to study the improvement effect of the combination of the two in prognosis judgment. **Methods:** Forty-seven patients with ASOPP who were treated in ICU of our hospital from December 2015 to December 2019 were selected. According to the treatment results, the patients were divided into death group (13 cases) and survival group (34 cases). APACHE II score and ALB were compared between the two groups, and the correlation between APACHE II score, ALB and prognosis were analyzed. The new combined prediction model was established by APACHE II score and ALB based on Binary Logistic regression analysis. The ROC curves of APACHE II score, ALB and the new prediction model were plotted to analyze the area under the curve (AUC), sensitivity, specificity and optimum cutoff value. The new prediction model was compared with APACHE II score by the methods of DeLong, net reclassification improvement (NRI) and integrated discrimination improvement (IDI) to calculate the improvement. **Results:** There were significant differences in APACHE II score and ALB between the two groups with different prognosis ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that APACHE II score was strongly correlated with prognosis ( $r = 0.634, P < 0.01$ ), ALB was moderately correlated with prognosis ( $r = -0.582, P < 0.01$ ). The AUC of APACHE II score was 0.908 ( $P < 0.01, 95\%CI: 0.788 \sim 0.973$ ), the opti-

<sup>1</sup> 苏州市第九人民医院急诊科(江苏苏州,215200)  
通信作者:殷菲, E-mail: yinfxyz@163.com

mum cutoff value was 21.0, the sensitivity was 92.31%, the specificity was 79.41%. The AUC of ALB was 0.876 ( $P < 0.01$ , 95%CI: 0.747–0.954), the optimum cutoff value was 32.3 g/l, the sensitivity was 69.23%, the specificity was 94.12%. The AUC of the combined prediction model of APACHE II score and ALB was 0.957 ( $P < 0.01$ , 95%CI: 0.854–0.995), the sensitivity was 100.00%, and the specificity was 82.35%. Although the AUC of combined prediction was not significantly higher than that of APACHE II score ( $P > 0.05$ ). Compared with APACHE II score, the continuous NRI of combined prediction was 0.940 (95%CI: 0.423–1.457,  $P < 0.01$ ), and the IDI was 0.110 (95%CI: 0.012–0.208,  $P = 0.027$ ), respectively. **Conclusion:** The results of APACHE II score and ALB can be used to predict the prognosis and mortality of patients with ASOPP. ALB can improve the accuracy of APACHE II score in predicting the prognosis of patients, and ALB is easy to obtain in clinical practice, which is worthy of clinical promotion.

**Key words** acute severe organophosphorus poisoning; APACHE II score; serum albumin; prognosis

世界卫生组织(WHO)估计,全世界每年发生的急性农药中毒病例超过 300 万例,每年死于该病的人数超过 25 万,其中大部分是由 OP(有机磷)中毒引起<sup>[1]</sup>。OP 中毒的病死率较高,尤其是急性重症有机磷中毒(acute severe organophosphorus poisoning, ASOPP),早期可出现呼吸、中枢衰竭、心衰、甚至多脏器功能损害,最终导致死亡,在发展中国家农村地区 OP 中毒已成为主要的临床和公共卫生问题<sup>[2]</sup>。有文献研究显示,ASOPP 患者病死率高达 30%<sup>[3]</sup>。准确而早期的评估 ASOPP 患者的病情严重程度、预测死亡风险,将使高危患者及早获得全面而有效的治疗,对降低病死率有重要的意义。在临床上胆碱酯酶是 OP 中毒患者病情严重程度的分级指标,而且经常被用来评估患者的预后<sup>[4]</sup>,然而也有研究中显示 AChE 下降程度与疾病的严重程度及预后无关<sup>[5]</sup>,我们可能需要另外的有效指标来评估患者。急性生理学和慢性健康评估(APACHE II 评分)已被证实可预测急性有机磷中毒患者的住院病死率<sup>[6]</sup>。血清白蛋白浓度在多种疾病(急性冠脉综合征、重症肝炎、急性肾损伤等)中被报告是预测预后的相关因素<sup>[7-9]</sup>,并且联合创伤评分时可以提高创伤患者病死率的预测<sup>[10]</sup>。有研究发现血清白蛋白与 OP 结合可以作为除胆碱酯酶外检测 OP 在人体内暴露的新的生物标志物<sup>[11]</sup>,但是血清白蛋白和 OP 中毒患者(特别是 ASOPP 患者)病死率的关联性研究仍较少见。因此本文回顾性分析了本院 47 例 ASOPP 患者,探讨血清白蛋白与患者预后的关联,并研究其是否能提高 APACHE II 评分预测的准确性。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

根据《职业性急性有机磷农药中毒诊断标准及处理原则》(GB 7794—1987)中急性重症有机磷中毒的诊断标准,选用 2015 年 12 月—2019 年 12 月期间本院 ICU 住院治疗的急性重症有机磷中毒患者,排除标准:转院或无法得知预后、相关检查未完成即已出院或死亡。经过入排标准筛选出 47 例患者,男 21 例,女 26 例;年龄(62.68±20.35)岁;机

械通气 39 例,住院天数(11.57±6.84)d。喷洒农药时皮肤接触中毒 1 例,其余均为自杀性口服农药中毒,5 例有抑郁或精神疾病史,44 例存在意识障碍(29 例患者有不同程度的昏迷),1 例合并肝炎、肝硬化,1 例合并尿毒症、心衰,心肺复苏术后 3 例。13 例最终死亡,均为自杀性口服中毒,其中 8 例为甲胺磷,2 例为敌敌畏,其余 3 例死于未知的 OP 化合物中毒。

### 1.2 研究方法

本研究采用回顾性病例对照研究。收集患者的一般资料,包括患者的住院号、性别、年龄、基础疾病等,以及入院当天的临床资料包括生命体征、意识、血常规、生化、血气分析、血清胆碱酯酶等,并完成急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II 评分)计算,所有数据均为入院 24 h 内最差值。根据救治结果将 47 例患者分为死亡组 13 例和存活组 34 例。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS、MedCalc、R 语言等软件进行统计学分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态分布的计量资料以中位数、四分位数 [ $M(Q1, Q3)$ ] 的形式表示,两组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料以百分比表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。分析 APACHE II 评分、血清白蛋白(ALB)及预后的相关性,基于 Logistic 回归分析建立 APACHE II 评分、ALB 联合预测模型,并绘制两者联合预测及单项预测的受试者工作特征(ROC)曲线,分析各曲线的敏感度、特异度、最佳截断值、曲线下面积(AUC),利用 DeLong 方法、净重新分类指数(NRI)、整合鉴别改善指数(IDI)3 种方法来评价 APACHE II 评分、ALB 联合在预测预后方面较单项预测的改善效果。

## 2 结果

### 2.1 不同预后两组患者的基线情况

47 例急性重症有机磷中毒患者中,死亡组 13 例,存活组 34 例。死亡组意识状态、ALB、

APACHE II 评分、住院天数与存活组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而两组间年龄、性别、基础

疾病、服药至洗胃时间、机械通气、血清胆碱酯酶等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同预后两组重症有机磷中毒患者的基线情况

特征	存活组( $n=34$ )	死亡组( $n=13$ )	统计量	$P$
年龄/岁	61.26±19.80	66.38±22.11	-0.768	0.446
性别(男/女)	22/16	5/4	0.016	0.898
基础疾病			1.400	0.237
高血压	17	6		
糖尿病	2	3		
意识状态			7.179	0.028
神志清楚	3	0		
轻度意识障碍	14	1		
昏迷	17	12		
服药至洗胃时间/h	2.00(1.00,3.00)	1.50(1.00,2.00)	-0.523	0.630
机械通气(有/无)	26/8	12/1	1.524	0.217
住院天数/d	13.71±6.52	6.00±4.00	3.972	0.000
血清胆碱酯酶/(U·L <sup>-1</sup> )	267.09±231.69	159.08±199.04	1.482	0.145
ALB/(g·L <sup>-1</sup> )	37.61±4.22	30.12±5.95	-4.84	0.000
APACHE II 评分	17.09±6.32	27.31±4.34	-5.35	0.000

2.2 APACHE II 评分、ALB、血清胆碱酯酶及预后的相关性分析

Spearman 相关性分析显示:APACHE II 评分与预后呈强相关( $r=0.634, P < 0.01$ ),ALB 与预后呈中等程度相关( $r=-0.582, P < 0.01$ )。APACHE II 评分与 ALB 的 Pearson 相关性分析显示呈中等程度负相关( $r=-0.466, P=0.001$ ),见图 1。

2.3 APACHE II 评分联合 ALB 的 Logistic 回归分析

以预后为因变量,APACHE II 评分、ALB 测定值为自变量,采用二项 Logistic 回归分析建立新预测模型进行联合预测,Hosmer-Lemeshow(HL)检验显示该模型拟合良好,具有统计学意义( $\chi^2=3.414, P=0.844$ )。APACHE II 评分每增加 1 分或 ALB 每降低 1 个单位,均使患者死亡的可能性

增加约 1.4 倍。见表 2。

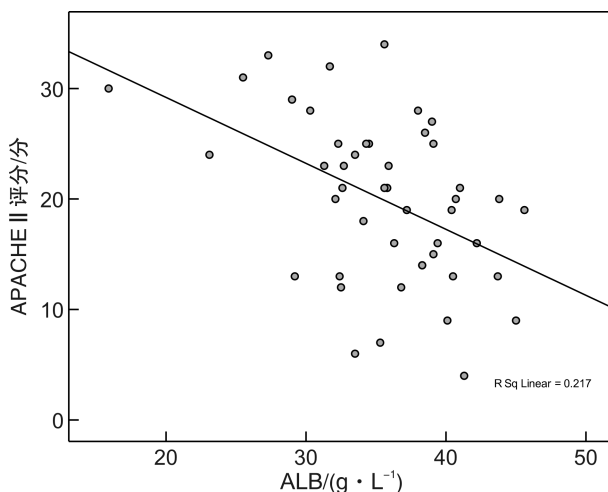


图 1 APACHE II 评分、ALB 的 Pearson 相关性分析散点图

表 2 APACHE II 评分、ALB 的 Logistic 回归分析

自变量	$\beta$	S.E.	Wald	$P$	OR	95%CI
APACHE II 评分	0.302	0.125	5.878	0.015	1.353	1.060~1.728
ALB	-0.327	0.164	3.991	0.046	0.721	0.523~0.994

2.4 APACHE II 评分、ALB 及联合预测预后的 ROC 曲线分析

APACHE II 评分预测 ASOPP 患者预后的 AUC 为 0.908 (95% CI: 0.788 ~ 0.973,  $P < 0.01$ ), 21.0 分为最佳截断值,其敏感度为 92.31%,特异度为 79.41%。ALB 预测患者预后

的 AUC 为 0.876 (95% CI: 0.747 ~ 0.954,  $P < 0.01$ ),最佳截断值为 32.3 g/L,其敏感度为 69.23%,特异度为 94.12%。APACHE II 评分联合 ALB 预测的 AUC 为 0.957 (95% CI: 0.854 ~ 0.995,  $P < 0.01$ ),敏感度为 100.00%,特异度为 82.35%。见图 2、表 3。

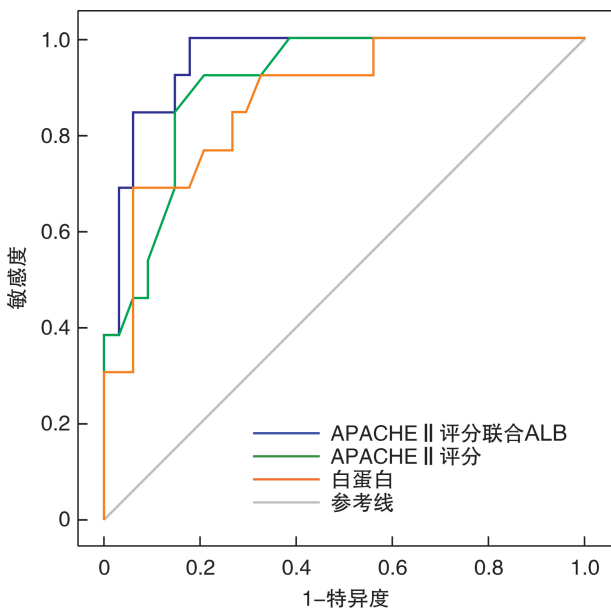


图 2 APACHE II 评分、ALB 及两者联合预测预后的 ROC 曲线

2.5 采用 DeLong 方法、NRI、IDI 分析 APACHE II 评分联合 ALB 预测的改善效果

DeLong 方法进行 AUC 的比较,结果显示 APACHE II 评分联合 ALB 预测的 AUC 比 APACHE II 评分高 0.049,但差异无统计学意义( $P=0.121$ )。运用 NRI、IDI 进行分析,结果显示 APACHE II 评分联合 ALB 时的预测效果相对 APACHE II 评分有一定的改善,其连续性 NRI 为 0.940(95%CI:0.423~1.457,  $P<0.01$ )、IDI 为

0.110(95%CI:0.012~0.208,  $P=0.027$ ),差异具有统计学意义。

3 讨论

OP 是对人体有很强毒性的化学物质,它通过消化道、呼吸道、皮肤黏膜等多种途径进入体内。由于它具有很强的亲脂性,可以很快被吸收入血,在 6~12 h 可达吸收高峰。之后大量储存于脂肪内并进入神经系统和组织器官,分布到神经突触和神经-肌肉接头等处,并与 AChE 发生特异性结合, AChE 活性被抑制,乙酰胆碱(ACh)无法被水解而大量积聚,导致胆碱能受体过度激活产生中毒症状和体征,典型的有毒蕈碱样症状、烟碱样症状和中枢神经系统效应。

在我们的研究中,与存活组相比,死亡组在入院时的血清胆碱酯酶差异无统计学意义。虽然部分患者 CHE 水平较低(31.00 U/L),但最终没有死亡。我们认为可能的原因是:CHE 水平越低,引起的重视程度越高,得到的治疗也越全面;AOPP 的临床表现是神经肌肉接头处胆碱酯酶活性抑制,而血清胆碱酯酶的检测不一定能及时反映组织器官内胆碱酯酶被抑制的程度,且血清胆碱酯酶受体液关系影响,变异系数大;不同类型的 OP 对人体胆碱酯酶的影响各不相同。也有研究者表示胆碱酯酶与症状严重程度的相关性仅适用于急性中毒的初期,血清胆碱酯酶水平测定可作为潜在的诊断工具,但不能可靠地预测预后和病死率<sup>[12]</sup>。因此单纯依靠血清胆碱酯酶来评价 AOPP 患者住院时的预后是不够的。

表 3 APACHE II 评分、ALB 及两者联合的 ROC 曲线分析

	AUC	95%CI	P	cut-off	敏感度/%	特异度/%
APACHE II 评分	0.908	0.788~0.973	<0.01	21.0 分	92.31	79.41
ALB	0.876	0.747~0.954	<0.01	32.3 g/L	69.23	94.12
APACHE II 联合 ALB	0.957	0.854~0.995	<0.01	0.209	100.00	82.35

APACHE II 评分系统是 ICU 中常用的疾病严重程度和预后评估工具之一,它主要由急性生理学评分、年龄评分及慢性健康状况评分 3 部分组成,其评分越高,预后越差<sup>[13]</sup>,已有文献指出 APACHE II 评分与 OP 中毒患者病死率之间呈显著相关<sup>[14]</sup>。在本研究中,死亡组的 APACHE II 评分显著高于存活组,Spearman 相关性分析显示 APACHE II 评分与 ASOPP 患者预后呈强相关( $r=0.634, P<0.01$ ),ROC 曲线分析 AUC 为 0.908,在判断患者的预后上具有优秀的辨别区分度,最佳截断值为 21.0 分,提示当 APACHE II 评分大于或等于 21.0 分可作为预测死亡的预警指标,这些与 Wu 等<sup>[15]</sup>的研究结果基本相符。故 APACHE II 评分可用于 ASOPP 患者病情预后的判断。

ALB 是人体血浆中最丰富的蛋白质,约占血浆总蛋白质含量的 50%。该蛋白呈球形蛋白,拥有 585 个氨基酸残基,重量为 66.5 kDa。白蛋白在人体中起着重要的生理作用,它是形成血浆渗透压的主要物质,是体液分配的主要调节者,维持组织与血管之间水分的动态平衡;白蛋白可以与阴阳离子结合,运输脂肪酸、金属、药物等物质;还有很多毒性物质通过与白蛋白的结合被输送至解毒器官,部分还可以被白蛋白分解、中和<sup>[16]</sup>。有研究显示 OP 与白蛋白结合可以作为检测 OP 在人体内暴露的新的生物标志物<sup>[17]</sup>,并且血清白蛋白具有酯酶活性,能够水解各种有机磷、氨基甲酸酯类等化合物,最可能的解毒机制是催化水解。这种解毒系统的功效是建立在血浆(和身体其他部位)中高浓度

白蛋白的基础上的,而不是建立在白蛋白较低的催化效能本身<sup>[18]</sup>。同时部分 OP 与白蛋白结合形成有机磷白蛋白加合物,使作用于乙酰胆碱的 OP 的量减少,从而减少人体毒性。Kim 等<sup>[19]</sup>研究证实低白蛋白血症是 OP 中毒患者 30 日死亡的重要因素之一,在 Dong 等<sup>[20]</sup>研究中显示血清白蛋白为影响 ASOPP 患者预后的独立因素,具有比年龄、白细胞、动脉血乳酸等更高的 OR 值。在本研究中,死亡组的 ALB 浓度显著低于存活组,Spearman 相关性分析显示 ALB 与 ASOPP 患者预后呈中等程度相关( $r = -0.582, P < 0.01$ ),ROC 曲线分析 ALB 预测死亡的 AUC 为 0.876,具有良好的辨别度,最佳截断值为 32.3 g/L,敏感度为 69.23%,特异度为 94.12%。表明从 OP 中毒到入院初期的人体内血清白蛋白和病死率之间存在关联性,是一个有效的预测因子。

APACHE II 评分、ALB 经二项 Logistic 回归分析建立联合预测模型,该模型拟合良好( $\chi^2 = 3.414, P = 0.844$ ),具有统计学意义,分析显示新模型内 APACHE II 评分每增加 1 分或 ALB 每降低 1 个单位,均使患者死亡的可能性增加约 1.4 倍。联合预测的 ROC 曲线的 AUC(0.957, 95% CI: 0.854~0.995,  $P < 0.01$ )高于 APACHE II 评分的 AUC(0.908, 95% CI: 0.788~0.973,  $P < 0.01$ ),采用 DeLong 方法进行 AUC 的比较,结果显示差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。往往新因素的加入使原有模型 AUC 的改善程度较小,有意义 AUC 的提升,需要较大的 OR 的改善<sup>[21]</sup>。而由于 AUC 即 C 统计量是用来评价模型对最终事件的判别区分能力,虽然有一定的价值,但是对绝对风险估计的变化不敏感,且没有特定的临床意义<sup>[22]</sup>。因此再引入净重新分类指数(net reclassification improvement, NRI)与整体鉴别指数(integrated discrimination improvement, IDI)<sup>[23-24]</sup>来进一步研究 APACHE II 评分联合 ALB 预测患者预后是否具有改善效果。NRI 分为分类性 NRI 和连续性 NRI,前者依赖于事先确定的风险等级,后者无需考虑切点取值的变化,表示结果为阳性的较高概率的个体和结果为阴性的较低概率的个体的比例<sup>[25]</sup>。IDI 是一种不依赖于风险等级的,是对新模型综合敏感度和综合特异度改善效果进行评价的指标。两者常用于评价现有风险预测模型中加入新因子而获得的预测结果改进能力<sup>[21]</sup>。本研究使用 R 语言 PredictABEL 程序包对新旧模型进行连续性 NRI 和 IDI 计算。结果显示 APACHE II 评分联合 ALB 预测相对 APACHE II 评分重新分类的连续性 NRI 为 0.940( $P < 0.01$ )、IDI 为 0.110( $P = 0.027$ ),说明 APACHE II 评分联合 ALB 时其预测患者预后的重新分类正确的比例和整体判

别能力有一定的提高。

综上所述,入院当天的 APACHE II 评分、ALB 测定结果均可用于判断 ASOPP 患者预后病死率,APACHE II 评分联合 ALB 时可提高其预测 ASOPP 患者预后的准确性,ALB 在临床上易获取,值得临床推广。我们的研究也有一定的局限性,首先,这是一个单中心研究,且均为急性重症 OP 中毒患者,在所有 OP 中毒患者中的运用尚需验证。其次,APACHE II 评分联合 ALB 预测时的敏感度为 100%,可能与体积小有关。未来,需要更大的样本量来验证 APACHE II 评分联合 ALB 在预测 ASOPP 患者病死率的可靠性。

#### 参考文献

- [1] Lee DH, Lee BK. Performance of the simplified acute physiology score II in acute organophosphate poisoning: A retrospective observational study[J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37(3): 221-228.
- [2] Bajracharya SR, Prasad PN, Ghimire R. Management of Organophosphorus Poisoning[J]. J Nepal Health Res Counc, 2016, 14(34): 131-138.
- [3] Liu HX, Liu CF, Yang WH. Clinical study of continuous micropump infusion of atropine and pralidoxime chloride for treatment of severe acute organophosphorus insecticide poisoning[J]. J Chin Med Assoc, 2015, 78(12): 709-713.
- [4] Khan S, Kumar S, Agrawal S, et al. Correlation of serum cholinesterase and serum creatine phosphokinase enzymes with the severity and outcome of acute organophosphorus poisoning: study in rural central India [J]. World J Pharm Pharm Sci, 2016, 5(4): 1365-1373.
- [5] Tang W, Ruan F, Chen Q, et al. Independent Prognostic Factors for Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning[J]. Respir Care, 2016, 61(7): 965-970.
- [6] Mohamed S, Hasb Elnabi M, Moussa M, et al. The Accuracy Comparison of Scoring Systems in the Outcome Prediction of Acute Organophosphate Poisoning [J]. Ain Shams J Forensic Med Clin Toxicol, 2019, 33(2): 8-15.
- [7] Kurtul A, Murat S N, Yarlioglu M, et al. Usefulness of serum albumin concentration to predict high coronary SYNTAX score and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. Angiology, 2016, 67(1): 34-40.
- [8] Chang PE, Goh BG, Ekstrom V, et al. Low serum albumin predicts early mortality in patients with severe hypoxic hepatitis[J]. World J Hepatol, 2017, 9(22): 959-966.
- [9] Motwani SS, McMahon GM, Humphreys BD, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for Acute Kidney Injury After the First Course of Cisplatin[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(7): 682-688.
- [10] Kim SC, Kim DH, Kim TY, et al. The Revised Trau-

- ma Score plus serum albumin level improves the prediction of mortality in trauma patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(12):1882-1886.
- [11] von der Wellen J, Winterhalter P, Siegert M, et al. A toolbox for microbore liquid chromatography tandem-high-resolution mass spectrometry analysis of albumin-adducts as novel biomarkers of organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Toxicol Lett*, 2018, 292:46-54.
- [12] Coskun R, Gundogan K, Sezgin GC, et al. A retrospective review of intensive care management of organophosphate insecticide poisoning: Single center experience[J]. *Niger J Clin Pract*, 2015, 18(5):644-650.
- [13] Pei X, Yu H, Wu Y, et al. [Correlation between APACHE II scores and delirium probability of senile severe pneumonia patients undergoing invasive mechanical ventilation][J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2017, 29(9):821-824.
- [14] Moussa ME, Mohamed SA, Hilal MA, et al. The Role of APACHE II, SOFA, Serum amylase and Lipase in Assessment of Severity and Outcome of Acute Organophosphorus Poisoning[J]. *Res Gate*, 2018, 31(2):41-50.
- [15] Wu X, Xie W, Cheng Y, et al. Severity and prognosis of acute organophosphorus pesticide poisoning are indicated by C-reactive protein and copeptin levels and APACHE II score[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(3):806-810.
- [16] Rösch C, Kratz F, Hering T, et al. Albumin-lysozyme interactions: Cooperative adsorption on titanium and enzymatic activity[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 149:115-121.
- [17] von der Wellen J, Winterhalter P, Siegert M, et al. A toolbox for microbore liquid chromatography tandem-high-resolution mass spectrometry analysis of albumin-adducts as novel biomarkers of organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Toxicol Lett*, 2018, 292:46-54.
- [18] Goncharov NV, Belinskaia DA, Shmurak VI, et al. Serum albumin binding and esterase activity; mechanistic interactions with organophosphates[J]. *Molecules*, 2017, 22(7):1201.
- [19] Kim SY, Lee RK, Kim DH, et al. Hypoalbuminemia as a Predictor of 30-day Mortality in Patients with Acute Organophosphate Insecticide Poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol*, 2017, 15(1):11-16.
- [20] Dong N, Liu J, Wang Z, et al. Development of a practical prediction scoring system for severe acute organophosphate poisoning[J]. *J Appl Toxicol*, 2020, 40(7):889-896.
- [21] Grunkemeier GL, Jin R. Net reclassification index: measuring the incremental value of adding a new risk factor to an existing risk model[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(2):388-92.
- [22] Cook NR. Quantifying the added value of new biomarkers: how and how not[J]. *Diagn Progn Res*, 2018, 2:14.
- [23] Jewell ES, Maile MD, Engoren M, et al. Net Reclassification Improvement [J]. *Anesth Analg*, 2016, 122(3):818-824.
- [24] McKearnan SB, Wolfson J, Vock DM, et al. Performance of the Net Reclassification Improvement for Nonnested Models and a Novel Percentile-Based Alternative[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(6):1327-1335.
- [25] Huth C, von Toerne C, Schederecker F, et al. Protein markers and risk of type 2 diabetes and prediabetes: a targeted proteomics approach in the KORA F4/FF4 study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(4):409-422.

(收稿日期:2020-06-18)