

# 去甲肾上腺素超早期使用对感染伴低血压的老年患者的预后影响

刘先<sup>1</sup> 弋佳君<sup>1</sup> 范秋宏<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)超早期使用对感染伴低血压的老年患者的预后影响。**方法:**收集 2020 年 1 月—2023 年 1 月 ICU 收治的感染伴低血压的老年患者,比较超早期(液体复苏的伊始)NE 使用组与早期(开始液体复苏后 0.5~1.0 h)NE 使用组 24 h 乳酸清除率(lactic acid clearance, LCR)、24 h 尿量的差异;以早期 NE 使用为参照, Cox 比例风险分析超早期 NE 使用对 28 d 死亡率的影响。**结果:**超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组 LCR、尿量差异无统计学意义( $P>0.05$ )。当  $LCR<3.5$  mmol/L 时,超早期 NE 使用组 LCR 升高( $P<0.05$ ),两组间尿量差异无统计学意义( $P>0.05$ )。当  $LCR\geq 3.5$  mmol/L 时,超早期 NE 使用组尿量有增加趋势( $P=0.05$ ),两组间 LCR 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对 28 d 死亡率的 Cox 比例风险分析,两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**NE 超早期使用对感染伴低血压的老年患者的预后无劣性影响。

**[关键词]** 感染;低血压;老年;去甲肾上腺素

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2023.11.005

**[中图分类号]** R631 **[文献标志码]** A

## Prognostic effect of ultra-early use of norepinephrine in elderly patients with infection and hypotension

LIU Xian YI Jiajun FAN QiuHong

(Department of Emergency, Traditional Chinese Medicine Hospital of Nanchong, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

Corresponding author: LIU Xian, E-mail: 759422040@qq.com

**Abstract Objective:** To investigate the effect of ultra-early use of norepinephrine(NE) on the prognosis of elderly patients with infection and hypotension. **Methods:** Elderly patients with infection and hypotension admitted to ICU from January 2020 to January 2023 were collected, and the differences of 24 h lactic acid clearance(LCR) and 24 h urine volume were compared between the ultra-early(at the beginning of fluid resuscitation) NE group and the early(0.5—1.0 h after starting fluid resuscitation) NE group. Using early NE use as reference, Cox proportional risk analysis was conducted to analyze the effect of ultra-early NE use on 28-day mortality. **Results:** There was no significant difference in LCR and urine volume between the ultra-early NE use group and the early NE use group. When  $LCR<3.5$  mmol/L, LCR was increased in the ultra-early NE use group( $P<0.05$ ), and there was no significant difference in urine volume between the two groups. When  $LCR\geq 3.5$  mmol/L, the urine volume of the ultra-early NE use group tended to increase( $P=0.05$ ), and there was no significant difference in LCR between the two groups. Cox proportional risk analysis of 28-day mortality showed no significant difference between the two groups. **Conclusion:** The early use of NE has no adverse effect on the prognosis of infected elderly patients with hypotension.

**Key words** infection; hypotension; elderly; norepinephrine

老年患者因炎症反应不足容易感染症状不典型,如老年社区获得性肺炎临床症状发生率最高为疲劳,而非咳嗽,就诊时有发热症状者仅占 12%~32%<sup>[1]</sup>。这容易造成感染的治疗延误。其二,老年是感染进展为脓毒性休克的高危因素<sup>[2]</sup>。因此,以老年性脓毒性休克首诊于急诊科者并不少见。另一方面,早期使用去甲肾上腺素(norepinephrine,

NE)既有利于脓毒性休克的预后<sup>[3]</sup>,也有利于低血压患者尽快达到相对稳定的血压,以便院内转运或完成急需的影像学检查;但在复苏之初就开始使用 NE 可能会“掩盖”潜在的液体不足,从而在提高血压的同时进一步导致组织灌注不足。这种早期 NE 策略可能会掩盖同时存在的低心输出量,从而限制液体复苏,不利于休克的预后<sup>[4]</sup>。我们探讨相对早期(开始液体复苏后 0.5~1.0 h)NE 使用,超早期(液体复苏的伊始,即开始液体复苏后 5 min 内)

<sup>1</sup>南充市中医医院急诊科(四川南充,637000)  
通信作者:刘先, E-mail:759422040@qq.com

NE 使用对感染伴低血压的老年患者的预后影响, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2020 年 1 月—2023 年 1 月我院 ICU 收治的感染伴低血压老年患者 106 例, 年龄 65~93 岁, 平均(78.99±7.20 岁); 男 70 例, 女 36 例。疑似/确定感染病灶: 肺源性 85 例, 腹源性 16 例, 尿源性 1 例, 其他 4 例。

纳入标准: ①年龄≥65 岁<sup>[5-6]</sup>; ②低血压的诊断标准为收缩压<90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 平均动脉压<70 mmHg; ③低血压发现时符合疑似/确定感染的诊断标准<sup>[7]</sup>; ④低血压发现时即开始液体复苏(晶体液); ⑤液体复苏 1 h 内使用 NE。

排除标准: ①住院时间≤24 h; ②转院或非医囑离院; ③存在体液超负荷和非脓毒症引起的严重容量不足; ④临床资料缺如。

### 1.2 资料收集

本研究为回顾性研究, 未对患者进行干预, 符合人体试验伦理学标准, 经医院伦理委员会的批准。收集的基线资料包括性别, 年龄, 是否有高血压病史, 低血压发现时的休克指数(shock index, SI)、舒张期休克指数(diastolic shock index, DSI)、改良休克指数(modified shock index, MSI)、国家早期预警评分(national early warning score, NEWS)、乳酸水平(Lac), 入 ICU 时查尔森合并症指数(Charlson's comorbidity index, CCI)评分、肺源性感染灶、序贯器官衰竭评估评分(sequential

organ failure assessment, SOFA)、胆红素水平、肌酐水平、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平。NE 使用时机分类: 早期 NE 使用与超早期 NE 使用。根据护理记录, “早期”设定为开始液体复苏后 0.5~1.0 h, “超早期”设定为液体复苏的伊始(即开始液体复苏后 5 min 内)。主要结局: 28 d 死亡率; 次要结局: 开始液体复苏后 24 h 乳酸清除率(lactic acid clearance, LCR)、24 h 尿量。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 软件, 采用 *t* 检验/ $\chi^2$  检验比较超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的基线资料; 对有统计学差异的基线资料, 与次要结局行 Pearson 相关性分析。采用 *t* 检验比较超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的次要结局; 对有统计学相关性的基线资料, 取中位数分亚组, 再次比较两组间的次要结局。采用 *t* 检验/ $\chi^2$  检验比较 28 d 死亡组与幸存组的基线资料; 建立 Cox 比例风险模型, 调整有统计学差异的基线资料的混杂影响, 以早期 NE 使用组为参照, 绘制超早期 NE 使用组的生存曲线。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的基线资料比较

超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的基线资料见表 1。

表 1 超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的基线资料比较

资料	超早期 NE 使用(28 例)	早期 NE 使用(78 例)	<i>t</i> / $\chi^2$	$\bar{X}\pm S$ <i>P</i>
性别/例(%)			1.363	>0.05
男	21(75.0)	49(62.8)		
女	7(25.0)	29(37.2)		
年龄/例(%)	75.63±6.32	79.96±7.20	-2.177	<0.05
高血压病/例(%)	8(28.6)	32(41.0)	1.360	>0.05
CCI/分	3.43±1.86	4.63±2.75	-1.870	>0.05
肺源性感染灶/例(%)	23(82.1)	62(79.5)	0.091	>0.05
SOFA/分	6.90±2.78	7.34±2.46	-1.459	>0.05
胆红素/( $\mu\text{mol/L}$ )	13.10±9.22	18.21±17.43	-1.688	>0.05
肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ )	144.76±102.59	153.26±108.11	-0.320	>0.05
SI	1.39±0.31	1.38±0.43	0.115	>0.05
DSI	2.48±0.70	2.34±0.81	0.718	>0.05
MSI	1.96±0.49	1.90±0.63	0.386	>0.05
NEWS/分	12.45±2.56	13.38±3.10	-1.259	>0.05
Lac/(mmol/L)	3.51±2.71	5.83±4.79	-2.778	<0.05
NLR	17.89±12.36	19.82±15.44	-0.519	>0.05
PLR	246.92±153.25	308.14±248.37	-1.061	>0.05
PCT/(ng/mL)	9.66±13.24	12.85±19.21	-0.768	>0.05

与早期 NE 使用组比较,超早期 NE 使用组年龄小、Lac 水平低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),余基线资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Pearson 相关性分析,Lac 与 LCR、尿量( $r = 0.446, 0.421$ )显著相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );年龄与 LCR、尿量无显著相关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的次要结局比较**

总体上,超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组 LCR、尿量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。当

LCR < 3.5 mmol/L 时,超早期 NE 使用组 LCR 升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组间尿量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。当 LCR  $\geq$  3.5 mmol/L 时,超早期 NE 使用组尿量有增加趋势( $P = 0.05$ ),两组间 LCR 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 28 d 死亡组与幸存组的基线资料比较**

与 28 d 幸存组比较,死亡组 SOFA 高、胆红素水平高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),余基线资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 超早期 NE 使用组与早期 NE 使用组的次要结局比较

项目	例数	超早期 NE 使用组	例数	早期 NE 使用组	$\bar{X} \pm S$ P
总体					
LCR/%	28	15.51 ± 43.80	78	0.09 ± 72.68	>0.05
尿量/mL		1 585.71 ± 1 017.95		1 423.85 ± 1 164.36	>0.05
Lac < 3.5 mmol/L					
LCR/%	16	4.55 ± 45.80	36	-43.79 ± 79.47	<0.05
尿量/mL		1 608.33 ± 1 180.18		2 033.04 ± 1 222.97	>0.05
Lac $\geq$ 3.5 mmol/L					
LCR/%	12	31.33 ± 37.58	42	34.95 ± 42.43	>0.05
尿量/mL		1 555.56 ± 820.75		922.18 ± 841.51	=0.05

表 3 28 d 死亡组与幸存组的基线资料比较

资料	死亡组(78 例)	幸存组(28 例)	$t/\chi^2$	$\bar{X} \pm S$ P
男/例(%)	49(62.8)	21(75.0)	1.363	>0.05
年龄/岁	74.94 ± 11.01	76.48 ± 11.69	-0.546	>0.05
高血压病/例(%)	29(37.2)	11(39.3)	0.039	>0.05
CCI/分	4.42 ± 2.64	4.09 ± 2.52	0.507	>0.05
肺源性感染灶/例(%)	64(82.1)	21(75.0)	0.645	>0.05
SOFA/分	7.61 ± 2.28	5.87 ± 2.80	2.340	<0.05
胆红素/( $\mu$ mol/L)	18.87 ± 17.76	11.78 ± 7.34	2.554	<0.05
肌酐/( $\mu$ mol/L)	154.69 ± 113.61	140.22 ± 81.84	0.537	>0.05
SI	1.41 ± 0.41	1.30 ± 0.38	1.117	>0.05
DSI	2.40 ± 0.78	2.29 ± 0.81	0.545	>0.05
MSI	1.94 ± 0.58	1.86 ± 0.64	0.534	>0.05
NEWS/分	13.32 ± 2.78	12.64 ± 3.51	0.922	>0.05
Lac/(mmol/L)	5.66 ± 4.58	4.02 ± 3.92	1.499	>0.05
NLR	19.44 ± 14.46	19.02 ± 15.60	0.115	>0.05
PLR	281.85 ± 223.63	322.59 ± 245.34	-0.714	>0.05
PCT/(ng/mL)	12.31 ± 19.59	10.81 ± 12.09	0.281	>0.05

**2.4 超早期 NE 使用对 28 d 死亡率的影响**

建立 Cox 比例风险模型,调整 SOFA、胆红素的混杂影响,以早期 NE 使用组为参照,绘制超早

期 NE 使用组的生存曲线。结果显示两条生存曲线差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4、图 1。

表 4 Cox 比例风险多因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR
SOFA	0.086	0.078	1.203	0.273	1.089
胆红素	0.007	0.008	0.746	0.388	1.007
超早期 NE 使用	-0.216	0.504	0.183	0.668	0.806

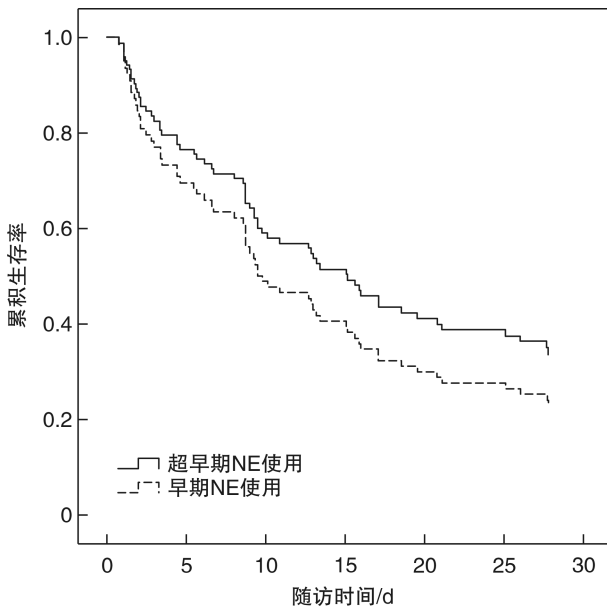


图 1 超早期 NE 使用组的生存曲线

### 3 讨论

尽管有 34 位专家提出了在完全完成液体复苏前尽早使用血管加压药的建议<sup>[8]</sup>,至于血管活性药物的具体应用时机仍无定论<sup>[9]</sup>。目前关于 NE 使用时机与一般人群脓毒性休克预后的研究结果也不尽一致。比如,一项对 2 849 例感染性休克患者的国际多中心回顾性分析表明,在开始输液后 1~6 h 内开始 NE 可以获得更好的结果<sup>[10]</sup>,这些结果与最近在 CRT 单中心获得的结果形成了对比,在该中心,与晚期组 120(120~180)min 相比,在诊断感染性休克状态后 25(20~30)min 很早开始 NE 时获得了最佳结果<sup>[11]</sup>。我们猜测脓毒性休克人群的异质性,可能在液体复苏、NE 使用时机、患者预后的关系中,扮演着一定的角色。

脓毒性休克的特征是血管麻痹引起的血管舒张相关血流分布异常,属分布性休克。在疾病的早期阶段,由于呕吐腹泻、血管内皮损伤而液体外渗,可混杂低血容量性休克成分;早期出现的脓毒症相关的心肌抑制,可混杂心源性休克成分<sup>[12]</sup>。对于老年患者,混杂成分比重可能更大。如老年患者容易出现液体摄入不足,肺动脉高压或大多数严重病例的心肌灌注减少。NE 既是心源性休克的首选血管加压药,也是低血容量性休克的首选,更是分布性休克的首选<sup>[13]</sup>。由于脓毒性休克机制的复杂

性,医生对 NE 使用时机有别于指南。调查问卷显示,仅 2% 的被调查者坚持 SSC 指南原则,83% 的被调查者在液体复苏完成前给予 NE,更有 14% 的被调查者同时启动液体复苏和 NE<sup>[14]</sup>。

升压药物管理是脓毒性休克血流动力学管理的基石。早期给予一线升压药物,即 NE,与较好的患者预后相关,即低血压持续时间越短,生存率越高<sup>[3]</sup>。并且,NE 的使用时机在逐渐提前。脓毒症治疗指南推荐,对于脓毒性休克患者,首先应于 3 h 内完成液体复苏,若达不到复苏目标,可加用 NE;同时,该指南强调液体复苏在应用时间上应先于血管活性药物。欧洲危重病医学会推荐,在液体复苏完成前即可开始应用 NE。SSC 1 h bundle 建议在液体复苏后 1 h 内如果单纯的液体复苏不足以达到目标 MAP,必须开始使用 NE<sup>[15]</sup>。前瞻性队列研究,发现在液体复苏伊始即联合使用血管活性药物可明显降低脓毒症休克患者的死亡风险<sup>[16]</sup>。

尽管强调血管加压药的早期使用,但不能忽视液体复苏的重要性。无论何种类型休克,通过液体治疗增加心排量、改善微循环灌注是重要的环节之一。在严密的监测条件下,即使心源性休克患者,也可能从液体治疗中获益,因为急性水肿加重时会导致有效容量不足。对于脓毒性休克,亦是如此。回顾性研究显示脓毒症休克患者在复苏的最初 1 h 即给予血管活性药物而补液量较少可明显增加患者死亡风险。病死率最低的患者恰恰是在休克发生后给予积极液体复苏(至少 1 000 mL 液体)后,及早联用血管活性药物的<sup>[17]</sup>。有研究发现,在严重脓毒症或感染性休克的最初 6 h 内增加血管加压药的剂量与死亡率增加相关,除非与至少 2 L 晶液体复苏配对,用液体“填充水箱”,同时用血管加压药“挤压管道”的平衡方法似乎是合乎逻辑的<sup>[18]</sup>。另研究将患者随机分为限制性策略和自由性策略,前者优先考虑较低的静脉输液量和 NE,后者优先考虑较高的输液量,然后再开始 NE。虽然在最初的 24 h 内输液量较少,但第 90 天的死亡率在两组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[19]</sup>。然而,干预组将早期 NE 给药与限制性液体策略相结合,受到上述研究缺陷的影响,因此不能从这些结果中推断出早期 NE 给药的预后影响。此外,在这项研究中,没有选择提前使用 NE 的患者。

脓毒症中的液体给予具有狭窄的治疗范围,必须平衡低灌注和过度复苏的风险。比如,只有大约 50% 的重症患者对液体给予有反应,而老年和脓毒性休克均是重症的高频词汇。并且,老年患者合并症多,会削弱液体复苏的弹性<sup>[20]</sup>,这意味着更低的液体反应性。即使如此,有液体反应性,也不一定表示继续输液有利于预后。每位患者发生容量超负荷的倾向因人而异,需要个体化输液量。必须考

虑患者特定因素,例如存在潜在的肾脏疾病、心力衰竭、肺部疾病或慢性肝病。由于临床医生担心充血性心力衰竭、慢性肾病和慢性肝病患者的液体超负荷,不遵守快速输液要求已被证明不会增加死亡率<sup>[18]</sup>。而这些常是老年患者合并的基础疾病。因此,老年性脓毒性休克的液体治疗范围会更窄。换言之,对于老年性脓毒性休克,“填充水箱”的所需液体量小。本文为回顾性研究,我们分析了与脓毒性休克预后有关的混杂因素,如 SOFA、胆红素、NLR、PCT 等<sup>[21-23]</sup>,经调整与幸存组与死亡组间有差异的 SOFA、胆红素的影响,先给予一小段时间(0.5~1.0 h)输液再开始使用 NE,并没有带来更多生存收益。

SSC 建议将乳酸水平的测量作为脓毒症引起的低灌注的标志,从而提示液体复苏。它同样被用作监测需要血管加压药的患者灌注是否充分的标志。在后来的指南迭代中,乳酸的测量越来越被强调,包括连续测量以衡量复苏的充分性,并告知需要更多的液体<sup>[24]</sup>。因此,LCR 可以作为复苏充分性的粗略替代指标。总体上,我们并没有发现 NE 时机对 LCR 有影响,同时我们也观察到早期(NE 使用)组 Lac 更高。进一步分析,Lac 与 LCR 在数据上具有相关性,这可能干扰 NE 时机对 LCR 的影响。Lac 亚组分析,发现低 Lac 队列超早期组 LCR 升高,而高 Lac 队列两组间 LCR 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。我们推测这可能与试验设计有关。本研究为回顾性,无法界定每个患者当时面对的液体策略,以 MAP 为导向还是以 Lac 为导向。Spiegel 及其同事提出的“LactoBolo 反射”,即临床医生在面对乳酸升高时的常见反应是反射性地下令输液<sup>[24]</sup>。因此,高 Lac 者容易被考虑首先单纯液体复苏,而延迟 NE 使用;其 LCR 容易受以 Lac 为导向的液体策略的影响,后者可能导致更多的液体输入。更早的 NE 使用与更多的液体输入协同,势必增加肾脏灌注,尿量增加。我们在高 Lac 组观察到超早期组尿量有增加趋势( $P = 0.05$ )。所以,我们认为超早期 NE 使用在改善 LCR 和尿量上,应该是有优势的。

诚然,对于感染伴低血压的老年患者,我们没有发现超早期 NE 使用对综合预后(死亡率)有积极结果,但至少没有劣性影响。因为亚组分析中超早期 NE 使用在改善 LCR 和尿量上的确有积极的结果,且超早期组生存曲线有上升趋势。并且,NE 外周静脉的安全性得到认可<sup>[25]</sup>,为急诊科使用 NE 创造可能。后者有利于缩短感染伴低血压的老年患者在急诊科的低血压纠正时间,便于院内转运和完成急需的影像学检查。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 曹照龙. 老年社区获得性肺炎患者的诊疗策略[J]. 中

华医学信息导报,2020,35(13):1.

- [2] Cao JD, Wang ZC, Wang YL, et al. Risk factors for progression of Urolith Associated with Obstructive Urosepsis to severe sepsis or septic shock[J]. BMC Urol,2022,22(1):46.
- [3] Edell A, Schaller SJ. Septic Shock and Vasopressor Initiation: Why Earlier is Better[J]. ICU Manag Pract, 2022,22(2):60-61.
- [4] Carlos Sanchez E, Pinsky MR, Sinha S, et al. Fluids and Early Vasopressors in the Management of Septic Shock: Do We Have the Right Answers Yet? [J]. J Crit Care Med(Targu Mures),2023,9(3):138-147.
- [5] 刘岩,高翔,朱玉琴,等. 早期动态监测肝素结合蛋白对老年脓毒症患者预后的预测价值[J]. 临床急诊杂志,2023,4(24):173-184.
- [6] Weng L, Xu Y, Yin P, et al. National incidence and mortality of hospitalized sepsis in China [J]. Crit Care,2023,27(1):84.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 临床急诊杂志,2020,21(7):517-529.
- [8] Scheeren T, Bakker J, De Backer D, et al. Current use of vasopressors in septic shock [J]. Ann Intensive Care,2019,9(1):20.
- [9] 杨光,李小刚. 脓毒症休克的 1 h 集束化治疗的挑战 [J]. 临床急诊杂志,2019,9(20):676-678.
- [10] Shi R, Hamzaoui O, De Vita N, et al. Vasopressors in septic shock: which, when, and how much? [J]. Ann Transl Med,2020,8(12):794.
- [11] Elbouhy MA, Soliman M, Gaber A, et al. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early[J]. Arch Med Res,2019,50(6):325-332.
- [12] Bakker J, Kattan E, Annane D, et al. Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation [J]. Intensive Care Med,2022,48(2):148-163.
- [13] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会急诊医学分会,中国医疗保健国际交流促进会急诊分会. 血管加压药物在急诊休克中的应用专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(8):929-936.
- [14] 李国强,孙亮. 脓毒性休克如何使用血管活性药物 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(9):5.
- [15] 李真玉,齐颖,陈兵. 脓毒性休克液体复苏策略的共识与争议[J]. 医学综述,2022(12):28.
- [16] Ospina-Tascón GA, Hernandez G, Alvarez I, et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis[J]. Crit Care,2020,24(1):52.
- [17] Waechter J, Kumar A, Lapinsky SE, et al. Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study [J]. Crit Care Med,2014,42(10):2158-2168.

(下转第 589 页)

- Care for Sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(23): 2235-2244.
- [8] Churpek MM, Snyder A, Han X, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(7): 906-911.
- [9] 陈正钢,刘励军. 急诊脓毒症患者早期筛查生物标志物的研究现状与展望[J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(2): 99-104.
- [10] Zhang K, Zhang X, Ding W, et al. National Early Warning Score Does Not Accurately Predict Mortality for Patients With Infection Outside the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2021, 8: 704358-704373.
- [11] Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 287-302.
- [12] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3636-3645.
- [13] Rubio I, Osuchowski MF, Shankar-Hari M, et al. Current gaps in sepsis immunology: new opportunities for translational research[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(12): e422-e436.
- [14] Jiang J, Liu R, Yu X, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(8): 1482-1489.
- [15] Opal SM, Wittebole X. Biomarkers of Infection and Sepsis[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(1): 11-22.
- [16] Huang YH, Chen CJ, Shao SC, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracies of Monocyte Distribution Width, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Crit Care Med*, 2023, 51(5): e106-e114.
- [17] Chen H, Zhao C, Wei Y, et al. Early lactate measurement is associated with better outcomes in septic patients with an elevated serum lactate level[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 351.
- [18] Vincent JL, Bakker J. Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(3): 298-302.
- [19] Sivayoham N, Hussain AN, Shabbo L, et al. An observational cohort study of the performance of the REDS score compared to the SIRS criteria, NEWS2, CURB65, SOFA, MEDS and PIRO scores to risk-stratify emergency department suspected sepsis[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 1863-1874.
- [20] Lin SF, Lin HA, Pan YH, et al. A novel scoring system combining Modified Early Warning Score with biomarkers of monocyte distribution width, white blood cell counts, and neutrophil-to-lymphocyte ratio to improve early sepsis prediction in older adults[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2023, 61(1): 162-172.
- (收稿日期: 2023-08-05)

(上接第 582 页)

- [18] Ravi C, Johnson DW. Optimizing Fluid Resuscitation and Preventing Fluid Overload in Patients with Septic Shock[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(5): 698-705.
- [19] Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, et al. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 499-510.
- [20] Ryoo SM, Han KS, Ahn S, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6579.
- [21] 白郑海,时雨,王海,等. 急诊脓症患者入院时肝功能特征分析[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(11): 771-774.
- [22] 修欣欣,马利,翟颖,等. 降钙素原及 APACHE-II, SOFA 评估复杂腹腔感染后脓毒性休克预后的价值[J]. *临床血液学杂志:输血与检验*, 2019, (4): 4.
- [23] 梁欢,苗常青,吴梦茹,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对脓毒性休克患者 28 d 死亡风险的预测价值评估[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(7): 503-508.
- [24] Weinberger J, Klompas M, Rhee C. What Is the Utility of Measuring Lactate Levels in Patients with Sepsis and Septic Shock? [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(5): 650-661.
- [25] Cardenas-Garcia J, Feller-Kopman D. Rebuttal From Drs Cardenas-Garcia and Feller-Kopman[J]. *Chest*, 2018, 153(2): 307-308.
- (收稿日期: 2023-07-12)