

重症监护病房尿源性脓毒症患者临床特征的性别差异*

张金¹ 张洋¹ 肖文艳¹ 华天凤¹ 杨旻¹

[摘要] 目的:探讨重症监护病房(intensive care unit,ICU)收治的尿源性脓毒症患者临床特征的性别差异,为尿源性脓毒症的诊治提供参考。方法:回顾性分析 2021 年 1 月—2023 年 12 月医院重症医学二科收治的尿源性脓毒症患者 41 例为研究对象,男 17 例,女 24 例,对不同性别患者的一般资料、干预措施、实验室检查、微生物学培养及临床结局进行分析。结果:两组患者超广谱 β -内酰胺酶阳性大肠埃希菌检出率均较高。两组患者的合并症及入 ICU 时的序贯器官衰竭评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与男性尿源性脓毒症患者相比,女性患者白细胞计数、体温较高,血红蛋白水平较低;脏器功能方面,女性患者 BNP 水平较高,血肌酐水平低于男性;女性患者血乳酸水平高于男性;男性患者间羟胺需求量高于女性,均差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:在尿源性脓毒症状态下,不同性别 ICU 患者的临床特征存在一定差异,主要表现在炎症反应、心脏和肾脏器官功能状态、间羟胺等血管活性药物需求等方面。临床医生应关注这种异质性并给予个体化治疗。

[关键词] 尿源性脓毒症;性别差异;重症监护病房;异质性;临床特征

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.09.002

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

Sex differences in the clinical characteristics of patients with urosepsis in ICU

ZHANG Jin ZHANG Yang XIAO Wenyan HUA Tianfeng YANG Min

(The Second Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230601, China)

Corresponding author: YANG Min, E-mail: yangmin@ahmu.edu.cn

Abstract Objective: To investigate sex differences in clinical characteristics of intensive care unit (ICU) patients with urosepsis, and to provide reference for the diagnosis and treatment of urosepsis. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on forty-one ICU patients with urosepsis from January 2021 to December 2023. The patients were divided into two groups based on the physiological sex, and the general information, interventional measures, laboratory tests, microbiological culture, and clinical outcomes of the two groups were compared. **Results:** The proportion of female patients with urosepsis in the ICU was higher than that of males. The detection rate of ultra-broad spectrum β -lactamase positive Escherichia coli was higher in both groups. There were no significant differences between the two groups on the comorbidities and sequential organ failure scores on ICU admission. Compared with male patients with urosepsis, female patients had higher white blood cell count, body temperature, and lower hemoglobin levels ($P<0.05$). Female patients also had higher BNP and blood lactate levels, and lower blood creatinine levels than male patients ($P<0.05$). The use of hydroxylamine was higher in male patients than that in female patients ($P<0.05$). **Conclusion:** In the state of urosepsis, there are some differences in clinical characteristics of patients between different genders in ICU, mainly manifested in the inflammatory response, functional status of cardiac and renal organs, and the need for vasoactive drugs such as hydroxylamine. Clinicians should be aware of this heterogeneity and provide individualized treatment.

Key words urosepsis; sex difference; intensive care unit; heterogeneity; clinical characteristics

Sepsis 3.0 将脓毒症定义为宿主对感染反应失调而引起的器官功能障碍的综合征^[1]。脓毒症

病理生理机制复杂,异质性高。宿主本身、感染来源部位、培养病原体等方面的不同均可能导致对感染反应失调的差异。呼吸道、腹部、泌尿系统、血流、中枢神经系统和皮肤软组织是脓毒症患者最常见的感染部位。有研究报道,脓毒症患者的不同感染来源可导致特异性宿主反应和预后的差异^[2-3]。进一

*基金项目:安徽省科研编制计划项目科学研究项目-重大项目(No:2022AH040101)

¹安徽医科大学第二附属医院重症医学二科 心肺复苏与危重病实验室(合肥,230601)

通信作者:杨旻,E-mail:yangmin@ahmu.edu.cn

步从感染来源部位的角度揭示了脓毒症的异质性。

尿源性脓毒症是来源于尿路或男性生殖器的脓毒症,占脓毒症患者的9%~31%^[4]。受年龄、基础疾病、严重程度、虚弱等因素影响,不同尿源性脓症患者预后不同。患者的临床特征有助于改进预后预测和临床决策。常见的危险因素包括长期留置导尿管、尿路梗阻、组织坏死、脓肿、尿路干预措施和泌尿系统功能障碍等^[1,5]。有研究表明,重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者性别差异也可能与疾病严重程度、治疗决策和结局相关^[6-10]。Sunden-Cullberg等^[11]研究发现了在急诊科脓毒症和脓毒症休克危重症患者管理中,1 h完成集束化治疗比例和抗生素给药时间存在性别差异。同时,有研究发现不同性别尿路固有免疫可能存在差异^[12]。因此,基于解剖学差异和既往研究发现推测,ICU中尿源性脓症患者临床特征亦可能存在性别差异。本研究通过分析因尿源性脓症入住ICU的成人患者的临床诊疗资料,对患者的一般基线资料、主要干预措施、实验室检查、微生物学培养及临床结局进行分析,旨在为临床诊治尿源性脓症患者提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月—2023年12月安徽医科大学第二附属医院重症医学二科收治的尿源性脓症患者41例为研究对象,其中男17例,平均年龄(65.94±13.33)岁;女24例,平均年龄(67.29±11.4)岁。本研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(No:SL-YX2021-057)。

纳入标准:①年龄≥18岁;②经临床诊断为尿源性感染[符合《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)》],且SOFA评分≥2分;③ICU停留时间≥24 h;④临床资料完整。排除标准:①孕产妇;②导尿管相关性或医院获得性尿路感染;③在外院ICU治疗≥48 h。

1.2 观察指标

对患者以下指标进行回顾性分析,包括人口统计学(性别、年龄),合并症(高血压病、糖尿病、冠心病、慢性心力衰竭、慢性肾脏病、恶性肿瘤、泌尿系结石),生命体征(血压、心率、呼吸、体温),实验室检查[白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、血小板计数、降钙素原、高敏C反应蛋白、白蛋白、血肌酐、尿素氮、血清钙离子、总胆红素、B型钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、尿白细胞计数、尿细菌数],血气分析(氧分压、碱剩余、血乳酸)、微生物培养(血培养、尿培

养)、有创操作(深静脉穿刺、泌尿外科手术干预、肾脏替代治疗),治疗药物(碳青霉烯类药物、血管活性药物),SOFA评分,输血治疗,液体正平衡,ICU停留时间,住院时间,费用负担,临床结局等。其中血管活性药物剂量以去甲肾上腺素当量(norepinephrine equivalence, NEE)计算,方法参考有关文献进行计算^[13]。2例患者存在尿白细胞计数、尿细菌数缺失,缺失率为4.8%。缺失数据采用单纯插补的方法进行插值。

1.3 统计学方法

定量资料先进行正态性检验,符合正态分布的定量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验或Fisher精确检验。采用R语言软件(V4.2.1) CompareGroups包和CBCgrps包进行数据处理和分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

41例尿源性脓症患者中,女性占58.54%,男性占41.46%。两组在泌尿系结石、高血压病、糖尿病、冠心病、慢性心力衰竭、慢性肾脏病、恶性肿瘤、脑血管病等基线资料上差异无统计学意义($P > 0.05$)。入ICU时的SOFA评分男性患者高于女性,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 实验室检查结果比较

与男性尿源性脓症患者相比较,女性患者白细胞计数、体温较高,血红蛋白水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);脏器功能方面,女性患者BNP水平较高,血肌酐水平低于男性患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);女性患者血乳酸水平高于男性患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的尿白细胞计数、降钙素原、血小板计数、高敏C反应蛋白、碱剩余、血压、呼吸频率、心率、氧分压、白蛋白、总胆红素、尿素氮、PT、APTT、INR等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 微生物学培养比较

两组患者血培养阳性13例,阳性率32%;尿培养阳性16例,阳性率39%;任意标本阳性23例,阳性率56%,明显高于单一标本阳性;血、尿标本结果一致的仅5例患者。血培养中,大肠埃希菌8例,在血培养阳性标本中占61.54%,其中超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ES-BL)阳性6例,占75%;尿培养中,大肠埃希菌12例,在尿培养阳性标本中占75%,其中ESBL阳性8例,占66.67%,男性尿源性脓症患者血培养、尿培养、任意标本阳性率和尿细菌数均高于女性,

但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者培养 病原体分布及阳性率情况见图 1~2 和表 3。

表 1 尿源性脓毒症患者一般临床资料比较

项目	总数(41 例)	女(24 例)	男(17 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	66.73±12.10	67.29±11.40	65.94±13.33	0.339	0.737
泌尿系结石/例(%)	33(80)	20(83)	13(76)		Fisher=0.698
高血压病/例(%)	21(51)	10(42)	11(65)	1.293	0.256
糖尿病/例(%)	9(22)	3(12)	6(35)		Fisher=0.128
冠心病/例(%)	3(7)	2(8)	1(6)		Fisher=1
慢性心力衰竭/例(%)	3(7)	2(8)	1(6)		Fisher=1
慢性肾脏病/例(%)	5(12)	2(8)	3(18)		Fisher=0.633
脑血管病/例(%)	8(20)	4(17)	4(24)		Fisher=0.698
恶性肿瘤/例(%)	4(10)	3(12)	1(6)		Fisher=0.629
SOFA 评分/分	8.66±3.50	8.17±4.03	9.35±2.55	-1.153	0.256

表 2 两组患者实验室检查结果比较

项目	总数(41 例)	女(24 例)	男(17 例)	t/U	P
尿白细胞/(个/ μL)	758(150,2 445)	641.5(144.38,1 495.1)	1 346(488,3898)	152	0.173
白细胞计数/($\times 10^9/\text{L}$)	23.10±10.06	26.33±10.62	18.54±7.31	2.783	0.008
中性粒细胞百分比/%	92.3(89.0,94.5)	93.5(90.7,95.1)	92.0(87.5,93.0)	263.5	0.118
血红蛋白/(mg/dL)	9.5(8.7,10.9)	9.2(8.3,9.8)	10.1(9.3,11.5)	118.5	0.024
血小板计数/($\times 10^9/\text{L}$)	84.0(37.0,129.0)	96.5(54.3,130.5)	81.0(37.0,129.0)	209.5	0.895
降钙素原/(ng/mL)	74.90(20.70,100.00)	79.53(20.40,100.00)	38.15(24.97,100.00)	240	0.340
高敏 C 反应蛋白/(mg/L)	212.29±107.05	203.81±115.80	224.27±95.47	-0.618	0.540
血清钙离子/(mmol/L)	1.94±0.08	1.94±0.08	1.95±0.08	-0.297	0.768
碱剩余/(mmol/L)	-6.04±4.34	-5.84±4.38	-6.32±4.40	0.346	0.731
体温/ $^{\circ}\text{C}$	38.40±0.98	38.70±0.90	37.97±0.95	2.476	0.019
收缩压/mmHg	92.41±14.97	89.38±13.80	96.71±15.91	-1.534	0.135
舒张压/mmHg	50.63±9.62	49.62±10.05	52.06±9.09	-0.808	0.424
呼吸频率/(次/min)	27(25,30)	27.5(25,30)	27(24,28)	237	0.388
心率/(次/min)	111.66±20.25	114.12±21.64	108.18±18.17	0.953	0.346
氧分压/mmHg	85.0(70.8,98.0)	87.5(63.9,111.8)	82.3(73.2,93.0)	210.5	0.874
血乳酸/(mmol/L)	2.84(2.19,4.47)	2.99(2.40,4.53)	2.27(1.88,4.07)	281.5	0.042
白蛋白/(g/L)	28.04±4.08	27.79±4.21	28.38±3.98	-0.457	0.650
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	19.6(10.2,38.0)	14.8(10.1,29.8)	24.4(12.6,41.9)	159	0.239
BNP/(pg/mL)	704(439,1 031)	960(637,1 402)	472(357,563)	310	0.004
血肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	166.0(109.0,292.0)	119.5(95.0,252.5)	192.0(133.0,292.0)	137	0.048
尿素氮/(mmol/L)	12.41(8.54,17.93)	11.38(6.77,16.43)	14.17(10.21,18.38)	141	0.098
PT/S	14.2(12.9,15.4)	14.3(13.1,15.8)	14.2(12.8,15.0)	224	0.606
APTT/S	30.8(27.6,34.5)	31.1(27.1,35.9)	30.8(28.6,32.6)	219.5	0.691
INR	1.23(1.11,1.33)	1.23(1.12,1.37)	1.23(1.10,1.30)	218.5	0.711

注:1 mmHg=0.133 kPa。

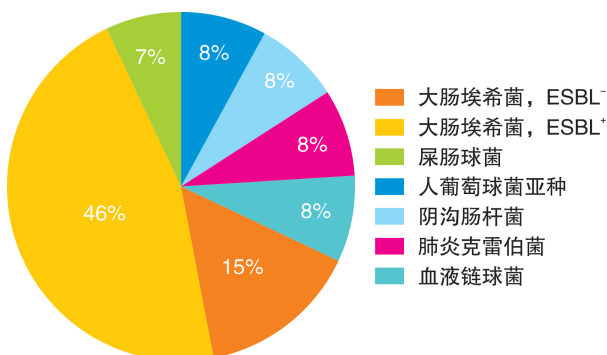


图 1 尿源性脓毒症患者血培养阳性病原体分布情况

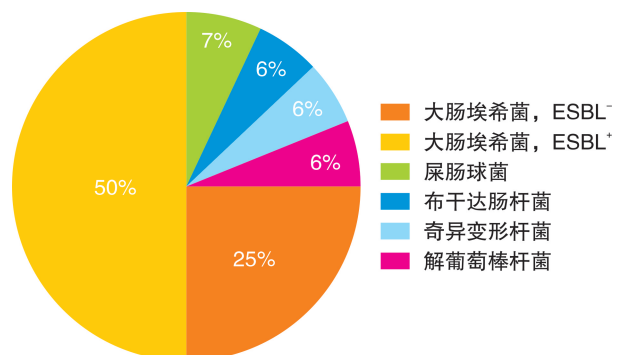


图 2 尿源性脓毒症患者尿培养阳性病原体分布情况

表3 两组患者微生物培养比较

项目	总数(41例)	女(24例)	男(17例)	U/χ^2	P
任意标本阳性/例(%)	23(56)	12(50)	11(65)	0.379	0.538
血培养阳性/例(%)	13(32)	7(29)	6(35)	0.006	0.940
尿培养阳性/例(%)	16(39)	8(33)	8(47)	0.317	0.574
尿细菌数/(个/ μ L)	243.0(43.5,673.0)	174.6(34.2,416.6)	474.7(102.3,1096.0)	156.0	0.209

2.4 干预措施比较

两组患者外科干预、连续肾脏替代治疗、深静脉穿刺、血管活性药物使用、NEE、碳青霉烯类药物消耗量、液体正平衡、输血治疗方面差异无统计学意义($P>0.05$)。但在血管活性药物分类使用剂

量上,男性患者间羟胺消耗量高于女性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 临床结局

两组患者ICU停留时间、总住院时间、总花费及预后均差异无统计学意义($P>0.05$)，见表5。

表4 两组患者住院期间干预措施比较

项目	总数(41例)	女(24例)	男(17例)	U/χ^2	P
外科手术干预/例(%)	36(88)	23(96)	13(76)		Fisher=0.141
肾脏替代治疗/例(%)	5(12)	3(12)	2(12)		Fisher=1.000
深静脉穿刺/例(%)	17(41)	12(50)	5(29)	0.993	0.319
血管活性药物使用/例(%)	32(78)	17(71)	15(88)		Fisher=0.262
间羟胺消耗量/mg	50(0,110)	50(0,50)	100(50,150)	112.0	0.011
NEE	12.50(6.25,43.75)	6.25(0,30.69)	18.75(6.25,43.75)	168.5	0.350
碳青霉烯类药物消耗量/g	7.0(5.0,10.0)	7.3(4.6,9.1)	7.0(5.0,10.5)	196.5	0.853
前48h液体正平衡/例(%)	24(59)	15(62)	9(53)	0.084	0.772
输血治疗/例(%)	10(24)	6(25)	4(24)		Fisher=1.000

表5 两组患者临床结局比较

项目	总数(41例)	女(24例)	男(17例)	U/χ^2	P
ICU停留时间/d	2.75(1.88,3.62)	2.81(1.77,3.68)	2.67(1.92,3.50)	213.5	0.812
住院时间/d	9.0(6.0,13.0)	8.5(6.0,12.3)	9.0(7.0,13.0)	186.5	0.651
总住院费用/元	36258.84 (25763.66,43701.80)	36449.18 (27489.89,43057.22)	31678.67 (22262.21,45486.49)	228.0	0.538
生存率/例(%)	38(93)	22(92)	16(94)		Fisher=1.000

3 讨论

脓毒症具有广泛的异质性^[14],本研究从生理性别学的角度探讨了ICU尿源性脓毒症患者的临床特征差异。发现,虽然两组患者在入院时基础合并症及SOFA评分上差异无统计学意义。但是,女性尿源性脓毒症患者表现为血白细胞总数、体温和血乳酸水平更高,血红蛋白水平更低;脏器功能方面,女性患者BNP水平较高,男性患者肌酐水平较高;血管活性药物使用上,男性患者间羟胺需求量高于女性患者。

尿源性脓毒症的发生始于尿路病原菌或其产物刺激宿主的先天性免疫系统。性别导致泌尿道结构存在先天差异,同时不同性别体内性激素含量的差异也会导致机体免疫和内分泌调节过程的不同。与男性相比,女性泌尿道短、宽而直,容易受到细菌感染侵袭,与本研究一致。同时我们发现,女性患者在发生尿源性脓毒症后,血白细胞总数和体温较男性更高。提示泌尿系来源的脓毒症引起的全身炎症反应存在明显的性别差异。有动物实验表明,内源性雌激素可能减轻脂多糖攻击所致脓毒

症大鼠炎症反应,从而起到保护重要脏器功能损害的作用^[15]。

SOFA评分广泛应用于脓毒症患者的诊断和器官功能评估,包括神经、循环、凝血、呼吸、肝脏和肾脏等6个方面^[16-17]。本研究中,两组患者的初始SOFA评分较为相似,但女性患者BNP水平更高,男性患者肌酐水平更高,提示在临床救治过程中应注意尿源性脓毒症患者心脏功能和肾脏功能障碍方面存在的性别差异。在初始液体复苏过程中,女性患者更应动态、精细评估患者的容量状态、心脏功能及容量反应性,避免液体过负荷导致器官功能障碍。对男性患者治疗过程中的肾脏功能变化应动态跟踪,避免肾毒性药物应用,及时评估肾脏替代治疗需求。血管活性药物是脓毒症和脓毒症休克患者治疗的基石。在本研究中,虽然两组患者的NEE差异无统计学意义,但男性患者对间羟胺的需求量高于女性患者。提示尿源性脓毒症患者对间羟胺的敏感性可能存在性别差异。这可能与性别导致的药理学差异有关^[18]。

本研究中,血培养阳性率低于尿培养,可能与

抗菌药物的早期使用有关。女性和男性患者尿培养和血培养均为阳性的比例分别为 29.17%、35.29%。有研究报道,在伴有泌尿道病灶的菌血症患者中,约 32% 的患者在尿路影像学检查上存在严重异常,主要以肾盂积水和尿路结石为主^[19]。从本研究中亦可以看出,尿培养和血培养均为阳性的患者中,尿路结石比例亦较高,提示应尽早进行超声或 CT 等影像学检查评估尿路情况。病原体中,大肠埃希菌在血培养和尿培养中检出率均较高,与文献报道一致^[3],而且均以 ESBL 阳性菌株为主。我们应该重视这种变化,在早期经验性抗感染治疗中,应注意覆盖此类病原体,以提高救治成功率。此外,在尿源性脓毒症患者中,单独血培养或尿培养的阳性率均较低,不足 40%,而血培养和尿培养两者任意阳性的患者比例明显高于单独送检血培养或尿培养。因此,在临床实践中对于尿源性脓毒症患者,不仅要重视病灶标本的微生物学培养,应积极同时送检血、尿标本培养以提高培养阳性率,指导临床精准治疗。

两组患者外科手术干预、连续肾脏替代治疗需求、输血治疗、住 ICU 时间、住院时间及预后上差异无统计学意义。这得益于针对尿源性脓毒症患者集束化治疗方案的规范实施。早期识别、积极的外科引流、液体复苏和抗菌药物合理应用始终是脓毒症患者的救治关键。

综上所述,在尿源性脓毒症状态下,不同性别患者的临床特征存在一定差异,主要表现在炎症反应、心脏和肾脏器官功能状态、间羟胺等血管活性药物需求等方面。了解这方面的差异对我们综合防治尿源性脓毒症具有重要的意义。同时,本研究存在一定局限性,如样本量较小、可能不能准确代表整个尿源性脓毒症患者人群;未阐明这种性别差异背后的可能机制等。后续需要增加更多的临床样本和开展实验研究来阐明尿源性脓毒症的性别差异和可能的机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):762-774.
- [2] Peters-Sengers H, Butler JM, Uhel F, et al. MARS consortium. Source-specific host response and outcomes in critically ill patients with sepsis: a prospective cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(1):92-102.
- [3] 汪雨贺,王雪,高山,等. 基于 MIMIC-III 的脓毒症患者临床特点与预后相关性分析[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(12):863-869.
- [4] Guliciuc M, Maier AC, Maier IM, et al. The Urosepsis-A Literature Review[J]. *Medicina(Kaunas)*, 2021, 57(9):872.
- [5] Tandogdu Z, Koves B, Ristovski S, et al. SERPENS Investigators. Urosepsis 30-day mortality, morbidity, and their risk factors: SERPENS study, a prospective, observational multi-center study[J]. *World J Urol*, 2024, 42(1):314.
- [6] Merdji H, Long MT, Ostermann M, et al. Sex and gender differences in intensive care medicine[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(10):1155-1167.
- [7] Zimmermann T, Kaufmann P, Amacher SA, et al. Swiss ICU Trial group. Sex differences in the SOFA score of ICU patients with sepsis or septic shock: a nationwide analysis[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1):209.
- [8] Modra LJ, Higgins AM, Pilcher DV, et al. Sex Differences in Mortality of ICU Patients According to Diagnosis-related Sex Balance[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206(11):1353-1360.
- [9] Mewes C, Runzheimer J, Böhnke C, et al. Association of Sex Differences with Mortality and Organ Dysfunction in Patients with Sepsis and Septic Shock[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(5):836.
- [10] Ko RE, Kang D, Cho J, et al. Korean Sepsis Alliance (KSA) investigators. Influence of gender on age-associated in-hospital mortality in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1):229.
- [11] Sunden-Cullberg J, Nilsson A, Inghammar M. Sex-based differences in ED management of critically ill patients with sepsis: a nationwide cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4):727-736.
- [12] Dickson K, Zhou J, Lehmann C. Lower Urinary Tract Inflammation and Infection: Key Microbiological and Immunological Aspects[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(2):315.
- [13] Kotani Y, Di Gioia A, Landoni G, et al. An updated "norepinephrine equivalent" score in intensive care as a marker of shock severity[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1):29.
- [14] 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.
- [15] 姚咏明,杜晓辉. 浅析脓毒症发病的性别差异及其机制[J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21(3):129-130.
- [16] Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients[J]. *JAMA*, 2001, 286(14):1754-1758.
- [17] 陈卫,石齐芳,陈嵩,等. qSOFA 评分联合休克指数评估脓毒症患者预后的价值[J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(3):126-130.
- [18] Dominguez JM, Kippin TE. Introduction to Special Issue: Hormones, Sex Differences, and Drug Response[J]. *Physiol Behav*, 2019, 203:1-2.
- [19] Bonkat G, Cai T, Veeratterapillay R, et al. Management of Urosepsis in 2018[J]. *Eur Urol Focus*, 2019, 5(1):5-9.

(收稿日期:2024-06-24)