

早期乳酸面积评估 ICU 老年感染性休克患者预后的临床价值*

李 骏¹, 喻 莉¹, 武晓灵¹, 刘 宇¹, 卜晓芬^{2△}

(华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院:1. 重症医学科;2. 综合二科, 武汉 430014)

[摘要] **目的** 探讨早期乳酸面积评估 ICU 老年感染性休克患者预后的临床价值。**方法** 回顾性分析 2016—2017 年该院 ICU 收治的年龄大于或等于 65 岁且存在感染性休克患者 125 例的临床资料, 根据患者是否存活分为死亡组和存活组。所有患者入住 ICU 后 24 h 内进行血乳酸水平监测(6 小时/次), 分析两组患者急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、脓毒症序贯脏器衰竭(SOFA)评分、初始乳酸值、乳酸清除率、早期乳酸面积等临床指标, 多元 Logistic 回归分析与死亡相关的危险因素, 受试者工作特征(ROC)曲线计算各指标预测 28 d 病死率的曲线下面积(AUC)。**结果** 125 例患者中发病 28 d 死亡 80 例(64.00%), 两组患者常见的原发感染灶包括呼吸道、腹腔、血流等, 死亡组比存活组患者更易出现心血管系统、呼吸系统和肝、肾功能障碍。死亡组早期乳酸面积、APACHE II 评分、SOFA 评分均高于存活组($P < 0.05$)。多元 Logistic 回归分析结果显示初始乳酸值、乳酸清除率、早期乳酸面积、APACHE II 评分、SOFA 评分与感染性休克患者预后存在回归关系, 为独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果表明, 早期乳酸面积、乳酸清除率、初始乳酸值、APACHE II 评分和 SOFA 评分均能够预测患者 28 d 的病死率[AUC 分别为 0.847(95%CI: 0.732~0.912)、0.676(95%CI: 0.576~0.776)、0.621(95%CI: 0.519~0.722)、0.685(95%CI: 0.591~0.802)、0.643(95%CI: 0.564~0.754)], 早期乳酸面积预测价值最高($P < 0.05$)。**结论** 早期乳酸面积可作为评估 ICU 老年感染性休克患者预后的一个重要指标, 值得临床进一步推广和运用。

[关键词] 早期乳酸面积; 重症监护病房; 感染性休克; 急性病生理学和长期健康评价; 预后**[中图分类号]** R446.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)21-3637-04

Clinical value of early lactic acid area in evaluating prognosis of elderly patients with infectious shock in ICU*

LI Jun¹, YU Li¹, WU Xiaoling¹, LIU Yu¹, BU Xiaofen^{2△}

(1. Department of Critical Care Medicine; 2. the Second Department of Integration, Affiliated Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of early lactic acid area in evaluating the prognosis of ICU elderly patients with infectious shock. **Methods** The clinical data of 125 patients aged ≥ 65 years old with infectious shock admitted in ICU of this hospital from 2016 to 2017 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into the death group and survival group according to whether surviving. The level of blood lactic acid in all patients were monitored (6 h/time), and the clinical indicators such as the APACHE II score, SOFA score, initial lactic acid level, lactic acid clearance rate, early lactic acid area and so on were analyzed. The multivariate Logistic regression was adopted to analyze the death related risk factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to calculate the area under the curve (AUC) of the above indicators for predicting 28 d mortality rate. **Results** Among 125 cases, 80 cases (64.00%) died within 28 d. The primary infection focused in the two groups included the respiratory tract, abdominal cavity, blood flow, etc. The death group was more likely to appear cardiovascular diseases, respiratory, liver and kidney dysfunction than the survival group. The early lactic acid area, APACHE II score and SOFA score in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the regression relationship existed between the initial lactic acid level, lactate clearance rate, early lactic acid area, APACHE II score and SOFA score with the prognosis in the patients with infectious shock, which

were the independent risk factors ($P < 0.05$). The ROC curve results indicated that the early lactic acid area lactate clearance rate, initial lactic acid level, APACHE II score and SOFA score could predict the 28 d death rate [AUC = 0.847 (95% CI: 0.732–0.912), 0.676 (95% CI: 0.576–0.776), 0.621 (95% CI: 0.519–0.722), 0.685 (95% CI: 0.591–0.802), 0.643 (95% CI: 0.564–0.754)], and the predicted value of early lactic acid area was the highest. **Conclusion** The early lactic acid area could be used as an important indicator to evaluate the prognosis of elderly patients with infectious shock in ICU, and is worthy of further clinical promotion and application.

[Key words] early lactic acid area; intensive care units; infectious shock; APACHE; prognosis

脓毒症指宿主对感染产生的失控反应,并出现危及生命的器官功能障碍。感染性休克是脓毒症的一个亚型,它是指感染导致的循环衰竭和细胞代谢异常。诊断标准为脓毒症患者经积极液体复苏后仍需要升压药物维持平均动脉压大于或等于 65 mm Hg,并且血乳酸大于 2 mmol/L^[1-2],感染性休克的病死率高达 50%^[3-4]。感染性休克患者在 ICU 的住院时间及预后与多种因素密切相关,如乳酸水平、氧合指数、乳酸清除率、器官功能障碍等^[5-7]。乳酸是休克期由于机体无氧代谢导致细胞受损的高敏感分子,ICU 中的感染性休克患者常常出现高乳酸血症。乳酸水平变化不仅能够反映组织缺氧的程度,同时动脉血乳酸水平可及时反映重症患者微循环障碍的情况和器官功能障碍的发生,关于血乳酸水平、乳酸清除率作为评估重症患者预后指标的文献报道较多,但这些指标存在不足,难以反映脓毒症早期乳酸在体内蓄积总量。有报道早期乳酸面积可独立预测脓毒症患者 28 d 病死率^[8],而其作为评估 ICU 老年感染性休克患者预后指标的研究鲜有报道。本研究回顾性分析 ICU 老年感染性休克患者的临床资料,比较初始乳酸水平、早期乳酸面积、乳酸清除率等指标在评估预后中的价值,为临床治疗和预测 ICU 老年感染性休克患者提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016—2017 年本院 ICU 收治的年龄大于或等于 65 岁且存在感染性休克患者的临床资料。感染性休克的诊断标准参照脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)^[9]。采用脓毒症序贯脏器衰竭(SOFA)评分来判断患者是否存在系统或脏器功能不全^[10]。纳入标准:脓毒症患者经充分液体复苏的基础上仍存在持续性低血压,需要升压药物以维持平均动脉压大于或等于 65 mm Hg 且血清乳酸水平大于 2 mmol/L。排除标准:(1)年龄小于 65 岁;(2)入组前存在原发性和继发性癫痫、肝癌、重度肝硬化等肝脏疾病、恶性心律失常或心搏骤停;(3)收入 ICU 未及 48 h 转出、死亡或因各种原因放弃治疗(包括短期外科术后麻醉复苏);(4)临床资料不全。

1.2 方法 收集患者的临床资料:包括一般情况、合

并症、病原学和实验室检查结果等,分别采用急性生理与慢性健康(APACHE II)评分和 SOFA 评分评估患者感染性休克的严重程度,并记录患者 28 d 的生存状况。

所有患者均在入住 ICU 后 24 h 内监测血乳酸水平(6 小时/次)。入住 ICU 需立即进行乳酸水平(30 min 内)的检测,视为初始乳酸值,并同时检测入住 ICU 24 h 后的乳酸水平。按照乳酸清除率 = (初始乳酸值 - 入 ICU 24 h 后的乳酸值) / 初始乳酸值^[11]。早期乳酸面积的计算方法: Trapezoidal 法计算入住 ICU 24 h 内乳酸监测曲线下面积(AUC)。心血管、呼吸、中枢神经系统、肝肾等脏器功能不全依据 SOFA 评分进行评估,脏器功能不全的标准为单个脏器评分大于或等于 2 分^[12]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。正态分布或近似正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。偏态分布的计量资料以中位数及四分位距表示,采用秩和检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。运用 Logistic 回归分析对危险因素进行分析。根据患者的临床资料绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算初始乳酸水平、乳酸清除率、早期乳酸面积等指标预测患者 28 d 病死率的 AUC,同时计算早期乳酸面积预测病死率的截断值,比较不同指标的 ROC 曲线之间的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 本研究共纳入 125 例老年感染性休克患者,平均年龄(71.1 ± 8.9)岁,男 76 例(60.80%),在发病 28 d 内死亡 80 例(64.00%),根据患者是否存活分为死亡组和存活组,两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者临床指标比较 与存活组相比,死亡组患者入住 ICU 时间更短,接受机械通气及肾脏替代治疗更多,更容易出现心血管系统、呼吸系统、肝脏、肾脏、中枢神经系统功能障碍,差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、初始乳酸值明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者乳酸清除率、早期乳酸面积

比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	存活组 (n=45)	死亡组 (n=80)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	73.8 \pm 7.9	74.4 \pm 8.6	0.385	0.7007
男性[n(%)]	27(60.00)	49(61.25)	0.019	0.891
合并症[n(%)]				
2 型糖尿病	14(31.11)	28(35.00)	0.020	0.659
高血压	18(40.00)	33(41.25)	0.019	0.891
恶性肿瘤	7(15.56)	13(16.25)	0.010	0.919
慢性肾功能不全	8(17.78)	12(15.00)	0.165	0.684
实验室检查指标($\bar{x} \pm s$)				
空腹血糖(mmol/L)	11.1 \pm 4.2	10.8 \pm 4.5	0.366	0.715
血清总胆红素(μ mol/L)	18.1 \pm 3.2	18.7 \pm 3.6	0.931	0.354
血降钙素原(μ g/L)	18.4 \pm 1.8	18.1 \pm 1.1	1.157	0.249
高敏 C 反应蛋白(mg/L)	12.6 \pm 3.7	12.7 \pm 2.9	0.167	0.868
血小板计数($\times 10^9/L$)	151.6 \pm 91.9	153.4 \pm 101.5	0.098	0.922
原发灶感染[n(%)]				
颅脑	3(6.67)	6(7.50)	0.029	0.823
呼吸道	22(48.89)	39(48.75)	0.002	0.988
腹腔	5(11.11)	12(15.00)	0.371	0.543
盆腔	2(4.44)	4(5.00)	0.019	0.889
泌尿系统	2(4.44)	4(5.00)	0.019	0.889
血流	6(13.33)	11(13.75)	0.004	0.948
其他	5(11.11)	4(5.00)	1.708	0.191

表 2 存活组和死亡组患者临床指标的对比

项目	存活组 (n=45)	死亡组 (n=80)	t/ χ^2	P
入住 ICU 时间($\bar{x} \pm s$, d)	15.3 \pm 8.6	9.7 \pm 6.5	3.798	0.000 2
初始乳酸值($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.5 \pm 1.6	6.2 \pm 2.8	3.740	0.000 3
乳酸清除率($\bar{x} \pm s$, %)	15.9 \pm 42.0	47.0 \pm 50.4	3.509	0.000 6
早期乳酸面积($\bar{x} \pm s$)	79.2 \pm 43.6	109.6 \pm 48.0	3.510	0.000 6
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	19.3 \pm 7.1	28.4 \pm 8.3	6.188	<0.000 1
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	8.5 \pm 3.2	13.1 \pm 3.6	7.130	<0.000 1
肾脏替代治疗[n(%)]	10(22.22)	37(46.25)	7.087	0.007 8
机械通气[n(%)]	18(40.00)	64(80.00)	20.420	<0.000 1
功能不全[n(%)]				
心血管系统	17(37.78)	63(78.75)	20.980	<0.000 1
呼吸系统	20(44.44)	67(83.75)	12.770	0.000 4
肝脏	5(11.11)	21(26.25)	4.007	0.045 3
肾脏	11(24.44)	46(57.50)	8.518	0.003 5
中枢神经系统	10(22.22)	42(52.50)	10.870	0.001 1

2.3 Logistic 回归分析相关危险因素 以死亡为因变量, 将差异有统计学意义的指标作为自变量进行多元 Logistic 回归分析。结果显示初始乳酸值、乳酸清

除率、早期乳酸面积、APACHE II 评分、SOFA 评分与感染性休克预后存在回归关系, 且为独立危险因素, 见表 3。

表 3 患者预后相关因素的 Logistic 回归分析

项目	回归系数	Wald	P	OR	95% CI
初始乳酸值	2.061	2.013	0.017	1.205	1.063~1.415
乳酸清除率	-0.417	18.865	0.031	1.365	1.154~1.841
早期乳酸面积	0.042	8.437	0.036	1.165	1.031~1.659
APACHE II 评分	0.095	20.164	0.013	1.068	1.016~1.276
SOFA 评分	0.305	9.264	0.043	1.154	1.074~1.251
肾脏替代治疗	0.437	3.657	0.053	0.836	0.754~0.987
机械通气	0.254	5.872	0.061	0.765	0.719~0.905
心血管系统功能不全	0.276	3.282	0.059	0.792	0.731~0.914
呼吸系统功能不全	0.231	2.764	0.064	0.801	0.768~0.956
肝脏功能不全	0.165	2.171	0.057	0.825	0.775~0.963
肾脏功能不全	0.271	3.761	0.068	0.757	0.715~0.907
中枢神经系统功能不全	0.326	4.361	0.061	0.849	0.785~0.972

2.4 各指标预测 28 d 病死率的 ROC 曲线比较 早期乳酸面积、初始乳酸值、乳酸清除率、APACHE II 评分和 SOFA 评分均可以有效预测 28 d 的病死率, 其中早期乳酸面积的 ROC 曲线的 AUC 值明显高于其余指标 ($P < 0.05$), 见表 4、图 1。

表 4 预后相关因素 ROC 曲线分析

项目	AUC	P	95% CI
初始乳酸值	0.621	0.036	0.519~0.722
乳酸清除率	0.676	0.041	0.576~0.776
早期乳酸面积	0.847	0.028	0.732~0.912
APACHE II 评分	0.685	0.035	0.591~0.802
SOFA 评分	0.643	0.032	0.564~0.754

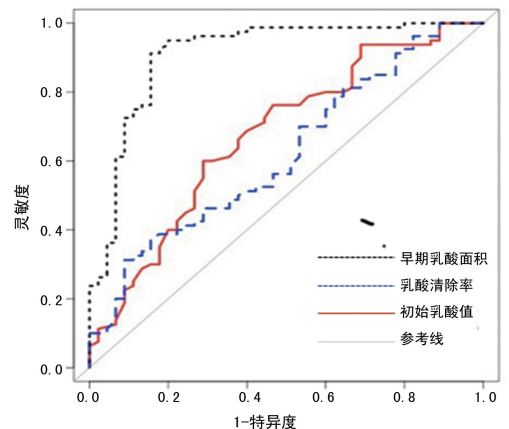


图 1 早期乳酸面积、初始乳酸值和乳酸清除率预测 28 d 病死率的 ROC 曲线比较

3 讨论

老年人的免疫力低下, 是当前感染性休克的高发人群, 引发感染性休克的因素复杂, 往往预后不良。

虽然近年来感染性休克的治疗手段和管理取得了一些进展,但它仍然是引起 ICU 患者死亡的第二大原因^[13],随着社会发展及人口老龄化,ICU 中 65 岁以上的老年患者超过 60%,由于老年患者合并的基础疾病多、体质差、免疫力不断下降等多种因素,感染性休克的患者数明显高于其他人群^[14],且高龄是感染性休克导致死亡的独立危险因素,病死率随着年龄的增加不断升高^[15-16]。本研究中纳入的人群平均年龄超过 70 岁,由于研究中的患者多合并多种疾病,其 28 d 病死率高达 64%。随着社会老龄化的不断发展,老年感染性休克将成为影响人类健康的公共健康问题,给社会和个人带来严重的负担。

对感染性休克患者的早期识别及诊断可改善患者的预后,因此各种筛查表、诊断工具及评分系统被广泛用于临床,如 APACHE II 评分、SOFA 评分等。本研究结果表明,存活组患者 APACHE II 评分明显低于死亡组($P < 0.05$),提示 APACHE II 评分对 ICU 老年感染性休克患者的预后具有指导意义。同时本研究还收集了患者 SOFA 评分,该评分可量化评估脓毒症患者多器官功能障碍的状况,本研究发现死亡组患者的 SOFA 评分明显高于存活组($P < 0.05$),提示 SOFA 评分对 ICU 老年感染性休克的预后评估同样具有一定的指导意义。运用多元 Logistic 对有差异的因素进行回归分析,结果表明初始乳酸值、乳酸清除率、早期乳酸面积、APACHE II 评分、SOFA 评分与感染性休克预后存在回归关系,且为独立危险因素。

有研究表明,感染性休克时组织器官缺氧和应激反应导致儿茶酚胺水平不断升高,其可能是引起循环系统中乳酸水平升高的主要机制^[17],组织在缺氧的条件下经过糖酵解途径产生乳酸。此外,应激反应引起交感神经兴奋促进肾上腺素分泌,促使环磷酸腺苷(cAMP)的生成,进一步促进糖酵解反应的发生,加剧机体产生高乳酸血症。因此乳酸水平可作为反映组织灌注、指导感染性休克治疗早期指标。JENG 等^[18]发现,初始乳酸值与脏器功能障碍的发生和死亡风险密切相关,但初始乳酸水平仅仅代表患者的初始状态,并不能反映患者血乳酸水平的动态变化。乳酸清除率与治疗前后的乳酸水平无关,仅仅表明患者的微循环状态在测定之前有所改善,无法完整反映感染性休克患者高乳酸状态,因此初始乳酸值和乳酸清除率在高乳酸状态方面有一定的缺陷。本研究显示,存活组患者早期乳酸面积明显低于死亡组患者($P < 0.05$),表明患者机体长期处于组织灌注不足,这种状态表明患者的病情并未得到改善,从而导致预后不良。

本研究结果提示,初始乳酸值、乳酸清除率、早期乳酸面积、APACHE II 评分和 SOFA 评分都能够有

效预测患者 28 d 病死率,ROC 曲线结果显示早期乳酸面积在评估感染性休克的预后价值明显优于其余指标,其可作为临床评估 ICU 老年感染性休克患者预后的一个良好指标。由于本研究的样本量有限,且回顾性分析可能存在一定的人为偏倚,导致研究结果可能存在一定的偏差,还需要进一步前瞻性大样本量的临床研究来验证。

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] VINCENT J L, OPAL S M, MARSHALL J C, et al. Sepsis definitions: time for change [J]. Lancet, 2013, 381(9868): 774-775.
- [3] KAUKONEN K M, BAILEY M, SUZUKI S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012 [J]. JAMA, 2014, 311(13): 1308-1316.
- [4] MCPHERSON D, GRIFFITHS C, WILLIAMS M, et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010 [J]. BMJ Open, 2013, 3(8): e002586.
- [5] BROWN S M, SORENSEN J, LANSPA M J, et al. Multi-complexity measures of heart rate variability and the effect of vasopressor titration: a prospective cohort study of patients with septic shock [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 551.
- [6] KINSER K N, PANACH K, DOMINGUEZ A R. Recurrent malignancy-associated atypical neutrophilic dermatosis with noninfectious shock [J]. Am J Med Sci, 2017, 354(6): 626-632.
- [7] 丁洽烽, 黄林喜. 感染性休克 211 例临床特征分析 [J]. 广东医学, 2017, 38(6): 891-893.
- [8] KIM Y A, HA E J, JHANG W K, et al. Early blood lactate area as a prognostic marker in pediatric septic shock [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(10): 1818-1823.
- [9] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.
- [10] RAITH E P, UDY A A, BAILEY M, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit [J]. JAMA, 2017, 317(3): 290-300.
- [11] 张碧波, 顾晓蕾, 邵杰, 等. 感染性休克患者复苏 24h 内乳酸清除率对预后的评估价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4416-4418.
- [12] SINGER A J, NG J, THODE H C, et al. (下转第 3645 页)

的酶。线粒体受损,会导致 MMP 降低,精子功能下降^[19]。枸杞多糖对精子线粒体的保护作用,改善了精子重要的能源工厂,本试验加入枸杞多糖干预之后,离心后精子的 PR 和存活率都有明显提高,但和空白对照组间尚有差异,结合前面所述氧化应激的结果,提示枸杞多糖可以抗氧化,从而改善离心过程中精子的质量,但并不能阻止完全过量 ROS 的生成,其还是会导致 MMP 的降低及精子 DNA 损伤。还需要进一步研究精子离心过程中的损伤机制和枸杞多糖的保护机制。

综上所述,提取自天然植物枸杞中的枸杞多糖在弱精精子离心过程中,可以减少弱精精子的过氧化应激,对精子起到了一定的保护作用;下一步会研究其保护作用的具体机制,从而丰富天然抗氧化剂的选择,优选更合适的保护剂,以保护弱精精子洗涤过程中的精子质量和功能。

参考文献

- [1] VARONI M V, PASCIU V, GADAU S D, et al. Possible antioxidant effect of Lycium barbarum polysaccharides on hepatic cadmium-induced oxidative stress in rats[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2017, 24(3):2946-2955.
- [2] SHI G J, ZHENG J, WU J, et al. Beneficial effects of Lycium barbarum polysaccharide on spermatogenesis by improving antioxidant activity and inhibiting apoptosis in streptozotocin-induced diabetic male mice [J]. *Food Funct*, 2017, 8(3):1215-1226.
- [3] 黄晓兰, 闫俊, 吴晓旻, 等. 枸杞多糖对 H₂O₂ 诱导的小鼠生殖细胞损伤的影响[J]. *食品科学*, 2003, 24(12):116-118.
- [4] O W S, CHEN H, CHOW P H. Male genital tract antioxidant enzymes—their ability to preserve sperm DNA integrity[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2006, 250(1/2):80-83.
- [5] AGARWAL A, MAKKER K, SHARMA R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an up-

date[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2008, 59(1):2-11.

- [6] GHARAGOZLOO P, AITKEN R J. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy[J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(7):1628-16240.
- [7] TUNC O, TREMELLEN K. Oxidative DNA damage impairs global sperm DNA methylation in infertile men[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2009, 26(9/10):537-544.
- [8] 于国华, 裴纹萱, 孙慧娟, 等. 枸杞多糖的神经保护作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018(9):213-219.
- [9] ZHANG R, KANG K A, PIAO M J, et al. Cytoprotective effect of the fruits of Lycium chinense Miller against oxidative stress-induced hepatotoxicity[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(2):299-306.
- [10] ZHAO H, ALEXEEV A, CHANG E, et al. Lycium barbarum glycoconjugates: effect on human skin and cultured dermal fibroblasts [J]. *Phytomedicine*, 2005, 12(1/2):131-137.
- [11] 宾彬, 陆海旺, 王杰, 等. 抗氧化中药治疗男性不育症研究进展[J]. *四川中医*, 2013(8):185-188.
- [12] HENKEL R, BASTIAAN H S, SCHUELLER S, et al. Leucocytes and intrinsic ROS production may be factors compromising sperm chromatin condensation status[J]. *Andrologia*, 2010, 42(2):69-75.
- [13] 周贤伟, 暴国, 王尚明, 等. 枸杞多糖对生精障碍模型小鼠生精能力作用的研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017(7):566-573.
- [14] 马力, 史晓琴, 闫亚飞, 等. 枸杞多糖促进雷公藤多苷致雄鼠生殖损伤修复的机制研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2016, 38(2):97-99.
- [15] 谭秋慧, 安长新, 萧云, 等. 枸杞多糖对热应激大鼠生精细胞凋亡的保护作用及其机制研究[J]. *中华男科学杂志*, 2012, 18(1):88-92.
- [16] 商学军, 熊承良, 夏文家. 活性氧与弱精子症[J]. *国外医学(计划生育分册)*, 2001, 20(1):18-22.

(收稿日期:2019-03-14 修回日期:2019-05-16)

(上接第 3640 页)

- Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection [J]. *Ann Emerg Med*, 2017, 69(4):475-479.
- [13] 程山凤, 严长苏, 郑秀珍. ICU 患者感染性休克死亡危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 39(3):595-596, 602.
 - [14] KEET O, CHISHOLM S, GOODSON J, et al. A retrospective observational study of mortality rates in elderly patients with shock in a New Zealand district hospital ICU[J]. *N Z Med J*, 2017, 130(1453):29-34.
 - [15] LINEBERRY C, STEIN D E. Infection, sepsis, and immune function in the older adult receiving critical care

[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2014, 26(1):47-60.

- [16] ANGUS D C, LINDE-ZWIRBLE W T, LIDICKER J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: a analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7):1303-1310.
- [17] SHARAWY N, LEHMANN C. New directions for sepsis and septic shock research[J]. *J Surg Res*, 2015, 194(2):520-527.
- [18] JENG J C, JABLONSKI K, BRIDGEMAN A, et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns[J]. *Burns*, 2002, 28(2):161-166.

(收稿日期:2019-03-12 修回日期:2019-05-06)