

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.21.008

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210820.1715.020.html\(2021-08-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210820.1715.020.html(2021-08-23))

# 血清降钙素原联合呼吸频率检查对脓毒性休克预测的研究\*

胡雍军, 鄢攀, 章陈晨, 曹富丽, 张俊鸿, 熊玮<sup>△</sup>

(陆军军医大学第一附属医院老年医学与特勤医学科, 重庆 400038)

**[摘要]** **目的** 探究血清降钙素原(PCT)联合呼吸频率检查对脓毒性休克的预测价值。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月该院收治的 526 例成年脓毒症患者病历资料并对其进行分析。按病情严重程度分为脓毒症组(401 例)和脓毒性休克组(125 例)。采用 logistic 回归模型分析探究影响脓毒性休克的相关因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价危险因素的预测效率。**结果** 脓毒性休克组患者年龄明显大于脓毒症组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );呼吸频率加快、血清 PCT 及乳酸水平升高可能是脓毒性休克的预测因素,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。通过 ROC 曲线分析,在预测脓毒性休克方面,检测 C 反应蛋白(CRP)、血清 PCT、呼吸频率、白细胞(WBC)、呼吸频率联合血清 PCT 预测脓毒性休克的 ROC 曲线下面积分别为 0.600、0.868、0.582、0.631、0.885;CRP 临界值为 74 mg/L(灵敏度为 57.6%,特异度为 60.1%),PCT 临界值为 12 ng/mL(灵敏度为 80.0%,特异度为 89.8%),呼吸频率临界值为 20 次/分(灵敏度为 46.4%,特异度为 69.1%),WBC 临界值为  $14 \times 10^9$  /L(灵敏度为 46.4%,特异度为 78.6%),呼吸频率联合 PCT 灵敏度为 82.4%,特异度为 86.3%。**结论** 呼吸频率加快、血清 PCT 及乳酸水平升高可能是发生脓毒性休克的危险因素,检测血清 PCT 能较好地预测脓毒性休克,其中血清 PCT 联合呼吸频率检查的预测效果更佳。

**[关键词]** 脓毒症;脓毒性休克;降钙素原;呼吸频率**[中图分类号]** R592;R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)21-3639-04

## Study on prediction of serum procalcitonin combined with respiratory frequency detection to septic shock\*

HU Yongjun, GAO Pan, ZHANG Chenchen, CAO Fuli, ZHANG Junhong, XIONG Wei<sup>△</sup>

(Department of Geriatrics and Secret Service Medicine, First Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of serum procalcitonin (PCT) combined with respiratory rate detection on septic shock. **Methods** The medical records data of 526 adult patients with sepsis admitted to this hospital from January 2014 to December 2019 were collected and analyzed. According to the severity of the disease, the patients were divided into the sepsis group ( $n=401$ ) and septic shock group ( $n=125$ ). The logistic regression analysis was used to explore the related factors affecting septic shock, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive efficiency of the risk factors. **Results** The age of the septic shock group was significantly greater than that of the sepsis group with statistical difference ( $P < 0.05$ ); the increase of respiratory rate, serum PCT and lactic acid might be the predictive factors of septic shock, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Through ROC curve analysis, in predicting septic shock, the areas under the ROC curve of detecting C-reactive protein (CRP), serum PCT, respiratory rate, white blood cell count (WBC) and respiratory rate combined with serum PCT for predicting septic shock were 0.600, 0.868, 0.582, 0.631, 0.885, respectively; the critical value of CRP was 74 mg/L (sensitivity 57.6%, specificity 60.1%), and the critical value of PCT was 12 ng/mL (sensitivity 80.0%, specificity 89.8%), which of respiratory rate was 20 beats/min (sensitivity 46.4%, specificity 69.1%), which of WBC count was  $14 \times 10^9$  /L (sensitivity 46.4%, specificity 78.6%), for respiratory rate combined with PCT, the sensitivity was 82.4% and the specificity was 86.3%. **Conclusion** The increase of respiratory frequency and serum PCT may be the risk factors for septic shock occurrence. Detecting serum PCT can better predict

\* 基金项目:“十三五”国家重点研发计划(2018YFC2000301);重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(CSTC2016shmszx130067)。

作者简介:胡雍军(1991—),住院医师,硕士,主要从事脓毒症相关工作研究。△ 通信作者,E-mail:xiongwei64@126.com。

septic shock, and the combination of serum PCT and respiratory frequency detection has better predictive effect.

**[Key words]** sepsis; septic shock; procalcitonin; respiratory rate

脓毒症是指宿主对感染的反应失调所致的危及生命的器官功能障碍综合征,是较常见的急重症死因之一<sup>[1]</sup>。虽然近年来在脓毒症的诊治方面取得了重大突破,不过其病死率并未有明显下降,主要原因在于其临床表现不一、诊治和预后评估缺乏特异性生物学指标,且疾病进展很快。根据最新脓毒症-3 的定义,按严重程度分为脓毒症和脓毒性休克<sup>[2]</sup>;循证研究表明,脓毒性休克患者病死率明显高于脓毒症<sup>[3]</sup>。所以,早期准确评估病情严重程度和尽早治疗可避免脓毒性休克患者死亡,从而降低病死率。目前有研究发现,血清降钙素原(procalcitonin, PCT)在脓毒症的诊治及预后评估方面较传统白细胞(white blood cell, WBC)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等生物学指标具有更高的价值<sup>[4-5]</sup>;同时因其便捷、高效等特点逐渐被众多指南共识推荐用于脓毒症的诊疗<sup>[6-7]</sup>。本研究探究了血清 PCT 联合呼吸频率检查对患者发生脓毒性休克的预测能力,评价了其预测效果,并用于指导改善脓毒性休克患者预后,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治入院的 1 025 例成年脓毒症患者的临床资料。均按脓毒症诊断标准<sup>[2]</sup>确诊。根据排除标准排除 499 例,最终纳入 526 例。按疾病严重程度分为脓毒症组(401 例)和脓毒性休克组(125 例)。本研究获得本院伦理委员会的批准(批件号:KY2020129)。

### 1.2 排除标准

(1)年龄小于 18 岁;(2)入院前在外院经抗生素治疗;(3)患有严重免疫系统疾病;(4)患有癌症或血液系统相关恶性疾病;(5)近期有器官移植或重大创伤;(6)患有甲状腺相关疾病;(7)出入院时间小于 24 h;(8)血培养真菌阳性,以及 G 试验、GM 试验均阳性。

### 1.3 方法

记录两组患者年龄、性别、住院时间等一般资料,以及体温、脉搏、血压、呼吸频率等生命体征相关资料。观察 526 例患者入院 24 h 内血常规,肝、肾功能, PCT, CRP, 乳酸等临床检验指标。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用单因素和多因素 logistic 回归模型分析法分析危险因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价相关指标的预测效率。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

526 例患者中男 280 例(53.23%),女 246 例(46.77%);年龄 18~91 岁,平均(53±19)岁;脓毒症 401 例(76.24%),脓毒性休克 125 例(23.76%)。无基础疾病 263 例(50.00%),有基础疾病 263 例(50.00%),其中糖尿病 84 例(15.97%),高血压 102 例(19.39%),冠心病 39 例(7.41%),泌尿系结石 75 例(14.26%);混合感染 158 例(30.04%),单一感染 368 例(69.96%)。两组患者性别、住院时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );脓毒性休克组患者年龄[(57±18)岁]明显高于脓毒症组[(51±19)岁],差异有统计学意义( $t = -3.199, P = 0.001$ )。

### 2.2 临床检验指标

526 例患者中 WBC 异常( $> 12 \times 10^9/L$  或小于  $4 \times 10^9/L$ ) 247 例(46.96%),正常 279 例(53.04%);CRP 异常( $> 10 \text{ mg/L}$ ) 451 例(85.74%),正常 75 例(14.26%);PCT 异常( $\geq 0.5 \text{ ng/mL}$ ) 373 例(70.91%),正常 153 例(29.09%);乳酸异常( $> 2 \text{ mmol/L}$ ) 134 例(25.48%),正常 392 例(75.52%);清蛋白异常( $\leq 30 \text{ g/L}$ ) 270 例(51.33%),正常 256 例(48.67%),肌酐异常( $\geq 110 \mu\text{mol/L}$ ) 151 例(28.70%),正常 375 例(71.30%)。

### 2.3 脓毒性休克影响因素 logistic 回归模型分析

脓毒性休克单因素 logistic 回归模型分析见表 1。呼吸频率加快、血清 PCT 及乳酸水平升高是脓毒性休克的危险因素,见表 2。检测 CRP、血清 PCT、呼吸频率、WBC、呼吸频率联合血清 PCT 预测脓毒性休克均具有一定价值,ROC 曲线下面积分别为 0.600、0.868、0.582、0.631、0.885;CRP 临界值为 74 mg/L(灵敏度为 57.6%,特异度为 60.1%),PCT 临界值为 12 ng/mL(灵敏度为 80.0%,特异度为 89.8%),呼吸频率临界值为 20 次/分(灵敏度为 46.4%,特异度为 69.1%),WBC 临界值为  $14 \times 10^9/L$ (灵敏度为 46.4%,特异度为 78.6%),呼吸频率联合 PCT 灵敏度为 82.4%,特异度为 86.3%,见图 1、表 3。

表 1 脓毒性休克单因素 logistic 回归模型分析

指标	偏回归系数	P	优势比	95%可信区间
性别	-0.107	0.602	0.899	0.601~1.343
年龄	0.018	0.002	1.018	1.007~1.030
感染部位	0.129	0.569	0.879	0.564~1.371
WBC	0.076	0.001	1.079	1.049~1.110
体温	0.012	0.901	1.012	0.842~1.215
心率	0.007	0.141	1.007	0.998~1.017
呼吸频率	0.627	0.003	1.873	1.242~2.824
平均脉压	-0.609	0.003	0.544	0.362~0.816
清蛋白	-0.064	0.001	0.938	0.905~0.973
CRP	0.004	0.002	1.004	1.001~1.006
乳酸	4.873	<0.001	130.721	34.456~495.941
高血压	0.367	0.137	1.443	0.890~2.340
冠心病	0.928	0.007	2.529	1.283~4.983

续表 1 脓毒性休克单因素 logistic 回归模型分析

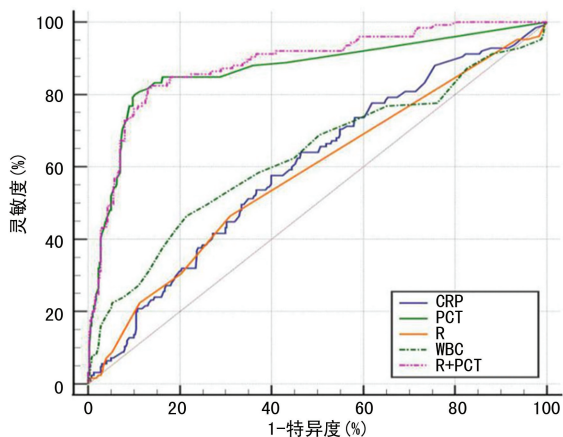
指标	偏回归系数	P	优势比	95%可信区间
糖尿病	0.229	0.396	1.257	0.741~2.131
泌尿结石	0.550	0.041	1.733	1.022~2.938
谷丙转氨酶	0.001	0.263	1.001	0.999~1.002
肌酐	0.003	0.001	1.003	1.002~1.004
PCT	3.404	0.001	30.085	17.491~51.746

表 2 脓毒性休克多因素 logistic 回归模型分析

指标	偏回归系数	P	优势比	95%可信区间
呼吸频率	2.651	0.039	1.226	1.032~1.408
乳酸	6.813	<0.001	909.634	43.442~19 046.679
PCT	4.855	0.003	128.323	5.058~3 255.708

表 3 不同指标对脓毒性休克的预测价值

指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	ROC 曲线下面积	95%可信区间	P
CRP	74 mg/L	57.6	60.1	0.600	0.557~0.642	0.001
PCT	12 ng/mL	80.0	89.8	0.868	0.836~0.896	<0.001
呼吸频率	20 次/分	46.4	69.1	0.582	0.538~0.624	0.003
WBC	14×10 <sup>9</sup> /L	46.4	78.6	0.631	0.588~0.672	0.001
呼吸频率联合血清 PCT		82.4	86.3	0.885	0.854~0.911	<0.001



R:呼吸频率;R+PCT:呼吸频率联合血清 PCT 检查。

图 1 脓毒症患者发生脓毒性休克的风险预测的 ROC 曲线

### 3 讨论

脓毒症是由于感染引起的生理、病理及生化异常综合征,死亡率高且住院花费大,已成为全球重大公共卫生问题。以往按脓毒症严重程度可分为脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克,但根据最新脓毒症-3 定义仅分为脓毒症和脓毒性休克,脓毒性休克是脓毒症的子集,其潜在的循环系统异常和细胞代谢异常是病死率较脓毒症明显升高的主要原因。所以,对脓毒性休克的早期预测显得尤为重要。过去有研究表明,血清 PCT 检查广泛用于脓毒症的诊疗过程中<sup>[8-11]</sup>,且是目前唯一指南共识推荐用于脓毒症诊疗的生物学指标。不过由于脓毒症定义的变化,大部分研究仍沿用以前的定义及分类,对目前临床指导作用有限。本研究采取回顾性分析方法探究了血清 PCT 联合呼吸频率检查对新定义下的脓毒性休克的预测能力,以期指导早期及时、准确的干预,改善患者预后。

本研究单因素分析结果显示,年龄、WBC、血清 PCT、乳酸等诸多指标均可能是脓毒性休克的影响因素,而多因素分析后发现,只有血清 PCT、呼吸频率、乳酸可能是脓毒性休克的危险因素。说明血清 PCT

相较于其他常规炎症标志物(如 WBC、CRP 等)在预测脓毒性休克方面更加可靠<sup>[12]</sup>;本研究进一步在 ROC 曲线评价相关指标预测脓毒性休克的效能中发现,血清 PCT 曲线下面积 0.868 明显高于 WBC (0.631)、CRP(0.600)。同样 HOEBOER 等<sup>[13]</sup>在关于 PCT 与 CRP 预测危重感染疾病演变的研究中指出,在预测并发症的风险方面 PCT 比 CRP 具有更好的能力。CONTENTI 等<sup>[14]</sup>研究也得出相似结果。不过本研究发现,PCT 预测脓毒性休克的临界值为 12 ng/mL,相比以往研究<sup>[15]</sup>中的 PCT≥10 ng/mL 更加严格,可能是由于本研究中老年患者较多,且合并基础疾病等因素。同时本研究发现,呼吸频率也是脓毒性休克的危险因素,但灵敏度(46.4%)、特异度(69.1%)均较低,不能单独使用,联合 PCT 检查可增加 ROC 曲线下面积(0.885)和灵敏度(82.4%)。呼吸频率是生命体征的重要部分,特别在急诊时测量方便、快捷,有利于快速判断患者病情,可用于脓毒性休克这种危重症的初步预测<sup>[16]</sup>。不过按快速序贯器官功能衰竭评分(qSOFA)标准,呼吸频率应大于或等于 22 次/分,可能是由于本研究老年患者居多,而老年患者对疾病严重程度反应相对不敏感及肺功能降低等原因。

以往的研究将乳酸大于 2 mmol/L 列为严重脓毒症的标准之一,将乳酸大于 4 mmol/L 定义为脓毒性休克<sup>[17]</sup>。在新的脓毒症-3 中,诊断脓毒性休克的一个标准就是乳酸大于 2 mmol/L,相较于以往更加严格。大量研究发现,高乳酸与患者不良预后和高病死率密切相关<sup>[18-20]</sup>。最近一项脓毒症研究发现,乳酸可能在脓毒症中具有免疫抑制作用<sup>[21]</sup>;高乳酸水平可能使脓毒症进一步进展为脓毒性休克。而作为脓毒性休克的另一个条件——持续性低血压需血管加压药维持平均脉压大于或等于 65 mm Hg,本研究发现平均脉压与脓毒性休克可能无关,可能是因本研究纳入



患者合并高血压等基础疾病,对患者平均脉压造成影响,尚需要进一步深入探讨研究。

本研究的优势在于从新的脓毒症定义出发,探究了脓毒性休克的影响因素,结果显示,血清 PCT 在脓毒性休克的预测方面仍具有很好的应用价值,不过相对于指南共识里的临界值更加严格。同时在以往的脓毒性休克的预测研究中很少关注呼吸频率这一简单且实用的指标。本研究发现,呼吸频率在预测脓毒性休克方面具有一定作用,同时联合 PCT 检查会提高对脓毒性休克的预测水平。不过本研究也存在不足,主要是回顾性的单中心研究,对选择的指标可能不够充足。

综上所述,呼吸频率加快、血清 PCT 及乳酸水平升高可能是预测脓毒性休克的危险因素。血清 PCT 在预测脓毒症休克方面具有很好的指示作用,联合呼吸频率效果更好,为脓毒症的诊治提供了方便,能及时预测疾病进展,为早期给予相应治疗提供了依据,可能为改善患者预后提供帮助。不过脓毒症本身是一种综合征,单纯依靠血清 PCT 可能还不够,尚需结合更多临床指标及患者具体情况完善脓毒症的诊治。

## 参考文献

- [1] BRACHT H, HAFNER S, WEISS M. Sepsis update: definition and epidemiology[J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2019, 54(1): 10-20.
- [2] 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.
- [3] COOPERSMITH C M, DE BACKER D, DEUTSCHMAN C S, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(9): 1400-1426.
- [4] YOON S H, KIM E H, KIM H Y, et al. Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 760.
- [5] TAN M, LU Y, JIANG H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4): 5852-5859.
- [6] SCHUETZ P, BEISHUZEN A, BROYLES M, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57(9): 1308-1318.
- [7] BARRIER K M. Summary of the 2016 International surviving sepsis campaign: a clinician's guide[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2018, 30(3): 311-321.
- [8] MUSTAFIC S, BRKIC S, PRNJAVORAC B, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis[J]. *Med Glas (Zemnica)*, 2018, 15(2): 93-100.
- [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] WEBB A L, KRAMER N, STEAD T G, et al. Serum procalcitonin level is associated with positive blood cultures, in-hospital mortality, and septic shock in emergency department sepsis patients[J]. *Cureus*, 2020, 12(4): e7812.
- [11] CUI N, ZHANG H, CGEN Z, et al. Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock: retrospective analysis of 59 cases[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(4): 1573-1579.
- [12] BECKER K L, SNIDER R, NYLEN E S. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target [J]. *Br J Pharmacol*, 2010, 159(2): 253-264.
- [13] HOEBOER S H, GROENEVELD A B. Changes in circulating procalcitonin versus C-reactive protein in predicting evolution of infectious disease in febrile, critically ill patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e65564.
- [14] CONTENTI J, OCCELLI C, LEMOEL F, et al. Presepsin versus other biomarkers to predict sepsis and septic shock in patients with infection defined by sepsis-3 criteria: the PREDI study of diagnostic accuracy[J]. *Emergencias*, 2019, 31(5): 311-317.
- [15] 陈云霞. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(9): 944-951.
- [16] LATTEN G H P, SPEK M, MURIS J W M, et al. Accuracy and interobserver-agreement of respiratory rate measurements by healthcare professionals, and its effect on the outcomes of clinical prediction/diagnostic rules [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e223155. (下转第 3646 页)

- [3] 张亮,李宏超,宋慧,等. 强直性脊柱炎与骨质疏松[J]. 中华骨与关节外科杂志,2019,12(11):915-918.
- [4] HU L Y, LU T, CHEN P M, et al. Should clinicians pay more attention to the potential underdiagnosis of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis? A National population-based study in Taiwan[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0211835.
- [5] MAGREY M N, KHAN M A. The paradox of bone formation and bone loss in ankylosing spondylitis: evolving new concepts of bone formation and future trends in management[J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19(4): 17.
- [6] VAN MECHELEN M, GULINO G R, DE VLAM K, et al. Bone disease in axial spondyloarthritis[J]. Calcif Tissue Int, 2018, 102(5): 547-558.
- [7] SZENTPETERY A, HORVATH A, GULYAS K, et al. Effects of targeted therapies on the bone in arthritides[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(3): 313-320.
- [8] HAROON N N, SRIGANTHAN J, AL GHANIM N, et al. Effect of TNF-alpha inhibitor treatment on bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis [J]. Semin Arthritis Rheum, 2014, 44(2): 155-161.
- [9] 孔瑞娜,高洁,张菊,等. 阿达木单抗对强直性脊柱炎患者骨代谢标志物的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(7):905-908.
- [10] MERMERCİ BASKAN B, PEKİN DOĞAN Y, SIVAS F, et al. The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis [J]. Rheumatol Int, 2010, 30(3): 375-381.
- [11] WANG D M, ZENG Q Y, CHEN S B, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis: a 5-year follow-up study of 504 cases [J]. Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(4): 465-470.
- [12] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(2):127-150.
- [13] 钟驾云,吴歆,徐沪济. 强直性脊柱炎合并骨质疏松或骨量减少临床研究进展[J]. 诊断学理论与实践,2019,18(1):109-112.
- [14] HINZE A M, LOUIE G H. Osteoporosis management in ankylosing spondylitis [J]. Curr Treatm Opt Rheumatol, 2016, 2(4): 271-282.

(收稿日期:2021-02-27 修回日期:2021-05-21)

(上接第 3642 页)

- [17] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [18] LIU Y, ZHENG J, ZHANG D, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and plasma lactate predict 28-day mortality in patients with sepsis [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(7): e22942.
- [19] WEMLY B, HERAMVAND N, MASYUK M, et al. Acidosis predicts mortality independently from hyperlactatemia in patients with sepsis [J]. Eur J Intern Med, 2020, 76: 76-81.
- [20] GHARIPOUR A, RAZAVI R, GHARIPOUR M, et al. The incidence and outcome of severe hyperlactatemia in critically ill patients[J]. Intern Emerg Med, 2020, 16(1): 115-123.
- [21] NOLT B, TU F, WANG X, et al. Lactate and Immunosuppression in sepsis[J]. Shock, 2018, 49(2): 120-125.

(收稿日期:2021-02-18 修回日期:2021-07-08)