

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.05.006

· 论 著 ·

## 乳酸/清蛋白比值与脓毒症患者 MODS 的发生率及病死率的相关性

王 标<sup>1</sup>, 王泽宇<sup>1</sup>, 徐 蓉<sup>1</sup>, 玉章锋<sup>1</sup>, 彭 誉<sup>1</sup>, 苏维雪<sup>1</sup>, 陈 刚<sup>1</sup>, 李殿发<sup>2</sup>

(1 南京医科大学附属苏州医院 苏州市立医院, 江苏 苏州 215001; 2 上海市奉贤区奉城医院 上海交通大学医学院附属第九人民医院奉城分院, 上海 201411)

**[摘要]** **目的** 研究乳酸/清蛋白比值与严重脓毒症或感染性休克患者多器官功能障碍综合征(MODS)发生率及病死率的相关性。**方法** 对 2012 年 1 月—2013 年 9 月某院入住重症监护病房(ICU)第 1 天出现严重脓毒症或感染性休克的 54 例患者的基本资料进行分析。**结果** 入住 ICU 第 1 天有 30 例(55.56%)患者伴有 MODS, 第 2 天有 26 例(53.06%)患者伴有 MODS; 入住 ICU 第 1、2 天乳酸/清蛋白比值在 MODS 组和非 MODS 组之间比较, 差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析提示, 乳酸/清蛋白比值、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、APACHE II 评分是严重脓毒症患者预测 MODS 发生的独立危险因素。乳酸/清蛋白比值在 MODS 组和非 MODS 组、死亡组和非死亡组之间比较, 差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); 乳酸/清蛋白比值与 APACHE II 评分、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  比值呈现相关性, APACHE II 评分越高、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  越低, 乳酸/清蛋白比值越高。运用 ROC 曲线下面积分析入住 ICU 第 1 天的乳酸/清蛋白比值预测 MODS 发生率和病死率为 0.85、0.84; 乳酸/清蛋白比值  $> 1.735$  预测 MODS 发生率的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 80.00%、79.17%、82.67%、75.92%, 预测病死率的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 100.00%、51.02%、17.23%、100.00%。**结论** 乳酸/清蛋白比值与严重脓毒症或感染性休克患者 MODS 发生率及病死率密切相关。

**[关键词]** 乳酸/清蛋白比值; 严重脓毒症; 多器官功能障碍综合征; 复苏; 炎症

**[中图分类号]** R631 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)05-0417-06

## Correlation between lactate/albumin ratio level and incidence of multiple organ dysfunction syndrome as well as mortality in patients with sepsis

WANG Biao<sup>1</sup>, WANG Ze-yu<sup>1</sup>, XU Rong<sup>1</sup>, YU Zhang-feng<sup>1</sup>, PENG Yu<sup>1</sup>, SU Wei-xue<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>1</sup>, LI Dian-fa<sup>2</sup> (1 Suzhou Municipal Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China; 2 Fengcheng Hospital of Shanghai Fengxian District, Subsidiary Hospital of Shanghai Ninth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201411, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the correlation between lactate/albumin ratio level and incidence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) as well as mortality in patients with severe sepsis or septic shock. **Methods** In January 2012-September 2013, 54 patients who were admitted to the intensive care unit(ICU) of a hospital developed severe sepsis and septic shock on the first day of admission, clinical data of patients were analyzed. **Results** On the first and second days of admission, 30(55.56%) and 26(53.06%) patients developed MODS; lactate/albumin ratio between MODS group and non-MODS group on the first and second days of admission were both significantly different (both  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that lactate/albumin ratio, oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), as well as acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) were independent risk factors for predicting MODS in patients with severe sepsis. Lactate/albumin ratios between MODS group and non-

[收稿日期] 2016-06-16

[基金项目] 江苏省苏州市科教兴卫工程(KJXW2013028)

[作者简介] 王标(1979-),男(汉族),江苏省淮安市人,主治医师,主要从事脓毒症、肺损伤、ARDS的基础和临床研究。

[通信作者] 李殿发 E-mail: lidianfa1963@163.com

MODS group, death group and non-death group were both significantly different (both  $P < 0.05$ ); lactate/albumin ratio was correlated with APACHE II and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , the higher the APACHE II score and the lower the  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , the higher of lactate/albumin ratio. The area under the receiver operating curve (ROC curve) analysis showed that incidence and mortality of MODS on the first day of admission predicted by lactate /albumin ratio were 0.85 and 0.84 respectively; sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of occurrence of MODS predicted by lactate /albumin ratio  $> 1.735$  were 80.00%, 79.17%, 82.67%, and 75.92% respectively, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of mortality were 100.00%, 51.02%, 17.23%, and 100.00% respectively. **Conclusion** Lactate/albumin ratio level is closely correlated with incidence and mortality of MODS in patients with severe sepsis or septic shock.

**[Key words]** lactate/albumin ratio; severe sepsis; septic shock; multiple organ dysfunction syndrome; resuscitation; inflammation

[Chin J Infect Control, 2017, 16(5): 417-422]

脓毒症是重症医学科的常见疾病,有很高的发病率和病死率<sup>[1]</sup>。严重脓毒症往往伴有多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、组织灌注不良或低血压,当出现 3 个及以上器官功能障碍时,可导致 60%~98% 患者死亡<sup>[2]</sup>。脓症患者器官功能障碍的严重程度是决定预后的重要因素<sup>[3]</sup>。

在危重症患者中,当氧供难以满足组织的氧需时,氧债、广泛性组织缺氧、无氧代谢导致乳酸产生<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>表明,在休克患者中,乳酸是诊断组织缺氧、治疗、判断预后的重要标志物。乳酸水平  $> 4 \text{ mmol/L}$  在全身性炎症反应综合征(SIRS)中明显增加病死率<sup>[7]</sup>;除了乳酸以外,血浆清蛋白水平也是判断严重脓症患者预后的重要标志物。血浆清蛋白是负性 AP 蛋白,低蛋白血症与危重症患者炎症反应的严重程度密切相关<sup>[8-9]</sup>。在严重脓症患者中乳酸和血清清蛋白均是判断预后的重要因子。

尽管乳酸、血清清蛋白在脓症患者中十分重要,但乳酸/清蛋白比值在脓症患者中的重要性仍不清楚。因此,本研究观察乳酸/清蛋白比值对严重脓毒症或感染性休克(尤其是血乳酸水平  $> 4 \text{ mmol/L}$ )患者 MODS 发生率、病死率的影响。现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 病例资料 随机入选 2012 年 1 月—2013 年 9 月某院入住重症监护病房(ICU)第 1 天出现严重脓毒症或感染性休克的 54 例患者,其中男性 36 例,女性 18 例。病例资料纳入标准(均符合拯救脓毒症运动):2012 年严重脓毒症和脓毒症休克管理指南的诊断标准<sup>[10]</sup>;排除标准:年龄  $< 18$  岁;心肌梗死、

肺水肿、失血性休克、创伤、妊娠、需要紧急外科手术、不接受复苏治疗的患者。

1.2 观察指标及检测方法 患者在入住 ICU 后,立即采动脉血,检测入 ICU 时的血乳酸值,记录入选患者的基本资料,包括:性别、年龄、生命体征、机械通气、血管活性药物使用、氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )、中心静脉血氧饱和度( $\text{ScvO}_2$ )、24 h 液体出入量、血常规、血生化、电解质及疾病严重程度评估等,疾病严重程度评估包括急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA),所有患者除治疗原发病外均按照脓毒症指南进行集束化、规范化治疗,使之尽早达到复苏目标,无论患者是否达到复苏目标均在 6、24 h 后复查血乳酸,并计算 6、24 h 血乳酸清除率;将 6 h 血乳酸清除率定义为第 1 天血乳酸清除率,24 h 血乳酸清除率定义为第 2 天血乳酸清除率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 和 Prism for Windows 5.0 统计学软件进行统计学处理,计量资料以中位数表示,计数资料以率表示;计量资料比较采用 Mann-Whitney 检验,计数资料采用卡方检验;单因素分析后采用多因素 logistic 回归分析;Spearman 秩相关检验进行相关性分析;受试者工作曲线(ROC)下面积用于 MODS 发生率和病死率的预测,计算敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 共调查 54 例严重脓毒症或感染性休克患者,入住 ICU 第 1 天有 30 例(55.56%)患者伴有 MODS,第 2 天有 26 例(53.06%)患者伴有 MODS;第 1 天有 5 例患者出现死亡(其中 MODS 组

4 例),病死率为 9.26 %。入住 ICU 第 1 天乳酸清除率和液体平衡在 MODS 组和非 MODS 组比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),入住 ICU 第 2 天乳酸清除率和液体平衡在两组之间的比较,差异无统计学意

义( $P > 0.05$ );入住 ICU 第 1 天、第 2 天乳酸/清蛋白比值在两组之间的比较,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 入住 ICU 第 1、2 天严重脓毒症或感染性休克患者的基本特征

Table 1 Characteristics of patients with severe sepsis or septic shock on the first and second days of ICU admission

变量	第 1 天			第 2 天		
	MODS 组( $n = 30$ )	非 MODS 组( $n = 24$ )	$P$	MODS 组( $n = 26$ )	非 MODS 组( $n = 23$ )	$P$
年龄(岁)	75.50	72.00	0.091	75.50	72.00	0.104
APACHE II 评分	26.00	23.00	$< 0.001$	26.00	23.00	$< 0.001$
SOFA 评分	10.00	9.00	0.082	9.50	9.00	0.204
清蛋白(g/dL)	2.90	3.00	0.447	2.85	3.00	0.393
血小板计数( $10^9/L$ )	143.50	151.00	0.548	150.50	152.00	0.561
白细胞计数( $10^9/L$ )	15.95	15.65	0.632	15.85	15.60	0.726
液体平衡(/L)	3.00	2.65	0.013	2.15	1.80	0.080
乳酸(mmol/L)	5.95	4.55	$< 0.001$	4.50	3.60	0.010
乳酸清除率(%)*	17.92	10.87	$< 0.001$	24.36	21.74	0.102
体温( $^{\circ}C$ )	37.25	37.20	0.882	37.25	37.20	0.659
心率(次/分)	92.50	85.50	0.111	95.00	86.00	0.071
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 比值	147.50	182.50	0.004	177.50	192.00	0.316
平均动脉压(mmHg)	69.50	72.50	0.153	79.00	79.00	0.547
中心静脉压(mmHg)	5.75	6.20	0.148	8.20	8.70	0.225
红细胞压积(%)	32.00	31.00	0.310	31.00	31.00	0.386
肌酐(mg/dL)	2.50	2.50	0.695	2.30	2.00	0.075
ScvO <sub>2</sub> (%)	46.00	51.50	0.035	65.00	68.00	0.399
机械通气(%)	16.00	11.00	0.584	13.00	10.00	0.648
红细胞输注(%)	6.00	4.00	0.754	2.00	1.00	0.950
血管活性药物(%)	9.00	6.00	0.684	5.00	3.00	0.442
凝血酶原时间(s)	16.20	16.85	0.226	17.00	17.20	0.944
D-二聚体(ng/mL)	3 559	3 439	0.508	3 574	3 426	0.423
乳酸/清蛋白比值	2.30	1.55	$< 0.001$	1.81	1.17	0.002

注:第 1 天血乳酸清除率 = (初始血乳酸值 - 6 h 血乳酸值)/初始血乳酸值  $\times 100\%$ ;第 2 天血乳酸清除率 = (初始血乳酸值 - 24 h 血乳酸值)/初始血乳酸值  $\times 100\%$

2.2 多因素 logistic 回归分析 将入住 ICU 第 1 天的患者在 MODS 组和非 MODS 组差异有统计学意义的单变量进一步纳入多因素 logistic 回归分析,可选的变量有 APACHE II 评分、液体平衡、乳酸、乳酸清除率、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、ScvO<sub>2</sub> 和乳酸/清蛋白比值。经多因素 logistic 回归分析显示,乳酸/清蛋白比值、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、APACHE II 评分是严重脓毒症患者预测 MODS 的独立危险因素。见表 2。

2.3 乳酸/清蛋白比值在 MODS 组和非 MODS 组、死亡组和非死亡组的情况 入住 ICU 第 1 天 MODS 组乳酸/清蛋白比值为 2.30,非 MODS 组乳酸/清蛋白比值为 1.55,两组乳酸/清蛋白比值比较,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。死亡组乳酸/清蛋白比值为 2.81,非死亡组乳酸/清蛋白比值为 1.69,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 严重脓毒症或感染性休克患者发生 MODS 的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on the occurrence of MODS in patients with severe sepsis or septic shock

变量	OR	95%CI	$P$
乳酸/清蛋白比值	5.47	1.14~26.13	0.033
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 比值	0.40	0.16~0.97	0.043
APACHE II 评分	2.59	1.01~6.65	0.049
ScvO <sub>2</sub>	1.01	0.45~2.26	0.991
乳酸清除率	0.74	0.33~1.64	0.456
液体平衡	1.36	0.58~3.20	0.485
乳酸	0.60	0.16~2.27	0.453

2.4 乳酸/清蛋白比值与 APACHE II 评分、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 的相关性 乳酸/清蛋白比值与 APACHE II 评分进行相关性分析,第 1 天两者相关系数为  $r = 0.5315$ ( $P < 0.0001$ ),第 2 天两者相关系数为  $r =$

0.5408 ( $P < 0.0001$ ); 乳酸/清蛋白比值与  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  进行相关性分析, 第 1 天两者相关系数为  $r = -0.5143$  ( $P < 0.0001$ ), 第 2 天两者相关系数为  $r =$

$-0.5420$  ( $P < 0.0001$ )。APACHE II 评分越高、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  越低, 乳酸/清蛋白比值越高。见图 1。

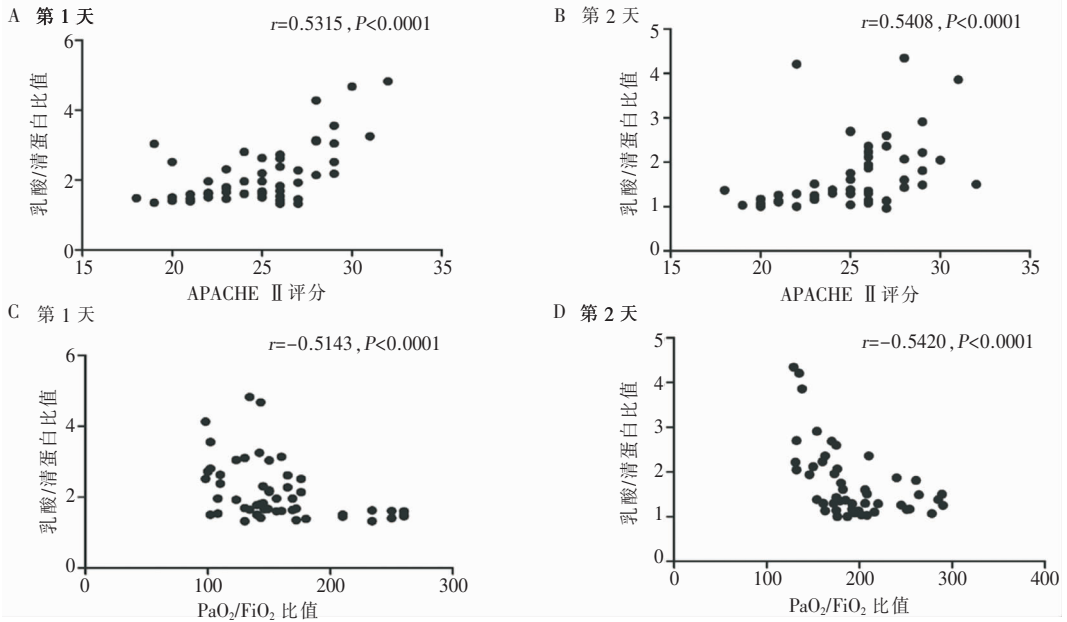


图 1 乳酸/清蛋白比值与 APACHE II 评分、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  的相关性

Figure 1 Correlation between lactate/albumin ratio and APACHE II score, as well as  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio

2.5 ROC 曲线下面积分析 运用 ROC 曲线下面积分析入住 ICU 第 1 天的乳酸/清蛋白比值预测 MODS 发生率和病死率为 0.85、0.84;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  和 APACHE II 评分预测 MODS 发生率为 0.73 和 0.80, 预测病死率为 0.79 和 0.80。通过 ROC 曲线, 将具有最高敏感性和特异性的 1.735 作为乳酸/清蛋白比值预测严重脓毒症伴发 MODS 的截断值。乳酸/清蛋白比值  $> 1.735$  预测 MODS 发生率的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 80.00%、79.17%、82.67%、75.92%, 预测病死率的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 100.00%、51.02%、17.23%、100.00%。见表 3。

表 3 入住 ICU 第 1 天 ROC 曲线下面积预测 MODS 发生率和病死率

Table 3 Incidence and mortality of MODS on the first day of ICU admission predicted by ROC curve

	MODS (95%CI)	死亡(95%CI)
乳酸/清蛋白比值	0.85(0.738~0.953)	0.84(0.723~0.967)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值	0.73(0.593~0.867)	0.79(0.649~0.922)
APACHE II 评分	0.80(0.674~0.916)	0.80(0.627~0.981)

### 3 讨论

本研究的主要目的是评估严重脓毒症或感染性休克患者中乳酸/清蛋白比值与 MODS 发生率、病死率的相关性。研究表明乳酸/清蛋白比值是预测 MODS 发生率和病死率的独立危险因素, 乳酸/清蛋白比值升高与 MODS 和后续器官功能衰竭密切相关。乳酸/清蛋白比值以 1.735 为截断值, 与传统的单纯乳酸、乳酸清除率等检测指标相比, 乳酸/清蛋白比值提供了更高的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。

与既往研究一致, 在严重脓毒症患者中营养不良、炎症、低灌注十分常见, 在危重症患者中血乳酸  $> 2 \text{ mmol/L}$  是预测病死率的独立危险因素<sup>[11]</sup>, 包括脓毒症患者, 伴或不伴有器官衰竭、创伤 SIRS<sup>[12-14]</sup>。拯救脓毒症运动和早期目标导向治疗 (EGDT) 建议血乳酸  $> 4 \text{ mmol/L}$  给予液体复苏<sup>[10, 15]</sup>。在脓毒症中乳酸堆积有多种机制可以解释, 目前还没有一个充分的病理机制来完全解释严重脓毒症器官功能衰竭和预后不佳, 但炎症反应在

MODS 发生和乳酸清除中起到了关键作用<sup>[16]</sup>,清蛋白水平也与危重症患者的预后密切相关,是患者应激、稳态失衡的可信赖预测标志物<sup>[17]</sup>。尽管低蛋白血症患者预后较差,但在本研究中无统计学差异,可能与本研究的样本量较少有关。

单独的乳酸检测有许多缺点。首先,血乳酸浓度代表乳酸产生和排出的相互作用,在伴有肝衰竭的脓毒症患者中,会出现高乳酸血症<sup>[18]</sup>。其次,骨骼肌中由肾上腺素刺激的  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  腺苷活性和丙酮酸代谢增加亦可导致乳酸浓度的增高<sup>[19]</sup>,单纯的乳酸检测难以准确的预测严重脓毒症患者的病死率<sup>[20]</sup>。基于以上特点,我们将乳酸/清蛋白比值作为脓毒症患者严重性的指标。

本研究显示,入住 ICU 第 1 天 MODS 组患者液体平衡、乳酸清除率、中心静脉血氧饱和度较非 MODS 组患者有统计学差异,但第 2 天无统计学差异。乳酸/清蛋白比值则与 MODS 发生率和病死率相关,不是单纯的显示低血压或低灌注。Howell 等<sup>[21]</sup>研究强调血乳酸预测病死率与血压水平无关。入住 ICU 第 1 天的单变量如液体平衡、 $\text{ScvO}_2$ 、乳酸清除率、乳酸在 MODS 组和非 MODS 组中有统计学差异,但经过多因素 logistic 回归分析则无预测价值。所以,液体平衡只是严重脓毒症和感染性休克早期需要积极液体复苏的信号,而乳酸/清蛋白比值在 MODS 组和死亡组中保持较高的水平,与器官功能障碍、液体复苏治疗、疾病严重程度密切相关。

研究显示  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  在入住 ICU 第 1 天的 MODS 组中明显低于非 MODS 组,原因可能由于 SIRS、凝血功能障碍导致,而 SIRS 在 MODS 发生发展中起到了关键作用。APACHE II 评分越高、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  越低,乳酸/清蛋白比值越高,而 APACHE II 评分和  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  一直用于脓毒症患者 MODS 相关性的研究<sup>[22]</sup>。

将乳酸/清蛋白比值 1.735 作为截断值,严重脓毒症患者的乳酸/清蛋白比值  $>1.735$  MODS 发生率及病死率越高,ROC 曲线下面积分析进一步明确乳酸/清蛋白比值在预测 MODS 发生率和病死率中优于 APACHE II 和  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 。乳酸/清蛋白比值是预测早期严重脓毒症或感染性休克患者 MODS 发生率及病死率的独立指标。

本研究的不足之处:首先,严重脓毒症患者往往在急诊便接受治疗,使用 EGDT 是否规范,将影响我们对乳酸/清蛋白比值的升高与 MODS 发生率、病死率相关性的判断;其次,本研究是单中心研究,

且样本量较少;最后,我们在选择患者中有一定的偏误,所有的患者均为老年人,有进一步发生并发症的倾向,如肝、肾功能损害,而肝、肾功能损害又将影响血乳酸水平。

#### [参 考 文 献]

- [1] Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines[J]. *Ann Emerg Med*, 2006, 48(1): 25-54.
- [2] Chen YC, Jenq CC, Tian YC, et al. Rife classification for predicting in-hospital mortality in critically ill sepsis patients[J]. *Shock*, 2009, 31(2): 139-145.
- [3] Knox DB, Lanspa MJ, Kuttler KG, et al. Phenotypic clusters within sepsis-associated multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(5): 814-822.
- [4] Kim YA, Ha EJ, Jhang WK, et al. Early blood lactate area as a prognostic marker in pediatric septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(10): 1818-1823.
- [5] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock[J]. *Chest*, 2013, 143(6): 1548-1553.
- [6] Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, et al. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive[J]. *Shock*, 2012, 38(1): 4-10.
- [7] Manzon C, Barrot L, Besch G, et al. Capillary lactate as a tool for the triage nurse among patients with SIRS at emergency department presentation: a preliminary report[J]. *Ann Intensive Care*, 2015, 24, 5:7.
- [8] Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock[J]. *N Eng J Med*, 2014, 370(15): 1414-1421.
- [9] Masson S, Caironi P, Spanuth E, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial[J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): R6.
- [10] Dellinger RP, Levy MM, 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.
- [11] Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, et al. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill[J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R90.
- [12] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(6): 752-761.
- [13] Jansen TC, van Bommel J, Woodward R, et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assess-

- ment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: a retrospective observational study [J]. Crit Care Med, 2009, 37(8): 2369-2374.
- [14] van Beest P, Kuiper M, Spronk PE. Lactate: an unusually sensitive parameter of ensuing organ failure? [J] Crit Care Med, 2010, 38(1): 337.
- [15] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [16] Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2015, 372(17): 1629-1638.
- [17] Van Hemelrijck M, Harari D, Garmo H, et al. Biomarker-based score to predict mortality in persons aged 50 years and older: a new approach in the Swedish AMORIS study[J]. Int J Mol Epidemiol Genet, 2012, 3(1): 66-76.
- [18] Jeppesen JB, Mortensen C, Bendtsen F, et al. Lactate metabolism in chronic liver disease [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2013, 73(4): 293-299.
- [19] Summermatter S, Santos G, Pérez-Schindler J, et al. Skeletal muscle PGC-1 $\alpha$  controls whole-body lactate homeostasis through estrogen-related receptor  $\alpha$ -dependent activation of LDH B and repression of LDH A [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110(21): 8738-8743.
- [20] Fan SL, Miller NS, Lee J, et al. Diagnosing sepsis-The role of laboratory medicine [J]. Clin Chim Acta, 2016, 460: 203-210.
- [21] Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection [J]. Intensive Care Med, 2007, 33(11): 1892-1899.
- [22] Mica L, Furrer E, Keel M, et al. Predictive ability of the ISS, NISS, and APACHE II score for SIRS and sepsis in polytrauma patients [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2012, 38(6): 665-671.

(本文编辑:刘思娣)

(上接第 416 页)

- [11] Hsu AJ, Tamma PD. Treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections in children [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(10): 1439-1448.
- [12] Montagnani C, Prato M, Scolfaro C, et al. carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in children: an Italian retrospective multicenter study [J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(8): 862-868.
- [13] Cubero M, Calatayud L, Ayats J, et al. Clonal spread of *Klebsiella pneumoniae* producing OXA-1 betalactamase in a Spanish hospital [J]. Int Microbiol, 2013, 16(4): 227-233.
- [14] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [15] Liu L, Wang X, An S, et al. Genetic environment of  $\beta$ -lactamase genes of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates from patients with lower respiratory tract infection in China [J]. Chin Med J, 2014, 127(13): 2445-2450.
- [16] 洪先欧,刘纯义,黄卫东,等. 小儿肺炎克雷伯杆菌肺炎临床特点与治疗策略 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(1): 49-50.

(本文编辑:左双燕)