

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.14.017

危重症患者预后的危险因素及相关指标的预后预测价值分析*

姚思佳 曹永梅 尚嘉伟 李颖川 黄巍峰[△]

(上海交通大学附属第六人民医院重症医学科 上海 200233)

摘要 目的:探讨危重症患者预后的危险因素,并分析相关指标对患者预后的预测价值。**方法:**对2016年4月至2018年4月上海交通大学附属第六人民医院救治的5585例ICU危重症患者病例进行回顾性分析,收集患者一般资料、初始乳酸水平、24 h乳酸水平、24 h乳酸清除率以及APACHEII评分等,采用多因素logistic回归分析危重症患者预后的影响因素,ROC曲线评估多项指标预测患者预后的价值。**结果:**共纳入1465例危重症患者,多因素logistic回归分析显示,住ICU平均时间长、APACHEII评分高、初始乳酸水平大于4 mmol/L、24 h乳酸清除率低、术后肾功能异常是危重症患者住院期间死亡的危险因素($P<0.05$),24 h乳酸清除率、APACHEII评分及初始乳酸水平三者联合评估预测患者住院死亡率的ROC曲线下面积(ROC-AUC)为0.900,高于单独检测。**结论:**住ICU时间、APACHEII评分、初始乳酸水平、24 h乳酸清除率、术后肾功能是危重症患者住院期间死亡的影响因素,初始乳酸水平、24 h乳酸清除率和APACHEII评分联合使用可以更好地预测危重症患者的短期预后。

关键词:乳酸;乳酸清除率;APACHE II评分;危重症;预后;因素

中图分类号:R459.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)14-2680-06

Analysis of the Predictive Value of Prognosis Prediction of Risk Factors and Related Indexes of Prognosis in Critically Ill Patients*

YAO Si-jia, CAO Yong-mei, SHANG Jia-wei, LI Ying-chuan, HUANG Wei-feng[△]

(Department of Critical Medicine, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200233, China)

ABSTRACT Objective: To explore the risk factors of the prognosis of critically ill patients and analyze the predictive value of related indexes on the prognosis of patients. **Methods:** From April 2016 to April 2018, a retrospective analysis was made of 5585 cases critically ill patients in ICU treated by the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University. General datas, initial lactate level, 24 h lactate level, 24 h lactate clearance rate, APACHE II score and other datas of patients were collected. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors in the prognosis of critically ill patients. ROC curve was used to evaluate the value of multiple indexes in predict the prognosis of patients. **Results:** A total of 1465 critically ill patients were included. Multivariate logistic regression analysis showed that long average stay in ICU, high APACHE II score, initial lactate level greater than 4 mmol/L, low 24 h lactate clearance rate, postoperative renal dysfunction were risk factors for death of critically ill patients during hospitalization ($P<0.05$). The ROC area under curve (ROC-AUC) of assessed and predicted the death rate of critically ill patients during hospitalization by combining 24 h lactate clearance rate, APACHE II score and initial lactate level was 0.900, which higher than single tested. **Conclusions:** The time of stay in ICU, APACHE II score, initial lactate level, 24 h lactate clearance rate, postoperative renal function were influencing factors of critically ill patients death during hospitalization. Combining use of initial lactate level, 24 h lactate clearance rate and APACHE II score can predict the short-term prognosis of critically ill patients better.

Key words: Lactate; Lactate clearance rate; APACHEII score; Critically ill; Prognosis; Factors

Chinese Library Classification(CLC): R459.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)14-2680-06

前言

危重症患者往往由于病情复杂,诊断及治疗难度大,病死率很高,因此选择与结局相关的指标对患者病情和预后进行预测判断对于指导危重症患者疾病的治疗有重要的临床价值^[1-3]。低氧在危重症患者中很常见,低氧加重了疾病的发展,影响患

者的预后^[4]。低氧条件下,无氧酵解代谢导致乳酸生成增加,特别是在感染性休克、全身炎症反应综合征(SIRS)、手术、烧伤和创伤患者中,由于同时伴随机体乳酸清除率下降,导致早期乳酸水平明显升高,并且较生命体征变化更加敏感且易量化,因此,及时快速的检测血乳酸水平或可预测危重症患者预后^[5,6]。此外,乳酸清除率的降低也会导致乳酸水平的升高。肝脏对乳

* 基金项目:上海市中西医结合临床专项项目(ZHYY-ZXYJHZX-2-201710);上海市浦江计划项目(18PJ1409200)

作者简介:姚思佳(1993-),女,硕士,住院医师,研究方向:危重症患者预后分析,E-mail: Dorishuanggg@163.com

△ 通讯作者:黄巍峰(1978-),女,硕士,主治医师,研究方向:危重症患者管理,E-mail: breeze-huang@hotmail.com

(收稿日期:2020-03-07 接受日期:2020-03-28)

酸的清除起着重要作用,占乳酸清除率的70%^[7]。无论何种原因引起的乳酸生成增加或清除率降低,导致血乳酸水平升高,最终患者病死率增加^[8]。部分研究认为,乳酸水平越高,患者的预后越差^[9-11],乳酸水平与患者死亡率之间存在剂量依赖关系^[12,13]。急性生理和慢性健康评分(APACHEII)亦常用于评估ICU患者的病情和预后^[14]。因此,本研究拟通过回顾性分析我院入住ICU的危重症患者,探讨预后的危险因素及相关不同指标初始乳酸水平、24 h 乳酸清除率、APACHEII 评分等指标对危重症患者预后的预测价值,为其临床应用提供有价值的循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性选取2016年4月至2018年4月上海交通大学附属第六人民医院入住ICU的危重症患者。纳入标准:(1)在ICU监护治疗超过24小时,且监测动脉血气次数超过2次的患者;(2)入ICU后24小时内至少一次动脉血乳酸值异常(>2.1 mmol/L)的患者;(3)相关临床指标资料完善的患者。排除标准:(1)相关临床资料缺失的患者;(2)入住ICU治疗时间不足24小时的患者;(3)自动出院的患者;(4)24小时内测量动脉血气次数小于两次的患者;(5)乳酸值均正常的患者。

对所有入选患者,收集以下临床资料:患者的一般特征,如姓名、性别、年龄、住院平均时间、住ICU平均时间、住院期间的生存或死亡、入院科室、出院科室、入ICU(0h)的血气分析结果、入ICU 24 h 的血气分析结果、术前和术后肝功能、术前和术后肾功能、APACHE II 评分、机械通气、24h 乳酸清除率等。

1.2 分组

(1)根据初始(0 h)乳酸值及24 h 乳酸的变化趋势分为A组(0h 乳酸值 \leq 2.1 mmol/L,24 h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L,乳酸水平由正常转为异常)、B组(0h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L,24 h 乳酸值 \leq 2.1 mmol/L,乳酸水平由异常转为正常)、C组(0h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L,24 h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L 且 $>$ 0 h 乳酸值,乳酸水平由异常转为继续升高)、D组(0h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L,24 h 乳酸值 $>$ 2.1 mmol/L 且 $<$ 0 h 乳酸值,乳酸水平由异常转为下降)。(2)根据患者住院期间的结局分为存活组和死亡组。

1.3 乳酸清除率计算

24小时乳酸清除率计算公式为:(入ICU初始血乳酸浓度-24小时后血乳酸浓度)/入ICU初始血乳酸浓度 \times 100%。正值表示乳酸的减少或清除,而负值表示24小时内乳酸水平的增加。

1.4 统计学分析

数据的统计分析采用SPSS 20.0软件。连续的定量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验正态性,对于不符合正态分布的定量资料以中位数和四分位数的形式表示,选择Kruskal-Wallis秩和检验;分类变量均采用n(%)的形式表示,比较组间差异选用卡方检验;将可能与危重症患者结局相关的多种因素纳入回归模型进行多因素logistic回归分析,通过计算受试者工作特征曲线(ROC)来评估多项指标对于预测患者预后的价值; $P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组一般资料比较

从ICU的HIS数据库中收集了5585例住院患者的临床资料。其中2347例患者的病历资料不可信或不完整,1773例患者符合排除标准。最后,1465例患者被纳入本研究,其中A组有387例,B组有716例,C组有152例,D组有210例。其中A组的患者平均年龄最大,四组的性别差异具有统计学意义($P<0.05$);C组和D组的APACHEII评分较其他两组更高($P<0.05$),且住院平均时间以及住ICU平均时间较其余两组时间延长($P<0.05$);四组患者之间机械通气的比例无统计学差异($P>0.05$);C组患者住院死亡率最高(23.7%),且四组患者之间的住院结局比较均有统计学差异($P<0.05$);A组和C组患者的24小时乳酸清除率均为负数,而B组和D组患者乳酸清除率为正,且B组患者的乳酸清除率比D组高($P<0.05$),四组的初始、24 h 乳酸水平比较有统计学差异($P<0.05$);C组和D组患者无论是术前肝、肾功能还是术后肝、肾功能异常的比例均高于A组和B组($P<0.05$)。见表1。

2.2 不同预后患者的一般资料比较

住院期间存活组和死亡组患者一般资料如表2所示。死亡组患者的年龄、住ICU平均时间、住院平均时间、APACHE II 评分、初始乳酸水平及24 h 乳酸水平均高于存活组,而死亡组24 h 乳酸清除率低于存活组($P<0.05$);无论术前还是术后,死亡组患者肝肾功能异常的比例也高于存活组($P<0.05$),两组性别、结局地点比较有统计学差异($P<0.05$)。

2.3 危重症患者死亡的危险因素分析

多因素logistic回归分析显示,住ICU平均时间长、APACHEII评分高、初始乳酸水平 $>$ 4 mmol/L、24 h 乳酸清除率低、术后肾功能异常是危重症患者住院期间死亡的危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 24 h 乳酸清除率、初始乳酸水平、APACHEII 评分及其联合检测对危重症患者预后的预测价值分析

24 h 乳酸清除率预测危重症患者住院死亡率ROC曲线下面积(ROC-AUC)为0.620,95%CI为0.556-0.685,见图1A;初始乳酸水平预测危重症患者住院死亡率的ROC-AUC为0.734,95%CI为0.671-0.797,APACHEII评分预测危重症患者住院死亡率的ROC-AUC为0.838,95%CI为0.791-0.884,见图1B;初始乳酸水平联合APACHEII评分预测危重症患者住院死亡率的ROC-AUC为0.854,95%CI为0.810-0.898;24 h 乳酸清除率结合APACHEII评分预测危重症患者住院死亡率的ROC-AUC为0.849,95%CI为0.808-0.890;24 h 乳酸清除率、APACHEII评分及初始乳酸水平三者联合评估预测危重症患者住院死亡率的ROC-AUC为0.900,95%CI为0.865-0.934,见图1C。各指标及联合检测预测危重症患者住院死亡率的灵敏度、特异度、cut-off值及约登指数见表4。

3 讨论

危重症患者因其病情复杂且疾病变化进展较快,死亡率较高,因此,确定与疾病预后相关的指标来预测疾病发展尤为重要^[5]。既往研究已经证实,乳酸水平与危重症患者的死亡率之间存在一定的相关性^[16,17]。在Khosravani H等人的一项大型回顾性研究中,初始乳酸水平 \geq 2 mmol/L是成人重症监护室患者

死亡率的一个重要独立预测因子,与危重患者死亡率增加显著相关^[18]。事实上,乳酸水平的变化可能比复苏早期的血流动力学变化更好的反映患者的预后^[19,20]。乳酸水平的测定可广泛用于指导危重症患者的复苏^[21,22]。研究表明,严重脓毒症或感染性休克患者在最初 72 小时内,乳酸清除指导下的复苏策略并不

次于中心静脉血氧饱和度指导下的复苏策略,两组死亡率无明显差异^[23]。一项系统性回顾性研究证实,无论患者是否存在脓毒症,降低乳酸水平可显著改善患者预后^[24]。此外,荟萃分析表明,乳酸清除率也是预测危重症患者全因死亡率的一个有价值的指标^[25]。乳酸清除率用于指导早期容量复苏,且与脓毒症患

表 1 不同乳酸变化趋势患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general datas of patients with different trends of lactate changes

General datas	Group A(n=387)	Group B(n=716)	Group C(n=152)	Group D(n=210)	χ^2/U	<i>P</i>
Age(years)	66.0(53.0,75.0)	59.0(43.0,72.0) [#]	65.0(55.3,74.0) [#]	63.0(48.8,70.0) [#]	10.293	<0.001
Gender					3.872	0.024
Male	188(48.6%)	418(58.4%)	86(56.6%)	125(59.5%)		
Female	199(51.4%)	298(41.6%)	66(43.4%)	85(40.5%)		
APACHE II score (scores)	11.0(11.0,14.0)	12.0(10.0,14.0)	13.0(11.0,16.0) ^{#*}	13.0(11.0,16.0) ^{#*}	8.173	<0.001
The average time of stay in ICU(d)	1.0(1.0,3.0)	1.0(1.0,3.0)	2.0(1.0,6.0) ^{#*}	2.0(1.0,7.0) ^{#*}	5.762	<0.001
The average time of hospitalization(d)	14.0(9.0,22.0)	14.0(9.0,21.0)	18.0(11.0,29.0) ^{#*}	18.0(10.0,28.0) ^{#*}	6.273	<0.001
Mechanical ventilation					2.653	0.059
Yes	338(87.3%)	528(73.7%)	127(83.6%)	180(85.7%)		
No	49(12.7%)	188(26.3%)	25(16.4%)	30(14.3%)		
The hospital ending					11.082	<0.001
Survival	379(97.9%)	697(97.3%)	116(76.3%)	186(88.6%)		
Death	8(2.1%)	19(2.7%)	36(23.7%)	24(11.4%)		
Initial lactate level (mmol/L)	1.4(1.0,1.7)	2.7(2.4,3.7)	2.8(2.4,3.8)	4.1(3.2,5.8)	8.902	<0.001
24 h lactate level (mmol/L)	2.5(2.3,3.3)	1.2(0.9,1.6)	4.0(3.2,5.8)	2.6(2.4,3.2)	7.152	<0.001
24 h lactate clearance rate(%)	-0.9(-1.3,-0.1)	0.6(0.5,0.7)	-0.3(-0.7,-0.2)	0.3(0.1,0.5) [*]	5.291	<0.001
Preoperative liver function					4.371	0.010
Normal	372(96.1%)	681(95.1%)	140(92.1%)	190(90.5%)		
Abnormal	15(3.9%)	35(4.9%)	12(7.9%) ^{#*}	20(9.5%) ^{#*}		
Preoperative renal function					7.783	<0.001
Normal	365(94.3%)	663(93.0%)	128(84.2%)	176(83.8%)		
Abnormal	22(5.7%)	53(7.0%)	24(15.6%) ^{#*}	34(16.2%) ^{#*}		
Postoperative liver function					8.035	<0.001
Normal	360(93.0%)	649(91.0%)	128(84.2%)	178(84.8%)		
Abnormal	27(7.0%)	67(9.0%)	24(15.8%) ^{#*}	32(15.2%) ^{#*}		
Postoperative renal function					9.105	<0.001
Normal	364(94.0%)	685(96.0%)	122(80.3%)	173(82.4%)		
Abnormal	23(6.0%)	31(4.0%)	30(19.7%) ^{#*}	37(17.6%) ^{#*}		

Note: compared with group A, [#]*P*<0.05; compared with group B, ^{*}*P*<0.05.

表 2 存活组和死亡组一般资料的比较

Table 2 Comparison of general datas between the survival group and the death group

General datas	Survival group(n=1378)	Death group(n=87)	χ^2/U	P
Age(years)	62.0(47.0,72.0)	72.0(57.0,83.0)	9.113	<0.001
Gender			7.718	0.005
Male	756(54.9%)	61(70.1%)		
Female	622(45.1%)	26(29.9%)		
APACHE II score(scores)	13.0(11.0,14.0)	18.0(15.0,22.0)	6.293	<0.001
The average time of stay in ICU(d)	2.0(1.0,4.0)	6.0(3.0,14.0)	11.287	<0.001
The average time of hospitalization(d)	13.0(10.0,23.0)	16.0(7.0,29.0)	4.216	0.005
Ending place			45.341	<0.001
General ward	1324(96.1%)	29(33.3%)		
ICU	54(3.9%)	58(66.7%)		
Initial lactate level(mmol/L)	2.5(2.0,3.5)	4.6(2.5,6.4)	14.281	<0.001
24 h lactate level(mmol/L)	2.1(1.2,2.6)	4.8(2.3,9.5)	16.293	<0.001
24h lactate clearance rate(%)	0.36(-0.5,0.6)	-0.14(-1.2,0.4)	25.342	0.002
Preoperative liver function			23.733	<0.001
Normal	1311(95.0%)	72(83.0%)		
Abnormal	67(5.0%)	15(17.0%)		
Preoperative renal function			111.201	<0.001
Normal	1282(93.0%)	52(60.0%)		
Abnormal	96(7.0%)	35(40.0%)		
Postoperative liver function			30.285	<0.001
Normal	1252(91.0%)	63(72.0%)		
Abnormal	126(9.0%)	24(28.0%)		
Postoperative renal function			30.607	<0.001
Normal	1302(94.0%)	42(48.0%)		
Abnormal	76(6.0%)	45(52.0%)		

表 3 危重症患者死亡的危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for death in critically ill patients

Influencing factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Long average stay in ICU	0.671	0.383	4.862	1.610(1.234~1.809)	0.008
High APACHE II score	0.468	0.275	3.872	1.293(1.102~1.497)	0.000
Initial lactate level > 4 mmol/L	0.572	0.286	3.127	1.241(1.009~1.487)	0.003
Low 24 h lactate clearance rate	0.399	0.204	2.987	1.412(1.109~1.798)	0.002
Postoperative renal dysfunction	0.313	0.198	3.230	1.309(1.082~1.691)	0.006

者死亡风险相关^[26]。

研究分析不同的乳酸变化趋势下患者不同的预后情况,结果表明当乳酸水平高于正常值,乳酸清除率在 24 小时内降低时,患者死亡率显著升高。但是,考虑到乳酸水平和乳酸清除率与肝肾功能密切相关,本研究分析了危重症患者预后的影响因素,结果发现住 ICU 平均时间长、APACHEII 评分高、初始乳酸水平 >4 mmol/L、24 h 乳酸清除率低、术后肾功能异常是危重症患者住院期间死亡的危险因素。入住 ICU 时间越长表明

患者的症状越严重,此时患者经过长时间的 ICU 治疗,病情的加重多半会影响患者的预后。根据既往的报道显示^[27],APACHEII 评分系统即急性生理与慢性健康评分,是目前临床上重症监护病房应用最广泛、最具权威的危重病病情评价系统,当其分值越高时表明患者的症状越重。当患者的初始乳酸水平较高或者 24 h 乳酸清除率低时,可引起组织缺氧,由于缺氧可引起体内乳酸升高,出现呼吸衰竭或循环衰竭,是患者致死的又一重要危险因素^[28]。术后肾功能异常的发生,会导致患

表 4 24 h 乳酸清除率、初始乳酸水平、APACHEII 评分及其联合检测对危重症患者预后的预测价值

Table 4 The predictive value of 24 h lactate clearance rate, initial lactate level, APACHE II score and their combination in the prognosis of critical patients

Detection index	AUC(95%CI)	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	Youden index
24 h lactate clearance rate	0.620(0.556~0.685)	0.366%	0.493	0.713	0.206
Initial lactate level	0.734(0.671~0.797)	3.8mmol/L	0.798	0.620	0.419
APACHE II score	0.838(0.791~0.884)	14.5 scores	0.810	0.759	0.569
Initial lactate level+APACHE II score	0.854(0.810~0.898)	Respective thresholds	0.836	0.763	0.626
24 h lactate clearance rate+APACHE II score	0.849(0.808~0.890)	Respective thresholds	0.801	0.796	0.597
Combination of the three	0.900(0.865~0.934)	Respective thresholds	0.843	0.824	0.667

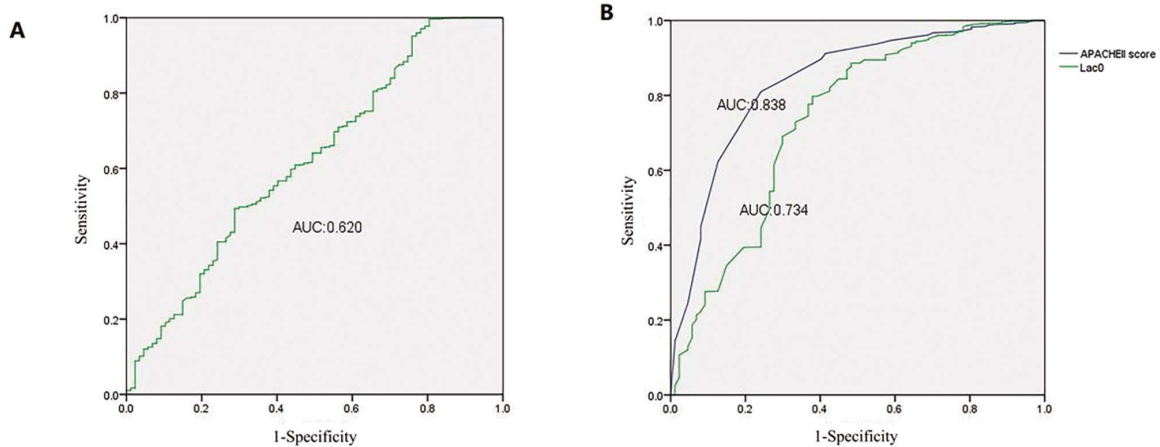


图 1 各指标及其联合检测对危重症患者预后预测的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of prognosis prediction of critical patients by various indexes and their combined detection

Notes: A: ROC curve of predicted prognosis of critically ill patients by 24 h lactate clearance rate; B: ROC curve of predicted prognosis of critically ill patients by initial lactate level and APACHE II score.

者出现肾衰竭、肾病综合症,在未进行干预治疗的情况下病情迅速进展至肾脏衰竭的终末期,进而可导致患者的死亡^[29]。然而,对于危重症患者,初始乳酸水平、APACHE II 评分和 24 h 乳酸清除率对预后的预测价值尚不十分清楚。因此,我们分析了初始乳酸水平、APACHE II 评分、24 h 乳酸清除率和死亡率之间的关系。结果表明,24 h 乳酸清除率预测值不高,敏感性和特异性较低。在乳酸水平异常的危重症患者,初始乳酸水平和 APACHE II 评分的预测值高于 24 h 乳酸清除率,APACHE II 评分的预测值高于初始乳酸水平。一项前瞻性试验根据 APACHE II 评分预测危重症患者的住院死亡率,并将预测死亡率与患者的实际死亡率进行比较,发现 APACHEII 评分对危重症患者预后具有良好的识别校准效能,并且死亡率随着 APACHE II 评分的增加而增加,从而肯定了 APACHE II 评分对危重症患者预后的预测价值^[30]。本研究的分析结果表明,虽然 APACHE II 评分的 AUC 预测价值较高,但其敏感性和特异性并不理想。进一步分析表明,初始乳酸水平、APACHE II 评分和 24 小时乳酸清除率三项指标联合使用的预测价值最高,且敏感性和特异性均佳。因此,初始乳酸水平、24 小时乳酸清除率和 APACHE II 评分可以更好地预测危重症患者的预后。

综上,初始乳酸水平、乳酸清除率和 APACHEII 评分联合使用可以更好地预测危重症患者的短期预后。本研究仍存在一定的局限性。首先,本研究的病例数量有限,样本量不够大。所有纳入研究的患者均为乳酸水平异常的患者,并在 ICU 中停留超过 24 小时。因此,相关指标的预测机制能否应用于其他科室,如急诊科尚不清楚。其次,本研究分析了危重病患者住院期间的死亡率,未对患者出院后的结局进行随访,因此无法进行生存分析。此外,本研究没有在研究中分析死亡原因。第三,本研究为回顾性、非双盲试验,偏倚和未知混杂因素不可避免。

参考文献(References)

- [1] 刘思佳,胡海,杜鑫森.整合床旁血浆乳酸检测的 qSOFA 评分在急诊科快速评估严重脓毒症患者预后的价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2018,(1): 25-28
- [2] Gajic O, Ahmad SR, Wilson ME, et al. Outcomes of critical illness: what is meaningful?[J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(5): 394-400
- [3] Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, et al. Chronic Critical Illness: Application of What We Know[J]. Nutr Clin Pract, 2018, 33(1): 39-45
- [4] Klein LR, Cole JB, Driver BE, et al. Unsuspected Critical Illness Among Emergency Department Patients Presenting for Acute Alcohol

- Intoxication[J]. *Ann Emerg Med*, 2018, 71(3): 279-288
- [5] 李克鹏, 王海波, 谢善冰, 等. 心脏骤停后综合征患者早期乳酸水平及乳酸清除率的意义 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2012, 7(11): 1004-1006
- [6] 何清, 刘韬滔, 冯喆, 等. ICU 中心发生胸腔感染的影响因素分析及预防对策[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(11): 2077-2080
- [7] Kluge S, de Heer G, Jarczak D, et al. Laktatazidose - Update 2018[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2018, 143(15): 1082-1085
- [8] Andersen L.W, Mackenhauer J, Roberts J.C, et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(10): 1127-1140
- [9] Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9): 2118-2125
- [10] Haas S.A, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(2): 202-210
- [11] Gu W.J, Zhang Z, Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(10): 1862-1863
- [12] Bakker J, Nijsten M.W.N, Jansen T.C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients[J]. *Annals of Intensive Care*, 2013, 3(1): 12
- [13] Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83(5): 274-279
- [14] Nichol A, Bailey M, Egi M, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2011, 15(5): R242
- [15] 王春亚, 李佳媚, 赵玉杰, 等. 三酰甘油水平与危重症病人预后的相关性分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(5): 938-941
- [16] Seheult J, Fitzpatrick G, and Boran G. Lactic acidosis: an update[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(3): 322-333
- [17] 文力, 安稳, 张新超. 血清和肝素联合动脉血乳酸评估危重症患者预后的价值[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(6): 564-567
- [18] Khosravani H, Shahpori R, Stelfox H.T, et al. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill[J]. *Crit Care*, 2009, 13(3): R90
- [19] Jansen T.C, van Bommel J, Mulder P.G, et al. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study[J]. *Crit Care*, 2008, 12(6): R160
- [20] 王文静, 孙雷焕, 郭波, 等. 早期外周灌注指数、乳酸、降钙素原预测脓毒性休克患者预后的价值[J]. *山东医药*, 2020, 60(11): 59-61
- [21] Jansen T.C, van Bommel J, Schoonderbeek F.J, 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
- [22] Freire Jorge P, Wieringa N, de Felice E, et al. The association of early combined lactate and glucose levels with subsequent renal and liver dysfunction and hospital mortality in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 218
- [23] Jones A.E, Shapiro N.I, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2010, 303(8): 739-746
- [24] Vincent J.L, Quintairos E.S.A, Couto L, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 257
- [25] Wang P, Huang H, Zhong J, et al. Qinwen Baidu decoction for sepsis: A protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(9): e14761
- [26] 邓小彦, 洗丽娜, 庄亚萍, 等. 临床常用晶体液对脓毒症休克患者乳酸清除率的影响[J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(2): 133-136
- [27] 李健, 徐钰, 席雯, 等. APACHE II 和 SOFA 评分对不同原因休克预后评估的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(6): 959-962
- [28] Dezman ZDW, Comer AC, Smith GS, et al. Repeat lactate level predicts mortality better than rate of clearance [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(11): 2005-2009
- [29] 陈丽华, 张雪宁, 沈文. fMRI 评价移植肾功能异常的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2019, 42(5): 579-583, 597
- [30] Chhangani N.P, Amandeep M, Choudhary S, et al. Role of acute physiology and chronic health evaluation II scoring system in determining the severity and prognosis of critically ill patients in pediatric intensive care unit[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2015, 19(8): 462-465