

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.06.038

血清 CHE、LDH 及 APACHE II 评分与重症肺炎患者病情变化的关系 及其在临床预后中的价值 *

沈思梅 蒋文燕 王鹏 马航 吕学东[△]

(南通大学第二附属医院呼吸与危重症医学科 江苏南通 226000)

摘要 目的:探讨血清胆碱酯酶(CHE)和乳酸脱氢酶(LDH)水平、急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II)与重症肺炎患者病情变化的关系以及对患者预后评估的价值。**方法:**回顾性分析本院呼吸与危重症医学科在2019年7月至2022年6月期间收治的88例重症肺炎患者、96例普通肺炎患者和同期来院体检的100名健康者的临床资料。根据是否死亡将重症肺炎患者分为存活组(58例)和死亡组(30例)。采用丁酰硫代胆碱底物法检测血清CHE水平,采用乳酸底物法检测血清LDH水平,测量入院时APACHE II评分并进行统计分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析患者血清CHE、LDH水平和APACHE II评分对死亡的预测价值。**结果:**(1)重症肺炎组血清CHE水平显著低于普通肺炎组和对照组,LDH水平显著高于普通肺炎组和对照组,APACHE II评分显著高于普通肺炎组($P<0.05$)。普通肺炎组血清CHE水平与对照组比较无差异($P>0.05$),LDH水平显著高于对照组($P<0.05$)。(2)存活组患者血清CHE水平随时间显著增加,LDH水平和APACHE II评分显著降低;死亡组患者血清CHE水平随时间显著降低,LDH水平和APACHE II评分显著增加($P<0.05$)。死亡组患者不同时间血清CHE水平显著低于存活组,LDH水平和APACHE II评分显著高于存活组($P<0.05$)。(3)重症肺炎患者血清CHE与LDH和APACHE II评分间均呈显著负相关,LDH和APACHE II评分呈显著正相关($P<0.05$)。(4)ROC曲线结果表明:入院第1d血清CHE预测重症肺炎患者死亡的AUC为0.790(95%CI:0.688~0.891),最佳诊断cutoff值为≤3.3 kU/L,对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为66.67%、77.59%、44.26%、60.61%和81.82%;血清LDH预测重症肺炎患者死亡的AUC为0.924(95%CI:0.862~0.985),最佳诊断cutoff值为≥382 U/L,对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为93.33%、79.31%、72.64%、70.00%和95.83%。APACHE II评分预测重症肺炎患者死亡的AUC为0.966(95%CI:0.931~1.000),最佳诊断cutoff值为≥23.5分,对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为83.33%、100.00%、83.33%、100.00%和92.06%。**结论:**入院第1d时血清CHE、LDH和APACHE II评分都能有效预测重症肺炎发生死亡的风险,LDH和APACHE II评分预测效能更高,且LDH操作更加简单。

关键词:重症肺炎;胆碱酯酶;乳酸脱氢酶;APACHE II评分

中图分类号:R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)06-1190-06

Relationship between Serum CHE, LDH and APACHE II Scores and the Changes of Severe Pneumonia and Their Value in Clinical Prognosis*

SHEN Si-mei, JIANG Wen-yan, WANG Peng, MA Hang, LÜ Xue-dong[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum cholinesterase (CHE) and lactate dehydrogenase (LDH) levels, acute physiology and chronic health status scores (APACHE II) and changes in the condition of patients with severe pneumonia, and the value of prognostic assessment of patients. **Methods:** The clinical data of 88 patients with severe pneumonia, 96 patients with common pneumonia, and 100 healthy individuals who came to the hospital for physical examination during the same period were retrospectively analyzed in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of our hospital between July 2019 and June 2022. Patients with severe pneumonia were divided into a survival group (58 cases) and a death group (30 cases) according to whether they died or not. Serum CHE levels were measured by the butyrylthiocholine substrate method and serum LDH levels were measured by the lactate substrate method, and APACHE II scores at admission were measured and statistically analyzed. The predictive value of patients' serum CHE and LDH levels and APACHE II scores on death was analyzed using subject operating characteristic (ROC) curves. **Results:** (1) The serum CHE level in the severe pneumonia group was lower than that in the common pneumonia group and the control group, and the LDH level was higher than that in the common pneumonia group and the control group, and the APACHE II score was higher than that

* 基金项目:江苏省自然科学基金面上科研项目(BK20191207)

作者简介:沈思梅(1991-),女,博士研究生,住院医师,研究方向:间质性肺病,E-mail:hemei1208shen@126.com

△ 通讯作者:吕学东(1968-),男,本科,主任医师,研究方向:肺部感染,E-mail:hemei1208shen@126.com

(收稿日期:2022-09-21 接受日期:2022-10-17)

in the common pneumonia group ($P<0.05$). There was no difference in serum CHE levels in the common pneumonia group compared with the control group ($P>0.05$), and LDH levels were higher than those in the control group ($P<0.05$). (2) In the surviving group, serum CHE levels increased significantly over time, LDH levels and APACHE II scores decreased; in the death group, serum CHE levels decreased over time, and LDH levels and APACHE II scores increased ($P<0.05$). In the death group, serum CHE levels were lower than those in the survivor group at different times, and LDH levels, APACHE II scores were higher than those in the survivor group ($P<0.05$). (3) There was a negative correlation between serum CHE and both LDH and APACHE II scores, and a positive correlation between LDH and APACHE II scores in patients with severe pneumonia ($P<0.05$). (4) The AUC of serum CHE at the 1st d of admission to predict death in patients with severe pneumonia was 0.790 (95% CI: 0.688-0.891), with an optimal diagnostic cutoff value of ≤ 3.3 kU/L, corresponding to a sensitivity, specificity, Jorden index, positive predictive value and negative predictive value of 66.67%, 77.59%, 44.26%, 60.61% and 81.82%. The AUC of serum LDH for predicting death in patients with severe pneumonia was 0.924 (95% CI: 0.862-0.985), with an optimal diagnostic cutoff value of ≥ 382 U/L, corresponding to a sensitivity, specificity, Jorden index, positive predictive value and negative predictive value of 93.33%, 79.31%, 72.64%, 70.00% and 95.83%, respectively. The AUC of APACHE II score to predict death in patients with severe pneumonia was 0.966 (95% CI: 0.931 to 1.000), with an optimal diagnostic cutoff value of ≥ 23.5 points, corresponding to sensitivity, specificity, Jorden index, positive predictive value and negative predictive value of 83.33%, 100.00%, 83.33%, 100.00% and 92.06%. **Conclusions:** Serum CHE, LDH and APACHE II scores on the first day of admission can effectively predict the risk of death from severe pneumonia, and LDH and APACHE II scores have higher predictive efficiency, and measurement of LDH is more convenient.

Key words: Severe pneumonia; Cholinesterase; Lactate dehydrogenase; APACHE II score

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 Document code: A

Article ID:1673-6273(2023)06-1190-06

前言

重症肺炎是临床常见呼吸系统感染性危重症疾病,进展迅速,常累及多个器官,引起SIRS、感染性休克,更为严重时还可发生MODS,造成该病患者预后差,死亡率高^[1,2]。众多学者都认为尽早评估病情、判断预后在重症肺炎诊断、治疗过程中具有重要的意义,能够指导临床医生制订更为合理的治疗方案,降低死亡率^[3,4]。目前临床常采用的重症肺炎预后预测工具包括肺炎严重指数^[5]、急性生理学及慢性健康状况评分(Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)^[6]等,尽管量表类工具经过大量验证,评估准确,但其操作繁琐,存在一定主观成分,对评估者经验和水平要求较高,不利于临床,尤其是基层医院、低年资医务工作者使用。近年来越来越多的研究试图寻找血清学指标、影像学指标等更为客观且操作简便的标志物和技术用来预测重症肺炎预后。有研究发现,重症肺炎患者血清胆碱酯酶(Cholinesterase, CHE)显著降低^[7],乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)水平显著增加^[8],对于重症肺炎严重程度评价有一定临床价值,但较少有研究涉及CHE、LDH对重症肺炎患者临床预后判断的相关报道。本研究探讨了血清CHE、LDH水平和APACHE II对重症肺炎患者病情变化和预后判断的价值和效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院呼吸与危重症医学科在2019年7月至2022年6月期间收治的88例重症肺炎患者、96例普通肺炎患者和同期来院体检的100名健康者的临床资料。

纳入标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会制订的肺炎和(或)重症肺炎诊断标准^[9];(2)年龄18~75岁;(3)意识清楚且

能配合相关评估和检测;(4)临床资料完整。

排除标准:(1)合并呼吸系统疾病、肿瘤者;(2)合并凝血功能障碍者;(3)合并肝、肾等重要脏器功能障碍者;(4)近3个月有免疫抑制剂、激素药物治疗者;(5)需接受儿茶酚胺类药物治疗者;(6)因中途放弃治疗死亡者。

1.2 方法

1.2.1 实验室检测 分别在入院第1d、采集第4d和第7d采集患者5mL空腹静脉血与于黄色血清管中,离心后保存。采用丁酰硫代胆碱底物法检测血清CHE水平,采用乳酸底物法检测血清LDH水平,每个样本均重复检测3次,以平均值作为最终结果。CHE和LDH检测试剂盒均购自北京九强生物技术股份有限公司,检测设备为该公司G92000型全自动生化仪,严格按照试剂盒说明书和仪器操作规程进行检测,并于每次实验前进行质控。

1.2.2 APACHE II评分^[10] 由APS评分、年龄评分、慢性健康状况评分3部分组成,最后得分为三者之和。理论最高分71分,分值与病情成正比。其中APS包含12项生理参数,每位患者死亡危险度值相加除以总数得出预计病死率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0进行分析。计量资料表示为($\bar{x}\pm s$),组间比较采用单因素方差分析或独立样本t检验,组内不同时间比较采用配对样本t检验,不同疗效组之间比较采用单因素方差分析。绘制ROC曲线,计算AUC、预测阈值以及对应的敏感性、特异性及准确性。各指标相关性采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

三组一般临床对比无差异($P>0.05$),如表1所示。

表 1 一般资料比较

Table 1 Comparison of general data

Index		Severe pneumonia group (n=88)	Mild pneumonia group (n=96)	Control group(n=100)
	Sex	Male Female	48 40	52 44
Age (years)		54.93±8.39	55.75±9.56	55.92±10.64
Hypertension		21	25	24
Diabetes		17	21	22
BMI (kg/m ²)		23.28±5.28	23.75±5.72	23.18±5.84

2.2 入院时血清 CHE、LDH 水平和 APACHE II 评分比较

重症肺炎组血清 CHE 水平显著低于普通肺炎组和对照组, LDH 水平显著高于普通肺炎组和对照组, APACHE II 评分

显著高于普通肺炎组($P<0.05$)。普通肺炎组血清 CHE 水平与对照组比较无差异 ($P>0.05$), LDH 水平显著高于对照组($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 2 入院时血清 CHE、LDH 水平和 APACHE II 评分比较(±s)

Table 2 Comparison of serum CHE, LDH levels and APACHE II scores of subjects at admission (±s)

Index	Severe pneumonia group (n=88)	Mild pneumonia group (n=96)	Control group (n=100)
CHE (kU/L)	3.56±1.27*#	7.13±1.41	7.26±1.45
LDH (U/L)	404.15±47.83**	230.18±35.02*	129.38±28.74
APACHE II	20.62±4.27*	10.02±2.95	-

Note: Compared with mild pneumonia group, * $P<0.05$; Compared with control group, # $P<0.05$.

2.3 存活组和死亡组重症肺炎患者不同时间血清 CHE、LDH 水平和 APACHE II 评分比较

存活组患者血清 CHE 水平随时间显著增加, LDH 水平和 APACHE II 评分显著降低; 死亡组患者血清 CHE 水平随时间

显著降低, LDH 水平和 APACHE II 评分显著增加($P<0.05$)。死

亡组患者不同时间血清 CHE 水平显著低于存活组, LDH 水平

和 APACHE II 评分显著高于存活组($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 存活组和死亡组重症肺炎患者不同时间血清 CHE、LDH 水平和 APACHE II 评分比较(±s)

Table 3 Comparison of serum CHE, LDH levels and APACHE II scores in survival group

and death group with severe pneumonia at different times (±s)

Index		Survival group (n=58)	Death group (n=30)
CHE (kU/L)	1 st d	4.23±1.12	2.26±0.89 ^c
	4 th d	4.45±1.54 ^a	2.54±0.65 ^{ac}
	7 th d	5.33±1.28 ^{ab}	1.98±0.72 ^{abc}
LDH (U/L)	1 st d	339.27±56.54	529.58±216.28 ^c
	4 th d	265.36±28.81 ^a	775.91±256.92 ^{ac}
	7 th d	198.28±25.05 ^{ab}	898.61±69.63 ^{abc}
APACHE II	1 st d	15.64±3.52	30.25±7.46 ^c
	4 th d	11.01±2.74 ^a	35.82±4.36 ^{ac}
	7 th d	6.73±2.15 ^{ab}	39.78±4.27 ^{abc}

Note: Compared with the same group on the first day, ^a $P<0.05$; Compared with the same group on the 4th day, ^b $P<0.05$; Compared with the survival group, ^c $P<0.05$.

2.4 重症肺炎组患者血清 CHE、LDH、APACHE II 评分相关性分析

重症肺炎患者血清 CHE 与 LDH 和 APACHE II 评分间均呈显著负相关, LDH 和 APACHE II 评分呈显著正相关($P<0.05$)。如表 4 所示。

2.5 入院第 1 d 血清 CHE、LDH、APACHE II 评分预测重症肺炎患者预后的效能分析

以入院第 1 d 血清 CHE、LDH、APACHE II 评分作为自变量, 以重症肺炎患者是否死亡作为因变量绘制 ROC 曲线, 结果表明: 血清 CHE 预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.790(95%

表 4 重症肺炎组患者血清 CHE、LDH、APACHE II 评分相关性分析

Table 4 Correlation analysis of serum CHE, LDH and APACHE II scores in patients with severe pneumonia

Index	CHE		LDH		APACHE II	
	r value	P value	r value	P value	r value	P value
CHE	-	-	-0.458	<0.05	0.461	<0.05
LDH	-0.458	<0.05	-	-	0.490	<0.05
APACHE II	0.461	<0.05	0.490	<0.05	-	-

CI: 0.688~0.891), 最佳诊断 cutoff 值为 $\leq 3.3 \text{ kU/L}$, 对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为 66.67%、77.59%、44.26%、60.61% 和 81.82%; 血清 LDH 预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.924(95%CI: 0.862~0.985), 最佳诊断 cutoff 值为 $\geq 382 \text{ U/L}$, 对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为 93.33%、79.31%、72.64%、

70.00% 和 95.83%。APACHE II 预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.966 (95%CI: 0.931~1.000), 最佳诊断 Cut off 值为 ≥ 23.5 分, 对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.33%、100.00%、83.33%、100.00% 和 92.06%。见图 1、图 2 和表 5。

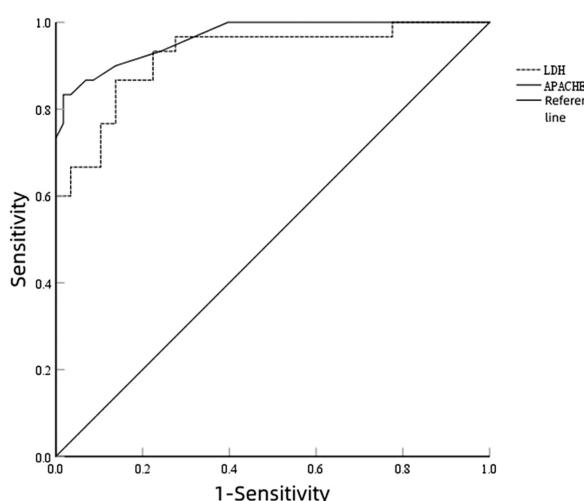


图 1 入院第 1 d 血清 LDH、APACHE II 评分预测重症肺炎患者死亡的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum LDH and APACHE II scores predicting death of patients with severe pneumonia on the first day of admission

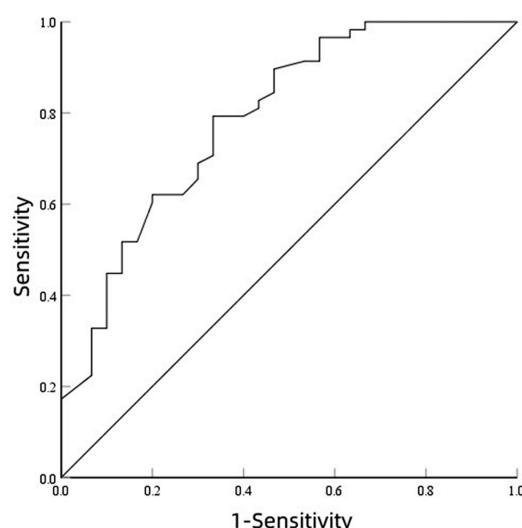


图 2 入院第 1 d 血清 CHE 预测重症肺炎患者预后的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of serum CHE predicting death of patients with severe pneumonia on the first day of admission

表 5 入院第 1 d 血清 CHE、LDH、APACHE II 评分预测重症肺炎患者预后的 ROC 曲线参数

Table 5 ROC curve parameters of predicting prognosis of severe pneumonia patients with serum CHE, LDH, APACHE II scores on the 1st day of admission

Indexes	AUC	SE	95%CI	Cut-off	Sensitivity	Specificity	Youden index	Positive predictive value	Negative predictive value
CHE	0.790	0.052	0.688~0.891	$\leq 3.3 \text{ kU/L}$	66.67%	77.59%	44.26%	60.61%	81.82%
LDH	0.924	0.031	0.862~0.985	$\geq 382 \text{ U/L}$	93.33%	79.31%	72.64%	70.00%	95.83%
APACHE II	0.966	0.018	0.931~1.000	≥ 23.5	83.33%	100.00%	83.33%	100.00%	92.06%

3 讨论

重症肺炎是临床常见的危急重症, 发病率较高, 患者通常病情进展快、死亡率高。随着我国老龄化进行加剧, 各种抗菌药物滥用, 耐药菌、多重耐药菌甚至超级耐药菌的出现, 重症肺炎发生率逐年增加, 且治疗难度随之增加^[11,12]。重症肺炎发病和进展过程中可累及肺以外的多个脏器, 发生 SIRS、MODS 等造成极高的病死率。患者入院后及时准确进行病情监测和预后判断

对于制订合理治疗干预方案、挽救患者生命极为重要。

APACHE II 系统是临幊上应用最多也最为权威的一种危重病情评估系统, 已经在 ICU、急诊科等非特异性疾病危重程度评估、疗效评价、预后预测中得到广泛使用, 分值越高提示患者病情越严重, 预后越差^[13,14]。研究发现重症肺炎所致急性呼吸窘迫综合征患者死亡的独立危险因素^[15]。本次研究发现, 重症肺炎组 APACHE II 评分显著高于普通肺炎组, 存活组患者 APACHE II 评分随治疗显著降低, 死亡组 APACHE II 评分显著

增加 ($P<0.05$)。ROC 曲线结果表明重症肺炎患者入院第 1 d APACHE II 评分预测其死亡的 AUC 为 0.966 (95% CI: 0.931~1.000), 最佳诊断 cutoff 值为 ≥ 23.5 分, 对应的敏感度、特异度、约登指数、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.33%、100.00%、83.33%、100.00% 和 92.06%。张严等^[16]研究发现 APACHE II 评分是老年重症肺炎患者预后的独立影响因素, APACHE II 评分 ≥ 22.5 分预测患者死亡的 AUC 为 0.698, 敏感性和特异度分别为 82.53% 和 71.43%。王会芳等^[17]研究则表明取 APACHE II 评分 ≥ 27.705 分作为预测 cutoff 值时, 该指标预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.922 (95% CI: 0.872~0.971), 敏感度和特异度分别为 78.8% 和 97.3%。几组研究的结果存在差异, 主要是由于纳入样本群体不同、操作者评估存在偏差等原因。APACHE II 系统操作十分繁琐, 医务人员需要牢记 10 余项检测指标及其权重, 患者也需在评估操作过程中接受多项血液指标、血气分析指标等检查, 对于危重患者, 尤其是儿童和老年人其对上述检查耐受较差, 难以完成全部检查项目, 造成 APACHE II 系统因参数不足出现评价不准确的问题^[18,19]。

血清学指标相较于评分系统更加客观、简便。血清 CHE 是一种主要由肝脏合成的丝氨酸酯酶, 以往主要用于有机磷农药中毒、肝脏疾病辅助诊断^[20,21], 近年来的研究表明血清 CHE 与 SIRS、脓毒症、MODS 等危急重症患者病情变化和预后有关^[22]。本研究中, 重症肺炎患者血清 CHE 水平显著低于普通肺炎患者, 且死亡的重症肺炎患者血清 CHE 随患病时间延长进一步降低, Pearson 分析表明血清 CHE 水平与 APACHE II 评分具有显著负相关关系。郑晓等^[23]研究表明恶化的重症肺炎患者血清 CHE 水平随治疗时间延长而下降, 并和 APACHE II 评分呈显著负相关, 与本次研究结果一致。重症肺炎患者感染病原体表达物和代谢物能够抑制肝脏合成 CHE, 因此通过 CHE 检测能够间接反映患者病情^[24,25]。本研究进一步采用 ROC 曲线分析, 结果发现血清 CHE 预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.790 (95% CI: 0.688~0.891), 低于 APA 评分, 最佳诊断 cutoff 值为 ≤ 3.3 kU/L, 敏感度、特异度为 66.67%、77.59%。

LDH 是心肌损伤常用的用药标志物, 能够准确评估心肌损伤严重程度, 重症肺炎患者机体受到炎性因子、氧自由基损伤造成肺泡巨噬细胞凋亡引起肺损伤, 同时还能刺激心肌酶分泌进而损伤患者心肌细胞, 表现为 LDH 水平升高^[26~28]。有研究发现 LDH 水平升高能够作为重度支原体肺炎的独立影响因子, 也可用于激素治疗的疗效评判指标^[29,30]。本研究中, 重症肺炎患者血清 LDH 水平较普通肺炎患者高, 死亡重症肺炎患者血清 LDH 随患病时间延长显著增加, Pearson 分析表明血清 LDH 水平与 CHE 呈显著负相关性, 与 APACHE II 评分具有显著正相关关系, 进一步 ROC 分析结果显示 LDH 预测重症肺炎患者死亡的 AUC 为 0.924 (95% CI: 0.862~0.985), 最佳诊断 cutoff 值为 ≥ 382 U/L, 敏感度、特异度分别为 93.33%、79.31%, 敏感度优于 CHE 和 APACHE II 评分, 特异度与 CHE 相当但低于 APACHE II 评分。

综上, 血清 CHE、LDH 和 APACHE II 评分与重症肺炎患者病情变化密切相关, 入院第 1 d 时血清 CHE、LDH 和 A-

PACHE II 评分都能有效预测重症肺炎发生死亡的风险, LDH 和 APACHE II 评分预测效能更高, 且 LDH 操作更加简单, 医院和医务工作者应根据自身实际情况选择合理选择。

参考文献(References)

- [1] Martin-Löeches I, Torres A. New guidelines for severe community-acquired pneumonia [J]. Curr Opin Pulm Med, 2021, 27 (3): 210-215
- [2] Ceccato A, Russo A, Barbetta E, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study [J]. Crit Care, 2021, 25(1): 432
- [3] Cillóniz C, Torres A, Niederman MS. Management of pneumonia in critically ill patients [J]. BMJ, 2021, 375(5): e065871
- [4] Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of Community-Acquired Pneumonia and Unmet Clinical Needs [J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1302-1318
- [5] Dean P, Florin TA. Factors Associated With Pneumonia Severity in Children: A Systematic Review [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2018, 7 (4): 323-334
- [6] Algera AG, Pisani L, Serpa Neto A, et al. Effect of a Lower vs Higher Positive End-Expiratory Pressure Strategy on Ventilator-Free Days in ICU Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2020, 324(24): 2509-2520
- [7] Nakajima K, Abe T, Saji R, et al. Serum cholinesterase associated with COVID-19 pneumonia severity and mortality [J]. J Infect, 2021, 82(2): 282-327
- [8] Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 [J]. J Clin Invest, 2020, 130(5): 2620-2629
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655
- [10] Zimmerman JE, Kramer AA, Mcnair DS, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients [J]. Critical Care Medicine, 2006, 34(5): 1297
- [11] Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU [J]. Pharmacol Ther, 2021, 217 (5): 107663
- [12] Wongsurakiat P, Chitwarakorn N. Severe community-acquired pneumonia in general medical wards: outcomes and impact of initial antibiotic selection [J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 179
- [13] 张慧芳, 张雪, 沙玉霞, 等. 血清及支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 水平, APACHE II 评分及 SOFA 评分对重症肺炎患儿病情及预后评价 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 626-631
- [14] Huang J, Xuan D, Li X, et al. The value of APACHE II in predicting mortality after paraquat poisoning in Chinese and Korean population: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(30): e6838
- [15] Zhang P, Chen Y, Li S, et al. Metagenomic next-generation sequencing for the clinical diagnosis and prognosis of acute respiratory distress syndrome caused by severe pneumonia: a retrospective study [J]. Peer J, 2020, 8(1): e9623
- [16] 张严, 文小玲. 活化蛋白 C, 脑钠肽及 APACHE II 评分在老年重症肺炎患者中的动态变化及与预后的相关性 [J]. 中华实验和临床感染学杂志, 2016, 27(10): 751-754

- 染病杂志, 2021, 14(2): 157-162
- [17] 王会芳, 高波, 王丽丽, 等. PAB、CRP、ApoA1 及 CHE 的检测对评估重症肺炎患者预后的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(3): 443-446
- [18] Lamichhane S, Manandhar N, Dhakal S, et al. Management and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock Patients [J]. J Nepal Health Res Counc, 2018, 16(2): 165-171
- [19] Corbacho Re MF, Rocchetti NS, Settecase CJ, et al. Diagnostic value of procalcitonin in ventilator-associated pneumonia [J]. Med Clin (Barc), 2019, 152(6): 216-221
- [20] Eddleston M. Novel Clinical Toxicology and Pharmacology of Organophosphorus Insecticide Self-Poisoning [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2019, 59(12): 341-360
- [21] Jończyk J, Kukulowicz J, Łątka K, et al. Molecular Modeling Studies on the Multistep Reactivation Process of Organophosphate-Inhibited Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase [J]. Biomolecules, 2021, 11(2): 169
- [22] 莫新, 梁艳冰, 陈志斌, 等. 重症肺炎患者血清胆碱酯酶含量变化及其与急性病生理学和长期健康评价 II 评分、多器官功能障碍综合征评分的相关性研究[J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2016, 9(3): 159-162
- [23] 郑晓, 郑永华, 胡小燕, 等. 重症肺炎患者预后与血清胆碱酯酶, 血清 C 反应蛋白, 载脂蛋白 A1 的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(15): 2112-2114
- [24] Wang H, Hu L, Bai GQ, et al. Serum C-reactive protein, cholinesterase and prealbumin are correlated with prognosis of severe coronavirus disease 2019 patients [J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(2): 134-138
- [25] Assimakopoulos SF, Aretha D, Komninos D, et al. N-acetyl-cysteine reduces the risk for mechanical ventilation and mortality in patients with COVID-19 pneumonia: a two center retrospective cohort study [J]. Infectious Diseases, 2021, 18(3): 1-8
- [26] Xu Y, Qian Y, Gu Q, et al. Relationship between D-dimer concentration and inflammatory factors or organ function in patients with coronavirus disease 2019 [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32(5): 559-563
- [27] Sun IO, Yoon HJ, Lee KY. Prognostic Factors in Cholinesterase Inhibitor Poisoning [J]. Med Sci Monit, 2015, 21(1): 2900-2904
- [28] Kinchen JM, Mohney RP, Pappan KL. Long-Chain Acylcholines Link Butyrylcholinesterase to Regulation of Non-neuronal Cholinergic Signaling [J]. J Proteome Res, 2022, 21(3): 599-611
- [29] 周连平, 陈晓艳, 袁斌. 心肌酶在肺炎支原体肺炎急性期感染患儿中的水平变化及相关因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(10): 1799-1803
- [30] Izcoovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review [J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0241955

(上接第 1154 页)

- [14] 任宏斌, 董秀梅. 利巴韦林气雾剂在治疗小儿手足口病中的疗效及对血小板的影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(2): 276-277
- [15] 李曼菁, 王丽霞. 热毒宁注射液与利巴韦林注射液治疗儿童手足口病疗效比较的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(1): 95-100
- [16] 张稚鲲, 陈仁寿. 手足口病的中医药治疗进展 [J]. 中医药信息, 2017, 34(6): 122-126
- [17] 李超, 赵权, 田刚, 等. LC-MS/MS 法同时测定小儿豉翘清热颗粒中 13 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(4): 572-579
- [18] 张艳, 周严严, 高文雅, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS 技术的小儿豉翘清热颗粒化学成分鉴定及网络药理学研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6163-6177
- [19] 李伟, 蒋玉红, 宋金莲, 等. EV71 相关手足口病患儿 T 细胞及细胞因子检测及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(7): 1330-1332
- [20] 刘晶晶, 周秀芬. CA6 型手足口病脑炎患儿血清 IL-6、HLA-DR mRNA 联合检测的临床意义 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(4): 491-494
- [21] 陈芳, 宋春兰, 陈梅, 等. 肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A 组 16 型感染手足口病患儿血清基质金属蛋白酶-9、白细胞介素-1β、白细胞介素-10 水平变化及临床意义 [J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(8): 757-761
- [22] 景奉堂, 冯帅, 王静, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的连翘质量标志物预测分析 [J]. 中国药房, 2022, 33(3): 293-298, 307
- [23] 张行行, 赵麓, 杨嘉妮, 等. 基于网络药理学对黄芩-梔子配伍治疗脑缺血的研究 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(3): 436-445
- [24] 杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13
- [25] 王倩, 李柳潼, 马永萍, 等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(12): 1093-1098
- [26] 韩娟子, 赵青. 手足口病患儿细胞免疫功能低下的影响因素分析 [J]. 医学综述, 2022, 28(4): 828-832
- [27] 邵海岩, 秦思文, 杨雪薇, 等. 手足口病患儿外周血单个核细胞中 TLR4 通路检测与病情、炎症反应、免疫功能的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 286-289
- [28] 常洁, 张瑜, 宋浩斌, 等. 手足口病患儿免疫功能变化与疾病进展关系 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(4): 128-130
- [29] 王隆, 刘静. 小儿豉翘清热颗粒治疗手足口病 75 例临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(32): 4160
- [30] 王成侠. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎临床观察 [J]. 中国药业, 2020, 29(8): 106-108