· 论著 ·

血浆氧化应激因子水平与脓毒症患者预后的相关性研究

邱春芳 吴健锋 裴飞 王陆豪 梅美华 管向东 欧阳彬
中山大学附属第一医院重症医学科，广东广州 510080
通信作者：欧阳彬，Email：binouyang@yahoo.com

【摘要】 目的 探讨血浆氧化应激因子水平与脓毒症患者器官损伤和预后的关系。**方法** 采用病例对照研究方法，选择 2016 年 3 月至 12 月中山大学附属第一医院外科重症加强治疗病房（ICU）收治的 25 例脓毒症患者作为研究对象，另纳入 15 例同期入住外科 ICU 的非脓毒症患者作为对照。记录 ICU 患者一般人口学资料、主要诊断及入 ICU 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（APACHEⅡ）、临床实验室指标〔丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、血肌酐（SCr）、尿素氮（BUN）、C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、白细胞计数（WBC）〕和氧化应激指标〔超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）、一氧化氮（NO）〕，以及 ICU 住院时间、总住院时间和 28 d 病死率。采用 Spearman 或 Pearson 相关法分析脓毒症患者氧化应激指标与器官损伤指标和预后的相关性；绘制受试者工作特征曲线（ROC），评估氧化应激指标对脓毒症患者 28 d 病死率的预测价值。**结果** 脓毒症组患者 ICU 住院时间较非脓毒症组明显延长〔d：7.0（5.5，11.0）比 4.0（1.0，11.0），$P<0.05$〕，且 AST、BUN、CRP、PCT 及血浆 MDA 和 NO 水平均明显高于非脓毒症组〔AST（U/L）：50.76±19.53 比 28.53±14.02，BUN（mmol/L）：9.99±5.26 比 6.97±4.32，CRP（mg/L）：109.28±42.79 比 60.33±46.68，PCT（μg/L）：5.4（0.3，24.0）比 0.6（0.1，1.5），MDA（ng/L）：488.31±76.68 比 399.30±50.23，NO（ng/L）：5.08±0.89 比 4.42±0.88，均 $P<0.05$〕；而两组性别、年龄、APACHEⅡ评分、总住院时间、28 d 病死率、ALT、SCr、WBC 和血浆 SOD 活性比较差异均无统计学意义。对脓毒症患者氧化应激指标与器官损伤指标及预后进行相关性分析显示，MDA、NO 与 SCr 均呈正相关（r 值分别为 0.426、0.431，均 $P<0.05$），且 MDA 与 NO 之间呈正相关（$r=0.990$，$P<0.01$）；血浆 SOD 活性与 28 d 病死率呈负相关（$r=-0.468$，$P<0.05$），而 MDA 和 NO 水平与 28 d 病死率均呈正相关（r 值分别为 0.598、0.611，均 $P<0.01$）。ROC 曲线分析显示，血浆 SOD、MDA、NO 对脓毒症患者 28 d 病死率均有很好的独立预测效果，ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.816±0.087、0.904±0.078、0.912±0.071，最佳截断值分别为 40.76%（敏感度 68.4%、特异度 100%）、487.93 ng/L（敏感度 83.3%、特异度 89.5%）和 5.31 ng/L（敏感度 83.3%、特异度 89.5%）。**结论** 脓毒症患者血浆氧化应激因子水平明显升高，与器官损伤和预后不良密切相关；且血浆 SOD、MDA、NO 水平均能独立预测脓毒症患者的 28 d 病死率。

【关键词】 脓毒症； 氧化应激； 预后
基金项目：国家临床重点专科建设项目（2011-872）
DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.010

Correlation between oxidative stress factors and prognosis of patients with sepsis

Qiu Chunfang, Wu Jianfeng, Pei Fei, Wang Luhao, Mei Meihua, Guan Xiangdong, Ouyang Bin
Department of Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China
Corresponding author: Ouyang Bin, Email: binouyang@yahoo.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between plasma oxidative stress factors levels and organ damage parameters as well as prognosis in patients with sepsis. **Methods** A case-control study was conducted. Twenty-five patients admitted to surgical intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from March to December in 2016 and diagnosed as sepsis were enrolled as study subjects. Another 15 patients without sepsis admitted to surgical ICU in the same period were enrolled as controls. General demographic data, main diagnoses, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) score within 24 hours, clinical laboratory indicators [alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood count (WBC)] and oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO)] as well as length of ICU stay, total hospital stay and 28-day mortality were recorded. Spearman or Pearson correlation method was used to analyze the correlation between oxidative stress indicators and organ damage indicators as well as prognosis in patients with sepsis. Receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of oxidative stress indicators for 28-day mortality in patients with sepsis. **Results** The length of ICU stay in sepsis group was significantly longer than that in non-sepsis group [days: 7.0 (5.5, 11.0) vs. 4.0 (1.0, 11.0), $P < 0.05$], and AST, BUN, CRP, PCT, plasma MDA and NO levels were significantly higher than those in non-sepsis group [AST (U/L): 50.76±19.53 vs. 28.53±14.02,

BUN (mmol/L): 9.99±5.26 vs. 6.97±4.32, CRP (mg/L): 109.28±42.79 vs. 60.33±46.68, PCT (μg/L): 5.4 (0.3, 24.0) vs. 0.6 (0.1, 1.5), MDA (ng/L): 488.31±76.68 vs. 399.30±50.23, NO (ng/L): 5.08±0.89 vs. 4.42±0.88, all $P < 0.05$]. There was no significant difference in gender, age, APACHE Ⅱ score, total hospital stay, 28-day mortality, ALT, SCr, WBC or plasma SOD activity between the two groups. The correlation analysis between oxidative stress parameters and organ damage parameters as well as prognosis in patients with sepsis showed that MDA and NO were positively correlated with SCr (r value was 0.426 and 0.431, respectively, both $P < 0.05$), and there was a positive correlation between MDA and NO ($r = 0.990$, $P < 0.01$); plasma SOD activity was negatively correlated with 28-day mortality ($r = -0.468$, $P < 0.05$), while MDA and NO levels were positively correlated with 28-day mortality (r value was 0.598 and 0.611, respectively, both $P < 0.01$). ROC curve analysis showed that plasma SOD, MDA and NO levels had a good independent predictive effect on 28-day mortality, the area under ROC curve (AUC) was 0.816±0.087, 0.904±0.078 and 0.912±0.071, and the best cut-off value was 40.76% (sensitivity 68.4%, specificity 100%), 487.93 ng/L (sensitivity 83.3%, specificity 89.5%) and 5.31 ng/L (sensitivity 83.3%, specificity 89.5%), respectively. **Conclusions** The plasma levels of oxidative stress factors in patients with sepsis are significantly increased, which is closely related to organ damage and poor prognosis. The plasma SOD, MDA and NO levels can be used as independent bio-marker to predict the 28-day mortality of patients with sepsis.

【Key words】 Sepsis; Oxidative stress; Prognosis

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2011-872)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.010

脓毒症常继发于创伤、烧伤、感染或大手术等重大打击之后，是造成重症加强治疗病房（ICU）患者死亡的重要原因，也是目前重症医学领域面临的最大挑战[1-3]。贺小丽等[4]通过对脓毒症的流行病学、短期及远期预后等进行综述后指出，虽然脓毒症具有高发病率及高病死率等特征，但随着医疗水平的不断提高，脓毒症的生存率已有大幅度提升。在美国，脓毒症是造成患者院内死亡的首要原因，每年至少有 75 万人罹患脓毒症，所消耗的资源接近 ICU 资源消耗的一半[5]。在中国，目前关于脓毒症的发病率、病死率和医疗费用尚无全面的、设计良好的大型流行病学研究数据。2014 年 Zhou 等[6]发表了一项针对 22 个封闭式综合 ICU 开展的为期 2 个月的前瞻性、观察性临床研究，结果显示，脓毒症的发病率约为 37.3%，ICU 病死率及住院病死率分别为 28.7% 和 33.5%。迄今为止，针对脓毒症的治疗策略仍主要依赖于各种对症治疗和辅助性支持措施，尚缺乏特异、有效的治疗手段，因此早期诊断及预后判断对脓毒症的治疗具有重要意义[1]。氧化应激是指细胞、组织或器官中活性氧簇（ROS）产生和消除存在严重失衡，ROS 过度产生可能损害脂质、蛋白质、碳水化合物和核酸，最终导致各种病理情况[7]。氧化应激与脓毒症的发生发展密切相关，是导致脓毒症病情进展的重要原因[8-9]。选择本院收治的重症患者，对其氧化应激水平与脓毒症器官损伤和预后进行分析，探索其中的关联。

1　资料与方法

1.1　研究对象的选择：采用病例对照研究方法，选择 2016 年 3 月至 12 月中山大学附属第一医院外科 ICU 收治的 40 例大手术或严重创伤患者，根据脓毒症诊断标准分为脓毒症组（25 例）和非脓毒症组（15 例）。该项临床研究获得中山大学附属第一医院伦理委员会审批通过（审批号：2014-152），执行方案符合《赫尔辛基宣言》及我国的伦理原则。

1.1.1　纳入标准：① 脓毒症为出现感染且序贯器官衰竭评分（SOFA）≥2 分；非脓毒症为入组时无明显感染征象，且急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ（APACHE Ⅱ）≥8 分。② 年龄＞18 岁。

1.1.2　排除标准：临床资料获取不全者。

1.2　实验室指标收集和检测方法：记录患者一般人口学资料、主要诊断及入 ICU 24 h 内 APACHE Ⅱ 评分，收集临床实验室指标〔丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、血肌酐（SCr）、尿素氮（BUN）、C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、白细胞计数（WBC）〕及 ICU 住院时间、总住院时间和 28 d 病死率；采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血浆中氧化应激指标超氧化物歧化酶（SOD）活性及丙二醛（MDA）、一氧化氮（NO）水平。

1.3　统计学方法：采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布者以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布者以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 等级相关或 Pearson 相关法分析各项指标间的相关性。绘制受试者工作特征曲线（ROC），评估氧化应激指标 SOD、MDA 和 NO 对 28 d 病死率的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料(表 1):脓毒症组 25 例患者无脱落,其中男性 13 例,女性 12 例;年龄 50.0~70.5 岁,中位年龄 59.0(50.0,70.5)岁;28 d 存活 19 例,死亡 6 例。原发感染部位:肺部感染 6 例,泌尿系统感染 2 例,腹腔术后感染 15 例,重症急性胰腺炎 2 例。非脓毒症组 15 例患者无脱落,其中男性 11 例,女性 4 例;年龄 54.0~73.0 岁,中位年龄 65.5(54.0, 73.0)岁。28 d 存活 13 例,死亡 2 例。与非脓毒症组比较,脓毒症组 ICU 住院时间明显延长,AST、BUN、CRP、PCT 及血浆 MDA、NO 水平均明显升高(均 $P<0.05$);而两组性别、年龄、APACHE Ⅱ 评分、总住院时间、28 d 病死率、ALT、SCr、WBC 和血浆 SOD 活性比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 ICU 脓毒症与非脓毒症两组患者临床资料比较

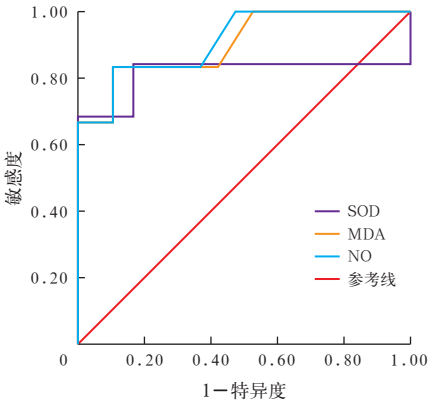
指标	脓毒症组 (n=25)	非脓毒症组 (n=15)	χ^2/Z/t 值	P 值
性别(例) 男性	13	11	1.733	0.344
女性	12	4		
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$〕	59.0(50.0, 70.5)	65.5(54.0, 73.0)	−0.853	0.394
APACHE Ⅱ 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$〕	15(14, 21)	13(10, 17)	−1.837	0.066
ICU 住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	7.0(5.5, 11.0)	4.0(1.0, 11.0)	−2.629	0.048
总住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$〕	23.0(16.0, 41.5)	20.0(9.0, 43.0)	−0.636	0.665
28 d 病死率〔%(例)〕	24.0(6)	13.3(2)	−0.739	0.215
ALT〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	27.5(18.0, 36.2)	15.0(13.0, 26.0)	−1.789	0.074
AST(U/L, $\bar{x}\pm s$)	50.76±19.53	28.53±14.02	3.845	<0.001
SCr〔μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	92.5(57.8, 123.8)	87.0(55.0, 114.0)	−0.419	0.675
BUN(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	9.99±5.26	6.97±4.32	2.177	0.031
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	109.28±42.79	60.33±46.68	3.386	0.003
PCT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	5.4(0.3, 24.0)	0.6(0.1, 1.5)	−3.233	0.001
WBC($\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$)	14.64±11.94	11.09±5.96	1.248	0.220
SOD(%, $\bar{x}\pm s$)	48.26±22.57	46.87±6.96	0.286	0.777
MDA(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	488.31±76.68	399.30±50.23	4.000	<0.001
NO(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	5.08±0.89	4.42±0.88	2.227	0.030

注:ICU 为重症加强治疗病房,APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ,ALT 为丙氨酸转氨酶,AST 为天冬氨酸转氨酶,SCr 为血肌酐,BUN 为尿素氮,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,WBC 为白细胞计数,SOD 为超氧化物歧化酶,MDA 为丙二醛,NO 为一氧化氮

2.2 脓毒症患者血浆氧化应激指标与器官损伤指标的相关性分析(表 2):脓毒症患者血浆 SOD 与肝损伤相关指标 ALT、AST 和肾损伤相关指标 SCr、BUN 之间均无明显相关性(均 $P>0.05$);血浆 MDA 与 SCr 之间呈正相关($P<0.05$),但与其他肝肾损伤相关指标之间均无明显相关性(均 $P>0.05$);血浆 NO 与 MDA、SCr 之间均呈正相关(均 $P<0.05$)。

2.3 脓毒症患者血浆氧化应激指标与预后的相关性分析(表 2):脓毒症患者血浆 SOD、MDA、NO 与预后相关指标 ICU 住院时间和总住院时间之间均无明显相关性(均 $P>0.05$)。血浆 SOD 与 28 d 病死率之间呈负相关($P<0.05$),而血浆 MDA、NO 与 28 d 病死率之间均呈正相关(均 $P<0.01$)。

2.4 ROC 曲线分析(图 1;表 3):采用 ROC 曲线分析建立血浆 SOD、MDA、NO 对脓毒症患者 28 d 病死率的预测模型。结果显示,3 个因子对 28 d 病死率均有很好的独立预测效果(均 $P<0.05$),ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.816±0.087、0.904±0.078、0.912±0.071,最佳截断值分别为 40.76%(敏感度 68.4%、特异度 100%)、487.93 ng/L(敏感度 83.3%、特异度 89.5%)和 5.31 ng/L(敏感度 83.3%、特异度 89.5%)。



注:SOD 为超氧化物歧化酶,MDA 为丙二醛,NO 为一氧化氮,ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 血浆 SOD、MDA、NO 预测脓毒症患者 28 d 病死率的 ROC 曲线

表 2 脓毒症患者氧化应激指标与器官损伤指标和预后的相关性分析

指标	r 值													
	SOD	MDA	NO	ALT	AST	SCr	BUN	CRP	PCT	WBC	APACHE Ⅱ 评分	ICU 住院时间	总住院时间	28 d 病死率
SOD	1.000	−0.206	−0.231	0.257	−0.111	0.226	−0.013	−0.114	0.131	−0.179	−0.289	−0.058	0.097	−0.468 [b]
MDA	−0.206	1.000	0.990 [a]	0.184	−0.238	0.426 [b]	0.087	0.035	−0.186	−0.112	0.325	0.063	−0.089	0.598 [a]
NO	−0.231	0.990 [a]	1.000	0.193	−0.249	0.431 [b]	0.099	0.070	−0.167	−0.129	0.329	0.084	−0.103	0.611 [a]

注:SOD 为超氧化物歧化酶,MDA 为丙二醛,NO 为一氧化氮,ALT 为丙氨酸转氨酶,AST 为天冬氨酸转氨酶,SCr 为血肌酐,BUN 为尿素氮,CRP 为 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,WBC 为白细胞计数,APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ,ICU 为重症加强治疗病房;[a]$P<0.01$,[b]$P<0.05$

表 3　血浆 SOD、MDA、NO 对脓毒症患者 28 d 病死率的预测价值

指标	AUC	$s_{\bar{x}}$	*P* 值	95%*CI*	最佳截断值	敏感度（%）	特异度（%）
SOD	0.816	0.087	0.022	0.646 ~ 0.985	40.76	68.4	100.0
MDA	0.904	0.078	0.003	0.751 ~ 1.000	487.93	83.3	89.5
NO	0.912	0.071	0.003	0.774 ~ 1.000	5.31	83.3	89.5

注：SOD 为超氧化物歧化酶，MDA 为丙二醛，NO 为一氧化氮，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%*CI* 为 95% 可信区间

3　讨　论

在 ICU 诊疗过程中，对脓毒症早期、快速、准确的评估可有效提高患者的生存率，减轻患者的经济负担[10]。本研究中对入 ICU 24 h 内患者首次检查指标与预后的分析发现，与非脓毒症组相比，脓毒症组患者 AST、BUN、CRP、PCT 及血浆 MDA、NO 水平均显著升高。进一步对脓毒症患者分析发现，血浆 MDA、NO 均与肾脏损伤严重程度（SCr）相关，且与 28 d 病死率呈正相关；而 SOD 活性与 28 d 病死率呈负相关。ROC 曲线分析结果提示，血浆 SOD、MDA、NO 水平均能作为脓毒症患者预后的独立预测指标。

通常认为，在脓毒症发生发展过程中，失控性炎症反应是关键环节。在脓毒症发生时，机体会产生大量的氧自由基，而与此同时，由于缺血缺氧导致机体合成抗氧化成分障碍，使得清除氧自由基能力下降[11]。在机体的炎症反应过程中，ROS 的产生对机体的作用是双向的，一方面可通过促进炎性细胞吞噬和杀灭细菌，使得病原微生物清除能力增加；另一方面可对细胞膜结构、核酸和蛋白分子等产生氧化作用，引起其结构和功能障碍[12-13]。机体通过一系列的抗氧化机制，维持 ROS 的平衡[14]。SOD 活性和 MDA、NO 水平是反映体内 ROS 水平的经典指标[15]。血浆 MDA 含量是直接反映机体脂质过氧化速率和强度的重要指标。此外，机体在严重氧化应激时可导致内皮细胞功能受损和 NO 合成释放减少，从而造成炎性细胞黏附、激活以及吞噬反应，加重氧化应激，因此 NO 水平在一定程度上反映机体抗氧化应激能力。本研究显示，血浆 MDA、NO 水平在脓毒症组均升高，与上述研究结果相似。进一步对脓毒症患者的分析发现，血浆 SOD 活性与 28 d 病死率呈负相关，而 MDA 和 NO 则与 28 d 病死率均呈正相关。

PCT 是目前诊断脓毒症的主要生物标志物，无论是脓毒症的临床研究还是基础研究均有大量报道[16-19]。杨军英等[17]对老年脓毒症患者临床指标进行分析发现，PCT 联合 APACHE Ⅱ 评分可以较好地预测预后；李翠如等[18]通过观察不同病理进程脓毒症患者发现，PCT 在多种病理状况导致的脓毒症患者中均具有较高的预测和评估价值。PCT 在机体受到内毒素刺激数小时后即可释放入血，并在 8 ~ 24 h 后达到高峰，可以通过血液检测快速获得结果[20]。目前在临床应用中 PCT 可以作为危重病患者诊断脓毒症的有效标志物[19, 21]。脓毒症治疗指南也将 PCT 作为临床诊断脓毒症的重要生物标志物，且可以根据 PCT 下降的程度以及阈值指导临床抗菌药物治疗效果以及判断是否可以停药[21]。本研究同样显示，脓毒症组 PCT 水平远远高于非脓毒症组，能否联合氧化应激指标预测预后尚有待进一步明确。

综上所述，脓毒症患者体内存在高氧化应激状态，这种状态与器官损伤密切相关，并且与预后差相关。血浆 SOD、MDA、NO 水平检测均有助于 ICU 医生判断脓毒症患者的病情和预后，但由于样本量偏少仍需进一步验证。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134–017–4683–6.

[2] 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. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

[3] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (1): 17–60. DOI: 10.1007/s00134–007–0934–2.

[4] 贺小丽，李德渊，乔莉娜，等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学，2018, 30 (5): 486–489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.05.019.
He XL, Li DY, Qiao LN, et al. Progress of epidemiology and outcome for sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (5): 486–489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.05.019.

[5] Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003 [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (5): 1244–1250. DOI: 10.1097/01.CCM.0000261890.41311.E9.

[6] Zhou J, Qian C, Zhao M, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China [J]. PLoS One, 2014, 9 (9): e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.

[7] Chiu DT. Oxidative stress in biology and medicine [J]. Biomed J, 2014, 37 (3): 97–98. DOI: 10.4103/2319–4170.134087.

[8] Huet O, Obata R, Aubron C, et al. Plasma–induced endothelial oxidative stress is related to the severity of septic shock [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (3): 821–826. DOI: 10.1097/01.CCM.0000257464.79067.AF.

[9] Bar–Or D, Bar–Or R, Rael LT, et al. Oxidative stress in severe acute illness [J]. Redox Biol, 2015, 4: 340–345. DOI: 10.1016/j.redox.2015.01.006.

[10] Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191 (10): 1147-1157. DOI: 10.1164/rccm.201412-2323OC.
[11] Prauchner CA. Oxidative stress in sepsis: pathophysiological implications justifying antioxidant co-therapy [J]. Burns, 2017, 43 (3): 471-485. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.023.
[12] Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release [J]. Physiol Rev, 2014, 94 (3): 909-950. DOI: 10.1152/physrev.00026.2013.
[13] Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress [J]. Curr Biol, 2014, 24 (10): R453-462. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034.
[14] Poljsak B, Šuput D, Milisav I. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants [J]. Oxid Med Cell Longev, 2013, 2013: 956792. DOI: 10.1155/2013/956792.
[15] Dikalov SI, Harrison DG. Methods for detection of mitochondrial and cellular reactive oxygen species [J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20 (2): 372-382. DOI: 10.1089/ars.2012.4886.
[16] Sridharan P, Chamberlain RS. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? [J]. Surg Infect (Larchmt), 2013, 14 (6): 489-511. DOI: 10.1089/sur.2012.028.
[17] 杨军英, 赵建军, 雷罗春, 等. 降钙素原联合 APACHE Ⅱ 评分预测老年脓毒症患者预后的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.008.
Yang JY, Zhao JJ, Lei LC, et al. Significance of using procalcitonin combined with acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ score to estimate prognosis of elderly patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2019, 26 (1): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.008.
[18] 李翠如, 杨举红, 张瑞萍, 等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
[19] Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190 (10): 1102-1110. DOI: 10.1164/rccm.201408-1483OC.
[20] Angeletti S, Spoto S, Fogolari M, et al. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin (PCT) and MR-pro-Adrenomedullin (MR-proADM) in bacterial infections [J]. APMIS, 2015, 123 (9): 740-748. DOI: 10.1111/apm.12406.
[21] Kip MM, Kusters R, IJzerman MJ, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis [J]. J Med Econ, 2015, 18 (11): 944-953. DOI: 10.3111/13696998.2015.1064934.

（收稿日期：2019-06-11）

· 科研新闻速递 ·

在休克患者中使用经食管超声心动图连续监测血流动力学：一项随机对照试验

休克患者病死率很高，及时纠正休克可改善预后。最近有学者进行了一项随机对照试验（RCT），旨在了解单次使用经食管超声心动图（TEE）连续监测血流动力学是否有助于及时纠正休克。研究人员将 550 例休克患者随机分为常规治疗组和 TEE 组；再将 TEE 组患者随机分为 4 h 监测 1 次和 8 h 监测 1 次亚组。主要评价指标为 6 d 内血流动力学得到纠正所需时间。结果显示：在 550 例患者中，TEE 及常规治疗组最终分别有 271 例和 274 例患者纳入分析。两组间 6 d 内血流动力学得到纠正所需时间无明显差异〔风险比（*HR*）=1.20，95% 可信区间（95%*CI*）=0.98 ~ 1.46，*P*=0.067〕；TEE 组患者在 72 h 内血流动力学得到纠正所需时间较常规治疗组明显缩短（*HR*=1.26，95%*CI*=1.02 ~ 1.55，*P*=0.034）。亚组分析显示，4 h 监测 1 次与 8 h 监测 1 次 TEE 对结果无影响。各组间低灌注临床症状消除时间、器官支持时间、住院时间、病死率等比较差异均无统计学意义。研究人员据此得出结论：单次使用 TEE 连续监测血流动力学并不能改变患者 6 d 内休克纠正时间及病死率。

罗红敏，编译自《Intensive Care Med》，2019，45（8）：1093-1102

收缩期和舒张期高血压均对心血管风险有显著影响

门诊患者收缩压和舒张压与心血管结局之间的关系仍未明确，最近的指南已做出修订，为高血压治疗设定了 2 个不同阈值，即≥140/90 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和≥130/80 mmHg，使这一关系变得复杂。为此，有学者利用 130 万例普通门诊成人患者的数据开展了一项多变量 Cox 生存分析，旨在确定收缩期和舒张期高血压负荷在 8 年期间对复合结局（心肌梗死、缺血性卒中或出血性卒中）的影响。在该研究中，研究人员针对人口统计学特征和合并症进行了控制。结果显示：收缩期和舒张期高血压均可各自独立预测不良后果。在生存分析模型中，收缩期高血压〔≥140 mmHg；风险比（*HR*）=1.18，95% 可信区间（95%*CI*）=1.17 ~ 1.18〕和舒张期高血压（≥90 mmHg；*HR*=1.06，95%*CI*=1.06 ~ 1.07）均可独立预测复合结局。在低血压阈值（≥130/80 mmHg）中也可观察到类似的结果。研究人员据此得出结论：无论采用哪个高血压阈值（≥140/90 mmHg 或≥130/80 mmHg），收缩期和舒张期高血压均对心血管风险有显著影响。

罗红敏，编译自《N Engl J Med》，2019，381（3）：243-251