

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 12. 003

脓毒症诊治专题

# 脓毒症相关性脑病发生的影响因素及其列线图 风险模型构建

周航向, 袁佳, 张倩, 陶浚玲, 刘颖



基金项目: 贵州医科大学附属医院 2021 年度院级临床研究课题项目(2021-GMHCT-015)

作者单位: 550004 贵阳, 贵州医科大学附属医院重症医学科

通信作者: 刘颖, E-mail: liuying@gmc.edu.cn

**【摘要】** 目的 探讨脓毒症相关性脑病(SAE)发生的影响因素,并构建预测SAE发生的列线图模型。方法 选取2021年3月—2023年2月贵州医科大学附属医院重症监护室(ICU)收治脓毒症患者213例,依据是否发生SAE分为SAE组和非SAE组。收集各项资料开展单因素分析,Logistic回归分析SAE发生的相关因素;利用R软件构建SAE发生的风险预测模型,并通过ROC曲线下面积(AUC)与校准曲线对模型的区分度和准确性予以验证。结果 脓毒症患者213例中SAE发生84例(39.44%);SAE组APACHE II评分、SOFA评分、大脑中动脉PI、血乳酸(BLA)、血清S100 $\beta$ 、ALT、AST、IL-6水平、有创机械通气比例均显著高于非SAE组( $t(\chi^2)/P=3.974/ < 0.001$ 、3.066/0.002、4.610/ < 0.001、5.528/ < 0.001、4.750/ < 0.001、9.024/ < 0.001、2.810/0.005、5.063/ < 0.001、7.239/0.007),局部脑组织氧饱和度(rScO $_2$ )、白蛋白水平低于非SAE组( $t/P=4.935/ < 0.001$ 、3.650/ < 0.001);Logistic回归分析结果显示,SAE发生的危险因素主要有APACHE II评分高、SOFA评分高、大脑中动脉PI高、动脉血乳酸高、ALT高,而rScO $_2$ 高、白蛋白高是SAE发生的保护因素[OR(95%CI)=2.347(1.316~4.184)、2.416(1.432~4.077)、2.204(1.234~3.937)、2.311(1.306~4.088)、2.326(1.376~3.933)、0.468(0.271~0.809)、0.561(0.342~0.919)];基于7项预测指标构建预测SAE发生的列线图风险模型,结果显示,AUC为0.831(95%CI 0.773~0.889),预测SAE发生的概率和实际概率相近,且拟合优度HL检验提示模型区分度和准确度均较好( $\chi^2=6.282, P=0.616$ )。结论 基于APACHE II评分、SOFA评分、大脑中动脉PI、rScO $_2$ 、动脉血乳酸、ALT、白蛋白7项指标构建的列线图风险模型对SAE发生具有较好的预测作用。

**【关键词】** 脓毒症相关性脑病;影响因素;预测;列线图风险模型**【中图分类号】** R631 $^{+}.2$ ; R742**【文献标识码】** A

**Factors influencing the occurrence of sepsis related encephalopathy and the construction of a risk model using a column chart** Zhou Hangxiang, Yuan Jia, Zhang Qian, Tao Junling, Liu Ying. Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Province, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Liu Ying, E-mail: liuying@gmc.edu.cn

Funding program: The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University 2021 Clinical Research Project (2021-GMHCT-015)

**【Abstract】 Objective** To explore the influencing factors of sepsis associated encephalopathy (SAE) and construct a column chart model to predict the occurrence of SAE. **Methods** Select 213 patients with sepsis admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Guizhou Medical University Affiliated Hospital from March 2021 to February 2023, and divide them into SAE group and non SAE group based on the occurrence of SAE. Collect various data for single factor analysis, and conduct logistic regression analysis on the relevant factors of SAE occurrence; Use R software to construct a risk prediction model for SAE occurrence, and verify the discrimination and accuracy of the model through the area under the ROC curve (AUC) and calibration curve. **Results** Among 213 patients with sepsis, 84 (39.44%) had SAE; SAE group APACHE II score, SOFA score, middle cerebral artery PI, arterial blood lactate (BLA), serum S100 $\beta$ . The levels of ALT, AST, IL-6, and the proportion of invasive mechanical ventilation were higher in the non SAE group than in the non SAE group ( $t(\chi^2)/P=3.974/ < 0.001$ , 3.066/0.002, 4.610/ < 0.001, 5.528/ < 0.001, 4.750/ < 0.001, 9.024/ < 0.001, 2.810/0.005, 5.063/ < 0.001, 7.239/0.007), local brain tissue oxygen saturation (rScO $_2$ ) and albumin levels were lower than those in the non SAE group ( $t/P=4.935/ < 0.001$ , 3.650/ < 0.001); The logistic regression analysis results showed that the main risk factors for the occurrence of SAE were high

APACHE II score, high SOFA score, high middle cerebral artery PI, high arterial blood lactate, and high ALT, while high  $rScO_2$  and albumin were protective factors for the occurrence of SAE [OR(95% CI) = 2.347 (1.316 ~ 4.184), 2.416 (1.432 ~ 4.077), 2.204 (1.234 ~ 3.937), 2.311 (1.306 ~ 4.088), 2.326 (1.376 ~ 3.933), 0.468 (0.271 ~ 0.809), 0.561 (0.342 ~ 0.919)]; A column chart risk model was constructed based on 7 prediction indicators to predict the occurrence of SAE. The results showed that the AUC was 0.831 (95% CI 0.773 ~ 0.889), and the probability of predicting SAE occurrence was similar to the actual probability, with a goodness of fit HL test  $\chi^2 = 6.282, P = 0.616$ . **Conclusion** The column chart risk model constructed based on seven indicators: APACHE II score, SOFA score, middle cerebral artery PI,  $rScO_2$ , arterial blood lactate, ALT, and albumin has a good predictive effect on the occurrence of SAE.

**【Key words】** Sepsis-associated encephalopathy; Influencing factors; Prediction; Column chart risk model

脓毒症所引起的脑功能弥漫性异常被称为脓毒症相关性脑病(sepsis-associated encephalopathy, SAE),其主要表现为定向障碍、注意力下降、易激惹、意识混乱等。SAE为脓毒症的高发并发症,是导致脓症患者长期认知障碍甚至昏迷的重要因素<sup>[1]</sup>。据研究显示,重症监护室(ICU)的脓症患者并发SAE的几率约为50%,且并发后患者昏迷、死亡等预后不良风险可增加10%~50%<sup>[2]</sup>。因现阶段尚缺少处理SAE的特效方法,故提前采取妥善的处置策略预防SAE发生尤为必要。目前,临床研究多局限于SAE发生因素的探讨上,尚缺少SAE发生的个体化预测研究,导致SAE无法做到精准的预防。列线图模型能够整合多项预测指标并以直观化的形式呈现预测结果,可实现对某类事件的精准化预测,继而可便于为个体制定针对性的防控举措<sup>[3-4]</sup>。本研究构建预测SAE发生的列线图模型,旨在日后对SAE进行科学的防控提供指导,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年3月—2023年2月贵州医科大学附属医院重症医学科收治的脓症患者213例为研究对象,患者均于入住ICU 24 h内采用ICU患者意识模糊评估(CAM-ICU)表进行评估<sup>[5]</sup>,了解患者意识状态、注意力、意识水平改变及逻辑思维,以判断是否发生SAE。此后每日评估1次,直至转出ICU。在已知存在脓毒症的基础上,CAM-ICU结果呈阳性者纳入SAE组,阴性者纳入非SAE组。本研究经医院伦理委员会审批通过(2021年第026号),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①诊断符合脓毒症的国际诊断标准(Sepsis3.0)<sup>[6]</sup>;②年龄>18岁;③病历资料完整。(2) 排除标准:①入住ICU时间<24 h;②原发性颅脑损伤、颅内感染者;③有长期饮酒史者;④主动脉球囊反搏或体外膜肺支持者;⑤经颅彩色多普勒超声检查(TCCD)无声窗(无法获得脑血流信号);⑥使用镇静剂所致的精神障碍;⑦药物或毒品

中毒;⑧转入ICU前已存在意识障碍;⑨视力或听觉存在严重缺陷。

1.3 观测指标与方法 患者于入住ICU第1天内,收集或监测其以下资料。

1.3.1 临床资料:包括性别、年龄、急性生理与慢性健康状况评分II(APACHE II)<sup>[7]</sup>、序贯器官衰竭评分(SOFA)<sup>[8]</sup>。

1.3.2 生命体征:采用EM-6便携式心电监护仪(上海寰熙医疗器械有限公司生产)监测患者心率、呼吸频率、平均动脉压(MAP)。

1.3.3 大脑中动脉血流监测:进行TCCD检查,采用低频(1.5~5 MHz)探头经窗测量两侧大脑中动脉血流速度,记录平均血流速度较高一侧的峰值速度(Vs)、舒张期流速(Vd)、平均血流速度(Vm),并计算搏动指数(PI), $PI = (Vs - Vd) / Vm$ 。

1.3.4 动脉血气分析:采取患者桡动脉血,以爱琴EGOS-600A近红外组织血氧/脑氧监测仪监测局部脑组织氧饱和度( $rScO_2$ );GEM3000血气分析仪监测患者pH、氧合指数。

1.3.5 实验室指标:静脉血离心留取血清检测S100 $\beta$ 、白细胞(WBC)计数、血小板(PLT)计数、血肌酐、乳酸、尿素、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白、血红蛋白、白介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)。其中WBC、PLT检测采用ZC-900血细胞分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司生产),其他指标及动脉血乳酸检测采用迈瑞BS-280生化分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司生产)。

1.3.6 其他情况:统计机械通气情况、机械通气时间及入住ICU时间等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;应用逐步Logistic回归筛选SAE的危险因素;利用R软件并基于预测结果构建

预测模型,以 Bootstrap 法予以内部验证,以受试者工作特征曲线(ROC)及校准曲线评估模型的预测效能。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 脓毒症患者 213 例中,发生 SAE 84 例(39.44%)。SAE 组 APACHE II 评分、SOFA 评分、大脑中动脉 PI、动脉血乳酸、血清 S100 $\beta$ 、ALT、AST、IL-6 水平、有创机械通气比例均高于非 SAE 组 ( $P < 0.01$ ),rScO<sub>2</sub>、白蛋白水平低于非 SAE 组 ( $P < 0.01$ );2 组其他资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 影响 SAE 发生的多因素 Logistic 回归分析 以脓毒症患者是否发生 SAE(否 = 0,是 = 1)为因变量,以表 1 中 11 项存在临床意义的单因素[有创机械通气(否 = 1,是 = 2),其余因素(实测值)]为自变量,开展多因素 Logistic 回归分析,结果显示,APACHE II 评分高、SOFA 评分高、大脑中动脉 PI 高、动脉血乳酸高、ALT 高为 SAE 发生的危险因素,而 rScO<sub>2</sub> 高、白蛋白高

为影响 SAE 发生的保护因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 影响 SAE 发生的多因素 Logistic 回归分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis affecting the occurrence of SAE

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
APACHE II 评分高	0.853	0.295	8.364	0.004	2.347	1.316 ~ 4.184
SOFA 评分高	0.882	0.267	10.915	0.001	2.416	1.432 ~ 4.077
大脑中动脉 PI 高	0.790	0.296	7.128	0.008	2.204	1.234 ~ 3.937
rScO <sub>2</sub> 高	-0.759	0.279	7.406	0.006	0.468	0.271 ~ 0.809
动脉血乳酸高	0.838	0.291	8.286	0.004	2.311	1.306 ~ 4.088
血清 S100 $\beta$ 高	0.196	0.369	0.281	0.596	1.216	0.590 ~ 2.506
ALT 高	0.844	0.268	9.921	0.002	2.326	1.376 ~ 3.933
AST 高	0.266	0.342	0.606	0.436	1.305	0.668 ~ 2.551
白蛋白高	-0.578	0.252	5.261	0.022	0.561	0.342 ~ 0.919
IL-6 高	0.468	0.306	2.340	0.126	1.597	0.877 ~ 2.909
有创机械通气	0.399	0.325	1.511	0.219	1.491	0.789 ~ 2.819

2.3 预测 SAE 发生的列线图风险模型构建 将 7 项因素引入 R 软件,构建预测 SAE 发生的列线图风险模型,结果显示,APACHE II 评分在 14 分基础上每增加 4

表 1 非 SAE 组与 SAE 组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non SAE group and SAE group patients

项目		非 SAE 组(n=129)	SAE 组(n=84)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	72(55.81)	49(58.33)	0.132	0.717
	女	57(44.19)	35(41.67)		
年龄[例(%)]	<60 岁	87(67.44)	49(58.33)	1.829	0.176
	≥60 岁	42(32.56)	35(41.67)		
APACHE II 评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)		19.27 ± 5.31	22.56 ± 6.72	3.974	<0.001
SOFA 评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)		9.78 ± 2.72	11.08 ± 3.44	3.066	0.002
心率( $\bar{x} \pm s$ ,次/min)		116.38 ± 21.46	119.32 ± 23.06	0.949	0.344
呼吸频率( $\bar{x} \pm s$ ,次/min)		26.61 ± 7.47	27.35 ± 8.49	0.669	0.504
MAP( $\bar{x} \pm s$ ,mmHg)		78.14 ± 15.58	75.89 ± 13.46	1.086	0.279
大脑中动脉 PI( $\bar{x} \pm s$ )		0.88 ± 0.23	1.06 ± 0.34	4.610	<0.001
rScO <sub>2</sub> ( $\bar{x} \pm s$ ,%)		63.04 ± 6.56	58.86 ± 5.14	4.935	<0.001
pH( $\bar{x} \pm s$ )		7.38 ± 0.28	7.32 ± 0.22	1.658	0.099
氧合指数( $\bar{x} \pm s$ )		231.70 ± 59.26	217.46 ± 52.49	1.666	0.097
动脉血乳酸( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)		2.95 ± 0.88	3.69 ± 1.06	5.528	<0.001
血清 S100 $\beta$ ( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)		0.78 ± 0.23	0.95 ± 0.29	4.750	<0.001
WBC [M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]		15.70(9.81,21.34)	16.23(10.26,21.79)	0.854	0.394
PLT( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)		123.52 ± 31.04	118.39 ± 29.51	1.202	0.231
血肌酐( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)		142.76 ± 32.17	147.81 ± 36.25	1.065	0.288
尿素( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)		13.49 ± 3.09	14.26 ± 3.52	1.682	0.094
总胆红素( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)		37.21 ± 6.78	38.04 ± 5.85	0.921	0.358
ALT( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)		68.35 ± 15.07	89.21 ± 18.46	9.024	<0.001
AST( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)		85.61 ± 21.82	94.49 ± 23.61	2.810	0.005
白蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)		32.11 ± 6.87	28.74 ± 6.12	3.650	<0.001
血红蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)		112.40 ± 18.31	108.56 ± 15.73	1.579	0.116
IL-6( $\bar{x} \pm s$ ,pg/ml)		251.07 ± 28.15	272.84 ± 34.19	5.063	<0.001
PCT( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)		16.64 ± 3.94	17.51 ± 4.78	1.446	0.150
机械通气[例(%)]		70(54.26)	61(72.62)	7.239	0.007
机械通气时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),d]		2.83(1.14,4.51)	3.00(1.26,5.04)	1.404	0.162
入住 ICU 时间[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),d]		5.79(4.02,8.17)	6.21(4.56,8.35)	1.725	0.086

分,权重分增加 9.5 分;SOFA 评分在 7 分基础上每增加 2 分,权重分增加 9.0 分;大脑中动脉 PI 在 0.6 基础上每增加 0.2,权重分增加 7.5 分;rScO<sub>2</sub> 在 72% 基础上每下降 4%,权重分增加 8.5 分;动脉血乳酸在 2 mmol/L 基础上每增加 0.4 mmol/L,权重分增加 6.0 分;ALT 在 50 U/L 基础上每增加 5 U/L,权重分增加 7.5 分;白蛋白在 40 g/L 基础上每增加 4 g/L,权重分增加 5.0 分。上述连续变量的权重分求和得到总分,总分向下做垂线,对应的点即为 SAE 发生的概率,见图 1。

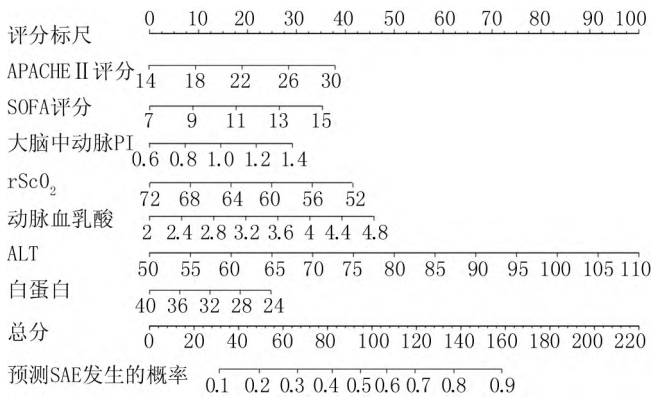


图 1 预测 SAE 发生的列线图风险模型构建

Fig. 1 Construction of a column chart risk model for predicting SAE occurrence

2.4 预测 SAE 发生的列线图模型的内部验证 列线图模型预测 SAE 发生的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.831(95% CI 0.773 ~ 0.889),见图 2。预测 SAE 发生的概率和实际概率高度吻合(见图 3),且拟合优度 HL 检验提示模型的区分度和准确性均较好( $\chi^2 = 6.282, P = 0.616$ )。

### 3 讨论

脓毒症发生早期可出现神经系统并发症,其中以 SAE 较为常见。SAE 常和单纯谵妄相混淆,如未得到妥善处理,导致患者意识障碍不断加重,可使其陷入昏迷。研究显示,意识模糊甚至昏迷可使患者呼吸、循环功能失稳,继而易出现肺部感染等不良情况,从而致其生命受到威胁<sup>[9]</sup>。本研究对入住 ICU 的 213 例脓毒症患者的 SAE 发生情况进行调查,结果显示,SAE 发生率为 39.44%,高于赵丽丽等<sup>[10]</sup> 研究报道的 28.22%,低于赵春刚等<sup>[11]</sup> 研究报道的 46.67%。提示笔者医院 SAE 发生率处于国内中等水平。因目前各种疗法对 SAE 的治疗效果均有限,部分患者可出现不良预后,故需通过有效干预措施降低 SAE 发生风险。

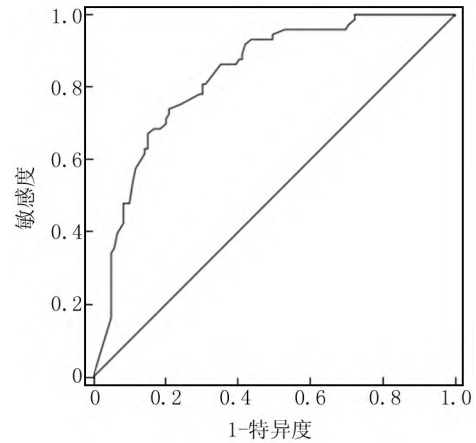


图 2 列线图模型预测 SAE 发生的 ROC 曲线

Fig. 2 The ROC curve predicted by the line graph model for SAE occurrence

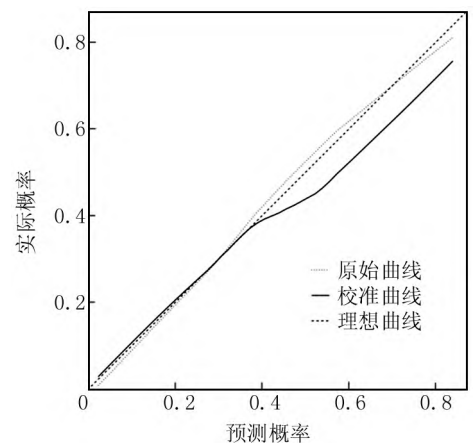


图 3 列线图模型预测 SAE 发生的校准曲线

Fig. 3 Calibration curve for predicting SAE occurrence using the line graph model

明确影响 SAE 发生的因素并对个体发生的风险予以精准预测,可确保制定的防控措施更具针对性,对于降低 SAE 发生率具有一定意义<sup>[12]</sup>。故本研究通过逐步 Logistic 回归筛查 SAE 的影响因素,最终确定以下 7 项因素:(1) APACHE II 评分。脓症患者发生 SAE 的风险可随着 APACHE II 评分增高而增加,与廖宴等<sup>[13]</sup> 研究结果相近。这是由于患者 APACHE II 评分过高可提示感染所致的生理功能紊乱及器官功能损害更为严重,或在原发病基础上感染程度增加,从而提高 SAE 发生的可能性。(2) SOFA 评分。SOFA 评分可反映器官功能损伤程度,常用以 ICU 患者评估中。对于脓症患者而言,SOFA 评分越高,其病情越重,脑功能更易发生损伤,继而引起脑病。(3) 大脑中动

脉 PI。研究认为,脑组织灌注不足参与脓毒症患者 SAE 发生过程<sup>[14]</sup>。大脑中动脉 PI 为重要的脑血流参数,可反映血管阻力大小。其数值越高,脑血管阻力越大,脑灌注障碍越重,患者易因脑组织缺血损伤而发生 SAE<sup>[15-16]</sup>。(4) rScO<sub>2</sub>。通过监测 rScO<sub>2</sub> 有助于了解大脑的供需平衡情况,当其数值下降时可提示大脑缺氧,如持续存在此状况,可使患者神经功能遭受损害,从而引起 SAE。张晓晓等<sup>[17]</sup>研究亦显示,rScO<sub>2</sub> 对 SAE 发生具有一定预测作用。(5) 动脉血乳酸。脓毒症发生后在炎症反应风暴诱导下,可促进细胞凋亡,导致线粒体无法顺利合成,细胞因氧利用不足而出现缺氧症状,氧供氧耗失衡,从而使动脉血乳酸水平异常升高<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示,脓毒症患者发生 SAE 的概率可随动脉血乳酸水平增高而增加,张玉娇等<sup>[20]</sup>研究亦显示,动脉血乳酸水平和脑病发生有一定关系。这是由于动脉血乳酸水平越高,机体炎症反应风暴越强烈,血管内皮损伤越重,易造成组织低灌注,引起脑缺血损伤,从而并发 SAE。(6) ALT。脓毒症发生后机体分解代谢速度加快,肝脏清除能力下降。ALT 是反映肝功能的敏感指标,在本研究中,ALT 水平和 SAE 发生风险呈正比。原因是 ALT 水平越高,肝功能障碍越严重,脑脊液内酪氨酸、苯丙氨酸水平亦越高,神经递质的合成将受到明显影响,导致信号传递障碍,大脑皮质的兴奋性无法得到维持,从而造成意识异常<sup>[21-23]</sup>。(7) 白蛋白。在本研究中,脓毒症患者发生 SAE 的概率可随白蛋白水平下降而增高,和严慧芳等<sup>[24]</sup>研究结果一致。原因如下:白蛋白水平低下时可导致免疫功能紊乱,诱发神经炎症反应,导致血脑屏障功能损伤,从而导致神经元功能障碍。

本研究基于 7 项指标构建预测 SAE 发生的列线图模型,每项连续变量均于评分标尺轴上对应一个量化分值,7 项分值求和获得总分。总分于预测概率轴上对应的点为脓毒症患者发生 SAE 的几率。对风险模型开展内部验证,显示 AUC 为 0.831 (95% CI 0.773 ~ 0.889),预测 SAE 发生的概率和实际概率趋于一致,表明模型的区分度与准确性均较高。故医护人员依据构建的模型对患者发生 SAE 的概率予以精准预测,并制定适宜的事前干预举措,有望将 SAE 的发生概率降至最低。

综上所述,根据 APACHE II 评分、SOFA 评分、大脑中动脉 PI、rScO<sub>2</sub>、动脉血乳酸、ALT、白蛋白 7 项指标构建的列线图模型可较好地预测脓毒症患者发生 SAE 的概率,对于筛查出发生 SAE 的高风险者并制定恰如其分的干预措施有一定帮助。本研究纳入病例仅

来自单一中心,且未做外部验证,使研究结果的外推受到影响。故未来将针对上述缺陷做进一步改进,以实现 SAE 发生概率的有效预测。

**利益冲突:** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

周航向、袁佳: 课题设计,文章撰写及修改;张倩、陶浚泠: 资料收集整理,统计学分析;刘颖: 数据分析,文章审核

**参考文献**

- [1] Mazeraud A, Righy C, Bouchereau E, et al. Septic-associated encephalopathy: A Comprehensive Reviews [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17 (2): 392-403. DOI: 10.1007/s13311-020-00862-1.
- [2] Yang K, Chen J, Wang T, et al. Pathogenesis of sepsis-associated encephalopathy: More than blood-brain barrier dysfunction [J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49 (10): 10091-10099. DOI: 10.1007/s11033-022-07592-x.
- [3] Mao W, Fu Z, Wang K, et al. Prognostic nomogram for patients with lung metastatic renal cell carcinoma: A SEER-based study [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (3): 2791-2804. DOI: 10.21037/apm-20-1488.
- [4] 王聪颖, 张帆. 宫内窘迫新生儿发生缺氧缺血性脑病风险的列线图预测模型建立 [J]. *中华全科医学*, 2023, 21 (3): 369-373. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002885.  
Wang CY, Zhang F. Establishment of a line chart prediction model for the risk of hypoxic ischemic encephalopathy in newborns with intrauterine distress [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2023, 21 (3): 369-373. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002885.
- [5] 艾美林, 黄立, 冯清, 等. 经颅多普勒超声在早期诊断脓毒症相关性脑病中的临床意义 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (11): 814-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.11.005.  
Ai ML, Huang L, Feng Q, et al. Clinical significance of transcranial Doppler ultrasound in the early diagnosis of sepsis related encephalopathy [J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2019, 58 (11): 814-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.11.005.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] Godinjak A, Iglica A, Rama A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit [J]. *Acta Med Acad*, 2016, 45 (2): 97-103. DOI: 10.5644/ama2006-124.165.
- [8] Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit [J]. *JAMA*, 2017, 317 (3): 290-300. DOI: 10.1001/jama.2016.20328.
- [9] Catarina AV, Branchini G, Bettoni L, et al. Sepsis-associated encephalopathy: From pathophysiology to progress in experimental studies [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58 (6): 2770-2779. DOI: 10.1007/s12035-021-02303-2.
- [10] 赵丽丽, 成熙芸. 血清生长激素释放肽对脓毒症并发脑病的早期预测价值 [J]. *安徽医药*, 2022, 26 (8): 1637-1640. DOI: 10.3969/

- j. issn. 1009-6469. 2022. 08. 035.
- Zhao LL, Cheng XY. Early predictive value of serum growth hormone releasing peptide for sepsis complicated with encephalopathy [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2022, 26 ( 8 ) : 1637-1640. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6469. 2022. 08. 035.
- [11] 赵春刚, 曹昌萌, 何洋, 等. 脓毒症患者发生脓毒症相关性脑病的危险因素 [J]. *贵州医科大学学报*, 2022, 47 ( 3 ) : 358-362. DOI: 10. 19367/j. cnki. 2096-8388. 2022. 03. 020.
- Zhao CG, Cao CM, He Y, et al. Risk factors for sepsis related encephalopathy in patients with sepsis [J]. *Journal of Guizhou Medical University*, 2022, 47 ( 3 ) : 358-362. DOI: 10. 19367/j. cnki. 2096-8388. 2022. 03. 020.
- [12] 王子文, 赵文静, 晁亚丽. 脓症患者相关脑病预测模型的建立和验证 [J]. *中国急救医学*, 2023, 43 ( 6 ) : 434-439. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2023. 06. 002.
- Wang ZW, Zhao WJ, Chao YL. Establishment and validation of a predictive model for sepsis related encephalopathy in patients [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2023, 43 ( 6 ) : 434-439. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2023. 06. 002.
- [13] 廖宴, 戴娟, 黄文龙, 等. 不同分级及转归脓症患者血清 PCT、D-D、CRP 及血小板相关参数检测的临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20 ( 18 ) : 3453-3456, 3452. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2020. 18. 011.
- Liao Y, Dai J, Huang WL, et al. Clinical significance of serum PCT, D-D, CRP, and platelet related parameters detection in sepsis patients with different grades and outcomes [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2020, 20 ( 18 ) : 3453-3456, 3452. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2020. 18. 011.
- [14] Gao Q, Hernandes MS. Sepsis-associated encephalopathy and blood-brain barrier dysfunction [J]. *Inflammation*, 2021, 44 ( 6 ) : 2143-2150. DOI: 10. 1007/s10753-021-01501-3.
- [15] 李晓梅. 脓毒症早期诊断及预后评估相关指标研究进展 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 ( 7 ) : 768-771. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 022.
- Li SM. Research progress on indicators related to early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2022, 21 ( 7 ) : 768-771. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 07. 022.
- [16] 王曼, 谭奕东, 农委信, 等. 经颅彩色多普勒超声在脓毒症相关性脑病患者脑血流评估中的应用 [J]. *广西医学*, 2020, 42 ( 21 ) : 2817-2824. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 21. 15.
- Wang M, Tan YD, Nong WX, et al. Application of transcranial color Doppler ultrasound in the evaluation of cerebral blood flow in patients with sepsis related encephalopathy [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2020, 42 ( 21 ) : 2817-2824. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 21. 15.
- [17] 张晓晓, 周晓雨, 白龙, 等. 局部氧饱和度及其衍生参数预测脓毒症相关性脑病的价值 [J]. *广东医学*, 2022, 43 ( 9 ) : 1090-1093. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 20221645.
- Zhang XX, Zhou XY, Bai L, et al. The value of local oxygen saturation and its derived parameters in predicting sepsis related encephalopathy [J]. *Guangdong Medical Journal*, 2022, 43 ( 9 ) : 1090-1093. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 20221645.
- [18] 张巍, 吴颖, 党宗彦, 等. 血浆 NGAL 联合乳酸检测对老年脓症患者预后的评估价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 ( 12 ) : 1726-1735. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 21. 15.
- Zhang W, Wu Y, Dang ZY, et al. The evaluation value of plasma NGAL combined with lactate detection for the prognosis of elderly sepsis patients [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2023, 20 ( 12 ) : 1726-1735. DOI: 10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 21. 15.
- [19] 陈谦, 蒋文强. 脓症患者糖脂代谢紊乱与免疫功能和病情及预后的相关性分析 [J]. *中国医药*, 2023, 18 ( 1 ) : 71-76. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2023. 01. 017.
- Chen Q, Jiang WQ. Relationship of glycolipid metabolism disorder with immune function, disease condition and prognosis in patients with sepsis [J]. *China Medicine*, 2023, 18 ( 1 ) : 71-76. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2023. 01. 017.
- [20] 张玉娇, 周杏. 血清电解质、CKBB 及血乳酸水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性分析 [J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48 ( 2 ) : 179-182. DOI: 10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2020. 02. 017.
- Zhang YJ, Zhou X. Correlation analysis of serum electrolytes, CKBB, and blood lactate levels with the severity of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *Medical Science Journal of Central South China*, 2020, 48 ( 2 ) : 179-182. DOI: 10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2020. 02. 017.
- [21] 王瀚黎, 田圆. 中性粒细胞胞外诱捕网在脓毒症中的作用机制与靶点 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 ( 11 ) : 1206-1210. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 11. 019.
- Wang HL, Tian Y. Mechanism and target of neutrophil extracellular trap net in sepsis [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2022, 21 ( 11 ) : 1206-1210. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 11. 019.
- [22] 石彦杰, 王二玲, 刘晓刚, 等. 参附注射液对脓毒症休克患者心脏舒张功能的影响及疗效观察 [J]. *中国临床新医学*, 2021, 14 ( 5 ) : 484-487. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3806. 2021. 05. 14.
- Shi YJ, Wang EL, Liu XG, et al. Effect of Shenfu injection on cardiac diastolic function in patients with septic shock and its therapeutic effect [J]. *Chinese Journal of New Clinical Medicine*, 2021, 14 ( 5 ) : 484-487. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3806. 2021. 05. 14.
- [23] 褚玉莹, 王雪, 戴红良. 肝性脑病药物治疗进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2021, 29 ( 2 ) : 58-64. DOI: 10. 11569/wcjd. v29. i2. 58.
- Chu YY, Wang X, Dai HL. Progress in drug treatment of hepatic encephalopathy [J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2021, 29 ( 2 ) : 58-64. DOI: 10. 11569/wcjd. v29. i2. 58.
- [24] 严慧芳, 刘兆月, 陈晨, 等. 小儿脓毒症相关性脑病影响因素及脑电图特征 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31 ( 4 ) : 513-517. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2021-202167.
- Yan HF, Liu ZY, Chen C, et al. Influential factors and electroencephalographic characteristics of pediatric sepsis related encephalopathy [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31 ( 4 ) : 513-517. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2021-202167.

(收稿日期: 2023-07-13)