

探究中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)对肺内源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)预后的预测价值

胡权钺, 王导新*

重庆医科大学附属第二医院, 呼吸与危重症医学科, 重庆

收稿日期: 2023年3月21日; 录用日期: 2023年4月17日; 发布日期: 2023年4月24日

摘要

目的: 探讨中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)对肺内源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)预后的预测价值。方法: 回顾性分析126例ARDSp患者的临床资料。根据28天转归情况将患者分为生存者组及非生存者组, 收集一般资料、实验室检查等指标, Logistic回归分析28 d死亡的独立危险因素, 受试者操作特征曲线(ROC曲线)评价预测价值。结果: 纳入ARDSp患者126例, 非生存者组59例, 生存者组67例, 28天死亡率为46.83%。非生存者组年龄、男性患者比例、血小板计数、中性粒细胞、SOFA评分、APACHEII评分、中性粒细胞与白蛋白比值高于生存者组, 白蛋白低于生存者组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, NAR是ARDSp患者28天死亡的独立危险因素($OR = 1.800, 95\%CI 1.366 \sim 2.374, P < 0.001$)。ROC曲线分析显示, NAR的ROC曲线下面积(AUC)为0.754, 最佳截断值0.323。当 $NAR > 0.323$ 时, ARDSp患者死亡率较高。并且NAR的ROC曲线下面积大于中性粒细胞($AUC = 0.713$)、白蛋白($AUC = 0.696$)、APACHE II ($AUC = 0.715$), 以及SOFA的ROC曲线下面积($AUC = 0.665$)。结论: NAR对ARDSp患者28天预后有良好的预测价值, 是28天死亡的独立危险因素。

关键词

肺内源性急性呼吸窘迫综合征, 中性粒细胞与白蛋白比值, 预后

Prognostic Value of the Neutrophil to Albumin Ratio for Predicting Mortality in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Originating from Pulmonary Disease

*通讯作者。

文章引用: 胡权钺, 王导新. 探究中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)对肺内源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)预后的预测价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6266-6273. DOI: 10.12677/acm.2023.134882

Quanyue Hu, Daoxin Wang*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 21st, 2023; accepted: Apr. 17th, 2023; published: Apr. 24th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the prognostic value of neutrophil to albumin ratio (NAR) in patients with pulmonary endogenous acute respiratory distress syndrome (ARDSp). **Methods:** The clinical data of 126 patients with ARDSp were analyzed retrospectively. The patients were divided into survival group and non-survivor group according to the 28 day outcome. General data, laboratory tests and other indicators were collected. The independent risk factors of 28 day death were analyzed by logistic regression, and the predictive value was evaluated by the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results:** 126 patients with ARDSp were included, 59 in the non-survivor group and 67 in the survivor group. The 28-day mortality rate was 46.83%. The age, proportion of male patients, platelet count, neutrophil, SOFA score, APACHEII score, ratio of neutrophil to albumin in the non-survivor group were higher than those in the survivor group, and albumin was lower than that in the survivor group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that NAR was an independent risk factor for 28-day death of ARDSp patients (OR = 1.800, 95%CI 1.366~2.374, $P < 0.001$). The ROC curve analysis shows that the area under the ROC curve (AUC) of NAR is 0.754, and the best cutoff value is 0.323. When $NAR > 0.323$, the mortality of patients with ARDSp was higher. The area under the ROC curve of NAR is larger than that of neutrophils (AUC = 0.713), albumin (AUC = 0.696), APACHE II (AUC = 0.715), and SOFA (AUC = 0.665). **Conclusion:** NAR has a good predictive value for the 28 day prognosis of ARDSp patients and is an independent risk factor for 28 day mortality.

Keywords

ARDSp, NAR, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)是由多种非心源性因素引起的急性进行性呼吸衰竭[1]。它是由多种病因导致具有复杂病理生理机制的一组高度异质性的临床综合征。据报道,目前它的死亡率 34.9%~46.1%,且死亡率随着病情严重程度而增加[2]。根据肺损伤的机制,ARDS分为两种类型:肺内源性 ARDS (ARDSp)和肺外源性 ARDS (ARDSexp) [3]。ARDSp 主要是由肺炎、机械通气损伤、肺挫伤、吸入、溺水、有毒气体和烟雾吸入等引起的肺实质直接损伤。ARDSexp 的主要病因是非肺脓毒症、创伤、休克、药物中毒、输血、胰腺炎和弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)。有研究表明肺内源性 ARDS 是 ARDS 的主要发病类型[4]。因此提前预测肺内源性 ARDS 的预后变得尤为重要。近些年将中性粒细胞/白蛋白比值(neutrophil to albumin ratio, NAR)作为新型炎症指标的报道逐渐增多,其对于急性心肌梗死、心源性休克、脓毒血症、重症新冠肺炎、动脉瘤性蛛网膜下

腔出血等危重症的预后都展现了良好的预测能力[5] [6] [7] [8] [9], 但是否能作为评估肺内源性 ARDS 病情严重程度指标, 目前鲜有报道。本研究拟探讨中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)对肺内源性急性呼吸窘迫综合征(ARDSp)预后的预测价值, 并对其进行评估。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

在 2017 年 6 月至 2022 年 8 月间, 重庆医科大学附属第二医院有 264 例患者被诊断为 ARDS。为排除相关因素的影响, 我们制定了如下排除标准: 1) 肺外疾病引起的 ARDS; 2) 年龄 < 18 岁; 3) 孕妇; 4) 恶性肿瘤; 5) 免疫功能受损(近半年进行过免疫治疗、器官移植史); 6) 资料不全者。在本研究中, 那些在入院后 28 天还活着的人被定义为生存者。最终共有 126 名患者符合研究纳入标准, 其中生存者 67 名, 非生存者 59 名。本研究(编号: 2021-619)获得了重庆医科大学第二附属医院伦理委员会批准。伦理委员会免除了本回顾性研究的知情同意书要求。

2.2. 方法

我们使用医院的病历系统收集所有符合柏林定义的 ARDS 患者的临床数据。我们通过电话随访入院 28 天内出院的患者的预后情况。在患者入院后 24 小时内收集患者的一般资料/实验室指标以及评分。

2.3. 统计学与图像处理

在我们的研究中使用 GraphPad Prism (8.0 版, 美国加利福尼亚州圣地亚哥)和 SPSS 软件(26.0 版, 美国 IBM)进行统计分析和绘制图片。使用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验分析连续变量。正态分布的连续变量以平均值±标准差表示, 非正态分布连续变量以中位数(四分位数)表示。使用卡方检验或 Fisher 精确检验比较类别变量。双尾 P 值 < 0.05 被认为具有统计学意义。通过受试者操作特征曲线(ROC 曲线)以及曲线下面积来评估不同指标对肺内源性 ARDS 患者 28 天死亡率的预测价值。

3. 结果

3.1. ARDSp 患者基线特征

生存者和非生存者的基线特征如“表 1”所示。非生存者以男性为主($P < 0.001$)。与生存者相比, 非生存者年龄更大($P < 0.001$), APACHE II 评分($P < 0.001$)和 SOFA 评分($P = 0.001$)更高。对于实验室检查的分析, 非生存者的中性粒细胞($P < 0.001$)、血小板($P = 0.008$)、NAR ($P < 0.001$)较高, 而生存者的白蛋白($P < 0.001$)较高。此外, 生存者和非生存者之间的 MV 存在显著差异(67.2% vs. 86.4%, $P = 0.011$)。

3.2. ARDSp 患者 28 天预后危险因素分析

如“表 2”所示, 以肺内源性 ARDS 患者 28 天预后情况为因变量, 以年龄、性别、SOFA 评分、APACHE II 评分、白蛋白、中性粒细胞、NAR 进行单因素以及多因素 logistic 回归分析, 其中年龄、SOFA 评分、NAR 为 ARDSp 患者 28 天预后的独立危险因素。

3.3. ARDSp 患者 28 天死亡率预测指标的评价

通过 ROC 曲线分析 NAR 对 ARDSp 患者 28 天死亡率的预测值(图 1)。NAR 的预测值(AUC: 0.754, 95%CI 0.669~0.840)优于中性粒细胞(AUC: 0.713, 95%CI 0.622~0.804)或白蛋白(AUC = 0.696, 95%CI 0.602~0.790), 甚至高于 SOFA 评分(AUC: 0.665, 95%CI 0.567~0.764)和 APACHE II 评分(AUC: 0.715, 95%CI 0.625~0.805)。

Table 1. Baseline characteristics**表 1.** 患者的基线特征

指标	生存者(n = 67)	非生存者(n = 59)	P 值
年龄(years)	58.93 ± 16.91	70.85 ± 15.34	<0.001
女/男(n)	31/36	10/49	<0.001
ARDS 类型, n (%)			0.606
轻度	21 (31.34%)	20 (33.90%)	
中度	42 (62.69%)	33 (55.93%)	
重度	4 (5.97%)	6 (10.17%)	
实验室分析			
AST, U/L	33 (19~75)	31 (25~56)	0.587
ALT, U/L	24 (13~59)	21 (14~50)	0.816
白蛋白, g/L	30.5 (28.10~33.50)	24.8 (22.70~33.10)	<0.001
C 反应蛋白, ng/ml	102.15 (49.18~200)	92.98 (34.31~160.71)	0.367
血小板, ×10 ⁹	154 (95~216)	210 (118~301)	0.008
淋巴细胞, ×10 ⁹	0.69 (0.48~0.89)	0.84 (0.45~1.17)	0.211
降钙素原, ng/ml	0.59 (0.15~1.74)	0.72 (0.13~4.28)	0.615
中性粒细胞, ×10 ⁹	8.97 (6.14~11.23)	11.80 (9.71~14.35)	<0.001
NAR	0.28 (0.21~0.37)	0.45 (0.33~0.61)	<0.001
既往史			
糖尿病, n (%)	16 (23.9%)	8 (13.6%)	0.141
高血压, n (%)	24 (35.8%)	20 (33.9%)	0.821
COPD, n (%)	9 (13.4%)	13 (22.0%)	0.204
评分			
SOFA	4 (3~6)	6 (4~9)	0.001
APACHEII	15 (12~18)	18 (16~22)	<0.001
治疗方式			
MV, n (%)	45 (67.2%)	51 (86.4%)	0.011
CRRT, n (%)	12 (17.9%)	5 (8.5%)	0.122

Table 2. Logistic regression analysis of prognosis factors in patients with ARDSp**表 2.** 肺内源性 ARDS 患者预后影响的二分类 logistic 回归分析结果

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	1.048 (1.022~1.074)	<0.001	1.067 (1.032~1.104)	0.018
SOFA 评分	1.284 (1.107~1.489)	0.001	1.374 (1.156~2.476)	0.005
NAR	1.684 (1.326~2.139)	<0.001	1.800 (1.366~2.374)	<0.001
性别	0.237 (0.103~0.545)	0.001		
APACHEII 评分	1.166 (1.077~1.264)	<0.001		
白蛋白	0.844 (0.823~0.949)	0.001		
中性粒细胞	1.202 (1.088~1.328)	<0.001		

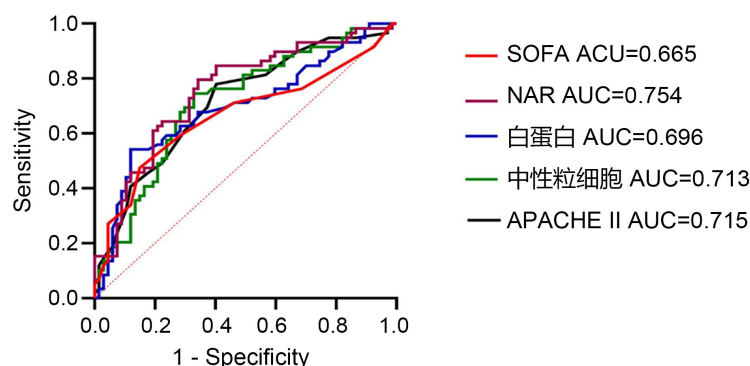


Figure 1. ROC curve and AUC

图 1. ROC 曲线以及 AUC

3.4. 根据不同水平 NAR 的 ARDSp 患者的基线特征

根据 NAR 的约登指数为 0.323, 将患者分为高 NAR 组($NAR \geq 0.323$)和低 NAR 组($NAR < 0.323$), 两组患者的基线特征如表 3 所示: 根据 NAR 水平的增加, 28 天死亡率显著增加, 低 NAR 组 12 (21.4%), 高 NAR 组 47 (67.1%) ($P < 0.001$)。NAR 水平较高的患者中男性患者较多($P < 0.001$), 且具有较高的中性粒细胞($P < 0.001$)、血小板($P = 0.008$)、APACHE II 评分($P = 0.046$)和 SOFA 评分($P = 0.003$), 而低 NAR 组的白蛋白($P < 0.001$)较高。在高 NAR 组中, 有更多的高血压($P = 0.041$)、糖尿病($P = 0.004$)患者。此外, 生存者和非生存者之间的 MV 存在显著差异($P = 0.001$)。

Table 3. Baseline characteristics of ARDSP patients with different NAR levels

表 3. 不同 NAR 水平 ARDSP 患者基线特征

指标	低 NAR	高 NAR	P 值
	($NAR < 0.323$, n = 56)	($NAR \geq 0.323$, n = 70)	
年龄(years)	65 (51.25~75.75)	70 (53.75~79.00)	0.258
女/男(n)	30/26	11/59	<0.001
ARDS 类型, n (%)			0.828
轻度	17 (30.4%)	24 (34.3%)	
中度	35 (62.5%)	40 (57.1%)	
重度	4 (7.1%)	6 (8.6%)	
实验室分析			
AST, U/L	26 (17.25~56.50)	32.5 (25~75.25)	0.073
ALT, U/L	19 (13.00~56.75)	25.5 (15.00~54.25)	0.235
白蛋白, g/L	31.75 (29.75~34.63)	24.85 (22.70~30.40)	<0.001
C 反应蛋白, ng/ml	95.78 (32.60~174.24)	114 (36.35~176.80)	0.643
血小板, $\times 10^9$	149.50 (102.50~201.25)	208 (116.50~298.50)	0.008
淋巴细胞, $\times 10^9$	0.64 (0.47~0.94)	0.81 (0.52~1.15)	0.173
降钙素原, ng/ml	0.52 (0.12~1.74)	0.71 (0.15~4.35)	0.327
中性粒细胞, $\times 10^9$	7.45 (5.45~9.40)	12.57 (10.83~12.27)	<0.001

Continued

既往史			
糖尿病, n (%)	17 (30.4%)	7 (10.0%)	0.004
高血压, n (%)	25 (44.6%)	19 (27.1%)	0.041
COPD, n (%)	7 (12.5%)	15 (21.4%)	0.190
评分			
SOFA	5 (3~6)	5 (3.00~7.25)	0.274
APACHEII	15 (12~19)	17.5 (14~22)	0.046
治疗方式			
MV, n (%)	36 (64.3%)	60 (85.7%)	0.005
CRRT, n (%)	10 (17.9%)	7 (10.0%)	0.200
28 天死亡率, n (%)	12 (21.4%)	47 (67.1%)	<0.001

4. 讨论

中性粒细胞通过血液循环被运送至肺组织,进而释放细胞毒性分子,导致肺组织损伤[10]。同时,肺组织中大量炎症因子积聚和中性粒细胞浸润也是 ARDS 主要分子特征[11] [12]。严晓薇等[13]通过对 85 名 ARDS 患者进行研究,发现 ARDS 患者外周血中中性粒细胞水平升高,且升高程度与反映疾病严重程度的临床指标及评分存在显著相关性。有研究发现基质金属蛋白酶能够驱动中性粒细胞对肺损伤的修复[14]。因此,中性粒细胞在 ARDS 的发生、发展中起重要作用。

白蛋白作为一种负性急性期蛋白,可保护微循环和组织免受炎症相关损伤,在调节炎症中发挥重要作用。ARDS 主要病理生理改变为肺泡-毛细血管膜损伤,导致肺含水量增加,肺泡萎缩,通气/血流比例失调,临床表现为顽固性低氧和非心源性肺水肿。白蛋白下降意味着患者体内蛋白质严重损耗,直接影响了组织器官的各项功能和代谢,引起肺组织免疫力下降、呼吸道屏障功能受损、肺毛细血管通透性增加和肺间质水肿等一系列变化,最终导致 ARDS 的病情进一步恶化。现已有许多报道证明白蛋白可预测危重患者的死亡率和预后[15] [16] [17] [18]。同时,血清白蛋白已被发现是 ARDS 发展的一个独立危险因素,并且发现 ALB 与 ARDS 肺损伤程度呈负相关[19]。此外 Hoebour [20]等还发现 ALB 可以预测和监测 ARDS 的疾病严重性和疾病进展。

在本研究中,中性粒细胞、白蛋白、NAR 水平在生存者与非生存者之间存在显著差异,并且中性粒细胞、白蛋白、NAR 三者都对肺内源性 ARDS 患者 28 天预后表现良好的预测价值。NAR 是中性粒细胞与 ALB 的比值,可同时反映 ARDS 全身炎症反应程度及营养状况,相比于单一的中性粒细胞、白蛋白,NAR 可较为全面地反映疾病发展状态。本研究中 NAR 也显示出了优于中性粒细胞和白蛋白的预测价值(AUC: 0.754 VS 0.713 VS 0.696)。

在 ICU 中,评分系统被广泛用于评估疾病的严重程度和死亡率,贯序器官衰竭评估(SOFA)评分系统和急性生理学和慢性健康评估 II (APACHE II)评分系统对危症患者预后具有良好的预测能力,并且死亡率随着 APACHE II 评分和 SOFA 评分的增加而增加[21] [22]。然而,由于主观测量和复杂的计算,他们在预测危重症患者的进展和疾病严重程度方面存在局限性[23]。与 SOFA 和 APACHE II 相比,NAR 是客观的测量数据,易于获得。更重要的是,在我们的研究中,它显示出比 SOFA 和 APACHE II 评分对评估肺内源性 ARDS 患者预后更好的预测能力。

5. 结论

综上所述, NAR 是肺内源性 ARDS 患者 28 天死亡的独立危险因素, 并且 NAR 显示出比中性粒细胞、白蛋白、SOFA 评分和 APACHE II 评分更好的预测价值, 在未来的研究中, 它值得大样本和多中心的前瞻性研究来验证这些发现, 并探索肺内源性 ARDS 患者 NAR 的潜在机制。

不可否认的是, 本研究有一定的局限性。首先, 这是一项单中心的回顾性研究, 这会使研究产生一定的偏差。其次, 相比于其他 ARDS 研究, 我们研究对象的数量相对较少。

参考文献

- [1] Ranieri, V.M., *et al.* (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*, **307**, 2526-2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- [2] Bellani, G., Laffey, J.G., Pham, T., *et al.* (2016) Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*, **315**, 788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
- [3] 朱然. 肺源性与肺外源性急性呼吸窘迫综合征的再思考[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(5): 528-532. .
- [4] 杨卿, 颜春松, 王亚飞, 等. 肺内源性和肺外源性急性呼吸窘迫综合征患者生物标志物水平变化的比较[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(36): 2816-2819.
- [5] Zhang, X., Zhang, S., Wang, C. and Li, A. (2022) Neutrophil-to-Albumin Ratio as a Novel Marker Predicting Unfavorable Outcome in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*, **99**, 282-288. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.03.027>
- [6] Lin, Y., Lin, Y., Yue, J. and Zou, Q. (2022) The Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio Is Associated with All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Acute Myocardial Infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*, **22**, Article No. 115. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02559-z>
- [7] Varim, C., Yaylaci, S., Demirci, T., Kaya, T., Nalbant, A., Dheir, H., Senocak, D., Kurt, R., Cengiz, H. and Karacaer, C. (2020) Neutrophil Count to Albumin Ratio as a New Predictor of Mortality in Patients with COVID-19 Infection. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **66**, 77-81. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s2.77>
- [8] Yu, Y., Liu, Y., Ling, X., Huang, R., Wang, S., Min, J., Xiao, J., Zhang, Y. and Wang, Z. (2020) The Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio as a New Predictor of All-Cause Mortality in Patients with Cardiogenic Shock. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 7458451. <https://doi.org/10.1155/2020/7458451>
- [9] 陈文秀, 沈骁, 宋晓春, 等. 联合检测中性粒细胞与白蛋白比值和乳酸对脓毒性休克患者早期预后的评估价值[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(2): 100-105.
- [10] Hoth, J.J., Wells, J.D., Hiltbold, E.M., McCall, C.E. and Yoza, B.K. (2021) Mechanism of Neutrophil Recruitment to the Lung after Pulmonary Contusion. *Shock*, **35**, 604-609. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182144a50>
- [11] Costa, F.T.M., Lopes, S.C.P., Albrecht, L., *et al.* (2012) On the Pathogenesis of *Plasmodium vivax* Malaria: Perspectives from the Brazilian Field. *International Journal for Parasitology*, **42**, 1099-1105. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.08.007>
- [12] Reutershan, J. and Ley, K. (2004) Bench-to-Bedside Review: Acute Respiratory Distress Syndrome—How Neutrophils Migrate into the Lung. *Critical Care*, **8**, 453-461. <https://doi.org/10.1186/cc2881>
- [13] 严晓薇, 滑立伟, 李素清, 张坤, 赵凯峰, 段立娟, 赵静媛, 夏嘉鼎, 李小东. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值嗜酸性粒细胞对急性呼吸窘迫综合征患者 28 天死亡风险的预测价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(5): 427-431.
- [14] Blázquez-Prieto, J., López-Alonso, I., Huidobro, C. and Albaiceta, G.M. (2018) The Emerging Role of Neutrophils in Repair after Acute Lung Injury. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **59**, 289-294. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0101PS>
- [15] Hariri, G., Joffre, J., Deryckere, S., *et al.* (2018) Albumin Infusion Improves Endothelial Function in Septic Shock Patients: A Pilot Study. *Intensive Care Medicine*, **44**, 669-671. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5075-2>
- [16] Kendall, H., Abreu, E. and Cheng, A.-L. (2019) Serum Albumin Trend Is a Predictor of Mortality in ICU Patients with Sepsis. *Biological Research for Nursing*, **21**, 237-244. <https://doi.org/10.1177/1099800419827600>
- [17] Fageria, N. and Sharma, D. (2022) To Study Role of Serial Serum Albumin Estimation as Prognostic Marker in Critically Ill Patients. *Journal of the Association of Physicians of India*, **70**, 11-12.
- [18] Van Hemelrijck, M., *et al.* (2012) Biomarker-Based Score to Predict Mortality in Persons Aged 50 Years and Older: A

-
- New Approach in the Swedish AMORIS Study. *International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics*, **3**, 66-76.
- [19] 张意. 血清白蛋白和前白蛋白对 ARDS 患者死亡预后的评估作用[J]. 中国临床新医学, 2013(10): 965-968.
- [20] Hoeboer, S.H., Oudemans-van Straaten, H.M. and Groeneveld, A.J. (2015) Albumin Rather Than C-Reactive Protein May Be Valuable in Predicting and Monitoring the Severity and Course of Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Patients with or at Risk for the Syndrome after New Onset Fever. *BMC Pulmonary Medicine*, **15**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0015-1>
- [21] Chhangani, N.P., Amandeep, M., Choudhary, S., Gupta, V. and Goyal, V. (2015) 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. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **19**, 462-465. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.162463>
- [22] Raith, E.P., Udy, A.A., Bailey, M., *et al.* (2017) 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. *JAMA*, **317**, 290-300. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328>
- [23] Fallenius, M., Skrifvars, M.B., Reinikainen, M., Bendel, S. and Raj, R. (2017) Common Intensive Care Scoring Systems Do Not Outperform Age and Glasgow Coma Scale Score in Predicting Mid-Term Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Treated in the Intensive Care Unit. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, **25**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s13049-017-0448-z>