

C反应蛋白/白蛋白对脓毒症患者出现III级以上AGI的预测价值

冯含敏^{1,2}, 赵晶晶^{1,2*}

¹安徽医科大学附属合肥医院(合肥市第二人民医院)重症医学科, 安徽 合肥

²安徽医科大学第五临床医学院, 安徽 合肥

收稿日期: 2024年3月11日; 录用日期: 2024年4月4日; 发布日期: 2024年4月12日

摘要

目的: 探讨C反应蛋白与白蛋白比值(CAR)对脓毒症患者出现III级及以上急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)的预测价值。方法: 采用回顾性队列研究, 选取2020年1月至2023年3月合肥市第二人民医院重症医学科收治的166例脓毒症患者的临床资料, 根据住院期间是否发生III级以上AGI症状将研究对象分为AGI组(80例)及N-AGI组(86例), 比较两组患者入院首日的白细胞、C反应蛋白(CRP)、白蛋白(ALB)、C反应蛋白与白蛋白比值(CAR)、降钙素原(PCT)、乳酸、急性生理与慢性健康II评分(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)等一系列指标, 采用logistic回归分析脓毒症III级以上AGI的独立危险因素, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析CAR对脓毒症患者出现III级以上AGI的预测价值。结果: AGI组的SOFA评分、PCT、CRP、CAR水平均高于N-AGI组, ALB低于N-AGI组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析提示, CAR ($\beta = 0.546$, OR = 1.726, 95% CI: 1.041~2.863, $P < 0.05$)是脓毒症患者III级以上AGI的独立危险因素($P < 0.05$); ROC曲线提示, SOFA评分、PCT、CRP、ALB、CAR预测脓毒症患者发生胃肠损伤的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.605、0.769、0.938、0.315、0.944, 提示CAR的预测价值明显高于其他, 95%置信区间为0.912~0.976。结论: C反应蛋白/白蛋白比值(CAR)对脓毒症患者出现III级以上急性胃肠损伤具有较好的预测价值, 有助于临床医生早期识别高危患者。

关键词

C反应蛋白/白蛋白, 脓毒症, 胃肠损伤, 预测

Predictive Value of C-Reactive Protein/Albumin for the Development of Grade III or Higher AGI in Patients with Sepsis

*通讯作者。

文章引用: 冯含敏, 赵晶晶. C反应蛋白/白蛋白对脓毒症患者出现III级以上AGI的预测价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 778-786. DOI: 10.12677/acm.2024.1441089

Hanmin Feng^{1,2}, Jingjing Zhao^{1,2*}

¹Department of Intensive Care Medicine, The Affiliated Hefei Hospital of Anhui Medical University (The Second People's Hospital of Hefei), Hefei Anhui

²The Fifth Clinical Medical College of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Mar. 11th, 2024; accepted: Apr. 4th, 2024; published: Apr. 12th, 2024

Abstract

Objective: To determine if the C-reactive protein to albumin ratio (CAR) can accurately predict acute gastrointestinal injury (AGI) of grade III or higher in sepsis patients. **Methods:** In order to collect the clinical data of 166 sepsis patients admitted to the Department of Critical Care Medicine of the Second People's Hospital of Hefei City between January 2020 and March 2023, a retrospective cohort study was carried out. AGI group (80 cases) and the N-AGI group (86 cases) were created from the study participants based on whether or not they experienced grade III or higher AGI symptoms while hospitalized. Leukocytes, C-reactive protein (CRP), albumin (ALB), C-reactive protein to albumin ratio (CAR), procalcitonin (PCT), lactic acid, acute physiology and chronic health II scores (APACHE II), and sequential organ failure scores (SOFA) were among the many indexes that we compared between the two groups on the first day of admission. We also used logistic regression to analyze the independent risk factors of sepsis grade III or above AGI as well as the work characteristics (receiver) of the subjects. The predictive value of CAR for the emergence of grade III or higher AGI in sepsis patients use the characteristic curve of retention (ROC). **Results:** The results of multi-factorial logistic regression analysis indicated that CAR ($\beta = 0.546$, OR = 1.726, 95% confidence intervals: 1.041~2.863, $P < 0.05$) was an independent risk factor for grade III or higher AGI in sepsis patients; the areas under the curve (AUC) of SOFA score, PCT, CRP, ALB, and CAR for predicting the occurrence of gastrointestinal injury in sepsis patients were 0.605, 0.769, 0.938, 0.315, and 0.944, indicating that the predictive value of CAR is significantly higher than the others, with 95% confidence intervals ranging from 0.912 to 0.976. **Conclusion:** In patients with sepsis, the C-reactive protein/albumin ratio (CAR) has a good predictive value for the likelihood of acute gastrointestinal injuries of grade III or above. This can aid doctors in early identification of high-risk patients.

Keywords

C-Reactive Protein/Albumin, Sepsis, Gastrointestinal Injury, Prediction

Copyright © 2024 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

脓毒症是指因感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍[1], 有研究表明[2], 脓毒症/脓毒症休克患者出现胃肠功能损伤(AGI)的发生率高达 60%, 而III级以上重症 AGI 患者的病死率高达 33% [3], 是脓症患者死亡的独立危险因素[4]。对于II级以下轻度 AGI 患者, 临床干预效果佳, 一旦出现III级以上 AGI, 患者会出现腹腔间隙综合症, 肠缺血坏死, 肠源性感染等, 临床干预效果差, 因此早期预测至关重要, 而目前尚缺乏快速、便捷且适合重症床边评估胃肠功能的特异性方法及指标。C 反应蛋白 (CRP)是一种由肝脏产生的急性炎症蛋白, 可用于监测感染性疾病的严重程度。一项包含 998 人的回顾性

研究认为[5], 具有高水平 CRP 的 ICU 患者再入院率及死亡率更高; 在一项前瞻性研究中[6]表明, CRP 在感染初期显著增加, 且可以用于脓毒症诊断及预后的预测。白蛋白是临床上常用的营养指标, 有研究表明白蛋白也是一种与炎症相关的标记物[7], 且与疾病预后密切相关[8], 研究认为, CRP/ALB 比值较单独 CRP 及 ALB 对脓症患者预后有更好的预测价值[9], 消化道对炎症的攻击较为敏感, 因此, 本研究认为, 脓毒症作为一种全身炎症反应失控状态, CAR 比值可能以其对炎症反应预测的敏感性, 对脓症患者出现Ⅲ级以上 AGI 也有着很好的预测价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

回顾性收集 2020 年 1 月至 2023 年 3 月在合肥市第二人民医院重症监护科(ICU)住院的脓症患者 166 例, 其中男性 119 例, 女性 47 例, 平均年龄(77 ± 12)岁, 原发感染部位包括呼吸系统、泌尿系统、胆道、皮肤等, 其中以呼吸系统为主。根据是否发生Ⅲ级以上胃肠损伤将患者分为 AGI 组(80 例)及 N-AGI 组(86 例)。纳入标准: ① 符合脓毒症诊断标准; ② 年龄 ≥ 18 岁; ③ 入住 ICU ≥ 24 小时。排除标准: ① 有消化系统手术、肿瘤病史; ② 有凝血功能障碍或免疫缺陷者; ③ 临床资料不完善。

2.2. 脓毒症及急性胃肠损伤的诊断依据

美国重症医学会与欧洲重症医学会发布的脓毒症 Sepsis3.0 诊断标准[1]: SOFA 评分较基线上升 ≥ 2 分。欧洲重症监护医学会提出急性胃肠损伤(AGI)的分级[10]: I级是指发生胃肠道功能障碍的风险增加, 具有暂时性和自限性, 如: 在进行腹部手术后的肠鸣音消失、肠蠕动减慢等; II级是指出现胃肠道功能障碍并且需要治疗和干预措施; III级是指胃肠道功能衰竭已无法通过治疗或干预恢复; IV级是指胃肠道衰竭严重危及生命。其中 AGI I级被认为是非 AGI, 本研究中的 AGI 组指Ⅲ级以上的胃肠损伤。

2.3. 研究方法

收集脓症患者在 ICU 住院期间的临床资料, 包括: 性别、年龄、基础疾病、感染部位; 急性生理与慢性健康II评分(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、查尔森合并症指数(CCI); 入科首日的血常规、凝血、生化、动脉血气、降钙素原(PCT)、血乳酸、C 反应蛋白(CRP)等指标, 并计算 C 反应蛋白/白蛋白比值(CAR)。先对比分析 AGI 组与 N-AGI 组之间的上述临床资料指标, 筛选出有统计学意义的临床指标; 然后进一步采用多因素 Logistic 回归分析, 确定脓症患者发生急性胃肠损伤的独立危险因素; 最后通过 ROC 曲线判断 CAR 比值对于对脓症患者出现胃肠损伤的预测价值。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。对符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 对非正态分布的计量资料以中位数及四分位间距即[M (QL, QU)]表示, 组间比较使用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数(构成比)表示, 采用卡方检验。通过二元 Logistic 回归分析(向后 LR 法)确定独立危险因素。选择 ROC 曲线评价预测效能, 计算曲线下面积(AUC)。

3. 结果

3.1. 单因素分析

AGI 组在 SOFA 评分、PCT、CRP、CAR 水平上显著高于 N-AGI 组, 白蛋白(ALB)水平显著低于 N-AGI 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在年龄、性别、合并症、APACHE II、CCI 评分、白细胞、血小板、

凝血、血乳酸、机械通气等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data between the AGI group and the N-AGI group in patients with sepsis

表 1. 脓毒症患者 AGI 组与 N-AGI 组的临床资料对比

指标	试验组	对照组	$t/Z/\chi^2$	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	77.25 $\pm$ 10.59	77.40 $\pm$ 12.98	0.079	0.94
性别(例, 男/女)	57/23	62/24	0.015	0.90
高血压[n (%)]	33 (41.25)	46 (53.49)	2.489	0.115
糖尿病[n (%)]	26 (32.50)	18 (20.93)	2.848	0.114
心脏病[n (%)]	37 (46.25)	35 (40.70)	0.520	0.471
COPD[n (%)]	4 (5.00)	6 (7.50)	0.043	0.835
APACHEII 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	24.00 $\pm$ 7.31	23.64 $\pm$ 7.88	0.305	0.76
CCI 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.05 $\pm$ 1.96	5.59 $\pm$ 1.69	1.612	0.109
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	9.36 $\pm$ 3.64	8.20 $\pm$ 3.79	2.005	0.04
机械通气[n (%)]	70 (87.50)	77 (89.53)	0.169	0.81
氧合指数[M (QL, QU)]	189 (149.75, 248)	223 (163.75, 287.75)	-1.205	0.23
NT-pro BNP [pg/mL, M (QL, QU)]	4850 (1225, 14618)	2719.50 (853.25, 10,650)	-1.493	0.14
白细胞[$\times 10^9/L$, M(QL, QU)]	12.31 (9.45, 19.38)	11.61 (7.62, 17.19)	-0.961	0.34
血小板[$\times 10^9/L$, M(QL, QU)]	141.50 (80.5, 230.00)	167.50 (114.25, 247.25)	-1.787	0.07
PT [s, M (QL, QU)]	16.30 (14.85, 17.90)	15.25 (14.00, 17.23)	-1.872	0.07
APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	43.885 $\pm$ 8.61	41.16 $\pm$ 10.35	1.835	0.07
D 二聚体[$\mu g/mL$, M (QL, QU)]	3.64 (2.10, 7.9)	2.50 (1.87, 6.2)	-1.853	0.08
PCT [ng/mL, M (QL, QU)]	10.11 (1.77, 46.47)	1.10 (0.20, 4.33)	-5.748	<0.001
血乳酸[mmol/L, M(QL, QU)]	4.30, (3.00, 7.10)	3.48 (2.05, 6.00)	-1.693	0.09
C 反应蛋白($\bar{x} \pm s$, mg/L)	214.86 $\pm$ 71.09	78.93 $\pm$ 63.52	13.008	<0.001
白蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	27.73 $\pm$ 5.69	29.65 $\pm$ 6.01	-2.114	0.04
CAR [M (QL, QU)]	7.93 (5.83, 9.74)	1.99 (0.74, 4.43)	-9.699	<0.001

注: COPD: 慢性阻塞性肺疾病; APACHEII 评分: 急性生理与慢性健康评分; CCI: 查尔森合并症指数; SOFA: 序贯器官衰竭评分; NT-pro BNP: N 端脑钠肽前体; PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化凝血酶原时间; PCT: 降钙素原; CAR: C 反应蛋白/白蛋白比值。

3.2. 多因素 Logistic 回归分析

CAR 比值是脓毒症患者 AGI 的独立危险因素指标($P < 0.05$), SOFA 评分、PCT、CRP、ALB 是非独立危险因素($P > 0.05$)。见表 2。

3.3. ROC 曲线

SOFA 评分、PCT、CRP、ALB、CAR 预测脓毒症患者 AGI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.605、0.769、0.938、0.315、0.944, 其中, CAR 的预测价值高于 CRP, 明显高于 SOFA 评分、PCT、ALB。见表 3、图 1。

Table 2. Multifactorial analysis of patients with AGI in sepsis
表 2. 脓毒症 AGI 患者多因素分析

协变量	β	S.E.	Wald	P 值	OR	95% CI
SOFA 评分	0.018	0.075	0.060	0.806	1.019	0.880~1.179
PCT	0.24	0.015	2.523	0.112	1.024	0.997~1.054
CRP	0.015	0.009	2.618	0.106	1.015	0.997~1.035
CAR 比值	0.546	0.258	4.472	0.034	1.726	1.041~2.863

Table 3. The predictive value of AGI in sepsis
表 3. 脓毒症 AGI 的预测价值

变量	AUC	95% CI	P 值
SOFA 评分	0.605	0.514~0.696	0.025
PCT	0.769	0.696~0.842	<0.001
CRP	0.938	0.903~0.974	<0.001
白蛋白	0.315	0.231~0.398	<0.001
CAR 比值	0.944	0.912~0.976	<0.001

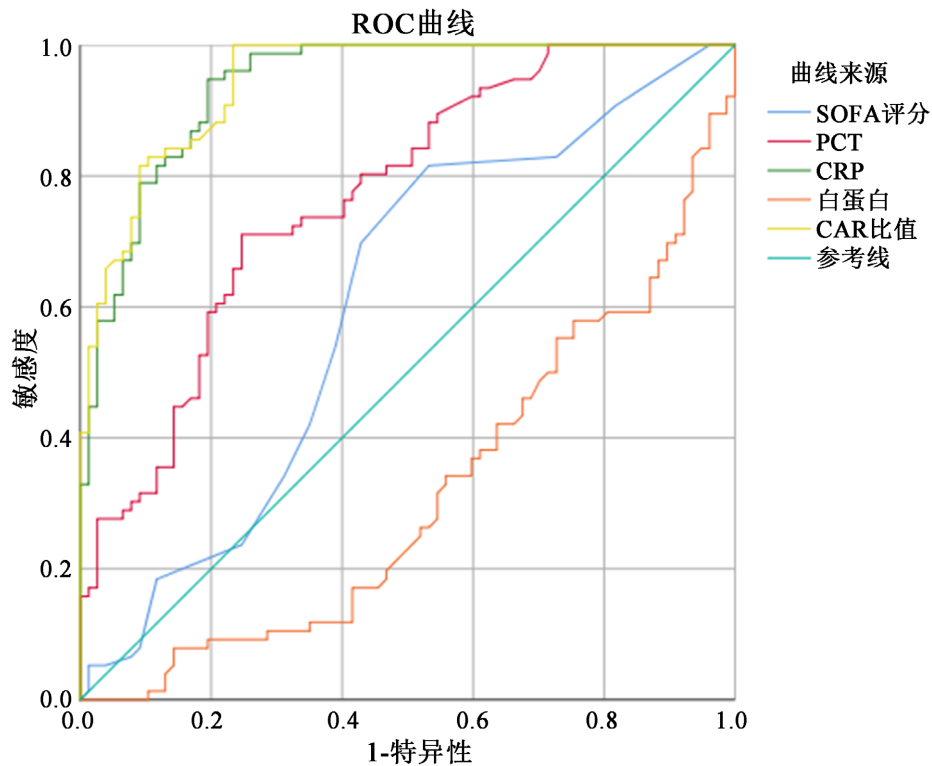


Figure 1. ROC curve analysis of AGI and N-AGI groups
图 1. AGI 组与 N-AGI 组的 ROC 曲线分析

4. 讨论

胃肠道是一个复杂的器官系统，有消化、吸收、排泄、免疫、内分泌和屏障功能，也是人体细菌库

之一。有研究[11]表明, 胃肠道是严重脓毒症受影响最早及最严重的器官之一。对于危重症患者而言, 在严重应激状态下, 交感神经兴奋, 全身血流重新分布时将优先保证心脑等重要脏器血供, 内脏血管收缩使得胃肠道缺血缺氧, 成为最先受累的器官之一; 同时机体内大量炎症介质释放、微血栓形成及微循环功能障碍, 导致内毒素释放、肠道细菌移位和肠粘膜细胞损伤, 从而引发全身炎症反应综合征及多器官功能衰竭(MODS) [12]。在李青、杨明[13]等人的一项相关性研究中表明, 对于肠粘膜屏障受损的脓症患者, 其病死率也有显著升高。在国外的一项荟萃分析中显示[3], 危重患者中 AGI 的发病率更高, 且与没有发生 AGI 的危重病患者相比, 有 AGI 的死亡风险更高。目前, 脓症患者 AGI 的高发病率受到越来越多人的关注, 有研究使用瓜氨酸[14]、D-乳酸[15]、二胺氧化酶(DAO) [16]、肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP) [17]、血浆肝素结合蛋白(HBP) [18]、胃肠黏膜 PH 值[19]等指标来测定胃肠功能, 虽然大部分标记物在研究中被证明是准确的, 但它们在临床实践中的使用受到限制, 在某些基层医院临床工作中的测定较难以实现, 实用性欠佳。因此, 积极寻找某种简便、易推广普及的指标, 对于在临床工作中预测脓症患者是否发生 AGI 是十分必要的。

本研究回顾性分析了自 2020 年 1 月至 2023 年 3 月在合肥市第二人民医院重症监护科(ICU)住院的脓症患者 166 例, 其中高达 48.19%的脓症患者出现了不同程度的胃肠损伤。其中, AGI III 占 44.5%, 这与 Caddell [2]等人的研究结果较为一致。通过对 AGI 组及 N-AGI 组中一系列的临床资料及实验室数据进行分析, 其中单因素分析提示在 SOFA 评分、PCT、CRP、白蛋白、CAR 上差异具有统计学意义($P < 0.05$), 是脓毒症 III 级以上 AGI 可能的危险因素; 但多因素 Logistic 回归分析提示 CAR 是独立危险因素。

近年来, CAR 比值被广泛应用于克罗恩病[20]、溃疡性结肠炎[21]、消化道肿瘤[22]等疾病预后的判断。CAR 作为与感染程度成正相关的指数, 有学者研究认为, 其可预测严重脓毒症患者的预后[23]。C 反应蛋白(CRP)是一种急性期反应物和非特异性预后指标, 受肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1)和白细胞介素-6 (IL-6)等多种促炎细胞因子调节[22], 以钙依赖的方式与受损组织、核抗原以及致病微生物表面的多糖结合, 能够激活补体和增强吞噬作用、清除入侵机体的病原微生物和坏死凋亡的组织[24]。主要作用往往集中在补体途径中, CRP 分子的反面通常与多价配体复合或化学交联, 与 C1q 分子结合并激活经典补体途径, 从而导致病原体的吞噬作用。尽管 CRP 可以通过激活补体途径来启动宿主防御的液相途径, 但它也可以通过与 IgG 的 Fc 受体结合来启动细胞介导途径, CRP 与 Fc 受体结合产生的相互作用导致促炎细胞因子的释放, 这些细胞因子积极参与针对感染的免疫反应[25]。CRP 用于监测感染性疾病的严重程度, 在疾病早期因与炎症相关而逐渐增加, 这与本研究结果一致。且有部分学者认为, 在某些胃肠疾病中, CRP 与疾病活动性密切相关[26]。白蛋白(ALB)是临床上常用的营养指标, 在感染或营养不良情况下会减少, IL-1、IL-6 等细胞因子在炎症反应过度激活时会抑制白蛋白的合成[22]。低 ALB 会降低血浆胶体渗透压, 使大量液体滞留于组织间隙, 减少有效循环血容量, 进而加剧脓症患者肠道的缺血缺氧, 引起多脏器功能衰竭。国外的一项队列研究表明, ALB 可被当做反映人体炎症反应严重程度的标志物[7], 且被认为是评估老年脓毒症死亡率的强效预测因子[8]。

本研究中的脓症患者普遍具有高 CRP、低 ALB 的特点, 且有 44.5%的患者出现 III 级以上胃肠损伤, 多因素分析提示 CAR 是脓症患者发生 III 级以上 AGI 的独立危险因素。据推测, 在严重感染引起的应激状态下, CRP 首先升高, 随着疾病的快速恶化可能会加剧 ALB 的消耗, 导致脓症患者出现胃肠功能损伤、肾功能不全等多脏器功能不全表现, 预后不佳。因此, CAR 比值可能比单一 CRP 或 ALB 指标评估更全面、更准确, 可能是更有用的脓毒症指标。在一项包含 847 名脓毒症新生儿的回顾性研究中发现, CAR 在新生儿败血症患儿中也有较高的预测价值, 该研究还发现 CAR 和降钙素原与序贯器官衰竭评估(SOFA)评分之间存在相关性[27]。余耀华等人在研究入院时 CAR 水平对严重烧伤脓症患者预后时发现, 高 CAR 水平与不良预后相关[28], CAR 更高的脓毒症患者的死亡率更高, 尤其是当 CAR 值高于 5 时,

表明患者有极高的死亡风险。最近的一项研究表明, 在炎症性肠病患者中, CAR 比值具有良好的诊断价值, 且与病情严重程度有显著相关性[29]。

由于 CAR 比值对炎症反应预测的敏感性, 且消化道对炎症的攻击更为敏感, 故有理由认为其对脓毒症患者出现 AGI 有很好的预测价值。根据本研究二分类 ROC 曲线分析结果可知: CAR 的 AUC 为 0.944, 高于其他的单一指标(如: CRP、PCT、SOFA 评分、ALB), 说明 CAR 更具有积极的预测价值。因此, 我们提出, CAR 可能在患有脓毒症急性胃肠损伤患者中升高, 并且可以作为识别脓毒症 AGI 的生物标志物。

降钙素原(PCT)可以较特异地反映细菌感染严重程度及进展, 比 CRP 应答更快[30], 其升高程度与感染严重程度呈正相关。脓毒症患者由于内毒素移位进一步刺激 PCT 合成及释放, 加重胃肠组织缺氧、破坏黏膜屏障完整性[31]。本研究通过单因素分析发现, AGI 组的 PCT 水平较 N-AGI 组更高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示 PCT 是脓毒症 III 级以上 AGI 潜在的危险因素, 但多因素分析可知 PCT 不是 AGI 的独立危险因素($P > 0.05$), 可能的原因为 PCT 主要对阴性杆菌的敏感性更高[32], 且其水平主要取决于炎症反应和细菌移位, 对于造成消化道损伤的特异性较差, 积极有效的抗感染治疗也会对 PCT 产生影响。Jekarl [33]等人的研究亦认为, 脓毒症患者的不良预后与 PCT 升高有关, 但其预测价值有待进一步确认。

器官序贯评分(SOFA)是一种评估器官功能障碍或衰竭程度的评分系统, 该系统通过对患者的六个器官系统(呼吸系统、循环系统、肝脏、神经系统、肾脏和凝血)进行评分, 来量化患者的器官功能障碍程度。由于肠道功能过于复杂, 没有现成可靠的具体指标来代替, 因此肠道功能评估并未纳入评分系统。但该评分系统对所评价的器官功能具有特异性, 可反应 MODS 的发生、发展, 并评价发病率。杨明华[34]等人的研究发现, AGI 分级会随着 SOFA 评分的升高而升高, 与疾病严重程度密切相关, 这与本研究结果大致相符。本研究结果提示, SOFA 评分越高, 发生 AGI 的可能性越大, 且 AGI 分级越高, 考虑 SOFA 评分是脓毒症 III 级以上 AGI 潜在的危险因素, 但由于 SOFA 评分中只包含了胆红素一项指标, 并不能完整反应胃肠功能, 由本研究多因素分析可知 SOFA 评分并不是级以上 AGI 的独立危险因素($P > 0.05$), 预测价值也不高($AUC < 0.7$)。

综上所述, 本研究认为 CAR 高的脓毒症患者发生 III 级以上 AGI 的风险更高, 具有积极的预测价值, 可以作为鉴别脓毒症 AGI 的早期生物标志物, 临床医生可据此尽早进行干预, 以减少胃肠损伤及全身多器官功能衰竭的发生, 改善预后。但本研究仍存在一定局限性, 样本量相对较少、观察指标不够全面, 研究结果可能会受选择偏倚及其他混杂因素的影响, 因此还需要扩大样本量及多中心的研究来进一步阐明。

参考文献

- [1] Shankar-Hari, M., Phillips, G.S., Levy, M.L., *et al.* (2016) Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>
- [2] Caddell, K.A., Martindale, R.L., McClave, S.A., *et al.* (2011) Can the Intestinal Dysmotility of Critical Illness Be Differentiated from Postoperative Ileus? *Current Gastroenterology Reports*, **13**, 358-367. <https://doi.org/10.1007/s11894-011-0206-8>
- [3] Zhang, D., Li, Y., Ding, L., *et al.* (2018) Prevalence and Outcome of Acute Gastrointestinal Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, Article e12970. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012970>
- [4] 苑俊, 陈实, 吴亚运, 查玉涛, 鲍俊杰, 朱玉, 邵敏. 脓毒症急性胃肠损伤 28 d 死亡风险列线图模型的建立与验证[J]. *安徽医学*, 2022, 43(8): 873-880.
- [5] Gülcher, S.S., Bruins, N.A., Kingma, W.P. and Boerma, E.C. (2016) Elevated C-Reactive Protein Levels at ICU Discharge as a Predictor of ICU Outcome: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Intensive Care*, **6**, Article No. 5.

- <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0105-0>
- [6] Yang, Y., Xie, J., Guo, F., *et al.* (2016) Combination of C-Reactive Protein, Procalcitonin and Sepsis-Related Organ Failure Score for the Diagnosis of Sepsis in Critical Patients. *Annals of Intensive Care*, **6**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0153-5>
 - [7] Eckart, A., Struja, T., Kutz, A., *et al.* (2020) Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels during Acute Illness: A Prospective Study. *The American Journal of Medicine*, **133**, 713-722. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.031>
 - [8] Arnau-Barres, I., Guerri-Fernandez, R., Luque, S., Sorli, L., Vazquez, O. and Miralles, R. (2019) Serum Albumin Is a Strong Predictor of Sepsis Outcome in Elderly Patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **38**, 743-746. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03478-2>
 - [9] Bozkurt, E., Muhafiz, E., Sengul, D., *et al.* (2021) Can the CRP/Albumin Ratio Be Used as a New Indicator of Activation in Patients with Uveitis? *Ocular Immunology and Inflammation*, **29**, 1017-1022. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1714061>
 - [10] Reintam Blaser, A., Malbrain, M.L., Starkopf, J., *et al.* (2012) Gastrointestinal Function in Intensive Care Patients: Terminology, Definitions and Management Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Medicine*, **38**, 384-394. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2459-y>
 - [11] Rossaint, J. and Zarbock, A. (2015) Pathogenesis of Multiple Organ Failure in Sepsis. *Critical Reviews in Immunology*, **35**, 277-291. <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2015015461>
 - [12] 陈福进, 姚莉, 赵晶晶. 多发伤后急性胃肠损伤预测模型建立和评价[J]. 中国急救医学, 2021, 41(11): 972-976.
 - [13] 李青, 杨明, 田雪. 脓毒症病人肠黏膜屏障功能损伤与病情严重程度和预后的相关性研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 2072-2076.
 - [14] Fragkos, K.C. and Forbes, A. (2018) Citrulline as a Marker of Intestinal Function and Absorption in Clinical Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. *United European Gastroenterology Journal*, **6**, 181-191. <https://doi.org/10.1177/2050640617737632>
 - [15] Teng, J., Xiang, L., Long, H., *et al.* (2021) The Serum Citrulline and D-Lactate Are Associated with Gastrointestinal Dysfunction and Failure in Critically Ill Patients. *International Journal of General Medicine*, **14**, 4125-4134. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S305209>
 - [16] Manzotti, G., Breda, D., Di Gioacchino, M., *et al.* (2016) Serum Diamine Oxidase Activity in Patients with Histamine Intolerance. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, **29**, 105-111. <https://doi.org/10.1177/0394632015617170>
 - [17] Zenger, S., *et al.* (2021) The Importance of Serum Intestinal Fatty Acid-Binding Protein for the Early Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, **27**, 278-283. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.35823>
 - [18] Tverring, J., Vaara, S.T., Fisher, J., *et al.* (2017) Heparin-Binding Protein (HBP) Improves Prediction of Sepsis-Related Acute Kidney Injury. *Annals of Intensive Care*, **7**, Article No. 105. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0330-1>
 - [19] 李建忠, 余飞飞. 胃肠功能障碍患者胃粘膜内 PHI 值测定方法及临床意义[J]. 总装备部医学学报, 2003(2): 119-120.
 - [20] 杨敏琪, 张吉翔, 谢华兵, 董卫国. 血清 C 反应蛋白/白蛋白比值对克罗恩病临床活动度的评估价值[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5): 489-493.
 - [21] Header, D.A., Aboelwafa, R.A., Elkeleny, M.R., *et al.* (2022) C-Reactive Protein/Albumin Ratio (CAR) as a Marker for Detecting Acute Severe Ulcerative Colitis in Egyptian Patients. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, **87**, 447-454. <https://doi.org/10.1016/j.rgm xen.2022.06.007>
 - [22] Liao, C.K., Yu, Y.L., Lin, Y.C., *et al.* (2021) Prognostic Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Colorectal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, **19**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02253-y>
 - [23] Ranzani, O.T., Zampieri, F.G., Forte, D.N., *et al.* (2013) C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLOS ONE*, **8**, e59321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059321>
 - [24] Ngwa, D.N. and Agrawal, A. (2019) Structure-Function Relationships of C-Reactive Protein in Bacterial Infection. *Frontiers in Immunology*, **26**, Article 166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00166>
 - [25] Sproston, N.R. and Ashworth, J.J. (2018) Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
 - [26] 冯衍红, 孟文杰, 何水莲. C 反应蛋白及其临床应用[J]. 实用医技杂志. 2009, 16(3): 203-204.
 - [27] Kang, P., Kang, W., Li, Y., *et al.* (2022) C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as an Early Biomarker to Identify Sepsis

- in Neonates with Pneumonia. *Mediators of Inflammation*, **2022**, Article ID: 4711018. <https://doi.org/10.1155/2022/4711018>
- [28] Yu, Y., Wu, W., Dong, Y., *et al.* (2021) C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio Predicts Sepsis and Prognosis in Patients with Severe Burn Injury. *Mediators of Inflammation*, **2021**, Article ID: 6621101. <https://doi.org/10.1155/2021/6621101>
- [29] Glapa-Nowak, A., Szczepanik, M., Banaszkiewicz, A., Kwiecie, J., *et al.* (2022) C-Reactive Protein/Albumin Ratio at Diagnosis of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Multi-Center Study. *Medical Science Monitor*, **28**, Article e937842. <https://doi.org/10.12659/MSM.937842>
- [30] 王静, 高艳玲, 于文波, 等. 急性胃肠损伤分级在危重病患者炎症反应中的意义[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(42): 3312-3315.
- [31] Bakhtiar, A., Haider Kazmi, S.J., Asghar, M.S., *et al.* (2021) Accuracy of Procalcitonin Levels for Diagnosis of Culture-Positive Sepsis in Critically Ill Trauma Patients: A Retrospective Analysis. *Cureus*, **13**, Article e12988. <https://doi.org/10.7759/cureus.12988>
- [32] 朱永, 李娜, 何振扬, 陈民科, 王华杰, 麦叶. 降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在革兰阴性杆菌血流感染脓毒症患者中的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1238-1240.
- [33] Jekarl, D.W., Lee, S., Kim, M., *et al.* (2019) Procalcitonin as a Prognostic Marker for Sepsis Based on SEPSIS-3. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, Article e22996. <https://doi.org/10.1002/jcla.22996>
- [34] 杨明华, 施保柱, 董妍, 等. 老年脓症患者肠屏障状况和预后危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1221-1225.