

预后营养指数对老年脓毒症患者的预测价值

龚 萍¹, 毕俏杰^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²康复大学青岛医院急诊科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月17日

摘 要

目的: 探讨预后营养指数(Prognostic Nutritional Index, PNI)与急诊ICU老年脓毒症患者死亡相关性以及对老年脓毒症患者死亡的评估价值。方法: 采用回顾性分析方法, 分析2021年1月至2024年7月康复大学青岛医院东院区急诊ICU收治的老年脓毒症患者(年龄 ≥ 65 岁)的基本信息和实验室检查数据。根据患者的住院结局将其分为生存组和死亡组, 比较两组的一般资料和实验室数据。单因素和多因素Logistic回归分析PNI与老年脓毒症患者死亡的关系。绘制受试者工作曲线(Receiver operating characteristic, ROC)和计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估PNI的预测效能。结果: 共纳入133例患者, 生存组92例, 死亡组41例, 病死率为30.8%。生存组白蛋白、PNI、总蛋白、血小板均显著高于死亡组, 具有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组SOFA、APACHE II评分、尿素氮水平显著高于生存组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。单因素Logistic回归分析显示, PNI、SOFA评分、APACHE II评分、总蛋白、白蛋白、乳酸是导致老年脓毒症患者死亡的相关因素。多因素Logistic回归分析结果, PNI是脓毒症患者住院期间死亡的独立危险因素。ROC曲线分析结果显示: PNI、乳酸、SOFA、APACHE II评分预测脓毒症患者住院期间死亡的曲线下面积(AUC)分别为0.625、0.604、0.644、0.649。四项联合预测曲线下面积为0.697, 敏感度为63.4%, 特异度为78.3%。结论: 低PNI是老年脓毒症患者预后的独立危险因素, 有较好的敏感度和特异度, 当与乳酸、SOFA、APACHE II评分联合预测时能够提高PNI预测老年脓毒症死亡的特异度。

关键词

脓毒症, 预后营养指数, 白蛋白, 淋巴细胞

The Predictive Value of Prognostic Nutritional Index for Elderly Sepsis Patients

Ping Gong¹, Qiaojie Bi^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 龚萍, 毕俏杰. 预后营养指数对老年脓毒症患者的预测价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 723-730.
DOI: 10.12677/acm.2025.151097

²Emergency Department of Qingdao Hospital of University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao Shandong

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 17th, 2025

Abstract

Objectives: To explore the correlation between Prognostic Nutritional Index (PNI) and mortality in elderly sepsis patients in the emergency department, as well as its evaluation value for mortality in elderly sepsis patients. **Method:** A retrospective analysis was conducted to analyze the basic information and laboratory test data of elderly sepsis patients (aged ≥ 65 years) admitted to the Emergency ICU of the East Campus of Qingdao Hospital of Rehabilitation University from January 2021 to July 2024. According to the hospitalization outcome, they were divided into a survival group and a death group, and their general information and laboratory data were compared between the two groups. Single-factor and multi-factor logistic regression analyses were used to assess the relationship between PNI and the death of elderly patients with sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) and calculate area under the curve (AUC) are drawn to evaluate the predictive performance of PNI. **Result:** A total of 133 patients were included, with 92 in the survival group and 41 in the death group, resulting in a mortality rate of 30.8%. The survival group had significantly higher levels of albumin, PNI, total protein, and platelets than the death group, with statistical significance ($P < 0.05$). The SOFA, APACHE II scores, and urea nitrogen levels in the death group were significantly higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that PNI, SOFA score, APACHE II score, total protein, albumin, and lactate were related factors leading to death in elderly sepsis patients. According to the results of multiple logistic regression analysis, PNI is an independent risk factor for in-hospital mortality in sepsis patients. The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) for predicting in-hospital mortality in sepsis patients using PNI, lactate, SOFA, and APACHE II scores were 0.625, 0.604, 0.644, and 0.649, respectively. The area under the four joint prediction curves is 0.697, with a sensitivity of 63.4% and a specificity of 78.3%. **Conclusion:** Low PNI is an independent risk factor for the prognosis of elderly sepsis patients, with good sensitivity and specificity. When combined with lactate, SOFA, and APACHE II scores for prediction, PNI can improve the specificity of predicting mortality in elderly sepsis patients.

Keywords

Sepsis, Prognostic Nutritional Index, Albumin, Lymphocyte

Copyright © 2025 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

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调引起器官功能障碍[1]。随着人口老龄化的发展,老年患者在住院患者中占据相当大的比例。老年人由于临床表现不典型,伴有多种合并症及免疫衰弱等原因,往往具有难诊断、高发病率、多并发症和高死亡率等特点[2]。预后营养指数(Prognostic Nutritional Index, PNI)是血清白蛋白水平与淋巴细胞计数的结合,是能够反映炎症、营养状况和免疫状态的综合指标,对 COPD、慢性肾脏病、2 型糖尿病、癌症等多个疾病具有较好的评估价值[3]-[6]。脓毒症复杂的病理生理机制需要我们探索更多的生物标记物,血清白蛋白和淋巴细胞是临床上易于获取的指标,探讨 PNI 对老年脓毒症

的预后价值容易为基层提供方法。本研究目的是评估 PNI 对老年脓毒症患者的预测价值, 为早期干预危重患者提供指导。

2. 材料和方法

2.1. 研究对象

收集 2021 年 1 月至 2024 年 7 月康复大学青岛医院东院区急诊 ICU 收入的老年脓毒症患者。纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁, 符合 Sepsis 3.0 诊断标准。排除标准: (1) 慢性肝病、肝硬化及慢性肾病(终末期肾病或蛋白尿); (2) 恶性肿瘤; (3) 入住急诊 ICU 前已输注白蛋白或血制品; (4) 中途放弃治疗者。本研究经本院医学伦理委员会通过, 伦理批号为 KTLL202403047。

2.2. 方法

通过医院的电子病历系统收集入院患者的临床资料和实验室资料, 包括年龄、性别、基础疾病等, 记录患者诊断脓毒症 24 小时内的相关实验室指标, 包括白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C-反应蛋白、白蛋白、降钙素原、乳酸等。并记录患者的序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)及急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE-II 评分)。

PNI 定义: $PNI = \text{血清白蛋白(g/L)} + 5 \times \text{总淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$ 。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的资料采用中位数(四分位数) [$M(P25, P75)$]表示, 两组比较采用两独立样本非参数秩和检验(Mann Whitney U 检验)。计数资料用频数和百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素分析, 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC), 计算敏感度、特异度等, 评估 PNI 对老年脓毒症患者 28 d 病死率的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组基本资料比较

选取 2021 年 1 月至 2024 年 7 月康复大学青岛医院东院区急诊 ICU 收入的老年脓毒症患者, 共纳入 133 例, 生存组 92 例, 死亡组 41 例, 死亡率 30.8% (41/133)。两组在性别比例、年龄、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、C-反应蛋白、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、降钙素原、乳酸比较无统计学差异($P > 0.05$)。实验室数据比较生存组白蛋白、PNI、总蛋白、血小板均显著高于死亡组, 具有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组 SOFA、APACHE II 评分、尿素氮水平显著高于生存组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

3.2. 老年脓毒症患者 28 天死亡的单因素和多因素 Logistic 回归分析

对表 1 的所有变量进行单因素 logistic 回归分析, 筛选与患者 28 d 死亡相关的变量进行多因素回归分析。结果发现 PNI、白蛋白、总蛋白、乳酸、SOFA 评分、APACHE II 评分与老年脓毒症患者 28 d 死亡存在显著相关性($P < 0.05$)。由于 PNI 是白蛋白与淋巴细胞计数所得, 且白蛋白与总蛋白具有强相关性, 所以在多因素 logistic 回归分析中选择 PNI、乳酸、SOFA 评分和 APACHE II 评分进行变量分析, PNI 是老年脓毒症患者死亡的独立危险因素($P = 0.000$, OR = 0.936, 95%CI: 0.906~0.967) (见表 2)。

Table 1. Comparison of two sets of basic information
表 1. 两组基本资料比较

特征	生存组(n = 92)	死亡组(n = 41)	P
年龄/岁	79.4 (72.3, 85.8)	81.2 (73.0, 86.5)	0.195
性别(男/女)	46/46	23/18	0.516
合并高血压(是/否)	64/28	23/18	0.132
合并糖尿病(是/否)	46/46	14/27	0.090
合并冠心病(是/否)	34/58	18/23	0.448
合并肾功能不全(是/否)	48/44	20/21	0.718
SOFA (分)	7 (6, 10)	9 (7, 12)	0.008
APACHE II (分)	23.1 ± 6.7	26.9 ± 7.7	0.005
PNI	40.0 ± 7.7	31.5 ± 6.6	0.014
白蛋白(g/L)	30.8 ± 5.9	27.0 ± 5.5	0.000
白细胞计数($\times 10^9/L$)	12.7 (8.9, 18.4)	11.7 (6.2, 15.2)	0.104
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	11.5 (7.4, 17.0)	9.9 (4.6, 14.0)	0.059
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	0.7 (0.4, 1.0)	0.7 (0.4, 1.2)	0.373
单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.5 (0.2, 0.8)	0.4 (0.2, 0.8)	0.299
血红蛋白(g/L)	113.7 ± 24.6	104.9 ± 26.4	0.065
血小板($\times 10^9/L$)	160.0 (106.3, 241.8)	128.0 (77.5, 222.0)	0.047
C-反应蛋白(mg/L)	133.5 (68.6, 225.8)	137.6 (42.0, 211.7)	0.675
总蛋白(g/L)	62.8 (57.2, 69.4)	56 (52.6, 66.6)	0.019
降钙素原	7.1 (1.7, 50.2)	5.0 (1.0, 20.4)	0.139
乳酸(mmo/L)	2.1 (1.3, 3.4)	3.5 (1.5, 6.4)	0.056
总胆红素(umol/L)	15.2 (9.0, 25.4)	14.6 (9.7, 31.5)	0.940
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	24.8 (16.0, 57.0)	28.0 (14.0, 64.0)	0.988
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	37.6 (20.3, 86.6)	38.0 (19.0, 106.0)	0.811
肌酐(umon/L)	132.7 (80.8, 228.3)	149.3 (91.0, 243.4)	0.503
尿素氮(mmol/L)	12.8 (8.4, 21.3)	18.1 (12.4, 26.4)	0.017

Table 2. Multivariate logistic analysis results
表 2. 多因素 logistic 分析结果

变量	OR 值	95%CI	P
PNI	0.936	(0.906, 0.967)	0.000
乳酸	1.140	(1.001, 1.298)	0.049
SOFA	1.143	(1.034, 1.263)	0.009
APACHE II	1.054	(1.013, 1.097)	0.010

3.3. 获取的 PNI 截断值进行生存分析

图 1 为 PNI、乳酸、SOFA 评分和 APACHE II 评分预测老年脓毒症死亡的 ROC 曲线。ROC 曲线显示 PNI、乳酸、SOFA 评分和 APACHE II 评分预测老年脓毒症死亡的曲线下面积分别为 0.625、0.604、0.644 和 0.649, 见表 3。

根据患者的 ROC 曲线的灵敏度与特异度求最大约登指数,最大约登指数所对应的 PNI 截断值为 33.6, 此时的敏感度和特异度分别为 63.4%、60.9%。以 33.6 为界, 将患者分为高 PNI 组(PNI ≥ 33.6)和低 PNI 组(PNI < 33.6)。绘制的生存曲线如图 2。高 PNI 组患者死亡事件发生占比为 22.2% (16/72), 低 PNI 组死亡事件发生占比 41.0% (25/61)。高 PNI 组与低 PNI 组组间比较有统计学差异(Log-rank 检验 $\chi^2 = 5.311$, $P = 0.021 < 0.05$)。由于两组死亡事件发生率均小于 50%, 未能获取中位生存时间。比较两组 28 天生存率, 高 PNI 组为 87.1%, 低 PNI 组为 67.8%。

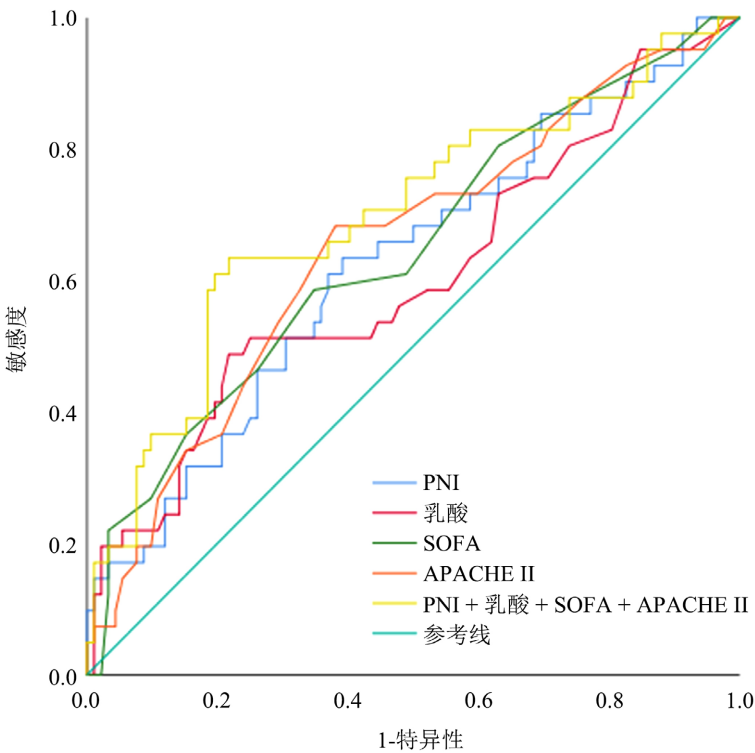


Figure 1. ROC curve for predicting 28 day mortality in elderly sepsis patients
图 1. 老年脓毒症患者的 28 d 死亡预测 ROC 曲线

Table 3. ROC analysis results
表 3. ROC 分析结果

变量	AUC	敏感度	特异度	95%CI	P
PNI	0.625	63.4%	60.9%	(0.521, 0.730)	0.021
乳酸	0.604	48.8%	78.3%	(0.494, 0.714)	0.056
SOFA	0.644	58.5%	65.2%	(0.541, 0.748)	0.008
APACHE II	0.649	68.3%	62.0%	(0.546, 0.752)	0.006
PNI + 乳酸 + SOFA + APACHE II	0.697	63.4%	78.3%	(0.595, 0.799)	0.000

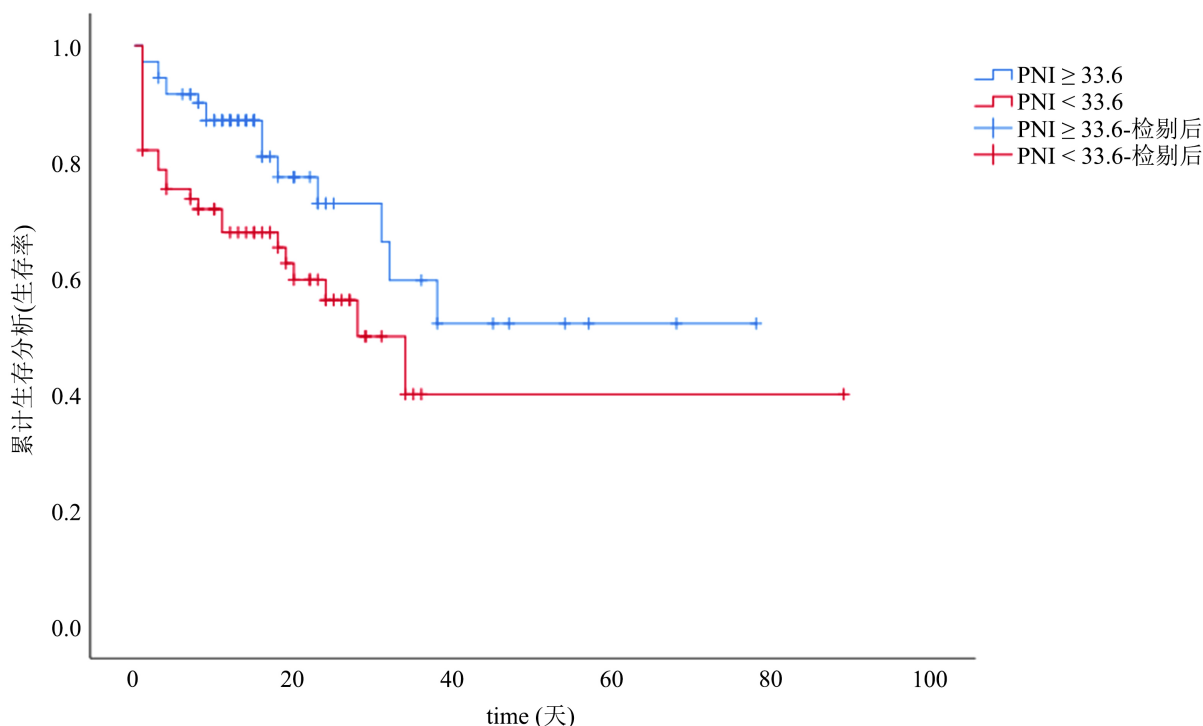


Figure 2. Survival analysis of elderly sepsis patients with different PNIs

图 2. 不同 PNI 的老年脓毒症患者的生存分析

4. 讨论

随着老年人口的增多, 老年人口占住院比例增加, 脓毒症发病率增加, 重症病房(ICU)收治的老年感染患者, 脓毒症诊断率和病死率分别为 68.9%、55.4% [7]。有研究报告 65 岁及以上老年人脓毒症发病风险是 65 岁以下人群的 10 倍以上[2]。然而, 针对老年人群的特异性标志物仍欠缺。脓毒症具有高死亡风险, 这与其合并急性器官功能障碍密切相关。尽管全球关于脓毒症诊断评估的生物标记物和评估预测模型工具很多, 如降钙素原、序列器官衰竭评估(SOFA)、快速 SOFA (qSOFA)、全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍评分(MODS)等, 但脓毒症病理生理机制十分复杂, 且由于老年人的异常感染性疾病表现、敏感性不佳的标记物或评估模型等容易导致脓毒症诊断和治疗延迟, 敏感性高而特异性不足则导致过度诊断, 所以寻找关于脓毒症的诊断和预测工具仍然是一大挑战。

脓毒症的发病机制包括炎症反应失衡、免疫功能障碍、线粒体损伤、凝血障碍、神经内分泌免疫网络异常、内质网应激、自噬等病理生理过程, 最终导致器官功能障碍[8]。

PNI 是白蛋白和淋巴细胞组成的复合指标。血清白蛋白在调节炎症、维持血管内皮稳定性及酸碱平衡以及连接内源性和外源性化合物等方面具有显著作用。当出现感染时, 内皮细胞受损、毛细血管通透性增加导致的白蛋白“逃逸”及白蛋白的合成代谢改变引起低蛋白血症[9]。低蛋白血症与感染的获得性和严重程度有关, 与病原菌类型及感染部位无关。此外, 白蛋白在免疫防御方面也具有一定作用, 它能够“辅助”先天性和获得性免疫反应, 与生物活性脂质介质作用帮助抗菌防御与修复。在脓毒症中, 急性期白蛋白水平与严重脓毒症及器官衰竭严重程度有关[10]。

在细胞和分子水平, 当病原体(细菌、真菌、寄生虫和病毒等)入侵, 单核/巨噬细胞在受到细胞因子或病原微生物、化学介质、免疫复合物等的作用下吞噬病原体并产生促炎细胞因子, 激活先天性和适应性反应来应对挑战, 这一过程会在宿主中引发危及生命的“细胞因子风暴”, 这可能导致严重的病理并

最终死亡[11]。当宿主识别微生物入侵宿主或宿主组织受损时, 细胞表面及胞质模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR)与病原体相关分子模式(PAMP)以及损伤相关分子模式(DAMP)的微生物产物结合, 导致炎性细胞因子(如白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α)释放增加, 加重脓毒症和创伤相关的组织和器官损伤[12]。先天性免疫反应主要应答细胞——中性粒细胞, 在趋化因子的驱动下迁移至炎症部位, 在炎症部位识别并吞噬病原体, 释放各种活性因子和蛋白水解酶, 并清除病原体, 此外还具有氧化爆发、释放颗粒和形成中性粒细胞胞外陷阱(NETs)的功能[13]。当这种炎症反应过度时, 中性粒细胞凋亡被抑制, 炎症-抗炎反应失调, 促炎细胞因子的产生能力降低和细胞表面分子如 HLA-DR 的表达降低, 伴有淋巴细胞凋亡增加, CD4⁺和 CD8⁺T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和树突状细胞耗竭、抗原呈递细胞的重编程, 患者进入脓毒症的免疫抑制阶段[14]。除了脓毒症继发的免疫抑制原因, 老年人本身具有的免疫衰弱导致淋巴细胞减少也是免疫减退的原因之一。

在 PNI 的组成公式中, 可见 PNI 随白蛋白的增加、淋巴细胞的增加而增加, 随白蛋白降低、淋巴细胞减少而降低, 越低的 PNI 往往预后越差。在老年 COPD 的患者中, PNI 的降低与 COPD 的恶化有关[3], 与 80 岁以上慢性肾脏病患者的死亡率显著相关, 其截断值为 39 [4], 低 PNI 水平是 2 型糖尿病患者全因死亡和心血管死亡风险的危险因素[5], 在食管癌、肝癌、前列腺癌等癌症, 低 PNI 是患者的生存预后的危险因素[6][15][16]。这与其反映患者的营养状态、免疫功能及感染状态有关。当白蛋白水平降低和(或)淋巴细胞计数降低时, PNI 下降, 这意味着患者低蛋白血症和免疫功能受限的状态, 反映患者的感染程度严重及脓毒症进展至免疫抑制阶段, 患者器官功能障碍严重程度及继发性感染风险增加, 往往预后不佳。

SOFA 评分是对患者呼吸系统、血液系统、肝脏系统、心血管系统、神经系统和肾脏系统功能障碍进行评估, 对脓毒症的诊断具有非常高的敏感性和特异性, APACHE II 评分是对患者的一般生命体征及相关辅助检查结果的评分, 在脓毒症的识别及预后评估也具有优越的价值。但该评分系统需要比较多的生命体征指标及较为完善的辅助检查结果, 较为复杂。在本研究中, 我们比较了两组的一般资料和实验室指标, 又将组间比较有意义的指标纳入二元 Logistic 回归分析, 证明了低 PNI 是老年脓症患者死亡的危险因素。在评估 PNI 的预测价值时, 比较了 PNI 与乳酸、SOFA 评分及 APACHE II 评分的曲线下面积, PNI 的 0.625 低于 SOFA 评分的 0.644 和 APACHE II 的 0.649, 乳酸的 0.604, 但其 63.4%的敏感性高于乳酸的 48.8%, SOFA 的 58.5%。有研究对 PNI 预测脓毒症休克患者 28 d 死亡的截断值为 30.7 [17], 我们所获取的 PNI 截断值为 33.6, 这与先前的结论具有一定程度的一致性。不同之处可能由于我们所针对的人群不同, 这可能导致截断值差异。在获取的截断值基础上根据患者住院时间与结局进行生存分析验证, 存活组和死亡组具有统计学的显著性。此研究中 SOFA 评分敏感度和特异度不佳, 我们考虑 SOFA 评分是器官功能障碍的总评分, 但由于各器官功能障碍对预后的影响不同, 比如神经系统评分对预后影响最大, 而肝脏系统对患者的预后无影响[18]。

老年脓症患者由于年龄相关的变化、合并症、免疫衰老、症状表现不典型等多种因素, 在诊断、治疗效果、还是预后评估方面都具有很多的挑战[19]。由于免疫系统下降, 以及身体各系统的其他年龄相关变化, 感染传染性病原体的风险增加, 但关于指导老年脓症患者这一特定人群的研究较少, 需要实施针对目标人群更加个体化的治疗。综上所述, PNI 作为易于获得的便捷性复合指标, 可作为我们对老年脓症患者预后的评估工具。当 PNI 与乳酸、SOFA 评分、APACHE II 评分联合应用时, 能够提高我们对老年脓症患者预后的评估。本研究局限性: 本研究是针对 65 岁及以上老年人群的单中心回顾性研究, 对于不同的人群可能会有差异。由于样本量存在的局限性, 也可能影响结论的适用性。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016) The Third

- International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] 张新超, 温伟, 董士民. 老年脓毒症诊断与治疗中的困难与挑战[J]. 中国急救医学, 2024, 44(5): 376-384.
- [3] Suzuki, E., Kawata, N., Shimada, A., Sato, H., Anazawa, R., Suzuki, M., *et al.* (2023) Prognostic Nutritional Index (PNI) as a Potential Prognostic Tool for Exacerbation of COPD in Elderly Patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **18**, 1077-1090. <https://doi.org/10.2147/copd.s385374>
- [4] Barutcu Atas, D., Tugcu, M., Asicioglu, E., Velioglu, A., Arikan, H., Koc, M., *et al.* (2021) Prognostic Nutritional Index Is a Predictor of Mortality in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. *International Urology and Nephrology*, **54**, 1155-1162. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03002-6>
- [5] Ning, Y., Pan, D., Guo, J., Su, Z., Wang, J., Wu, S., *et al.* (2023) Association of Prognostic Nutritional Index with the Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality in Patients with Type 2 Diabetes: NHANES 1999-2018. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **11**, e003564. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003564>
- [6] Li, B., Lu, Z., Wang, S., Hou, J., Xia, G., Li, H., *et al.* (2020) Pretreatment Elevated Prognostic Nutritional Index Predicts a Favorable Prognosis in Patients with Prostate Cancer. *BMC Cancer*, **20**, Article No. 361. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06879-1>
- [7] Weng, L., Zeng, X., Yin, P., Wang, L., Wang, C., Jiang, W., *et al.* (2018) Sepsis-Related Mortality in China: A Descriptive Analysis. *Intensive Care Medicine*, **44**, 1071-1080. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5203-z>
- [8] Huang, M., Cai, S. and Su, J. (2019) The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 5376. <https://doi.org/10.3390/ijms20215376>
- [9] Ferrer, R., Mateu, X., Maseda, E., Yébenes, J.C., Aldecoa, C., De Haro, C., *et al.* (2017) Non-oncotic Properties of Albumin. A Multidisciplinary Vision about the Implications for Critically Ill Patients. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **11**, 125-137. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1412827>
- [10] Wiedermann, C.J. (2021) Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 4496. <https://doi.org/10.3390/ijms22094496>
- [11] D'Elia, R.V., Harrison, K., Oyston, P.C., Lukaszewski, R.A. and Clark, G.C. (2013) Targeting the “Cytokine Storm” for Therapeutic Benefit. *Clinical and Vaccine Immunology*, **20**, 319-327. <https://doi.org/10.1128/cvi.00636-12>
- [12] Raymond, S.L., Holden, D.C., Mira, J.C., Stortz, J.A., Loftus, T.J., Mohr, A.M., *et al.* (2017) Microbial Recognition and Danger Signals in Sepsis and Trauma. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1863**, 2564-2573. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.01.013>
- [13] Selders, G.S., Fetz, A.E., Radic, M.Z. and Bowlin, G.L. (2017) An Overview of the Role of Neutrophils in Innate Immunity, Inflammation and Host-Biomaterial Integration. *Regenerative Biomaterials*, **4**, 55-68. <https://doi.org/10.1093/rb/rbw041>
- [14] Wiersinga, W.J. and van der Poll, T. (2022) Immunopathophysiology of Human Sepsis. *eBioMedicine*, **86**, Article ID: 104363. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104363>
- [15] Okadome, K., Baba, Y., Yagi, T., Kiyozumi, Y., Ishimoto, T., Iwatsuki, M., *et al.* (2020) Prognostic Nutritional Index, Tumor-Infiltrating Lymphocytes, and Prognosis in Patients with Esophageal Cancer. *Annals of Surgery*, **271**, 693-700. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002985>
- [16] Tsukagoshi, M., Araki, K., Igarashi, T., Ishii, N., Kawai, S., Hagiwara, K., *et al.* (2024) Lower Geriatric Nutritional Risk Index and Prognostic Nutritional Index Predict Postoperative Prognosis in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Nutrients*, **16**, Article 940. <https://doi.org/10.3390/nu16070940>
- [17] 张洋, 曹爽, 肖文艳, 等. 预后营养指数对脓毒症休克患者 ICU 28 天死亡率的预测价值[J]. 临床急诊杂志, 2024, 25(10): 516-520.
- [18] 郭凤梅, 邱海波. 思考与解读 Sepsis 新定义和诊断标准[J]. 浙江医学, 2016, 38(13): 1053-1054, 1060.
- [19] Clifford, K.M., Dy-Boarman, E.A., Haase, K.K., Maxvill, K., Pass, S.E. and Alvarez, C.A. (2016) Challenges with Diagnosing and Managing Sepsis in Older Adults. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **14**, 231-241. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1135052>