

格拉斯哥昏迷评分与重症卵巢癌患者院内死亡相关

何白玉¹, 刘依婷², 胡天洋^{3*}

¹成都市第六人民医院妇产科, 四川 成都

²重庆医科大学附属第二医院重症医学科, 重庆

³重庆医科大学附属第二医院精准医学中心, 重庆

收稿日期: 2025年6月21日; 录用日期: 2025年7月15日; 发布日期: 2025年7月23日

摘要

背景: 目前, 格拉斯哥昏迷评分(GCS)在重症卵巢癌中的应用价值尚不明确。方法: 从公共重症数据库MIMIC-IV提取重症卵巢癌患者的基线资料、GCS评分和预后情况, 以二元logistic回归分析GCS评分是否为院内死亡的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC)以评价GCS评分对于重症监护的卵巢癌患者院内死亡的预测价值。以ROC曲线获得GCS评分最佳截止值进行生存分析, 评价GCS对于重症监护的卵巢癌患者院内生存时间的影响。结果: 本研究最终纳入145例重症卵巢癌患者, 其中27例死亡, 118例存活, 院内死亡率为18.62%。死亡组的GCS评分显著小于存活组($P < 0.001$), 二元logistic回归分析提示GCS评分是重症卵巢癌患者院内死亡的独立危险因素。以GCS评分预测重症卵巢癌患者的院内死亡的AUC为0.794, 以最佳截止值12将GCS评分分为高GCS组和低GCS组, 高GCS组平均生存时间为40.830天, 低GCS组中位生存时间为26.856天。高GCS组相对于低GCS组的风险比为7.0976。结论: GCS评分是重症卵巢癌患者院内死亡的独立危险因素, GCS评分在预测重症卵巢癌患者院内死亡时具有中等预测价值。高GCS评分(>12分)的重症卵巢癌患者的生存时间显著低于低GCS评分患者, 其死亡风险约为低GCS评分患者的7倍。

关键词

格拉斯哥昏迷评分, 卵巢癌, 重症监护单元, 院内死亡

Glasgow Coma Score Is Associated with In-Hospital Mortality in Patients with Severe Ovarian Cancer

Baiyu He¹, Yiting Liu², Tianyang Hu^{3*}

*通讯作者。

文章引用: 何白玉, 刘依婷, 胡天洋. 格拉斯哥昏迷评分与重症卵巢癌患者院内死亡相关[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 1358-1365. DOI: 10.12677/acm.2025.1572135

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu Sichuan

²Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

³Precision Medicine Center, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jun. 21st, 2025; accepted: Jul. 15th, 2025; published: Jul. 23rd, 2025

Abstract

Background: Currently, the value of Glasgow Coma Score (GCS) in severe ovarian cancer is still unclear. **Methods:** Based on the public intensive care database (MIMIC-IV), the baseline data, GCS score and prognosis of patients with severe ovarian cancer were extracted, and binary logistic regression was used to analyze whether the GCS score is an independent risk factor for in-hospital mortality. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive value of the GCS score for in-hospital mortality of severe ovarian cancer patients. The ROC curve was used to obtain the optimal cut-off value of the GCS score for survival analysis to evaluate the impact of GCS on the in-hospital survival time of severe ovarian cancer patients. **Results:** This study finally included 145 patients with severe ovarian cancer, of which 27 died and 118 survived. The in-hospital mortality rate was 18.62%. The GCS score of the death group was significantly lower than that of the survival group ($P < 0.001$). The binary logistic regression analysis suggested that the GCS score is an independent risk factor for in-hospital death in patients with severe ovarian cancer. The GCS score was used to predict the hospital death of severe ovarian cancer patients with an AUC of 0.794. The GCS score was divided into a high-GCS group and a low-GCS group with the optimal cut-off value of 12. The average survival time of the high-GCS group was 40.830 days, and the median survival time of the low-GCS group was 26.856 days. The hazard ratio of the high-GCS group relative to the low-GCS group was 7.0976. **Conclusion:** GCS score is an independent risk factor for in-hospital death of severe ovarian patients, and GCS score has a moderate predictive value in predicting the in-hospital mortality of severe ovarian patients. The survival time of severe ovarian cancer patients with high-GCS score (>12 points) is significantly lower than that of patients with low-GCS score, and the risk of death is about 7 times that of patients with low-GCS score.

Keywords

Glasgow Coma Score, Ovarian Cancer, Intensive Care Unit, In-Hospital Mortality

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

卵巢癌是女性中发病率排名第七的癌症，其死亡率仅次于宫颈癌和子宫癌。2018 年，4.4% 的女性癌症相关死亡率归因于卵巢癌[1]。上皮性卵巢癌是最常见的卵巢癌类型，因为 70% 的病例在 III 期或 IV 期才被诊断出来，因此预后较差[2]。重症卵巢癌常因高龄、营养状况差、术后并发症等入住重症监护单元 (Intensive Care Units, ICU) [3] [4]。Sculier 等人[5]报道布鲁塞尔自由大学的肿瘤医院入住 ICU 的肿瘤患者中，1413 例入院病例中有 1220 例为实体瘤，且主要是卵巢癌、乳腺癌和肺癌。对于入住 ICU 的重症卵巢癌患者而言，评价其院内死亡风险是极具价值的。从医护人员角度来看，院内死亡风险评估可以指导

下一步的诊疗与护理措施；同时，由于卵巢癌的预后差、死亡率高，院内死亡风险评价可指导医师制定下一步医患沟通策略。从患方角度来看，高死亡风险患者可能需要对治疗方案进行主观上的改变，甚至需要缓和医疗或临终关怀。然而，迄今为止，尚无相关研究对重症卵巢癌患者的院内死亡因素进行系统分析。

格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)是一种客观评估患者意识水平的方法[6]，已被证实与某些重症患者的院内死亡相关，甚至可用于对普通重症监护患者的死亡风险进行分层和预测[7][8]。目前，GCS在重症卵巢癌中的应用价值尚不明确，本研究拟基于大型公共重症数据库MIMIC-IV(全称为Medical Information Mart for Intensive Care-IV)，分析GCS与重症卵巢癌患者院内死亡之间的联系，以期为这部分患者提供临床决策依据。

2. 方法

2.1. 数据库

MIMIC-IV数据库(<https://mimic.mit.edu/>)是在MIMIC-III数据库[9]成功的基础上完善而来，包含了2008年至2019年期间在美国马萨诸塞州波士顿市三级学术医疗中心住院的患者的真实住院信息。该数据库的建立得到了麻省理工学院和贝斯以色列女执事医疗中心的伦理批准(编号27653720)，使用该数据库开展临床研究无需再次申请伦理批件。

根据数据库的官方要求，研究人员必须在美国国立卫生研究院网站上完成“保护人类研究参与者”考试并签署数据使用协议，然后才能授予访问权限。MIMIC-IV数据库包含有关患者临床护理的详细信息，数据库中的所有日期都已更改，如患者的出生日期、住院日期、出院日期，都是经过整体平移的，且平移年份也各不一样，以尽可能保护患者的隐私(假设入院日期为2008年12月12日，经整体平移100年后，最终表示为2108年12月12日)。数据库中的患者均为匿名，因此无需获得患者的知情同意，作者胡天洋获得了该数据库的使用权限，其Record ID为37474354。

2.2. 研究人群与数据提取

所有确诊为卵巢癌的重症监护患者均通过MIMIC-IV数据库“d_icd_diagnoses”表中的“long_title”进行筛选和识别，主要诊断包括“Malignant neoplasm of (left/right/unspecified) ovary”和“Secondary malignant neoplasm of (left/right/unspecified) ovary”。由于一名患者可能多次入住ICU，因此我们只纳入每位患者第一次入住ICU的情况。使用Navicat Premium 15.0软件从MIMIC-IV数据库中提取纳入患者的以下数据：年龄、ICU入住时间、住院时间、查尔森合并症指数(一个综合衡量了充血性心力衰竭、外周血管疾病、脑血管病、慢性肺病、风湿病、消化性溃疡病、肝病、糖尿病、肾病、艾滋病等合并症的指数)、实验室检查(红细胞、白细胞、血小板、血红蛋白、阴离子间隙、血尿素氮、肌酐)、生命体征(心率、平均动脉压、呼吸频率、体温)和GCS评分。其中，实验室检查、生命体征和GCS评分均选取入院24小时内的测量值，如有多次测量则选取平均值。

2.3. 统计分析

Kolmogorov-Smirnov检验用于评估连续性变量的正态性。正态分布变量表示为均值 $\pm$ 标准差($M \pm SD$)，比较采用独立样本t检验；若不符合正态分布，则将连续性变量表示为中位数和四分位距(IQR)，采用Wilcoxon秩和检验进行比较。进行二项logistic回归分析，以在调整潜在的混杂因素后评价GCS是否为重症监护的卵巢癌患者院内死亡的独立危险因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线，计算曲线下面积(area under curves, AUC)，以评价GCS对于重症监护的卵巢癌患者院内死亡

的预测价值。以 ROC 曲线获得 GCS 评分最佳截止值进行生存分析,评价 GCS 对于重症监护的卵巢癌患者院内生存时间的影响。所有分析使用 MedCalc 统计软件(19.6.1 版本)进行。 P 值 < 0.05 被认为具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基线特征

本研究从 MIMIC 数据库中提取了 145 例重症卵巢癌患者(原发性卵巢癌患者 121 例,继发性卵巢癌患者 24 例),其中 27 例死亡,118 例存活,院内死亡率为 18.62%。死亡组与存活组在年龄、ICU 入住时间、住院时间、查尔森合并症指数、红细胞计数、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、平均动脉压和体温等方面无显著差异(所有 P 值 > 0.05)。死亡组的阴离子间隙、血尿素氮、肌酐、心率、呼吸频率均明显高于存活组(所有 P 值 < 0.05)。死亡组的 GCS 评分显著小于存活组($P < 0.001$) (表 1)。

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study population
表 1. 研究人群的基线特征

变量	死亡组 (n = 27)	存活组 (n = 118)	<i>P</i>
年龄, 岁	62.50 ± 2.68	65.05 ± 1.11	0.361
ICU 入住时间, 天	2.2 (1.0~6.4)	1.7 (1.0~2.8)	0.349
住院时间, 天	7.0 (4.3~21.1)	9.4 (6.3~15.3)	0.440
查尔森合并症指数	9 (7~11)	9 (8~10)	0.889
实验室检查			
红细胞, 10 ¹² /升	3.2 (2.9~3.6)	3.3 (2.9~4.0)	0.175
白细胞, 10 ⁹ /升	11.3 (5.4~17.2)	11.5 (7.7~16.0)	0.795
血小板, 10 ⁹ /升	304 (150~414)	239 (174~352)	0.490
血红蛋白, 克每分升	9.2 ± 0.4	9.9 ± 0.2	0.077
阴离子间隙, 毫摩尔每升	15.3 (14.0~19.5)	13.5 (11.5~5.0)	0.001
血尿素氮, 毫克每分升	30.5 (18.0~50.5)	13.5 (9.3~20.5)	0.000
肌酐, 纳克每分升	1.10 (0.85~2.85)	0.75 (0.55~1.00)	0.002
生命体征			
心率, 次/分	105 ± 4	93 ± 2	0.003
动脉压, 毫米汞柱	71 (63~77)	73 (68~80)	0.240
呼吸频率, 次/分	22 (18~26)	18 (16~21)	0.003
体温, 摄氏度	36.8 (36.4~37.5)	36.8 (36.6~37.0)	0.880
GCS 评分	12 (7~14)	15 (14~15)	0.000

ICU = Intensive Care Unit (重症加强护理病房), GCS = Glasgow Coma Scale (格拉斯哥昏迷指数)。

3.2. 二元 logistic 回归分析

在单因素回归分析中, GCS 评分的优势比(odds ratio, OR)为 0.713, 95%可信区间(95% CI)为 0.616~0.826, 且 $P < 0.001$ 。将 P 值小于 0.1 的单因素(ICU 入住时间、血红蛋白、阴离子间隙、血尿素氮、

肌酐、呼吸频率)等与 GCS 评分共同纳入多因素回归分析, GCS 评分的 OR 值仍为 0.713, 95% CI 为 0.579~0.879, 且 $P < 0.001$ (表 2), 提示 GCS 评分是重症卵巢癌患者院内死亡的独立危险因素。

Table 2. Binomial logistic regression analysis
表 2. 二元 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
年龄	0.982 (0.946~1.020)	0.348		
ICU 入住时间	1.063 (0.995~1.135)	0.069	0.927 (0.805~1.067)	0.288
住院时间	1.016 (0.974~1.059)	0.461		
CCI	0.994 (0.821~1.203)	0.953		
红细胞	0.580 (0.274~1.226)	0.154		
白细胞	0.986 (0.926~1.049)	0.649		
血小板	1.001 (0.998~1.004)	0.614		
血红蛋白	0.775 (0.579~1.035)	0.084	0.844 (0.584~1.220)	0.367
阴离子间隙	1.218 (1.082~1.370)	0.001	1.017 (0.845~1.224)	0.859
血尿素氮	1.084 (1.044~1.125)	0.000	1.087 (1.021~1.156)	0.009
肌酐	1.803 (1.189~2.734)	0.006	0.818 (0.292~2.289)	0.702
心率	1.043 (1.015~1.072)	0.003	1.037 (0.994~1.081)	0.089
动脉压	0.971 (0.928~1.017)	0.212		
呼吸频率	1.168 (1.061~1.286)	0.001	1.034 (0.888~1.205)	0.665
体温	1.008 (0.384~2.647)	0.987		
GCS 评分	0.713 (0.616~0.826)	0.000	0.713 (0.579~0.879)	0.002

ICU = Intensive Care Unit (重症加强护理病房), CCI = Charlson Comorbidity Index (查尔森合并症指数), GCS = Glasgow Coma Scale (格拉斯哥昏迷指数)。

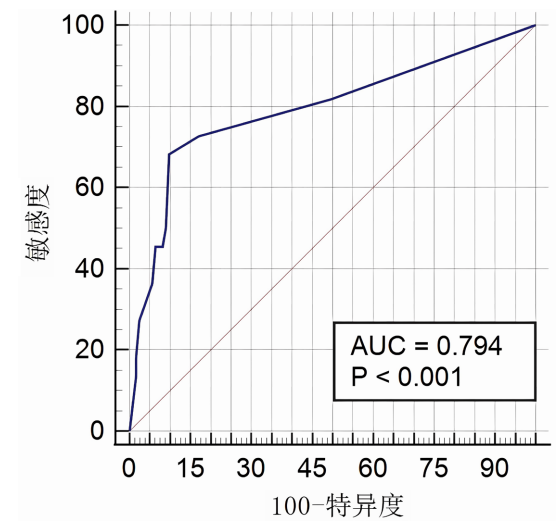


Figure 1. ROC curves of GCS
图 1. GCS 评分的 ROC 曲线

3.3. ROC 曲线与生存分析

以 GCS 评分预测重症卵巢癌患者的院内死亡的 AUC 为 0.794 (图 1)，约登指数为 0.5843，敏感度为 68.18%，特异度为 90.24%，最佳截止值为 ≤ 12 。以最佳截止值将 GCS 评分分为高 GCS 组和低 GCS 组，Kaplan-Meier 生存曲线结果(图 2)提示高 GCS 组平均生存时间为 40.830 天(95% CI 为 31.191~50.470 天)，低 GCS 组中位生存时间为 26.856 天(95% CI 为 18.930~34.782)， $P = 0.0001$ 。高 GCS 组相对于低 GCS 组的风险比(hazard ratio, HR)为 7.0976 (95% CI 为 2.6096~19.3037)。

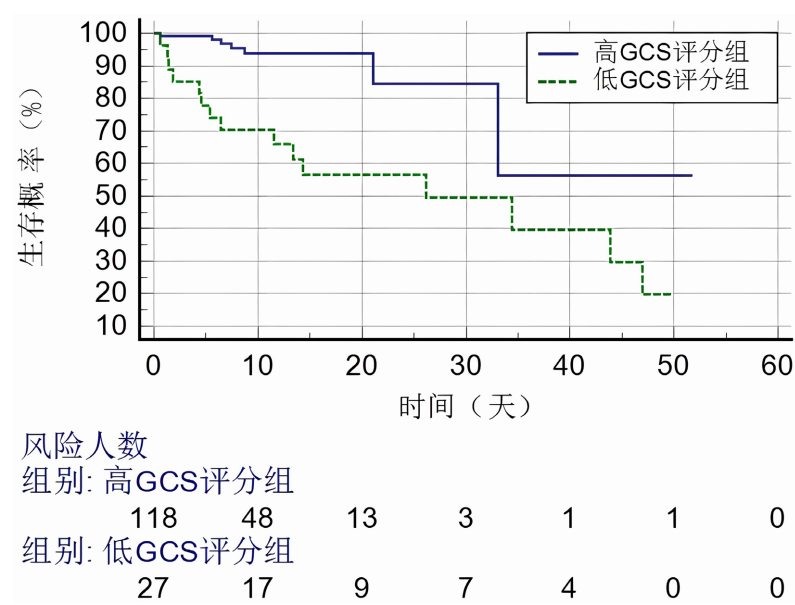


Figure 2. Kaplan-Meier survival curves by GCS category
图 2. 根据 GCS 分类的 Kaplan-Meier 生存曲线

4. 讨论

本研究首次调查了 GCS 评分与重症卵巢癌患者院内死亡之间的关系。在对多种潜在的混杂因素进行校正后，我们证实了 GCS 评分与重症卵巢癌院内死亡独立相关。我们在单因素和多因素回归中，得到的 OR 值均为 $0.713 < 1$ ，提示随着 GCS 评分的增加，重症卵巢癌患者院内死亡风险相应降低。此外，GCS 评分有一定的潜力用于重症卵巢癌的院内死亡预测，0.794 的 AUC 对应着中等偏上的预测效能。GCS 评分是反映患者意识障碍水平最常用的评分系统，评分为 9 分到 12 分为浅昏迷状态，即中度意识障碍；评分为 3 分到 8 分为昏迷状态，即重度意识障碍；轻度意识障碍的 GCS 评分为 13 分到 14 分。本研究中，ROC 曲线提示 GCS 在用于预测重症监护的卵巢癌患者院内死亡时，其最佳截止值为 ≤ 12 分，该值恰好为轻度意识障碍和中度意识障碍的分界线，提示重症监护的卵巢癌患者存在中、重度意识障碍时，院内死亡风险大于轻度意识障碍和无意识障碍者。该截止值应用于生存分析后，也在预测生存上获得了预期的结果。比起中、重度意识障碍患者，轻度意识障碍患者的中位生存时间明显更长。此外，HR 为 7.0976，提示存在中、重度意识障碍时，其院内死亡风险大约为轻度意识障碍患者的 7 倍。

GCS 评分与重症卵巢癌患者的紧密联系是在预料之中的。首先，本研究中死亡组的阴离子间隙明显高于存活组，这意味着死亡组患者更可能合并代谢性酸中毒[10]。重症卵巢癌患者常需手术治疗后入住 ICU，而术前术后患者的营养状态和水电解质平衡均可能恶化。同时，卵巢癌常出现上腹部不适，合并腹水、消化不良等，加重了消化吸收和代谢障碍[11]。此外，转移性卵巢癌的原发部位常为消化道，这部分

患者在吸收和代谢方面存在严重的障碍。因此无论是原发性还是转移性重症卵巢癌,均存在发生代谢性酸中毒的风险,严重时可表现为谵妄等严重的意识障碍[12]。其次,本研究中血尿素氮、肌酐均明显高于存活组,这意味着死亡组患者更可能合并急性肾损伤,而 ICU 患者发生急性肾损伤的危险因素包括低 GCS 评分[13],这反过来印证了本研究中高死亡风险患者对应着较低的 GCS 评分。此外,本研究中死亡组患者的心率也显著高于存活组。有研究表明,心动过速可能是精神压力的表现,这反过来又会降低信息处理能力并阻碍记忆的回忆[14],则可以直接表现为 GCS 评分的降低。我们还观察到死亡组患者呼吸频率中位数为 22 次/分,呼吸频率加快往往是病情加重的征兆,且可以进一步引起呼吸性碱中毒、意识障碍等,从而导致 GCS 评分的降低。

必须指出的是,本研究的关注重点在于院内死亡,弱化了对远期生存期的考量。然而,卵巢癌患者是否进行过全面分期手术治疗或肿瘤细胞减灭术、是否进行过化疗,以及卵巢癌患者的癌症分期情况,均在一定程度上影响了患者的死亡风险。遗憾的是, MIMIC-IV 数据库目前并未对患者癌症分期进行记录,对于既往的或外院的手术治疗、肿瘤细胞减灭术治疗或化疗相关资料, MIMIC-IV 数据库也无法体现,这是数据库的固有缺陷。此外,本研究纳入人群为重症监护患者,因此我们也未对患者是否进行过全面分期手术治疗或肿瘤细胞减灭术、是否进行过化疗进行分层分析,以上两点是本研究的局限性。本研究旨在评价 GCS 在重症监护的卵巢癌患者院内死亡中的价值,并初步发现 GCS 与重症监护的卵巢癌患者院内死亡相关,且有一定的预测价值。

事实上,目前国内外仍缺乏高效且公认的用于重症卵巢癌患者院内死亡预测的模型或评分系统。即便 GCS 在本研究中表现出中等偏上的预测能力,单独使用 GCS 来对重症监护的卵巢癌患者进行死亡预测仍然不实际,因为临床上往往偏向于具有更高效能的预测模型。因此,本研究提出 GCS 与重症卵巢癌患者院内死亡相关,可为后续建立更加高效的预测模型提供前期基础,今后可以考虑将 GCS 融入多模态(如结合影像组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学等新技术)下的模型构建,届时 GCS 或许可以在新模型中扮演关键角色。

本研究纳入的变量中,实验室检查、生命体征和 GCS 评分均为入院后首个 24 小时内的测定值,因此本研究的结论有更好的实用价值和推广价值,意味着临床医师可以在重症卵巢癌患者入住 ICU 当日通过 GCS 评分,初步了解患者的院内死亡风险。由于本研究涉及的重症卵巢癌患者是非选择性的,即我们并未对其分期和采取措施进行严格限制,因此我们的结论更具有广泛性。但是,由于本研究中纳入的患者均为重症监护状态,或许这部分患者本身就具有较高的死亡风险,即便我们校正了一系列混杂因素,也可能会夸大 GCS 对于预后的预测价值;同时,由于本研究是一项针对重症监护的卵巢癌患者的回顾性研究,在设计上难免会存在一定的选择偏移。因此,对于 GCS 在重症卵巢癌患者中的进一步应用,仍需要严谨设计的大样本临床随机对照试验予以评价与验证。

5. 结论

GCS 评分是重症卵巢癌患者院内死亡的独立危险因素, GCS 评分在预测重症卵巢癌患者院内死亡时具有中等预测价值。高 GCS 评分(>12 分)的重症卵巢癌患者的生存时间显著低于低 GCS 评分患者,其死亡风险约为低 GCS 评分患者的 7 倍。然而,上述结论仍需要严谨设计的大样本临床随机对照试验予以评价与验证。

致 谢

本文作者衷心感谢麻省理工学院和贝斯以色列女执事医疗中心对 MIMIC-IV 数据库做出的巨大贡献。

参考文献

- [1] Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S. and Salehiniya, H. (2019) Ovarian Cancer in the World: Epidemiology and Risk Factors. *International Journal of Women's Health*, **11**, 287-299. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s197604>
- [2] Roett, M.A. and Evans, P. (2009) Ovarian Cancer: An Overview. *American Family Physician*, **80**, 609-616.
- [3] Ross, M.S., Burriss, M.E., Winger, D.G., Edwards, R.P., Courtney-Brooks, M. and Boisen, M.M. (2018) Unplanned Postoperative Intensive Care Unit Admission for Ovarian Cancer Cytoreduction Is Associated with Significant Decrease in Overall Survival. *Gynecologic Oncology*, **150**, 306-310. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.06.008>
- [4] Collins, A., Spooner, S., Horne, J., Chainrai, M., Runau, F., Bourne, T., et al. (2021) Peri-Operative Variables Associated with Prolonged Intensive Care Stay Following Cytoreductive Surgery for Ovarian Cancer. *Anticancer Research*, **41**, 3059-3065. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15089>
- [5] Sculier, J.P. and Markiewicz, E. (1991) Medical Cancer Patients and Intensive Care. *Anticancer Research*, **11**, 2171-2174.
- [6] Kebapçı, A., Dikeç, G. and Topçu, S. (2020) Interobserver Reliability of Glasgow Coma Scale Scores for Intensive Care Unit Patients. *Critical Care Nurse*, **40**, e18-e26. <https://doi.org/10.4037/ccn2020200>
- [7] Bastos, P.G., Sun, X., Wagner, D.P., Wu, A.W. and Knaus, W.A. (1993) Glasgow Coma Scale Score in the Evaluation of Outcome in the Intensive Care Unit: Findings from the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III study. *Critical Care Medicine*, **21**, 1459-1465. <https://doi.org/10.1097/00003246-199310000-00012>
- [8] Ramazani, J. and Hosseini, M. (2019) Comparison of Full Outline of Unresponsiveness Score and Glasgow Coma Scale in Medical Intensive Care Unit. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, **22**, 143-148. <https://doi.org/10.4103/aca.aca.25.18>
- [9] Johnson, A.E.W., Pollard, T.J., Shen, L., Lehman, L.H., Feng, M., Ghassemi, M., et al. (2016) MIMIC-III, a Freely Accessible Critical Care Database. *Scientific Data*, **3**, Article No. 160035. <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.35>
- [10] Kraut, J.A. and Madias, N.E. (2010) Metabolic Acidosis: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Nature Reviews Nephrology*, **6**, 274-285. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.33>
- [11] Cannistra, S.A. (2004) Cancer of the Ovary. *New England Journal of Medicine*, **351**, 2519-2529. <https://doi.org/10.1056/nejmra041842>
- [12] Zaal, I.J., Devlin, J.W., Peelen, L.M. and Slooter, A.J.C. (2015) A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU. *Critical Care Medicine*, **43**, 40-47. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000625>
- [13] Søvik, S., Isachsen, M.S., Nordhuus, K.M., Tveiten, C.K., Eken, T., Sunde, K., et al. (2019) Acute Kidney Injury in Trauma Patients Admitted to the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **45**, 407-419. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05535-y>
- [14] Jenks, S., Frank Peacock, W., Cornelius, A.P., Shafer, S., Pillow, M.T. and Rayasam, S.S. (2020) Heart Rate and Heart Rate Variability in Emergency Medicine. *The American Journal of Emergency Medicine*, **38**, 1335-1339. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.035>