

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.20.004
文章编号: 1005-8982 (2022) 20-0020-06

脓毒症专题·论著

外周血高迁移率族蛋白B1、血小板活化因子水平 预测脓毒症休克患者近期预后的价值*

苏晓蕾, 韩世权, 王小婕

(大连市中心医院 重症医学科, 辽宁 大连 116033)

摘要: 目的 探讨外周血高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、血小板活化因子(PAF)水平预测脓毒症休克患者近期预后的价值。**方法** 选取2018年5月—2021年5月大连市中心医院收治的脓毒症休克患者85例作为研究对象, 收集所有患者临床资料, 包括治疗前HMGB1、PAF, 患者治疗后随访28 d并统计其生存情况。分析影响脓毒症休克患者近期预后的因素, 分析HMGB1、PAF水平预测脓毒症休克患者近期预后的价值。**结果** 85例脓毒症休克患者随访期间死亡28例, 57例生存。逐步多因素Logistic回归分析结果显示, 急性生理学及慢性健康状况评估II(APACHE II)评分 [$\hat{OR}=5.441$ (95% CI: 2.392, 12.378)]、氧合指数 [$\hat{OR}=4.577$ (95% CI: 2.012, 10.411)]、HMGB1 [$\hat{OR}=4.341$ (95% CI: 1.908, 9.874)]、PAF [$\hat{OR}=4.491$ (95% CI: 1.974, 10.215)]是影响脓毒症休克患者近期预后的独立因素 ($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, HMGB1、PAF及两者联合预测脓毒症休克患者近期预后的敏感性分别为71.43%、75.00%和71.43%, 特异性分别为70.18%、73.68%和89.47%, AUC分别为0.752、0.764和0.879。**结论** 脓毒症休克患者预后不良风险较高, HMGB1、PAF与脓毒症休克患者近期预后有关, 两者联合预测脓毒症休克患者预后效能较好。

关键词: 脓毒症; 休克; 高迁移率族蛋白B1; 血小板活化因子; 近期预后

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

Value of peripheral blood HMGB1 and platelet activating factor levels in predicting the short-term prognosis of patients with septic shock*

Xiao-lei Su, Shi-quan Han, Xiao-jie Wang

(Department of Critical Care Medicine, Dalian Central Hospital, Dalian, Liaoning 116033, China)

Abstract: Objective To explore the value of peripheral blood high mobility group protein B1 (HMGB1) and platelet activating factor (PAF) levels in predicting the short-term prognosis of patients with septic shock. **Methods** A total of 85 patients with septic shock admitted to the hospital from May 2018 to May 2021 were selected. The general clinical data of all patients were collected and the levels of HMGB1 and PAF before the treatment were detected. After the treatment, the patients were followed up for 28 days and their survival status was recorded. Factors affecting the short-term prognosis of patients with septic shock were determined. The value of HMGB1 and PAF levels in predicting the short-term prognosis of patients with septic shock was analyzed. **Results** During the follow-up, 28 of 85 patients with septic shock died, and the rest 57 survived. The multivariable Logistic regression analysis showed that the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score [$\hat{OR} = 5.441$ (95% CI: 2.392, 12.378)], oxygenation index [$\hat{OR} = 4.577$ (95% CI: 2.012, 10.411)], HMGB1 level [$\hat{OR} = 4.341$ (95% CI: 1.908, 9.874)], and PAF level [$\hat{OR} = 4.491$ (95% CI: 1.974, 10.215)] were independent factors

收稿日期: 2022-02-18

* 基金项目: 辽宁省自然科学基金计划指导项目(No: 2019-ZD-0302)

affecting the short-term prognosis of patients with septic shock ($P < 0.05$). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of HMGB1, PAF and the combination of the two for predicting the short-term prognosis of patients with septic shock were 71.43%, 75.00% and 71.43%, the specificities were 70.18%, 73.68% and 89.47%, and the areas under the ROC curves (AUCs) were 0.752, 0.764 and 0.879, respectively. **Conclusions** Patients with septic shock have a higher risk of poor prognosis. HMGB1 and PAF levels are related to the short-term prognosis of patients with septic shock. The combination of the two shows great efficacy in predicting the prognosis of patients with septic shock.

Keywords: sepsis; shock; high mobility group protein b1; platelet activating factor; short-term prognosis

脓毒症为一种全身炎症反应综合征,可诱发多脏器功能障碍,引起休克,造成组织器官循环低灌注,出现组织器官缺血、损伤及坏死,给患者的生命带来巨大威胁^[1]。脓毒症休克具有病死率高、病情进展快的特点^[2]。早期有效预测脓毒症休克患者近期预后,指导临床早期开展对症治疗,从而提高救治成功率,是目前临床医师关注的焦点。目前临床主要依据脓毒症休克患者临床症状评分、胸部影像学检查等判断病情及预后^[3-4],但其准确度有限,临床迫切需求更安全、高效、客观地预测近期预后的生化标志物。

炎症反应在脓毒症休克患者病情进展中发挥重要作用^[5],高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group B1, HMGB1) 是一种主要存在于细胞核中的 DNA 结合蛋白,是脓症患者晚期关键性促炎反应因子之一。国内外研究均证实, HMGB1 与脓症患者预后有关^[6-7]。血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF) 是人体内重要的脂质炎性介质之一,在脓毒症发生、发展中发挥重要作用^[8]。基于既往研究,笔者推测 HMGB1 联合 PAF 预测脓毒症休克患者近期预后的效能可能更好。鉴于此,本研究针对上述问题开展研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2021 年 5 月大连市中心医院收治的脓毒症休克患者 85 例作为研究对象。其中,男性 53 例,女性 32 例;年龄 24~75 岁,平均 (49.97 ± 10.85) 岁。所有患者入院后参照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[9],依据个体情况给予呼吸支持、液体复苏、抗感染、血管活性药物维持循环、营养支持等对症治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属自愿签署

知情同意书。

1.2 纳入、排除及剔除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[9]脓毒症休克诊断标准;②年龄 > 18 岁;③入院前未接受相关治疗。排除标准:①入住重症监护室 > 30 d;②长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫增强剂等药物;③重要脏器功能严重障碍;④伴有严重免疫缺陷、血液系统疾病、恶性肿瘤、内分泌代谢疾病;⑤妊娠及哺乳期女性;⑥各种疾病末期或处于不可复苏的临终状态。

1.2.2 剔除标准 入院治疗 28 d 内家属放弃治疗。

1.3 资料收集

收集所有患者临床资料及可能影响患者预后的生化指标,包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、基础疾病、感染部位、吸烟史、饮酒史,入住重症监护室 (intensive care unit, ICU) 24 h 内的急性生理学和慢性健康状况评估 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分^[10]、脓毒症相关性器官功能衰竭评价 (sepsis-related organ failure assessment, SOFA) 评分^[11]、呼吸频率、心率、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、血红蛋白、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、血清谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素、血清三碘甲腺原氨酸 (triiodothyronine, T₃)、血管外肺水指数、动脉压、氧合指数、血乳酸、HMGB1、PAF,机械通气时间、ICU 住院时间。

1.4 外周血 HMGB1、PAF 测定

患者治疗前抽取静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 收集血浆, 采用酶联免疫吸附试验测定 HMGB1、PAF 水平, 试剂盒购自美国 Sigma 公司。

1.5 分组

所有患者入院后随访 28 d, 根据患者的生存状况分为死亡组、生存组。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线; 影响因素的分析采用逐步多因素 Logistic 回归分析模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症休克患者近期预后

85 例脓毒症休克患者随访期间死亡 28 例 (32.94%), 其余 57 例 (67.06%) 生存。

2.2 死亡组与生存组临床资料比较

死亡组与生存组患者性别、年龄、BMI、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史、饮酒史、感染部位、呼吸频率、心率、LVEF、WBC、PLT、血红蛋白、ALT、AST、总胆红素、血管外肺水指数、平均动脉压、血乳酸、机械通气时间、ICU 住院时间比较, 差

异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。死亡组与生存组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、CRP、 T_3 、氧合指数、HMGB1、PAF 比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 死亡组 APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、CRP、HMGB1、PAF 高于生存组, T_3 、氧合指数低于生存组。见表 1。

2.3 影响脓毒症休克患者近期预后的多因素分析

以脓毒症休克患者近期预后为因变量(生存=0, 死亡=1), APACHE II 评分、SOFA 评分、PCT、CRP、 T_3 、氧合指数、HMGB1、PAF 为自变量(赋值均为原始数值), 进行逐步多因素 Logistic 回归分析, 引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10, 结果显示: APACHE II 评分 [$\hat{OR}=5.441$ (95% CI: 2.392, 12.378)], 氧合指数 [$\hat{OR}=4.577$ (95% CI: 2.012, 10.411)], HMGB1 [$\hat{OR}=4.341$ (95% CI: 1.908, 9.874)], PAF [$\hat{OR}=4.491$ (95% CI: 1.974, 10.215)] 是影响脓毒症休克患者近期预后的独立因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 HMGB1、PAF 水平预测脓毒症休克患者近期预后的价值

ROC 曲线结果显示, HMGB1、PAF 及两者联合预测脓毒症休克患者近期预后的敏感性分别为

表 1 脓毒症休克死亡组及生存组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	感染部位 例(%)				APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$)	呼吸频率/ (次/min, $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)
			肺部	胆道系统	腹腔	泌尿系统				
死亡组	28	20/8	18(64.29)	6(21.43)	8(28.57)	7(25.00)	6(21.43)	10(35.71)	7(25.00)	
生存组	57	35/22	29(50.88)	10(17.54)	12(21.05)	11(19.30)	11(19.30)	15(26.32)	12(21.05)	
<i>t</i> / χ^2 值		0.826	1.366	0.185	0.590	0.366	0.053	0.799	0.169	
P值		0.363	0.243	0.667	0.442	0.545	0.817	0.371	0.681	

组别	LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$)		WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)		PLT/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)		PCT/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)		血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	
死亡组	48.12 ± 6.20	29.57 ± 3.91	178.89 ± 22.15	20.31 ± 3.24	219.54 ± 32.69	132.98 ± 14.05						
生存组	50.19 ± 5.61	27.89 ± 3.58	180.36 ± 28.41	18.07 ± 2.73	180.89 ± 27.61	135.08 ± 12.30						
<i>t</i> / χ^2 值	1.544	1.973	0.240	3.340	5.704	0.706						
P值	0.126	0.052	0.811	0.001	0.000	0.482						

续表 1

组别	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	T ₃ /(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血管外肺水指数/ (mL/kg, $\bar{x} \pm s$)	平均动脉压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	33.29 ± 4.99	36.41 ± 4.13	17.85 ± 2.21	0.35 ± 0.07	10.72 ± 1.61	89.57 ± 14.11
生存组	32.17 ± 4.38	34.69 ± 3.90	16.92 ± 2.53	0.69 ± 0.12	9.97 ± 1.72	86.98 ± 12.93
t/χ ² 值	1.058	1.874	1.658	13.854	1.929	0.842
P 值	0.293	0.064	0.101	0.000	0.057	0.402

组别	血乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	氧合指数/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	HMGB1/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	PAF/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	5.18 ± 0.89	268.57 ± 30.24	125.62 ± 19.61	3.68 ± 0.62	4.42 ± 0.80	10.84 ± 2.01
生存组	4.98 ± 0.74	301.68 ± 40.51	96.65 ± 11.23	2.87 ± 0.55	4.08 ± 0.74	9.97 ± 1.85
t/χ ² 值	1.094	3.828	8.659	6.118	1.938	1.980
P 值	0.277	0.000	0.000	0.000	0.056	0.051

表 2 影响脓毒症休克患者近期预后的逐步多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ ²	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
APACHE II 评分	1.694	0.455	13.861	0.000	5.441	2.392	12.378
HMGB1	1.468	0.389	14.241	0.000	4.341	1.908	9.874
PAF	1.502	0.497	9.133	0.000	4.491	1.974	10.215
氧合指数	1.521	0.284	28.683	0.000	4.577	2.012	10.411

71.43%(95% CI:0.511,0.860)、75.00%(95% CI:0.548, 0.841) 和 89.47%(95% CI:0.778,0.956), AUC 分别为 0.886)和 71.43%(95% CI:0.511,0.860), 特异性分别为 0.752 (95% CI: 0.653, 0.851)、0.764 (95% CI: 0.663, 70.18%(95% CI:0.564,0.812)、73.68%(95% CI:0.601, 0.866)和 0.879(95% CI:0.807,0.951)。见表 3 和图 1。

表 3 HMGB1、PAF 水平预测脓毒症休克患者近期预后的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		P 值	AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限			下限	上限
HMGB1	114.56 μg/L	71.43	0.511	0.860	70.18	0.564	0.812	0.000	0.752	0.653	0.851
PAF	3.27 μg/L	75.00	0.548	0.886	73.68	0.601	0.841	0.000	0.764	0.663	0.866
联合	-	71.43	0.511	0.860	89.47	0.778	0.956	0.000	0.879	0.807	0.951

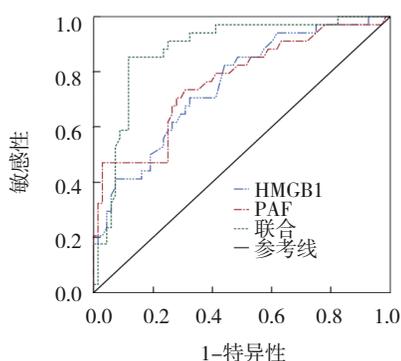


图 1 HMGB1、PAF 水平预测脓毒症休克患者近期预后的 ROC 曲线

3 讨论

病原微生物侵袭等始发因素引起的免疫失衡是脓毒症发生、发展的重要因素之一,可通过全身炎症网络级联扩大,造成炎症反应失控,引起全身炎症反应综合征,出现休克等严重并发症^[12]。脓毒症休克与组织损伤、机体炎症反应等诸多因素密切相关,促炎与抗炎反应失衡为脓毒症休克患者预后不良的重要发病机制之一^[13]。早期有效预测脓毒症休克患者近期预后,尽早开展针对性诊疗措施对降低病死率至关重要。国内外研究均证实 HMGB1、

PAF与脓毒症休克病情进展、预后有关^[6-8],但目前两者与脓毒症休克患者近期预后的关系及两者联合评估患者近期预后的价值尚缺乏相关报道,故本研究通过前瞻性研究探讨该问题,希望找出高效、安全预测脓毒症休克患者近期预后的敏感指标。

本研究 85 例脓毒症休克患者随访期间死亡 28 例(32.94%),提示脓毒症休克患者预后不良风险较高。孙才智等^[14]回顾性分析 133 例脓毒症休克患者的临床资料,显示入院 28 d 内 34.59%(46/133)患者死亡,与本研究脓毒症休克患者病死率相近。本研究逐步多因素 Logistic 回归分析结果显示,APACHE II 评分、氧合指数、HMGB1、PAF 是影响脓毒症休克患者近期预后的独立因素,提示并印证 HMGB1、PAF 与脓毒症休克患者近期预后有关。HMGB1 主要位于人体 13q12 染色体上,由 215 个氨基酸组成,是一种主要存在于细胞核中的 DNA 结合蛋白,参与维持核小体完整性并促进基因转录。HMGB1 不仅能调控基因表达、细胞运动,也参与机体炎症反应、免疫反应调节,可以通过粒细胞或坏死细胞释放到细胞外基质中,在感染、缺氧、缺血再灌注过程中充当趋化细胞因子,促进炎症反应,加重脓毒症休克患者病情,增加预后不良风险。HMGB1 可通过调节 T 细胞活化,使 Th2 细胞发生极化,造成炎症因子逃脱免疫系统监控。陈艳青等^[15]研究显示, HMGB1 水平与脓毒症和脓毒症休克患者病情呈正相关。XUE 等^[16]研究指出抑制 HMGB1 可抑制炎症反应,改善炎症患者预后。中性粒细胞是细胞免疫的先锋,在清除病原体中发挥至关重要的作用。PAF 是全身炎症反应的重要介质,是触发去极化、细胞内碱化和细胞大小变化的中性粒细胞的重要激活剂之一。PAF 通过驱动中性粒细胞活性,干扰细胞凋亡、趋化活性改变等生理过程,影响中性粒细胞功能,造成免疫系统过度激活、免疫反应功能失调,加重脓毒症休克患者炎症反应,使患者病情进展,增加预后不良风险。DEMOPOULOS 等^[17]研究显示,PAF 可刺激血管周围肥大细胞活化,促进严重急性呼吸系统综合征相关炎症反应。GAO 等^[18]研究指出,PAF 可以通过 PAF/PAFR 通路促进人体炎症反应。ROC 曲线结果显示, HMGB1、PAF 及两者联合预测脓毒症休克患者近期预后的敏感性分别为 71.43%、75.00% 和 71.43%,特异性分别为 70.18%、

73.68% 各 89.47%, AUC 分别为 0.752、0.764 和 0.879,提示 HMGB1 联合 PAF 预测脓毒症休克患者近期预后效能较好。

综上所述,脓毒症休克患者预后不良风险较高, HMGB1、PAF 与脓毒症休克患者近期预后有关,两者联合预测脓毒症休克患者预后效能良好。HMGB1、PAF 检测结果简单易得,临床上需对 HMGB1、PAF 水平过高的脓毒症休克患者加强监测,早期可通过强化治疗避免死亡。本研究不足之处在于样本量较少,为单中心研究,后期希望能够扩大样本量进一步验证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] SPINELLI E, MAURI T, BEITLER J R, et al. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(4): 606-618.
- [2] WILLIAMS G W, BERG N K, RESKALLAH A, et al. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Anesthesiology*, 2021, 134(2): 270-282.
- [3] QIN H, ZHAO A D. Mesenchymal stem cell therapy for acute respiratory distress syndrome: from basic to clinics[J]. *Protein Cell*, 2020, 11(10): 707-722.
- [4] REILLY J P, CALFEE C S, CHRISTIE J D. Acute respiratory distress syndrome phenotypes[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2019, 40(1): 19-30.
- [5] SALLES É L, KHODADADI H, JARRAHI A, et al. Cannabidiol (CBD) modulation of apelin in acute respiratory distress syndrome[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12869-12872.
- [6] HUANG Y, ZANG K, SHANG F T, et al. HMGB1 mediates acute liver injury in sepsis through pyroptosis of liver macrophages[J]. *Int J Burns Trauma*, 2020, 10(3): 60-67.
- [7] 周鑫,徐炎松,孙远松,等. HMGB1、suPAR、WBC、PCT 在创伤脓毒症中的早期诊断及预后评估价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(8): 1015-1018.
- [8] 程鹏雁,马渝,陶杨,等. 脓症患者入 ICU 时血浆血小板活化因子水平与病情严重程度的相关性分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2014, 39(7): 1027-1031.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(9): 741-756.
- [10] PAN K, PANWAR A, ROY U, et al. A comparison of the intracerebral hemorrhage score and the acute physiology and chronic health evaluation II score for 30-day mortality prediction in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11): 2563-2569.
- [11] AHTIALA M, SOPPI E, SAARI T I. Sequential organ failure assessment (SOFA) to predict pressure ulcer risk in intensive

- care patients: a retrospective cohort study[J]. *Ostomy Wound Manage*, 2018, 64(10): 32-38.
- [12] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and septic shock - basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(4): 573-585.
- [13] DUGAR S, CHOUDHARY C, DUGGAL A. Sepsis and septic shock: guideline-based management[J]. *Cleve Clin J Med*, 2020, 87(1): 53-64.
- [14] 孙才智, 仲伯蒙, 沈华, 等. 血清甲状腺激素对脓毒症休克患者短期预后的预测价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(2): 183-188.
- [15] 陈艳青, 黄潇, 孔桂青, 等. HMGB1 和 vWF 等细胞因子对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(8): 933-937.
- [16] XUE J M, SUAREZ J S, MINAAI M, et al. HMGB1 as a therapeutic target in disease[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(5): 3406-3419.
- [17] DEMOPOULOS C, ANTONOPOULOU S, THEOHARIDES T C. COVID-19, microthromboses, inflammation, and platelet activating factor[J]. *Biofactors*, 2020, 46(6): 927-933.
- [18] GAO T, ZHAO R, YAO L Q, et al. Platelet-activating factor induces the stemness of ovarian cancer cells via the PAF/PAFR signaling pathway[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(11): 7249-7261.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 苏晓蕾, 韩世权, 王小婕. 外周血高迁移率族蛋白 B1、血小板活化因子水平预测脓毒症休克患者近期预后的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(20): 20-25.
- Cite this article as:** SU X L, HAN S Q, WANG X J. Value of peripheral blood HMGB1 and platelet activating factor levels in predicting the short-term prognosis of patients with septic shock[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(20): 20-25.