

去甲肾上腺素对于脓毒症/脓毒性休克患者预后的评估价值

范文婧¹ 陈贵梅² 苑俊¹ 邵敏¹

摘要 目的 探讨去甲肾上腺素的临床用量对于脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值。方法 回顾性研究分析脓毒症和脓毒性休克患者(共300例)根据患者28 d内生死情况分为生存组和死亡组,通过单因素分析筛选出与患者预后相关指标,再通过多因素分析 Logistic 回归筛选出影响患者预后的独立危险因素。筛选出的独立危险因素连续型变量对于患者预后的预测效能评价使用受试者工作特征曲线(ROC)完成,结果使用曲线下面积(AUC)来完成。通过Kaplan-Meier法比较高剂量组和低剂量组患者的生存率。结果 ①单因素分析:去甲肾最大使用剂量、去甲肾累计使用剂量、APACHE II评分、SOFA评分、转入ICU前科室、基础疾病(呼吸系统疾病、肝硬化)、ICU平均液体出量等资料差异有统计学意义($P < 0.05$);②去甲肾最大使用剂量、去甲肾累计使用剂量、有创机械通气、APACHE II评分是影响患者的预后不良的独立因素;③ROC曲线显示:去甲肾累计使用剂量对于预测脓毒症和脓毒性休克患者预后的预测效能最好;④Kaplan-Meier生存曲线示:任一时间点高剂量组的生存率均低于低剂量组。结论 脓毒症和脓毒症休克患者去甲肾上腺素的使用量能够反映患者的预后。

关键词 脓毒症;脓毒性休克;去甲肾上腺素;影响因素;受试者工作特征曲线;预后

中图分类号 R459.7

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)12-1950-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.12.026

尽管实行了SSC指南指导下的集束化的治疗,但仍有部分脓症患者进展为脓毒性休克和不可逆的多器官功能衰竭^[1]。因此,低血压主要是由于血容量减少和对去甲肾上腺素的低反应性所引起的^[2]。在脓毒症充分容量复苏后仍有持续性低血压的情况下,使用大剂量的去甲肾上腺素成为一种必然的选择,而大剂量去甲肾上腺素的临界值从 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 至 $2.0 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 不等^[3],最新的文献^[4]将大剂量去甲肾上腺素定义为 $1 \mu\text{g}/$

($\text{kg} \cdot \text{min}$)。然而目前,临床医生对于去甲肾上腺素的剂量选择上仍然没有明确的共识。该研究探讨了对于脓毒症和脓毒性休克的临床大剂量去甲肾上腺素的应用是否是有益的外源性补充。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2017年6月—2019年3月安徽医科大学第一附属医院重症医学科内收治的脓毒症和脓毒性休克患者300例,其中男性195例(65%),女性105例(35%),年龄 $18 \sim 89(62.4 \pm 17.4)$ 岁,生存组126例,死亡组171例。纳入标准:①患者年龄 ≥ 18 周岁;②脓毒症诊断标准符合中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)的定义和标准^[5]。脓毒性休克为在脓毒症的基础上,出现持续性低血压,在充分容量复苏后仍需血管活性药来维持平均动脉压(mean artery pressure, MAP) ≥ 65 mmHg以及血乳酸浓度 > 2 mmol;③住ICU时间超过24 h。排除标准:①心源性休克患者;②失血性休克患者;③妊娠或哺乳期妇女;④恶性肿瘤终末期患者;⑤严重心、脑血管疾病患者;⑥严重高血压患者;⑦使用去甲肾上腺素小于24 h患者;⑧有机磷农药、百草枯等中毒患者;⑨糖尿病酮症酸中毒及高渗性昏迷患者。

1.2 研究方法 ①收集的一般资料:姓名、性别、年龄、转归、入科诊断、出科诊断、手术情况等;②收集的临床指标:血压、心率、血常规、肝肾功能、电解质、血气分析、有创机械通气时间、液体出入量、急性生理和慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、SOFA评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、去甲肾上腺素的每天使用剂量、ICU住院期间抗生素使用情况等。③患者按照疾病转归分为生存组和死亡组,ICU自动出院及死亡患者均纳入死亡组,病情平稳转入普通病房或者出院患者均纳入生存组。通过比较收集的临床资料,探讨脓毒性休克患者的预后影响因素。

1.3 统计学处理 ①采用SPSS 17.0软件进行数据分析;②单因素分析:正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表

2020-07-10 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1808085MH228)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院重症医学科,合肥 230022

²安徽医科大学卫生管理学院,合肥 230032

作者简介:范文婧,女,硕士研究生;

邵敏,男,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: shaominmail@yahoo.com

示 2 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的定量数据以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示 2 组间比较采用秩和检验; 定性资料以 $n(\%)$ 来比较 2 组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法; ③ 多因素分析: 将其中有统计学意义的变量共同纳入到多因素 Logistic 回归分析模型中, 筛选出影响脓毒性休克患者预后的独立危险因素; ④ 受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 分析: 连续型变量对于脓毒性休克患者预后的预测效能评价使用 ROC 曲线完成变量的预后价值, 结果使用曲线下面积(area under curve, AUC) 定量描述。在 ROC 曲线分析中确定的最佳节点值, 灵敏度和特异度; ⑤ Kaplan-Meier 生存分析: 比较不同剂量去甲肾上腺素组别患者的生存率。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响脓毒症和脓毒性休克患者预后的单因素分析 通过对收集到指标进行单因素分析, 结果显示生存组与死亡组的性别、年龄、ICU 住院时间、有创机械通气、舒张压、收缩压、平均动脉压、基础疾病(心血管疾病、肾脏疾病、消化疾病、血液疾病)等一般资料比较差异无统计学意义; 去甲肾最大使用剂量、去甲肾累计使用剂量、转入 ICU 前科室、APACHE II 评分、SOFA 评分、心率、基础疾病(呼吸系统疾病、肝硬化)、ICU 平均液体出量、尿素氮、肌酐等一般资料差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 Logistic 回归分析筛选脓毒症和脓毒性休克患者预后的独立影响因素 以生死为因变量(0 = 生, 1 = 死), 将单因素分析中有意义的变量纳入多因素 Logistic 回归($\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$) 模型中进行分析。结果显示: 去甲肾上腺素最大使用剂量、去甲肾上腺素累计使用剂量、ICU 平均液体出量、有创机械通气、转入 ICU 前科室、APACHE II 评分为与脓毒症和脓毒性休克患者预后相关的独立危险因素。见表 2。

2.3 ROC 曲线评估 去甲肾累计使用剂量、去甲肾最大使用剂量、APACHE II 评分共同绘制的 ROC 曲线(图 1)。去甲肾上腺素最大使用剂量: ROC 曲线下面积为 0.756, 去甲肾上腺素最大使用剂量为 0.780 $2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ (95% 置信区间: 0.701 ~ 0.811, $P < 0.001$) 时预测脓毒性休克患者死亡的敏感度为 77.8% 特异度为 65.9%; 去甲肾上腺素总使用量: ROC 曲线下面积为 0.800 (95% 置信区间: 0.749 ~

0.851, $P < 0.001$), 去甲肾总使用量为 45 mg 时预测脓毒性休克患者死亡的敏感度为 84.8% 特异度为 68.2%; APACHE II 评分: ROC 曲线下面积为 0.727 (95% 置信区间: 0.671 ~ 0.783, $P < 0.001$), APACHE II 评分为 19.5 时预测脓毒症和脓毒性休克患者死亡的敏感度为 46.2% 特异度为 93.0%。见图 1。

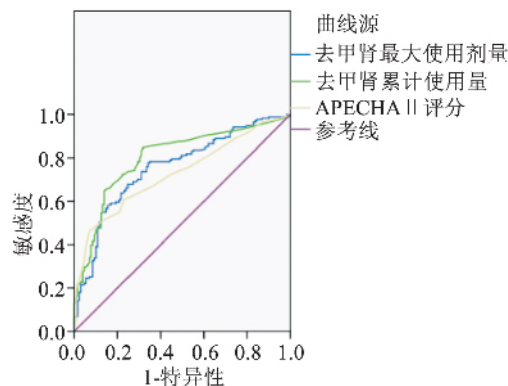


图 1 ROC 曲线

2.4 高剂量组和低剂量组脓毒性休克患者生存率比较 根据 ROC 曲线得出的去甲肾上腺素使用最大剂量节点值将患者分为高剂量组($\geq 0.780 2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, $n = 176$), 低剂量组($< 0.780 2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, $n = 124$)。高剂量组生存时间中位数为 8.11 d, 低剂量组生存时间中位数为 13.74 d, $P < 0.001 < 0.005$, 差异有统计学意义。任一时间点高剂量组的生存率均低于低剂量组。见图 2。

3 讨论

随着人口的老齡化、肿瘤发病率上升以及侵袭性医疗手段的增加, 脓毒症的发病率在不断上升, 全球每年新增数百万脓毒症患者^[6]。

一般资料分析中, 两组的 MAP 无差别, 而生存组的去甲肾上腺素用量更小(表 2)。同时, 两组 ICU 平均液体入量差异无统计学意义, 而生存组患者 ICU 平均液体出量明显高于死亡组患者。这说明在两组患者无差别液体复苏的情况下, 死亡组患者需要更大剂量的去甲肾上腺素来维持患者的 MAP。另外, 两组患者在碳青霉烯类和万古霉素抗生素应用方面无明显差别, 表明两组患者均遵循了 SSC 指南(2018) 的治疗要求。在校准了两组患者年龄、性别、SOFA 评分、APACHE II 评分、基础疾病、抗生素使用情况等资料之后综合 Logistic 回归得到的结果是: 去甲肾上腺素的剂量与患者死亡明显相关: 去甲肾上腺素的最大剂量 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] 和累

表1 脓毒症/脓毒性休克患者特征及基线资料对比 [M(P₂₅ P₇₅), n(%), $\bar{x} \pm s$]

一般资料	脓毒性休克患者 (n=300)	生存组 (n=126)	死亡组 (n=174)	t/Z/ χ^2 值	P 值
去甲肾最大使用剂量 ¹	1.4(0.8, 2.4)	0.6(0.3, 1.1)	1.2(0.6, 1.9)	7.598	<0.001
去甲肾累计使用剂量 ²	145.0(72.0, 294.0)	26.0(12.0, 78.0)	59.0(129.0, 224.0)	8.918	<0.001
转入ICU前科室 ³	153.0(51.0)	43.0(34.0)	110.0(64.0)	28.266	<0.001
年龄(岁)	62.4 ± 17.4	61.6 ± 15.7	63.1 ± 18.6	0.766	0.444
性别(男)	195.0(65.0)	81.0(64.0)	114.0(67.0)	0.486	0.199
ICU住院时间(d)	7.7(3.8, 14.6)	5.0(2.9, 9.7)	5.8(2.4, 11.0)	0.011	0.995
有创机械通气	272.0(91.0)	109.0(84.0)	163.0(95.0)	10.183	0.001
有创机械通气时间(d)	6.7(2.7, 13.3)	2.8(0.9, 7.5)	4.7(1.8, 10.0)	2.933	0.003
APACHE II评分	16.9 ± 6.3	14.0 ± 4.4	19.0 ± 6.6	7.847	<0.001
SOFA评分	16.6 ± 4.0	16.0 ± 3.7	17.0 ± 4.2	2.267	0.024
舒张压(mmHg)	54.0 ± 16.8	54.7 ± 14.2	53.6 ± 18.6	0.575	0.566
收缩压(mmHg)	92.0 ± 26.4	93.0 ± 22.3	92.8 ± 29.3	0.063	0.950
MAP(mmHg)	77.0 ± 15.7	76.8 ± 13.5	78.4 ± 17.3	0.899	0.369
心率(次/min)	91.0 ± 25.9	88.4 ± 21.5	94.4 ± 28.7	2.068	0.040
CRRT ⁴	66.0(22.0)	20.0(16.0)	46.0(27.0)	15.929	0.018
基础疾病					
心血管系统疾病	19.0(6.0)	6.0(5.0)	13.0(8.0)	1.080	0.299
呼吸系统疾病	111.0(37.0)	36.0(29.0)	75.0(44.0)	8.028	0.005
肾脏疾病	35.0(12.0)	18.0(14.0)	17.0(10.0)	1.867	0.292
肝硬化	38.0(13.0)	26.0(21.0)	12.0(7.0)	11.472	0.001
消化系统疾病	94.0(31.0)	48.0(38.0)	46.0(27.0)	3.632	0.057
血液系统疾病	9.0(3.0)	1.0(1.0)	8.0(5.0)	3.850	0.050
抗生素使用情况					
碳青霉烯类抗生素	213.0(71.0)	83.0(64.0)	130.0(76.0)	4.874	0.027
万古霉素	76.0(25.0)	26.0(20.0)	50.0(29.0)	3.208	0.073
液体出入情况					
ICU当日入量(ml)	1 831.5(1 025.8, 2 693.8)	2 197.5(1 173.0, 3 182.5)	1 910.0(1 139.0, 2 758.5)	1.136	0.256
ICU当日出量(ml)	1 077.5(383.8, 2 325.0)	1 725.0(833.8, 2 676.3)	965.0(300.0, 2 033.8)	4.492	<0.001
ICU平均液体入量(ml)	3 671.6 ± 1 394.9	3 655.9 ± 1 334.0	3 683.5 ± 1 442.9	0.169	0.866
ICU平均液体出量(ml)	2 911.0 ± 1 401.1	3 413.7 ± 1 361.9	2 531.7 ± 1 311.4	5.672	<0.001
负平衡	216.0(72.0)	116.0(90.0)	100.0(59.0)	15.929	<0.001
检查情况					
尿素氮(mmol/L)	3.9(2.5, 5.7)	3.4(2.2, 5.2)	4.6(2.9, 7.2)	3.998	<0.001
肌酐(mmol/L)	10.3(6.2, 19.6)	8.7(5.9, 13.6)	10.6(5.9, 21.9)	2.960	0.003
总胆红素(mmol/L)	0.3(0.2, 0.5)	0.3(0.2, 0.6)	0.3(0.2, 0.7)	0.844	0.399
WBC(10 ⁹ /L)	12.4(8.2, 19.2)	11.7(8.7, 18.9)	12.8(7.1, 19.7)	0.001	0.999
PLT(10 ⁹ 个/L)	111.0(66.0, 194.0)	125.0(74.0, 194.0)	123.0(62.0, 208.0)	0.164	0.870
血气分析					
pH	7.4(7.3, 7.5)	7.4(7.4, 7.5)	7.4(7.3, 7.5)	3.114	0.002
PO ₂ (mmHg)	115.4(84.0, 164.75)	140.0(91.6, 177.7)	92.3(72.7, 137.0)	4.297	<0.001
PCO ₂ (mmHg)	35.0 ± 10.7	34.4 ± 9.2	35.5 ± 11.7	2.219	0.344
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	22.0 ± 7.4	22.4 ± 5.6	21.6 ± 8.5	0.928	0.354
LACTATE(mmol/L)	3.07(1.89, 5.99)	3.0(1.9, 4.9)	3.5(1.8, 7.1)	1.738	0.082
Na ⁺ (mmol/L)	139.5 ± 11.2	138.5 ± 6.9	140.3 ± 13.5	1.476	0.141
K ⁺ (mmol/L)	4.1(3.7, 4.7)	4.1(3.7, 4.5)	4.1(3.5, 4.8)	0.312	0.755
其他血管活性药物					
多巴胺	23.0(8.0)	7.0(6.0)	16.0(9.0)	1.605	0.205
多巴酚丁胺	56.0(19.0)	10.0(8.0)	46.0(27.0)	17.758	<0.001

1: 去甲肾最大使用剂量指患者单日使用最大去甲肾上腺素剂量,单位 μg/(kg·min); 2: 去甲肾累计使用剂量指患者ICU住院期间总的去甲肾上腺素使用剂量,单位 mg; 3: 转入ICU前科室: n指内科; 4: 连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)

表2 脓毒症/脓毒性休克患者预后独立影响因素的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wals 值	P 值	OR 值	95% CI
去甲肾最大使用剂量	0.223	0.154	2.077	0.001	1.595	1.199 ~ 2.122
去甲肾累计使用剂量	0.006	0.002	10.449	0.001	1.006	1.003 ~ 1.010
转入 ICU 前科室	0.869	0.363	5.746	0.017	2.385	1.172 ~ 4.854
有创机械通气	1.843	0.598	9.493	0.002	6.314	1.955 ~ 20.389
有创机械通气时间	0.000	0.020	0.000	0.983	1.000	0.961 ~ 1.040
APACHE II 评分	0.106	0.038	8.036	0.005	1.112	1.033 ~ 1.197
SOFA 评分	-0.016	0.044	0.131	0.717	0.984	0.904 ~ 1.072
心率	0.012	0.007	2.484	0.115	1.012	0.997 ~ 1.027
CRRT	-0.297	0.471	0.398	0.528	0.743	0.295 ~ 1.869
呼吸系统疾病	0.167	0.378	0.195	0.659	1.182	0.563 ~ 2.479
肝硬化	0.732	0.510	2.060	0.151	2.080	0.765 ~ 5.655
碳青霉烯类抗生素	-0.079	0.365	0.046	0.830	0.924	0.452 ~ 1.891
ICU 当日出量	0.000	0.000	1.899	0.168	1.000	1.000 ~ 1.000
ICU 平均液体出量	0.000	0.000	11.392	0.001	0.999	0.999 ~ 1.000
负平衡	-0.612	0.392	2.429	0.119	0.543	0.251 ~ 1.171
尿素氮	0.042	0.020	4.205	0.050	1.043	1.002 ~ 1.085
肌酐	-0.002	0.002	1.090	0.296	0.998	0.995 ~ 1.001
pH	1.481	1.567	0.892	0.345	4.396	0.204 ~ 94.875
PO ₂	0.000	0.002	0.027	0.868	1.000	0.995 ~ 1.004
多巴酚丁胺	0.070	0.532	0.017	0.895	1.073	0.378 ~ 3.040

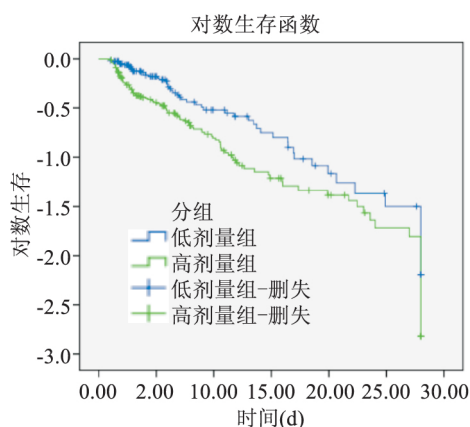


图2 不同剂量去甲肾上腺素的 Kaplan-Meier 生存曲线比较

剂量(mg)越大,死亡率越高。通过多因素分析校准了抗生素使用情况、基础疾病等对死亡的影响,推测是患者对去甲肾上腺素的反应性降低导致的预后不良。这种患者对于去甲肾上腺素的反应性降低有可能有其内源性机制,例如内源性儿茶酚胺分泌不足、 β 受体下调。目前已经有一些临床和实验室研究表明,去甲肾上腺素的剂量与脓毒性休克患者的预后相关^[7-8]。虽然这种情况在动物脓毒症模型中已经有一定的证实,但是在人类脓毒性休克中尚缺乏大样本的临床数据支持^[9-10]。

本研究中,除去甲肾上腺素以外的血管活性药物亦被用于治疗脓毒症和脓毒性休克,且死亡组比生存组更多的联用其他血管活性药物。但是 Logistic 回归结果表明,联用其他血管活性药物对脓毒症

和脓毒性休克患者的预后影响较小。可能与入选患者使用多巴胺、多巴酚丁胺的样本例数较小有关,没有体现出统计学上的差异。

去甲肾最大使用剂量为 $0.780 2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 时预测脓毒性休克患者死亡的敏感度为77.8%,特异度为65.9%。因此,去甲肾最大使用剂量可以作为前瞻性的指标反应患者的预后。当去甲肾小剂量或正常剂量难以维持血压时,单纯增加去甲肾单位时间内的用量,会明显增加死亡率。此时推荐的方案应该是:在充分液体复苏的基础上,纠正酸中毒,停用镇静镇痛药物,尽早恢复交感活性,以及使用激素或其他去甲肾增敏剂(或许是钙,大剂量 VitC,亚甲蓝等),从而恢复机体对去甲肾的敏感性,使血压能够维持。

本研究仍存在以下局限性。① 本研究为临床回顾性研究,必然存在一些未知混杂因素无法识别和控制。② 本研究为单中心的临床研究,可能因为样本量较小而致使代表性不够。③ 本研究中没有发现积极使用广谱抗生素对脓毒症和脓毒性休克患者预后的有益作用。而大多数患者则根据 SSC 指南(2018)经验性使用抗生素。受制于现有的病原学检验方法,目前难以做到精准使用抗生素,可能会影响到研究的结果。

参考文献

- [1] 范泉,张泓.脓症患者预后危险因素 Logistic 回归

- 分析[J]. 安徽医科大学学报 2014 49(10) : 1479 - 81.
- [2] Kimmoun A , Ducrocq N , Levy B. Mechanisms of vascular hyporesponsiveness in septic shock [J]. *Curr Vasc Pharmacol* , 2013 , 11 (2) : 139 - 49.
- [3] Bassi E , Park M , Azevedo L C. Therapeutic strategies for high-dose vasopressor-dependent shock [J]. *Crit Care Res Pract* , 2013 , 6 (2) : 207 - 12.
- [4] Brown S M , Lanspa M J , Jones J P , et al. Survival after shock requiring high-dose vasopressor therapy [J]. *Chest* , 2013 , 143 (3) : 664 - 71.
- [5] 曹钰 柴艳芬 邓颖 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. *临床急诊杂志* , 2018 , 19(9) : 567 - 88.
- [6] Harrison D A , Welch C A , Eddleston J M. The epidemiology of severe sepsis in England , Wales and Northern Ireland , 1996 to 2004: Secondary analysis of a high quality clinical database , the ICNARC Case Mix Programme Database [J]. *Crit Care* 2006 , 10 (2) : 42 - 52 .
- [7] Marie C , Pierre P , Carine T , et al. Early prediction of norepinephrine dependency and refractory septic shock with a multimodal approach of vascular failure [J]. *J Crit Care* , 2015 , 30(4) : 739 - 43.
- [8] Donna D Z , A B Johan G. High-Dose norepinephrine treatment: determinants of mortality and futility in critically ill patients [J]. *Am J Crit Care* , 2013 , 22 (1) : 22 - 32.
- [9] Levy B , Collin S , Sennoun N , et al. Vascular hyporesponsiveness to vasopressors in septic shock: from bench to bedside [J]. *Intensive Care Med* , 2010 , 36(12) : 2019 - 29.
- [10] Bellissant E , Annane D. Effect of hydrocortisone on phenylephrine - mean arterial pressure dose-response relationship in septic shock [J]. *Clin Pharmacol Ther* , 2000 , 68(3) : 293 - 303.

The evaluation value of norepinephrine for the prognosis of patients with sepsis / septic shock

Fan Wenjing¹ , Chen Guimei² , Yuan Jun¹ , et al

(¹Dept of Intensive Care Unit , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022;

²Dept of Health Management , Anhui Medical University , Hefei 230032)

Abstract Objective To explore the value of clinical dosage of norepinephrine in evaluating the prognosis of patients with sepsis and septic shock. **Methods** Retrospective study and analysis of patients with sepsis and septic shock (a total of 300 cases) were admitted. Patients were divided into survival group and death group according to the life and death within 28 d , single-factor analysis was used to screen out the indicators related to the patient's prognosis , and then multi-factor analysis Logistic regression was used to screen out the independent risk factors which affected the patient's prognosis. Receiver operating characteristic curve (ROC) curve was used to evaluate the predictive efficacy of the continuous variables of the independent risk factors selected for the patient's prognosis , and the results were completed using an area under curve (AUC) . The Kaplan-Meier method was used to compare the survival rates of patients in the high-dose group and the low-dose group , respectively. **Results** ① Univariate analysis showed there were significant differences in maximum dose of norepinephrine , cumulative dose of norepinephrine , APACHE II score , SOFA score , pre-ICU department , basic diseases (respiratory diseases , cirrhosis) , ICU average fluid output ($P < 0.05$); ② the maximum dose of norepinephrine , the cumulative dose of norepinephrine , invasive mechanical ventilation , and APACHE II score were independent factors that affect the patients' s poor prognosis; ③ ROC curve display: cumulative dose of norepinephrine was the most effective in predicting the prognosis in patients with sepsis and septic shock; ④ Kaplan-Meier survival curve showed that the survival rate of high-dose group was lower than low-dose group at any time point. **Conclusion** The dose of norepinephrine administered to patients with sepsis and septic shock can reflect the prognosis of patients.

Key words sepsis; septic shock; norepinephrine; influencing factors; ROC curve; prognosis