

# 影响脓毒症预后的多因素分析

戴新贵 艾宇航 刘志勇 张丽娜 罗翠竹

【关键词】 脓毒症； 预后因素； 回归分析

脓毒症(sepsis)是目前重症加强治疗病房(ICU)面临的一个棘手问题,是ICU危重患者死亡的主要原因,病死率仍然超过50%,已成为近年研究的热点和难点,能影响脓毒症预后的因素屡见报道,但缺乏全面的分析。为了更科学、更准确地判断脓毒症患者的预后,作者对可能影响脓毒症预后的多种因素进行了分析,报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 病例:**256例脓毒症患者来自本院2003年1月—2006年9月收入ICU者,均符合2001年危重病医学会/欧洲危重病医学会/美国胸科医师协会/美国胸科学会/外科感染学会关于全身性感染定义国际会议所制定的脓毒症诊断标准<sup>[1]</sup>,并排除入选过其他研究项目的患者。其中胰腺炎73例,多发伤51例,烧伤42例,腹腔感染29例,脊髓损伤截瘫28例,肺炎12例,尿路感染8例,产科5例,胆管炎5例,器官移植后2例,脾切除后1例。

**1.2 研究方法:**按患者预后分为死亡组和存活组。统计包括:①一般项目:性别、年龄、住院时间、住ICU时间;②既往史:外伤史,手术史,免疫障碍(恶性肿瘤,放疗、化疗史),慢性疾病,不良嗜好(抽烟、喝酒等);③现病史:确诊脓毒症时的急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分,病原菌培养,并发症,器官衰竭,有创诊疗(中心静脉置管、人工气道、血液净化置管、导尿

等),确诊前后是否手术,血压, $K^+$ 、 $Ca^{2+}$ 、血清游离钙( $iCa^{2+}$ ),白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT),pH,丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST),白蛋白、球蛋白,总胆红素(TBil),直接胆红素(DBil),血肌酐(SCr),尿素氮(BUN),血糖(BS),胆固醇,甘油三酯(TG),高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),动脉血二氧化碳分压( $PaCO_2$ )等;④预后:好转包括病情稳定后出院或转科,死亡包括院内死亡和不可避免死亡自动出院者。

**1.3 统计学方法:**使用SPSS 13.0统计软件,计量资料结果用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,对死亡因素进行单因素分析,计数资料进行 $\chi^2$ 检验,计量资料行两独立样本 $t$ 检验,再将可能影响预后的危险因素逐步引入Logistic回归分析,并对回归模型进行适度检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表1):**256例患者中,男189例,女67例;年龄5~96岁,平均(47.5±12.7)岁;存活组113例,死亡组143例,病死率55.8%。统计显示,两组患者年龄比较差异无统计学意义( $P = 0.175$ ),但年龄 $>60$ 岁者的病死率明显高于 $\leq 60$ 岁者( $P = 0.018$ );住院时间和APACHEⅡ评分比较差异均有统计学意义( $P = 0.024$ 和 $P = 0.000$ )。

**2.2 与预后相关疾病资料的单因素分析(表2):**两组间年龄 $>60$ 岁、细菌培养

阳性、真菌培养阳性、细菌/真菌混合感染以及合并免疫障碍、慢性疾病、器官衰竭、脓毒性休克、脓毒性脑病比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );确诊后积极手术治疗有助于改善预后( $P = 0.006$ );有创诊疗、低蛋白血症、不良嗜好史、确诊前手术史、外伤史、合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、及时入住ICU等比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

**2.3 与预后相关的实验室检测指标单因素分析(表3):**所统计的20项检测指标中,死亡组与存活组间 $iCa^{2+}$ 、ALT、SCr、BS比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),余指标差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

**2.4 与预后相关的多因素分析(表4,表5):**根据单因素分析的结果,选择其中 $P < 0.05$ 的16个可能影响脓毒症预后的因素赋值引入Logistic回归。以0.05为剔除变量的显著性水准,最后进入回归方程的危险因素有合并脓毒性脑病、真菌感染、APACHEⅡ评分、合并脓毒性休克、合并器官衰竭、年龄。回归方程为 $Logit P = -3.517 + 1.286X_{11}$ (合并脓毒性脑病) $+ 1.355X_8$ (真菌感染) $+ 1.232X_3$ (APACHEⅡ评分 $> 25$ 分) $+ 0.895X_1$ (年龄 $> 60$ 岁) $+ 1.115X_{10}$ (合并脓毒性休克) $+ 0.714X_{12}$ (合并器官衰竭)。在对回归模型进行显著性检验后得出, $\chi^2 = 84.326, P = 0.000$ ,回归模型具有统计学意义。

表1 死亡组和存活组患者的一般资料比较

组别	例数	年龄		性别(例)		住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	住ICU时间 ( $\bar{x} \pm s, h$ )	收缩压 ( $\bar{x} \pm s, mm Hg$ )	舒张压 ( $\bar{x} \pm s, mm Hg$ )	MAP ( $\bar{x} \pm s, mm Hg$ )	APACHEⅡ ( $\bar{x} \pm s, 分$ )
		( $\bar{x} \pm s, 岁$ )		男	女						
死亡组	143	49.23±17.53	98	36	23.05±15.56	135.73±36.12	118.4±25.2	72.7±21.2	87.3±12.3	23.2±5.0	
存活组	113	45.44±17.80	91	31	32.36±21.47	151.30±29.40	123.6±23.2	73.7±15.7	89.7±10.3	17.2±4.9	
$t/\chi^2$ 值		1.361	0.070		2.285	1.947	1.421	0.364	0.747	7.678	
$P$ 值		0.175	0.452		0.024	0.054	0.157	0.716	0.457	0.000	

注:1 mm Hg=0.133 kPa

作者单位:410008 湖南长沙,中南大学湘雅医院ICU

作者简介:戴新贵(1981-),男(汉族),湖南省人,硕士研究生。

表 2 死亡组和存活组患者与预后相关的临床资料

例(%)

组别	例数	年龄>60岁	细菌培养阳性	真菌培养阳性	混合感染	有创诊疗	低蛋白血症	不良嗜好	免疫障碍	慢性疾病
死亡组	143	25(17.5)	102(71.3)	18(12.6)	45(31.5)	121(84.6)	65(45.5)	41(28.7)	22(15.4)	34(23.8)
存活组	113	5(4.4)	60(53.1)	6(5.3)	19(16.8)	91(80.5)	42(37.2)	28(24.8)	5(4.4)	11(9.7)
$\chi^2$ 值		5.174	9.029	3.935	7.634	0.922	1.782	0.486	6.795	8.590
P 值		0.017	0.002	0.036	0.004	0.220	0.114	0.290	0.007	0.002

  

组别	例数	确诊前手术	确诊后手术	外伤	器官衰竭	脓毒性休克	脓毒性脑病	ARDS	及时入 ICU
死亡组	143	31(21.7)	22(15.4)	29(20.3)	60(42.0)	26(18.2)	50(35.0)	21(14.7)	121(84.6)
存活组	113	26(23.0)	31(27.4)	24(21.2)	30(26.5)	11(9.7)	25(22.1)	11(9.7)	87(77.0)
$\chi^2$ 值		0.003	7.416	0.035	4.249	3.643	5.025	1.415	2.408
P 值		0.539	0.006	0.486	0.026	0.040	0.017	0.159	0.082

表 3 死亡组和存活组患者与预后相关的实验室指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	pH	WBC( $\times 10^{12}/L$ )	PLT( $\times 10^9/L$ )	K <sup>+</sup> (mmol/L)	Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)
死亡组	143	7.37±0.12	14.1±7.2	170.3±91.4	4.19±0.91	2.00±0.23	0.96±0.20
存活组	113	7.37±0.11	14.5±6.0	191.8±141.0	4.16±0.89	2.09±0.29	1.07±0.22
t 值		0.106	0.377	1.001	0.218	1.647	2.372
P 值		0.915	0.707	0.319	0.829	0.104	0.020

  

组别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	白蛋白(g/L)	球蛋白(g/L)	SCr( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	TBil( $\mu$ mol/L)
死亡组	143	91.4±23.2	133.2±61.7	29.3±5.9	25.4±6.5	163.3±139.9	14.6±4.1	33.9±15.7
存活组	113	56.3±18.0	86.9±27.1	31.0±5.4	24.4±6.4	103.3±86.2	8.7±3.1	39.2±19.2
t 值		2.354	1.138	1.555	0.788	3.563	1.719	0.612
P 值		0.020	0.258	0.123	0.432	0.000	0.088	0.542

  

组别	例数	DBil( $\mu$ mol/L)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	BS(mmol/L)	胆固醇(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
死亡组	143	16.3±4.7	40.6±13.5	10.8±4.9	3.14±1.31	3.62±3.53	0.75±0.48	1.54±0.95
存活组	113	19.5±9.6	39.1±12.0	9.1±3.6	4.17±2.86	3.80±2.75	0.80±0.41	1.71±1.09
t 值		0.546	0.793	2.262	1.237	0.052	0.296	0.445
P 值		0.587	0.429	0.025	0.229	0.959	0.770	0.671

表 4 与脓毒症预后相关的因素和赋值说明

变量名/因素	赋值说明	变量名/因素	赋值说明
X <sub>1</sub> /年龄(岁)	0/>60,1/≤60	X <sub>10</sub> /脓毒性休克	0/有,1/无
X <sub>2</sub> /住院天数(d)	0/>20,1/≤20	X <sub>11</sub> /脓毒性脑病	0/有,1/无
X <sub>3</sub> /APACHE II(分)	0/>25,1/≤25	X <sub>12</sub> /器官衰竭	0/>3个,1/2个, 2/1个,3/无
X <sub>4</sub> /免疫障碍	0/有,1/无	X <sub>13</sub> /iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)	0/≥1.10,1/<1.10
X <sub>5</sub> /慢性疾病	0/有,1/无	X <sub>14</sub> /ALT(U/L)	0/>40,1/≤40
X <sub>6</sub> /确诊后手术	0/无,1/有	X <sub>15</sub> /BS(mmol/L)	0/>7.8,1/≤7.8
X <sub>7</sub> /细菌培养阳性	0/有,1/无	X <sub>16</sub> /SCr( $\mu$ mol/L)	0/>176,1/≤176
X <sub>8</sub> /真菌培养阳性	0/有,1/无	Y/预后	0/死亡组,1/存活组
X <sub>9</sub> /混合感染	0/有,1/无		

表 5 脓毒症预后危险因素逐步 Logistic 回归模型

变量名/因素	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
X <sub>11</sub> /合并脓毒性脑病	1.286	0.330	15.194	0.000	3.617	1.895~6.903
X <sub>8</sub> /真菌感染	1.355	0.533	6.451	0.011	3.876	1.362~11.028
X <sub>3</sub> /APACHE II>25分	1.232	0.397	6.244	0.002	1.292	1.134~5.099
X <sub>10</sub> /合并脓毒性休克	1.115	0.454	6.039	0.014	3.049	1.253~7.419
X <sub>12</sub> /合并器官衰竭	0.714	0.224	10.197	0.004	2.043	1.318~3.168
X <sub>1</sub> /年龄>60岁	0.895	0.345	6.732	0.009	2.448	1.245~4.814

注: $\beta$ 值标记为B(回归参数), $s_e$ 标记为SE, $\chi^2$ 值标记为Wald,P值标记为Sig,OR值标记为(Exp)B,95%CI为95%可信区间

### 3 讨论

本组 256 例患者死亡 143 例,病死率 55.8%,与文献[2-3]报道相差不大。据王鸣等<sup>[3]</sup>的报告,外科 ICU 脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克的发生率分别为 27.30%、10.90%和 34.39%,病死率分别为 14.94%、34.29%和 51.11%。男性发病率高于女性,但并不影响预后(P=0.452),可能原因是入选病例中多发伤、烧伤患者以男性为主,导致了男性的高发病率和高的病死率。

与预后相关的单因素分析:在单因素分析筛选出的 16 个指标中,只有 6 个进入了最后的回归模型,其余 10 个被排除出回归模型的顺序依次为 SCr、住院天数、细菌感染、确诊后手术治疗、合并慢性病、ALT、iCa<sup>2+</sup>、合并免疫障碍、细菌/真菌混合感染、BS。10 个因素未进入的原因可能与这些因素之间存在较强的协同作用有关。BS 虽然被排除在回归模型之外,但其对脓毒症的不良作用,如增加危重症预后的不良风险,导致危重患

者脓毒症或严重感染发生率的增加等应引起重视<sup>[4]</sup>。

值得一提的是,有学者认为有创诊疗是脓毒性休克患者的危险因素<sup>[5]</sup>。一项 20 963 例患者的调查将住院时间引入了多因素模型( $OR=1.55$ ),显示患者的住院时间越长,病死率越高<sup>[6]</sup>。

最后进入回归方程的 6 个独立因素是高龄、真菌感染、APACHE II > 25 分、合并脓毒性脑病、合并脓毒性休克、合并器官衰竭。

本组年龄 > 60 岁的 30 例患者,死亡 25 例,占 > 60 岁患者的 83.3%,说明各器官功能随着年龄的增长而衰退,器官的储备功能和代偿能力明显降低,一些并不严重的致病因素即可引起器官衰竭,导致病情加重、病死率上升<sup>[7]</sup>。

所有病例中真菌感染 24 例,占全部患者的 9.4%,死亡 18 例占全部患者的 7.0%。这种低比例现象可能与近年临床上有关创诊疗的开展有关,部分真菌不能在血液和尿液中生长,至尸检才发现,且真菌培养需要较长的时间,所以真实的真菌感染率要比目前所报道的高<sup>[8]</sup>。真菌感染后极易加重全身炎症反应,促进死亡。

APACHE II 评分由急性生理学评分、年龄评分、慢性健康状况评分三部分组成,分值与病情严重程度密切相关,分值越高,病情越重,死亡风险越大。本组患者中 APACHE II > 25 分者 171 例,占全部患者的 66.8%;死亡 125 例占全部死亡者的 87.4%。

脓毒症的致病因素作用于中枢神经系统下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统,使之持续兴奋,机体处于高代谢、

免疫麻痹、心血管功能异常状态<sup>[9]</sup>,可表现出谵妄等脑病症状,是严重脓毒症的体现,所以在本研究中合并脑病者病死率达 66.7%。

脓毒性休克是脓毒症的严重阶段,是感染所致多器官功能衰竭的一个发展阶段,为严格符合文献[1]中脓毒性休克的诊断,37 例入选的脓毒性休克患者均有病原菌感染,且收缩压 < 90 mm Hg。脓毒性休克患者的体循环阻力下降,心排量正常或增高,肺循环阻力增加,心率改变,有效的血流量不能满足组织代谢需要,细胞处于缺氧状态,导致了病死率的增加。器官衰竭特别是多个器官衰竭患者机体内环境和代谢紊乱,常合并酸碱平衡失调。本组资料的多因素分析显示,合并器官衰竭(占 35.2%)为脓毒症预后的危险因素,且随器官衰竭数增加病死率上升(器官衰竭数目为 0 个时病死率为 38.3%,1 个时为 50.0%,2 个时为 66.7%,> 3 个时为 100.0%)。器官衰竭者以呼吸衰竭最多(72.5%),其次为循环系统(63.5%)、肝(34.5%)、肾(11.0%)、胃肠道(9.9%)。

综上所述:本资料显示,性别、确诊前手术、不良嗜好、有创诊疗、血压、 $K^+$ 、 $Ca^{2+}$ 、WBC、PLT、pH、AST、白蛋白、球蛋白、TBil、DBil、BUN、胆固醇、TG、HDL、LDL、 $PaCO_2$  并不影响脓毒症患者的预后;Scr、住院天数、细菌感染、确诊后手术、合并慢性病、ALT、 $iCa^{2+}$ 、合并免疫障碍、细菌/真菌混合感染、BS 等是影响预后的危险因素;高龄、真菌感染、APACHE II > 25 分、合并脓毒性脑病、合并脓毒性休克、合并器官衰竭是影响预后的独立危险因素。在无有效的治疗

方案前,充分认识脓毒症的危险因素,采取积极干预措施有可能降低病死率。

#### 参考文献

- [1] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- [2] Riedemann N C, Guo R F, Ward P A. Novel strategies for the treatment of sepsis [J]. Nat Med, 2003, 9(5):517-524.
- [3] 王鸣,彭炜,蔡敏,等. 外科重症监护室 645 例脓毒症患者临床流行病学调查 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):74-77.
- [4] 姚咏明,孟海东. 脓毒症高血糖与胰岛素强化治疗策略 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):68-70.
- [5] 代静泓,邱海波,杨毅,等. 1991—2001 年 ICU 感染性休克病死危险因素分析及临床对策 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(7):474-476.
- [6] Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, et al. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis [J]. Chest, 2005, 127(3):942-951.
- [7] 田鲜美,刘清泉,江其敏. 老年术后并发脓毒症的相关因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4):204.
- [8] 杜斌,张海涛,陈德昌,等. 3 447 例尸检病例的深部真菌感染分析 [J]. 中华医学杂志, 1996, 76(5):352-354.
- [9] 姚咏明,刘辉,盛志勇. 提高对神经-内分泌-免疫网络与创伤脓毒症的认识 [J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(8):561-564.

(收稿日期:2007-09-05)

(本文编辑:李银平)

## · 启事 ·

### 《实用临床急诊挂图》简介

由沈洪教授率全军急救医学专业委员会的多位知名专家倾注数年心血完成的《实用临床急诊挂图》(共 6 幅)作为全军急救医学专业委员会推荐的急诊救治流程,已于近日由人民军医出版社出版并向全国发行。

沈洪教授是解放军总医院急诊科主任,军医进修学院、南开大学教授、博士生导师,现任中华急诊医学分会副主任委员、全军急救医学专业委员会主任委员、北京急诊医学专业委员会副主任委员。霍下禄、何忠杰、文亮、宋祖军、周荣斌、陈忠庆教授作为第二、第三、第四军医大学,北京、武汉军区总医院的急诊科主任,均具有 20 年以上医疗、教学、科研的实际工作经验,此套挂图参考了国内、国际临床指南和流程,经数年酝酿讨论编制而成。6 幅系列挂图分别介绍了急性冠脉综合征、心肺脑复苏、疑似脑卒中、严重创伤、休克、突发公共卫生事件等的急诊救治流程。挂图从主要急诊事件开始沿箭头所指方向,逐步按流程操作。此流程简捷提示了所实施救治的步骤和采用的基本措施,标示出参照标准,不同步骤间的互相转换,到急诊救治过程完成进入下一步流程。使用此流程需分相关指南深入了解掌握急诊救治方法。

挂图定价 85 元,全国各大新华书店和专业书店有售。欲购者也可与人民军医出版社直接联系。

编辑部:张怡泓,电话:010-51927285;函购部:王兰,电话:010-51927252。

(人民军医出版社)