

· 论著 ·

外科重症监护病房严重腹腔感染患者预后危险因素分析

李育 安尼瓦尔江 美克拉伊 肖东 夏志洁

【摘要】 目的 探讨影响外科重症监护病房(SICU)严重腹腔感染患者预后的危险因素。方法 回顾性分析 2008 年 1 月至 2011 年 4 月本院 SICU 收治的 69 例严重腹腔感染患者的临床资料,按患者出 SICU 时的结局分为存活组(42 例)和死亡组(27 例),采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析筛选和判定与 SICU 严重腹腔感染患者预后相关的危险因素。结果 单因素分析结果显示,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、腹腔感染灶处理不充分、初始抗菌药物治疗不适当以及合并脓毒性休克是影响 SICU 严重腹腔感染患者预后的危险因素[存活组分别为(11.76 ± 3.48)分、3 例、3 例和 24 例;死亡组分别为(17.12 ± 4.50)分、21 例、15 例和 27 例,均 $P < 0.01$];logistic 回归分析表明,APACHE II 评分 > 15 分和腹腔感染灶处理不充分是影响预后的独立危险因素, P 值分别为 0.044 和 0.018,相对危险度(RR 值)分别为 6.846 和 21.319。结论 动态监测 APACHE II 评分、及时充分处理腹腔感染灶,可以降低 SICU 严重腹腔感染患者的病死率。

【关键词】 严重腹腔感染; 预后; 危险因素; 疾病严重程度评分; 重症监护病房

Analysis of the risk factors related to prognosis of severe intra-abdominal infection in surgical intensive care unit LI Yu*, AN NI WA Er-jiang, MEI KE La-yi, XIAO Dong, XIA Zhi-jie. *Surgical Intensive Care Unit, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumuqi 830001, Xinjiang, China
Corresponding author: XIA Zhi-jie, Department of Critical Care Medicine, Huashan Hospital, Shanghai 200040, China, Email: janexia2006@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors related to prognosis of patients with severe intra-abdominal infection (SIAI) in surgical intensive care unit (SICU). **Methods** Clinical data of 69 patients with SIAI, who were hospitalized during January 2008 and April 2011 in SICU, were analyzed retrospectively. According to the outcome at discharge from SICU, 69 patients were divided into two groups: the survivors 42 cases; the deceased 27 cases. The potential risk factors of SIAI patients in SICU were analyzed by univariate analysis and logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis showed that average acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores (the survival group: 11.76 ± 3.48; the death group: 17.12 ± 4.50), inadequate treatment of intra-abdominal infection (3 survivors, 21 deceased), inadequate initial antibiotic treatment (3 survivors, 15 deceased) and septic shock (24 survivors, 27 deceased) were risk factors for mortality (all $P < 0.01$). Logistic regression analysis showed that average APACHE II scores over 15 [relative risk (RR): 6.846, P value: 0.044] and insufficient treatment of intra-abdominal infection (RR: 21.319, P value: 0.018) were the independent risk factors in SIAI patients in SICU. **Conclusion** To decrease the mortality of SIAI patients in SICU, more attention should be paid to monitor APACHE II scores and to handle intra-abdominal infection adequately.

【Key words】 Severe intra-abdominal infection; Prognosis; Risk factor; The severity of disease classification system; Intensive care unit

合并脓毒症与脓毒性休克的腹腔感染即为严重腹腔感染^[1-3],是外科重症监护病房(SICU)的常见病,易导致多器官功能障碍综合征(MODS)甚至衰竭,病死率可达 25%~35%^[4-5],预后差,临床处理较为棘手。目前国内外对严重腹腔感染的病死率、预后影响因素等报道较少,本研究中通过回顾性分析本院 SICU 2008 年 1 月至 2011 年 4 月收治的 69 例

发生脓毒症与脓毒性休克的严重腹腔感染患者的临床资料,探讨影响严重腹腔感染患者预后的危险因素。

1 资料与方法

1.1 病例一般资料:69 例患者中男性 57 例,女性 12 例;年龄 27~85 岁,平均(60.26 ± 15.80)岁;入 SICU 当日急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 6~26 分,平均(15.48 ± 5.52)分;基础疾病:原发性高血压 18 例,冠心病 15 例,慢性支气管炎 9 例,糖尿病 9 例,慢性肾衰竭 3 例;腹部疾病手术部位:胃 6 例,肠 18 例,胰 18 例,阑尾

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.03.012

作者单位:830001 新疆乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院外科重症监护室(李育、安尼瓦尔江、美克拉伊、肖东);上海华山医院重症医学科(夏志洁)

通信作者:夏志洁,Email:janexia2006@126.com

3 例,肝胆 24 例。根据患者出 SICU 时存活或死亡分为两组,其中存活组 42 例,死亡组 27 例。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属的知情同意。

1.2 观察指标:采用统一调查表记录两组患者入 SICU 后 24 h 内及在 SICU 治疗期间 APACHE II 评分、白细胞计数、血小板计数、总胆红素、白蛋白的平均值,发病至手术时间、手术持续时间,初始抗菌药物治疗是否适当,腹腔感染灶处理是否充分,并发症发生情况等。

初始抗菌药物治疗不适当^[6-7]是指经微生物学证实的感染,且在得到病原微生物及其对抗菌药物的敏感性时感染并未得到有效治疗。

腹腔感染灶处理不充分指存在下列情况之一:

①诊断延误,导致处理滞后或失去最佳处理时间或机会;②处理不到位,如虽给予引流但引流不畅,需开腹手术却选择保守性治疗,未探究腹腔感染根源仅临床判断后给予经验性引流。

1.3 统计学方法:采用 SPSS 10.0 软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,单因素研究筛选出的有统计学意义的混杂因素采用 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本情况比较(表 1):两组患者性别构成、年龄、入 SICU 24 h 内 APACHE II 评分、基础疾病、腹部疾病类型比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者入 SICU 24 h 内及在 SICU 治疗期间白细胞计数、血小板计数、总胆红素、白蛋白、

APACHE II 评分比较(表 1~2):入 SICU 24 h 内死亡组和存活组间白细胞计数、血小板计数、总胆红素、白蛋白、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);SICU 治疗期间两组仅 APACHE II 评分比较差异有统计学意义($P < 0.01$),其余各项指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后存活组 APACHE II 评分较入 SICU 24 h 内显著降低($P < 0.05$),而死亡组变化不大($P > 0.05$);治疗后存活组和死亡组白蛋白均较入 SICU 24 h 内明显增高(均 $P < 0.05$),其余各项指标均无明显变化(均 $P > 0.05$)。

表 1 存活组和死亡组严重腹腔感染患者基本情况及 APACHE II 评分比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	
		男	女		入 SICU 24 h 内	SICU 期间
存活组	42	33	9	60.88 ± 13.44	15.14 ± 5.84	11.76 ± 3.48 ^a
死亡组	27	24	3	52.00 ± 19.92	16.00 ± 5.04	17.12 ± 4.50 ^b

注: APACHE II 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分,SICU:外科重症监护病房;与本组入 SICU 24 h 内比较,^a $P < 0.05$;与存活组比较,^b $P < 0.01$

2.3 两组患者治疗方法、手术时间及并发症发生情况比较(表 3):两组患者初始抗菌药物治疗不适当、腹腔感染灶处理不充分、合并脓毒性休克差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);而发病至手术时间、手术持续时间及合并 MODS、院内感染、术后吻合口瘘发生情况比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 危险因素分析:将单因素分析中具有统计学意义的 4 项变量(SICU 治疗期间平均 APACHE II 评分 X_1 、初始抗菌药物治疗不适当 X_2 、腹腔感染灶处理不充分 X_3 、合并脓毒性休克 X_4)进行 logistic 多因素回归分析;分析时设存活为 1,死亡为 0,结果只有

表 2 存活组和死亡组严重腹腔感染患者在入 SICU 24 h 内及 SICU 治疗期间白细胞计数、血小板计数及总胆红素、白蛋白浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/L$)		血小板计数($\times 10^9/L$)		总胆红素($\mu mol/L$)		白蛋白(g/L)	
		入 SICU 24 h 内	SICU 期间	入 SICU 24 h 内	SICU 期间	入 SICU 24 h 内	SICU 期间	入 SICU 24 h 内	SICU 期间
存活组	42	16.72 ± 7.45	15.31 ± 5.13	202.07 ± 153.20	187.65 ± 84.70	59.34 ± 6.84	45.95 ± 4.46	24.02 ± 5.66	28.52 ± 5.42 ^a
死亡组	27	15.41 ± 6.64	12.81 ± 6.35	167.22 ± 109.54	150.02 ± 119.02	50.88 ± 5.46	66.72 ± 6.88	20.94 ± 7.29	25.96 ± 6.84 ^a

注: SICU:外科重症监护病房;与本组入 SICU 24 h 内比较,^a $P < 0.05$

表 3 存活组和死亡组严重腹腔感染患者初始抗菌药物治疗不适当、腹腔感染灶处理不充分、发病至手术时间、手术持续时间及并发症发生情况比较

组别	例数	初始抗菌药物治疗不适当(例)	腹腔感染灶处理不充分(例)	发病至手术时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	手术持续时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	并发症(例)			
						MODS	脓毒性休克	院内感染	术后吻合口瘘
存活组	42	3	3	8.29 ± 5.39	2.05 ± 1.16	39	24	33	21
死亡组	27	15 ^a	21 ^a	7.33 ± 7.99	2.30 ± 1.17	27	27 ^a	21	9

注: MODS:多器官功能障碍综合征;与存活组比较,^a $P < 0.01$

X_1 、 X_3 进入 logistic 回归方程。根据病例资料数据取平均 APACHE II 评分界值为 15 分, 大于界值为 0、小于等于界值为 1; 腹腔感染灶处理充分为 1, 不充分为 0。Logistic 回归方程表达式 $\text{logit}(p) = -2.946 + 1.856X_1 + 3.511X_3$ 。回归分析结果(表 4)显示, SICU 治疗期间 APACHE II 评分 >15 分、腹腔感染灶处理不充分是影响 SICU 严重腹腔感染患者预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 4 严重腹腔感染患者 logistic 回归分析结果

变量	回归系数	s_e	z 值	P 值	RR 值
常数	-2.946	0.096	6.126	0.023	
X_1	1.856	0.747	5.027	0.044	6.846
X_3	3.511	1.154	6.333	0.018	21.319

注: X_1 : 外科重症监护病房治疗期间平均急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分 >15 分, X_3 : 腹腔感染灶处理不充分, RR: 相对危险度; 空白代表无此项

3 讨论

国外学者将腹腔感染分为 3 种原因: 阑尾炎和十二指肠溃疡穿孔、其他腹腔内器官的炎症或穿孔、手术后, 相应病死率为 10%、50%、60%^[8], 以术后腹腔感染最高; 严重腹腔感染的病死率为 25% ~ 35%^[4-5]。本组严重腹腔感染患者与上述 3 种原因相对应的病死率分别为 0 (0/3)、50.00% (18/36)、30.00% (9/30), 其中以其他腹腔内器官的炎症或穿孔病死率最高, 达 39.13% (27/69), 较文献报道略高, 考虑与病例数较少以及 SICU 收治腹腔感染患者的疾病严重程度、腹腔感染种类差异有关。

感染时临床常见白细胞计数、总胆红素浓度增高, 血小板计数、白蛋白浓度降低, 这些实验室检查结果具有敏感性高、特异性低、且易受多种因素影响的特点, 如血容量、疾病严重程度、全身炎症反应、医源性输注、营养等, 当它们发生变化时应仔细甄别感染来源, 若患者出现用其他部位感染无法解释的脓毒症或器官功能障碍时须考虑腹腔感染。近年来多项研究表明, 危重患者血小板持续减少、严重的低白蛋白血症及持续升高的总胆红素预示病情加重, 是反映腹腔感染患者病情严重程度和预后的重要指标^[9-12]。本研究显示, 入 SICU 24 h 内存活组与死亡组间比较, 无论白细胞、血小板计数还是总胆红素、白蛋白浓度均无明显差异, 而两组在 SICU 期间白蛋白浓度均较入 SICU 24 h 内明显增高。说明在患者基本情况一致的前提下, 虽然重症监护病房(ICU)医师高度重视并给予严重腹腔感染患者补充血浆和白蛋白, 积极提高患者的血浆白蛋白

水平, 使得存活组和死亡组患者在 SICU 治疗期间白蛋白浓度较入 SICU 时明显增高, 但由于严重腹腔感染患者处于高分解代谢状态, 其血浆白蛋白水平仍处于低水平; 而且死亡组在 SICU 治疗期间血小板呈持续减少, 总胆红素呈持续增高, 存活组则恰好相反。本组患者血小板计数、总胆红素及白蛋白 3 项指标的变化趋势与患者预后的关系, 同以往文献报道的结果^[11,13-15]是相符的。

严重腹腔感染时由于短时间内大量细菌与毒素入血, 可迅速引起机体出现失控的全身炎症反应综合征(SIRS)、MODS、脓毒性休克。傅强等^[16]和喻文立等^[17]报告, 腹腔感染是发生脓毒性休克的危险因素之一, 脓毒性休克是腹腔感染患者死亡的主要原因。本研究亦证实, 严重腹腔感染时无论存活组还是死亡组 MODS 和脓毒性休克发生率均较高, 而死亡组两项发生率均为 100%, 说明在患者基本情况一致的前提下, 脓毒性休克是影响严重腹腔感染患者预后的危险因素之一, 合并脓毒性休克的严重腹腔感染患者病死率高。

据报告 ICU 接受初始不适当治疗的重症感染患者的病死率约为 45% ~ 85%, 而接受初始适当治疗者的病死率为 23% ~ 39%^[6-7]。本研究结果显示, 存活组接受初始抗菌药物治疗不适当的患者明显少于死亡组, 说明在患者基本情况一致的前提下, 不适当的初始抗菌药物治疗是影响严重腹腔感染患者预后的危险因素之一。因此, 治疗 SICU 严重腹腔感染患者, 应根据当地医院病原菌流行谱及耐药监测结果, 早期、及时全面覆盖可能的致病菌, 避免不适当的初始抗菌药物治疗所导致的高病死率。

Merlino 等^[18]研究认为, APACHE II 评分是评价腹腔感染严重程度和预后估计最为可靠的指标, 当 APACHE II 评分 >8 分, 腹腔感染治疗失败率增加, 分数越高, 病死率越高。本研究结果显示, 经治疗后存活组 APACHE II 评分较入 SICU 时明显下降, 死亡组则变化不大, 且 APACHE II 评分在存活组和死亡组间有显著差异, 说明在患者基本情况一致的前提下, APACHE II 评分的动态降低提示患者预后好, 病死率低, 否则相反。Logistic 回归分析也可以看出, APACHE II 评分是影响严重腹腔感染患者预后的独立危险因素之一, 且当 APACHE II 评分 >15 分时发生死亡的危险性是小于该值的约 7 倍。

腹腔感染灶的处理是腹腔感染治疗的核心内容, 若感染灶清除不充分, 会引起肠黏膜屏障功能障碍, 导致肠道细菌 - 内毒素移位, 引起脓毒症甚

至脓毒性休克^[19],即使给予足够抗感染和器官功能支持治疗仍无法降低患者的病死率。本研究显示,存活组腹腔感染灶处理不充分的患者明显少于死亡组。Logistic 回归分析亦证实,腹腔感染灶处理不充分患者发生死亡的危险性是处理充分患者的约 21 倍,腹腔感染灶处理不充分是影响严重腹腔感染患者预后的危险因素且为独立危险因素。正如黎介寿院士所述“控制、清除感染灶是治疗腹腔感染的首要措施,抗菌药物确实有用也必须用,但是现有抗菌药物的有效性、特异性尚不能代替感染灶的引流”。因此,一旦腹腔感染诊断明确,要立即进行充分治疗,否则会增加死亡风险。

综上所述,严重腹腔感染时,充分处理腹腔感染灶是治疗腹腔感染的基石,初始给予适当抗菌药物治疗是关键,治疗过程中动态监测 APACHE II 评分可提示患者病情的演变及评价治疗效果。

参考文献

- [1] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992, 101: 1644-1655.
- [2] 任建安, 黎介寿. 严重腹腔感染的综合治疗. *中国实用外科杂志*, 2007, 27: 940-942.
- [3] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 321-324.
- [4] Barie PS, Hydo LJ, Shou J, et al. Efficacy and safety of drotrecogin alfa (activated) for the therapy of surgical patients with severe sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*, 2006, 7 Suppl 2: S77-80.
- [5] Zanotti S, Kumar A, Kumar A. Cytokine modulation in sepsis and septic shock. *Expert Opin Investig Drugs*, 2002, 11: 1061-1075.
- [6] Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*, 2000, 118: 146-155.
- [7] Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis*, 2000, 31 Suppl 4: S131-138.
- [8] Schein M, Hirshberg A, Hashmonai M. Current surgical management of severe intraabdominal infection. *Surgery*, 1992, 112: 489-496.
- [9] Stéphan F, Hollande J, Richard O, et al. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest*, 1999, 115: 1363-1370.
- [10] Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, et al. Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit Care Med*, 2000, 28: 3843-3846.
- [11] 虞文魁, 李维勤, 李宁, 等. 腹腔感染患者的血小板变化及其临床意义. *中国实用外科杂志*, 2003, 23: 292-294.
- [12] 田锁臣, 吴铁军, 刘志军, 等. 多器官功能障碍综合征合并低蛋白血症. *中国危重病急救医学*, 2003, 15: 181-182.
- [13] 李维勤, 黎介寿, 顾军, 等. 重组人生长激素对腹腔感染大鼠白蛋白合成的影响. *中国危重病急救医学*, 1999, 11: 172.
- [14] 朱义用, 景炳文, 娄永华. 大黄对肠源性感染致早期肺损伤防治作用的机制探讨. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11: 53-56.
- [15] 王鸣, 舒志军, 张胜华, 等. 栀子金花汤对腹腔感染脓毒症大鼠炎症介质的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14: 169-172.
- [16] 傅强, 崔乃强, 喻文立. 严重腹腔感染患者免疫失衡与肠屏障功能障碍的关系. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 429-433.
- [17] 喻文立, 傅强, 崔乃强. 脓毒症大鼠肠系膜淋巴结与机体免疫功能相关性研究. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 271-274.
- [18] Merlino JJ, Malangoni MA, Smith CM, et al. Prospective randomized trials affect the outcomes of intraabdominal infection. *Ann Surg*, 2001, 233: 859-866.
- [19] 任永锋, 吴承堂, 刘晋峰, 等. L-精氨酸对严重腹腔感染大鼠肠黏膜上皮的保护作用. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 474-476.

(收稿日期: 2011-07-14)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

重症监护病房多器官功能衰竭患者并发重度血小板减少

为评估多器官功能障碍综合征(MODS)患者进入重症监护病房(ICU)第 1 个 24 h 内发生重度血小板减少(STCP)的概率和影响因素,西班牙研究人员设计了一个回顾性的观察研究。研究地点在三级医院的外科 ICU(SICU)。研究对象为根据序贯器官衰竭评分(SOFA)标准至少有 2 个器官衰竭的患者;排除神经系统损伤和创伤的危重患者。观察患者的病史、定期药物治疗、基础功能状态、一般资料、ICU 严重程度评分、多器官功能衰竭(MOF)数、ICU 病程等。结果:研究共纳入 587 例患者,32.5%是外科患者;其中 6.3%在收住 ICU 第 1 个 24 h 内发生 STCP;SOFA 8(5~10)分;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分 18(13~24)分;APACHE IV 评分 59(46~73)分;79.9%的患者需要机械通气,71.4%需要应用血管活性药物;ICU 治疗时间为 4(2~10) d,住院时间为 18(9~35) d,ICU 的总病死率为 29.2%,进入 ICU 期间 11.7%的患者进展为 STCP。多因素分析发现,进入 ICU 发生 STCP 的决定因素是:上一年的住院病史,白蛋白、胆红素水平和脓毒症。结论:STCP 在危重患者中的发生率是 6.3%;STCP 的发生和患者上一年的住院病史,白蛋白、胆红素水平和脓毒症密切相关。

程中贵, 编译自《*Med Intensiva*》, 2012-01-30(电子版); 胡森, 审校