

腹部术后并发脓毒症患者机械通气延长的危险因素分析

何天慧 沈锋 李书文 刘博

贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵州贵阳 550004

通信作者: 沈锋, Email: doctorshenfeng@163.com

【摘要】 目的 分析腹部术后并发脓毒症患者机械通气延长(PMV)的危险因素,并评估危险因素对可能出现 PMV 的预测价值。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,收集 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日贵州医科大学附属医院综合重症监护病房(ICU)收治的腹部术后并发脓毒症且接受有创机械通气治疗患者的临床资料,根据在 ICU 机械通气时间分为 PMV 组(机械通气时间 ≥ 48 h)和非 PMV 组(机械通气时间 < 48 h)。记录患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病,入 ICU 时的平均动脉压(MAP)、血常规、血生化、血气分析、心功能指标、降钙素原(PCT),入 ICU 第 1 个 24 h 的急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)等信息。分别采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析引起 PMV 的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估相关指标对 PMV 的预测价值。**结果** 最终 195 例腹部术后并发脓毒症且接受有创机械通气治疗的患者纳入分析,其中男性 127 例(占 65.1%),女性 68 例(占 34.9%);中位年龄 65(21, 93)岁;非 PMV 组 91 例(46.7%),PMV 组 104 例(53.3%)。单因素分析显示,PMV 组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分及心肌钙蛋白 T(cTnT)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)等均显著高于非 PMV 组,入 ICU 时氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、总蛋白(TP)、前白蛋白(PA)均显著低于非 PMV 组;与非 PMV 组比较,PMV 组患者血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、胱抑素 C(Cys C)显著升高,凝血酶原时间(PT)显著延长,且合并脓毒性休克及高血压的比例亦明显高于非 PMV 组。多因素分析显示,入 ICU 时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 降低[优势比(OR)=0.995, 95% 可信区间(95%CI)为 0.992~0.999, $P=0.010$]、ln PCT 升高(OR=1.301, 95%CI 为 1.088~1.555, $P=0.004$)、ln cTnT 升高(OR=1.562, 95%CI 为 1.079~2.261, $P=0.018$)及合并脓毒性休克(OR=4.967, 95%CI 为 2.461~10.026, $P=0.000$)是引起腹部术后并发脓毒症患者 PMV 的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、ln cTnT、ln PCT 及合并脓毒性休克 4 个变量对 PMV 均有一定预测价值,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.607、0.638、0.690、0.711,其敏感度分别为 50.0%、62.5%、86.5%、74.0%,特异度分别为 71.4%、62.6%、48.3%、68.1%;4 个变量联合预测的 AUC 为 0.803,敏感度为 76.0%,特异度为 78.0%,提示多变量联合预测 PMV 的准确性更高。**结论** $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 降低、PCT 升高、cTnT 升高及合并脓毒性休克是腹部术后并发脓毒症患者 PMV 的独立危险因素;上述 4 个指标联合预测 PMV 的准确性优于单个变量,预测价值更高。

【关键词】 腹部术后; 脓毒症; 延迟脱机; 联合预测

基金项目: 国家自然科学基金(82160365); 贵州省科技计划项目(2019-1261); 贵州省卫生健康委科学技术项目(gzwmkj2021-034)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100050768

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220211-00121

Analysis of risk factors for prolonged mechanical ventilation in patients with sepsis after abdominal surgery

He Tianhui, Shen Feng, Li Shuwen, Liu Bo

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China

Corresponding author: Shen Feng, Email: doctorshenfeng@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of prolonged mechanical ventilation (PMV) in patients with sepsis complicated by abdominal surgery, and to evaluate the predictive value of risk factors for PMV. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. The clinical data of patients with postoperative abdominal sepsis complicated with invasive mechanical ventilation who were admitted to the intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from January 1, 2018 to December 31, 2020 were collected. The patients were divided into PMV group (duration of mechanical ventilation longer than 48 hours) and non-PMV group (duration of mechanical ventilation shorter than 48 hours) according to the duration of mechanical ventilation in ICU. The patient's gender, age, body mass index (BMI), underlying diseases, mean arterial pressure (MAP), complete blood count, blood biochemistry, arterial blood gas, cardiac function indicators, procalcitonin (PCT) at admission to the ICU, the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and the sequential organ failure assessment (SOFA) scores in the first 24 hours of admission to the ICU, and other clinical information were recorded. Univariate and multivariate

Logistic regression models were used to analyze the risk factors for PMV. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the predictive value of related indicators for PMV. **Results** A total of 195 patients with sepsis after abdominal surgery who received invasive mechanical ventilation were enrolled, including 127 males (65.1%) and 68 females (34.9%), with the median age of 65 (21, 93) years old. There were 91 patients (46.7%) in the non-PMV group and 104 patients (53.3%) in the PMV group. Univariate analysis showed that the APACHE II score, SOFA score, cardiac troponin T (cTnT), N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) in the PMV group were significantly higher than those in the non-PMV group. Oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), total protein (TP) and prealbumin (PA) in the PMV group were all lower than those in the non-PMV group when admitted to ICU. In the PMV group, serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C (Cys C) were significantly increased, prothrombin time (PT) was significantly prolonged, the proportion of patients with septic shock and hypertension were significantly increased as compared with those in the non-PMV group. Multivariate analysis showed that low $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ at ICU admission [odds ratio (OR) = 0.995, 95% confidence interval (95%CI) was 0.992–0.999, $P = 0.010$], high ln PCT (OR = 1.301, 95%CI was 1.088–1.555, $P = 0.004$), high ln cTnT (OR = 1.562, 95%CI was 1.079–2.261, $P = 0.018$) and septic shock (OR = 4.967, 95%CI was 2.461–10.026, $P = 0.000$) were the independent risk factors for PMV in patients with sepsis after abdominal surgery. ROC curve analysis showed that the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ln cTnT, ln PCT and septic shock had certain predictive value for PMV, the area under the ROC curve (AUC) of the four variables were 0.607, 0.638, 0.690 and 0.711, the sensitivity was 50.0%, 62.5%, 86.5% and 74.0%, and the specificity was 71.4%, 62.6%, 48.3% and 68.1%, respectively. The AUC for the joint prediction of the four variables was 0.803, with a sensitivity of 76.0% and a specificity of 78.0%. It suggested that the multivariate joint prediction of PMV was more accurate. **Conclusions** Decreased $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, increased PCT, increased cTnT and the occurrence of septic shock are independent risk factors for PMV in patients with sepsis complicated by abdominal surgery. The combination of above four indices was more accurate than one single variable in predicting PMV and had higher diagnostic value.

【Key words】 Abdominal surgery; Sepsis; Prolonged mechanical ventilation; Joint prediction

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82160365); Guizhou Provincial Science and Technology Planning Project (2019–1261); Science and Technology Project of Guizhou Health Commission (gzwkj2021–034)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100050768

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20220211–00121

脓毒症是重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的常见危重症,该病可继发于严重腹部疾病,如消化道穿孔、梗阻等^[1]。在腹部术后并发脓毒症的发生发展过程中,存在过度的炎症反应及交感神经兴奋等因素,常引起机体的氧耗显著增加^[2–3],从而导致氧耗大于氧输送,进而发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),包括呼吸功能障碍甚至呼吸衰竭。因此,通过机械通气(mechanical ventilation, MV)减少呼吸肌做功及氧耗、防止 MODS 发生等是此类患者非常重要的治疗措施^[4]。脓毒症患者由于多种因素的影响可能导致 MV 持续时间存在差异。已有研究表明,机械通气延长(prolonged mechanical ventilation, PMV)会给患者带来呼吸肌萎缩、呼吸机依赖和呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)等诸多负面影响^[5–7]。PMV 与重症患者 ICU 住院时间延长,甚至病死率升高有关^[8]。因此,研究引起 PMV 的危险因素,并针对危险因素尽早干预,能够缩短脓毒症患者 MV 持续时间,有效避免 PMV 引起的负面影响,从而提高腹部术后并发脓毒症患者的救治成功率。本研究通过收集贵州医科大学附属医院综合 ICU 收治的腹部术后并发脓毒症且接受有创 MV 患者的临床资

料,分析 PMV 的危险因素,并探索联合预测模型,为提高此类患者 MV 效率、缩短 MV 时间、减少 PMV 相关并发症等提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 采用回顾性病例对照研究方法,收集 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日连续入住贵州医科大学附属医院综合 ICU 的腹部术后并发脓毒症且需进行有创 MV 患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准: ① 腹部术后转入 ICU 的患者,由 ICU 医师通过脓毒症及脓毒性休克诊断标准^[9]评估其是否合并脓毒症/脓毒性休克;② 年龄 ≥ 18 岁;③ 满足 PMV 定义,即术后 MV 持续时间在 48 h(含)以上^[10],在适当的吸入氧浓度及 MV 模式下,维持术后血氧饱和度 > 0.95 。

1.1.2 排除标准: ① 妊娠期和哺乳期妇女;② 转入时已拔出气管导管无需 MV 患者;③ 转入后进行无创通气患者;④ 转入后 48 h 内自请出院或死亡患者;⑤ 合并血液疾病患者;⑥ 免疫缺陷患者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并获得贵州医科大学附属医院医学科学伦理委员会的批准(审批号:2021–653),同时在中国临床试验注册中心进行了注册(注册号:ChiCTR 2100050768)。

1.3 数据收集: 收集患者的临床及实验室数据,并根据患者是否在 ICU 接受 PMV 治疗(≥ 48 h)分为 PMV 组和非 PMV 组。记录两组患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、基础疾病,转入 ICU 时的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、血常规、血生化、血气分析、心功能指标[心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)],并计算 UBMo [即血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN, U) $\times$ NT-proBNP (B)/单核细胞计数(monocyte, MONO, Mo)]。记录由两名主治医师共同评估的入 ICU 第 1 个 24 h 的急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 及序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料先进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐采用 t 检验,方差不齐则采用校正 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验。分类变量以百分数表示,两两比较采用 χ^2 检验。对影响脱机的因素进行单因素分析,并将单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素进行条件向后二元多因素 Logistic 回归分析,探讨各因素与腹部术后并发脓毒症患者延迟脱机的关系;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估各项因素对延迟脱机的预测价值。存在极端值时,取自然对数(ln)均一化分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况(图 1; 表 1~2): 共 195 例患者纳入分析,其中男性 127 例(占 65.1%),女性 68 例(占 34.9%);中位年龄 65 (21, 93) 岁;104 例(53.3%)需要 PMV,为 PMV 组,非 PMV 组 91 例。两组数据分析显示以下变量差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),包括动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)、 HCO_3^- 、氧合指数(PaO_2/FiO_2)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、BUN、血清胱抑素 C (Cystatin C, Cys C)、总蛋白(total protein, TP)、前白蛋白(prealbumin, PA)、碱剩余(base excess, BE)、血乳酸(lactic acid, Lac)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、ln cTnT、ln NT-proBNP、ln UBMo 及 ln PCT;且 PMV 组 APACHE II、SOFA 评分及合并高血压和脓毒性休克比例均明显高于非 PMV 组(均 $P < 0.05$)。

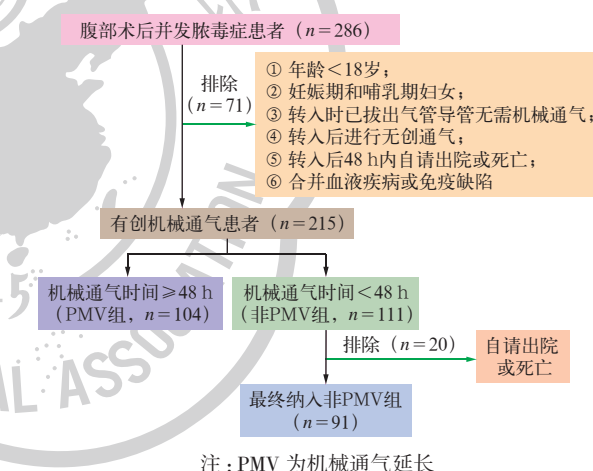


图 1 腹部术后并发脓毒症患者 PMV 的危险因素分析研究对象纳入流程

表 1 PMV 与非 PMV 两组腹部术后并发脓毒症患者的基本临床资料比较

指标	非 PMV 组 (n=91)	PMV 组 (n=104)	χ^2/Z 值	P 值	指标	非 PMV 组 (n=91)	PMV 组 (n=104)	Z/χ^2 值	P 值
男性[例(%)]	57(62.6)	70(67.3)	-0.681	0.496	手术时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	150 (106, 221)	178 (126, 230)	-1.379	0.168
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	65(53, 78)	67(54, 78)	-0.059	0.953	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	24 (22, 27)	27 (24, 30)	-2.341	0.019
BMI [kg/m ² , $M(Q_L, Q_U)$]	20.9 (19.0, 23.2)	21.3 (19.2, 25.3)	-0.917	0.359	SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	8 (7, 10)	11 (9, 13)	-5.004	0.000
基础疾病[例(%)]					合并脓毒性休克 [例(%)]	29(31.9)	77(74.0)	-5.883	0.000
高血压	17(18.7)	33(31.7)	-2.077	0.038	ICU 住院时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	72 (50, 126)	178 (136, 273)	-8.500	0.000
糖尿病	8(8.8)	16(15.4)	-1.395	0.163	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	19 (15, 26)	21 (16, 32)	-1.755	0.079
心血管疾病	9(9.9)	12(11.5)	-0.369	0.712	28 d 病死率[% (例)]	7.7(7)	22.1(23)	-2.778	0.005
恶性肿瘤	21(23.1)	30(28.8)	-0.912	0.362					
脑血管疾病	4(4.4)	7(6.7)	-0.703	0.482					
COPD	8(8.8)	6(5.8)	-0.813	0.416					
慢性肾脏病	3(3.3)	6(5.8)	-0.819	0.413					
创伤	10(11.0)	11(10.6)	-0.092	0.926					

注: PMV 为机械通气延长, BMI 为体质量指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, ICU 为重症监护病房

表 2 PMV 与非 PMV 两组腹部术后并发脓毒症患者的实验室指标比较

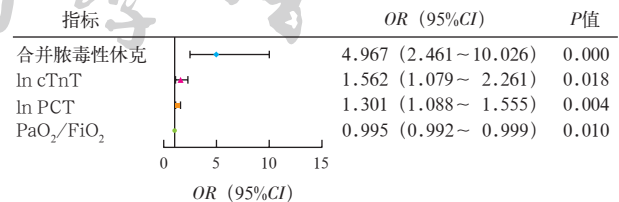
指标	非 PMV 组 (n=91)	PMV 组 (n=104)	t/Z 值	P 值	指标	非 PMV 组 (n=91)	PMV 组 (n=104)	Z/t 值	P 值
MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	90.7 ± 20.3	84.5 ± 24.4	1.927	0.055	Cl ⁻ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	105.3 (101.5, 109.4)	106.0 (101.8, 109.1)	-0.415	0.678
pH 值	7.37	7.36	-0.167	0.868	Ca ²⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.92 ± 0.15	1.91 ± 0.18	0.430	0.667
PaO ₂ [mmHg, M(Q _L , Q _U)]	110 (86, 183)	96 (79, 139)	-2.200	0.028	P ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	1.11 (0.91, 1.36)	1.16 (0.90, 1.40)	-0.438	0.662
PaCO ₂ [mmHg, M(Q _L , Q _U)]	38 (34, 42)	35 (31, 42)	-2.349	0.019	TBil [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	15.1 (9.4, 28.4)	16.9 (9.6, 28.9)	-0.312	0.755
HCO ₃ ⁻ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	21.6 ± 3.7	20.1 ± 3.2	3.019	0.003	SCr [μmol/L, M(Q _L , Q _U)]	78.1 (59.4, 106.8)	98.6 (68.1, 169.5)	-3.197	0.001
BE [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	-3.8 (-6.2, -1.6)	-4.4 (-7.6, -2.3)	-1.989	0.047	BUN [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	5.9 (4.4, 9.9)	8.4 (5.7, 12.3)	-3.257	0.001
Lac [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	2.0 (1.2, 2.9)	2.3 (1.4, 3.5)	-1.993	0.046	Cys C [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	1.09 (0.87, 1.48)	1.36 (1.02, 2.12)	-3.099	0.002
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg, M(Q _L , Q _U)]	245 (201, 345)	211 (155, 299)	-2.583	0.010	ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	26.5 ± 6.3	25.2 ± 6.1	1.468	0.114
WBC [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	9.79 (6.63, 13.87)	8.88 (4.64, 13.70)	-1.462	0.144	TP (g/L, $\bar{x} \pm s$)	45.2 ± 9.1	42.2 ± 10.2	2.187	0.030
NEUT%	0.86	0.86	-0.460	0.645	PA [g/L, M(Q _L , Q _U)]	111 (72, 143)	91 (62, 130)	-2.065	0.039
NEUT [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	8.15 (5.49, 12.14)	7.55 (3.78, 12.18)	-1.310	0.190	PT [s, M(Q _L , Q _U)]	15.0 (14.2, 16.6)	16.3 (15.2, 18.4)	-4.423	0.000
MONO [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	0.40 (0.29, 0.67)	0.39 (0.22, 0.62)	-1.114	0.256	APTT [s, M(Q _L , Q _U)]	42.1 (37.3, 49.2)	45.7 (37.7, 51.5)	-1.650	0.099
LYM [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	0.63 (0.43, 1.23)	0.61 (0.39, 1.00)	-0.831	0.406	Fib [g/L, M(Q _L , Q _U)]	3.51 (2.49, 4.50)	3.72 (2.65, 5.07)	-1.047	0.295
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	111.7 ± 23.3	111.5 ± 25.4	0.054	0.957	PCT [μg/L, M(Q _L , Q _U)]	1.74 (0.28, 10.85)	8.66 (2.93, 41.72)	-4.587	0.000
PLT [×10 ⁹ /L, M(Q _L , Q _U)]	183 (119, 267)	163 (109, 230)	-0.945	0.345	ln PCT [M(Q _L , Q _U)]	0.55 (-1.27, 2.38)	2.16 (1.08, 3.73)	-4.587	0.000
K ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	4.45 (4.03, 4.93)	4.35 (4.05, 4.98)	-0.013	0.990	cTnT [μg/L, M(Q _L , Q _U)]	0.015 (0.009, 0.033)	0.024 (0.014, 0.050)	-3.313	0.001
Na ⁺ [mmol/L, M(Q _L , Q _U)]	138.7 (135.8, 141.6)	138.1 (135.0, 141.7)	-0.415	0.678	ln cTnT [M(Q _L , Q _U)]	-4.20 (-4.71, -3.41)	-3.75 (-4.31, -3.00)	-3.313	0.001
					NT-proBNP [μg/L, M(Q _L , Q _U)]	454.9 (160.6, 1 413.8)	957.8 (340.4, 3 151.3)	-3.979	0.000
					ln NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$)	6.3 ± 1.7	7.0 ± 1.7	-3.037	0.003
					UBMo [×10 ³ , M(Q _L , Q _U)]	75.07 (26.85, 372.75)	312.06 (62.93, 1 268.83)	-6.283	0.000
					ln UBMo ($\bar{x} \pm s$)	11.4 ± 1.9	12.6 ± 2.3	-3.788	0.000

注: PMV 为机械通气延长, MAP 为平均动脉压, PaO₂ 为动脉血氧分压, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, BE 为碱剩余, Lac 为血乳酸, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, WBC 为白细胞计数, NEUT% 为中性粒细胞比例, NEUT 为中性粒细胞计数, MONO 为单核细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, TBil 为总胆红素, SCr 为血肌酐, BUN 血尿素氮, Cys C 为胱抑素 C, ALB 为白蛋白, TP 为总蛋白, PA 为前白蛋白, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, Fib 为纤维蛋白原, PCT 为降钙素原, ln 为自然对数, cTnT 为心肌钙蛋白 T, NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体, UBMo=BUN(U)×NT-proBNP(B)/MONO(Mo); 1 mmHg≈0.133 kPa

非 PMV 组 28 d 病死率为 7.7%, 明显低于 PMV 组的 22.1% ($P<0.01$), 且 ICU 住院时间较非 PMV 组更长 ($P<0.01$); 但两组总住院时间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.2 PMV 危险因素的多元 Logistic 回归分析 (图 2): 将两组患者单因素分析中 $P<0.05$ 的指标通过条件向后法进行多次多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 转入 ICU 时 PaO₂/FiO₂ 降低、ln PCT 升高、ln cTnT 升高及合并脓毒性休克是腹部术后并发脓毒症患者 PMV 的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。

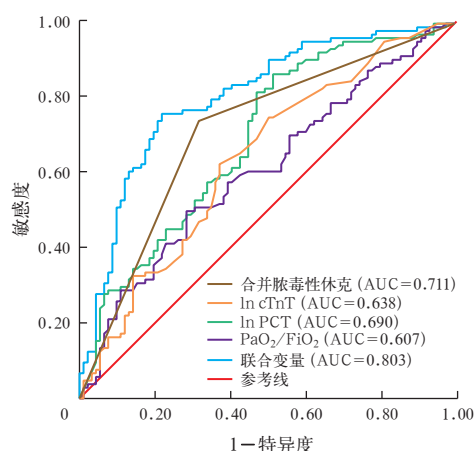
2.3 PMV 危险因素预测价值的 ROC 曲线分析 (图 3; 表 3): 采用 ROC 曲线分析 PaO₂/FiO₂、ln PCT、ln cTnT、合并脓毒性休克及 4 个变量联合对腹部术后并发脓



注: PMV 为机械通气延长, ln cTnT 为心肌钙蛋白 T 的自然对数, ln PCT 为降钙素原的自然对数, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图 2 腹部术后并发脓毒症患者 PMV 危险因素的多元 Logistic 回归分析

毒症患者 PMV 的预测价值, 结果显示, 上述 4 个变量均有一定应用价值, 且以联合变量的 ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC) 最大, 为 0.803, 敏感度为 76.0%, 特异度为 78.0%。



注: PMV 为机械通气延长, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, $\ln cTnT$ 为心肌肌钙蛋白 T 的自然对数, $\ln PCT$ 为降钙素原的自然对数, PaO_2/FiO_2 为氧合指数, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 腹部术后并发脓毒症危险因素单独或联合应用预测患者 PMV 的 ROC 曲线

表 3 腹部术后并发脓毒症危险因素单独或联合应用对患者 PMV 的预测价值

指标	AUC	95%CI	最佳临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)
合并脓毒性休克	0.711	0.637 ~ 0.785		74.0	68.1
$\ln cTnT$	0.638	0.559 ~ 0.716	-3.99	62.5	62.6
$\ln PCT$	0.690	0.616 ~ 0.765	0.28	86.5	48.3
PaO_2/FiO_2	0.607	0.528 ~ 0.686	211	50.0	71.4
联合变量	0.803	0.741 ~ 0.866		76.0	78.0

注: PMV 为机械通气延长, $\ln cTnT$ 为心肌肌钙蛋白 T 的自然对数, $\ln PCT$ 为降钙素原的自然对数, PaO_2/FiO_2 为氧合指数, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

3 讨论

腹部术后并发脓毒症患者 PMV 是常见且危险的并发症^[8,10]。本研究 195 例脓毒症患者中有 53.3% (104 例) 发生 PMV。单因素分析结果显示, 与非 PMV 患者相比, PMV 患者在转入 ICU 时动脉血气分析中 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、 HCO_3^- 、 PaO_2/FiO_2 更低, Lac 水平更高, 且肾功能指标 SCr 、 BUN 、 $Cys C$ 和心功能指标 $cTnT$ 、 $NT-proBNP$ 更高, 而 TP 、 PA 等营养指标更低, 凝血指标 PT 也 longer; 而且 PMV 患者 PCT 、 $APACHE II$ 评分及 $SOFA$ 评分亦明显高于非 PMV 患者, 合并脓毒性休克及有高血压基础疾病的患者更有可能延迟脱机; PMV 患者 ICU 住院时间较非 PMV 患者更长, 28 d 病死率较非 PMV 患者更高。进一步二元多因素 Logistic 回归分析显示, 患者转入 ICU 时血气分析中的 PaO_2/FiO_2 降低、 PCT 及 $cTnT$ 升高、合并脓毒性休克是 PMV 的独立危险因素。

脓毒症可导致机体多个组织器官损伤或功能障碍, 其中肺是最早受累的器官, 近一半的脓毒症患者

可能在疾病过程中合并肺损伤^[2,11]。 PaO_2/FiO_2 是反映机体氧合和评估肺损伤的重要变量之一^[12], 同时也能够间接反映患者的氧耗状态, 可用于辅助判断疾病严重程度及临床治疗效果^[13]。 PaO_2/FiO_2 越低, 提示肺损伤越严重和 (或) 氧耗越高, 可能需要 MV 的时间就越长, 从而导致 ICU 住院时间延长和病死率升高^[14]。本研究结果得出, $PaO_2/FiO_2 < 211$ mmHg (1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa) 时, 患者就存在 PMV 的风险, 对于此类患者应动态监测 PaO_2/FiO_2 以评估肺功能, 并调整呼吸机的治疗策略, 从而达到治疗目标^[15]。

PCT 在脓毒症研究中被认为是细菌感染 (尤其是革兰阴性菌感染^[16-17]) 的早期炎症标志物, 对于感染的诊断、预后、疗效评价及抗菌药物的调整等具有重要意义, 已广泛应用于感染患者治疗过程中的监测^[18]。肺部感染是腹部外科术后常见并发症之一, 发生率和病死率较高, 严重影响患者预后^[19-20]。有研究者提出, PCT 水平变化可预测下呼吸道感染的治疗失败率和病死率^[21], PCT 水平升高与感染严重程度呈正相关。本研究结果显示, 腹部术后并发脓毒症且发生 PMV 患者 PCT 水平高于非 PMV 患者, 而两组 WBC 、 $NEUT\%$ 等炎症指标则未显示出统计学差异。一项纳入 93 例接受 MV 的新型冠状病毒肺炎患者的队列研究也显示, 初始 $PCT > 0.1 \mu g/L$ 与 MV 持续时间呈显著正相关, 可能有助于识别入院时需长期 MV 风险的患者^[22]。因此, 通过动态监测 PCT , 积极控制感染、调整抗菌药物, 有利于缩短患者 MV 时间。

在众多易损器官中, 心脏是脓毒症器官功能障碍的重要靶器官之一, 脓毒性心肌病是加剧患者死亡的重要因素^[23-24], 可表现为心脏的收缩和 (或) 舒张功能障碍、肌钙蛋白等心肌损伤标志物增高等。既往研究结果显示, 有高达 60% 的脓毒症患者会出现心肌抑制^[25], 表现为肌钙蛋白水平升高, 并可能与脓毒症严重程度有关, 尤其是损伤标志物持续升高时, 可显著增加不良预后的发生风险^[26]。本研究结果表明, PMV 组患者 $cTnT$ 较非 PMV 组明显升高。既往研究也显示, 肌钙蛋白升高与脓毒症患者 MV 时间延长呈正相关^[27], 心肌损伤是脱机失败的独立危险因素^[28]。

脓毒性休克是脓毒症最严重的并发症, 以组织灌注不足为主要特征, 组织严重缺氧使此类患者需要更高的吸入氧浓度与更长的呼吸机支持时间^[29]。本研究多因素 Logistic 回归分析也显示, 腹部术后并

发脓毒性休克患者发生 PMV 的风险是非 PMV 患者的 4.967 倍。因此,对于此类患者,早期干预、快速纠正休克、改善组织缺氧具有重要意义。

本研究中应用 ROC 曲线评价 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PCT、cTnT、合并脓毒性休克 4 个单变量及联合变量对 MV 结局的预测能力。结果显示,在影响腹部术后并发脓毒症患者延迟脱机的因素中,PCT 的敏感度最高,但特异度较低;联合变量的 AUC 最大,为 0.803,敏感度为 76.0%,特异度为 78.0%,提示多变量联合预测 PMV 的准确性更高。

本研究尚存在一些不足之处:① 本研究为回顾性研究,且样本量偏小;② 所有指标均收集患者入 ICU 24 h 内数据,未来应进一步追踪各项指标的动态发展过程及干预后的变化。

综上所述,对于腹部术后并发脓毒症患者,入 ICU 的初始 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 降低、PCT 升高、cTnT 升高及合并脓毒性休克等是引起 PMV 的独立危险因素;上述 4 个指标对 PMV 均有一定的预测价值,但四者联合预测的准确性优于任何一个单变量,说明联合诊断价值更高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 Consensus Conference [J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12: 22. DOI: 10.1186/s13017-017-0132-7.
- [2] Yang CH, Hsiao JL, Wu MF, et al. The declined levels of inflammatory cytokines related with weaning rate during period of septic patients using ventilators [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12 (2): 772-778. DOI: 10.1111/crj.12593.
- [3] Xu QL, Wang J. IGF1P7 aggravates sepsis-induced acute lung injury by activating the ERK1/2 pathway [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2020, 58 (4): 247-254. DOI: 10.5603/FHC.a2020.0028.
- [4] Jung YT, Kim MJ, Lee JG, et al. Predictors of early weaning failure from mechanical ventilation in critically ill patients after emergency gastrointestinal surgery: a retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (40): e12741. DOI: 10.1097/MD.00000000000012741.
- [5] Zilberberg MD, Nathanson BH, Ways J, et al. Characteristics, hospital course, and outcomes of patients requiring prolonged acute versus short-term mechanical ventilation in the United States, 2014-2018 [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (11): 1587-1594. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004525.
- [6] Yu TJ, Liu YC, Chu CM, et al. Effects of theophylline therapy on respiratory muscle strength in patients with prolonged mechanical ventilation: a retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (2): e13982. DOI: 10.1097/MD.00000000000013982.
- [7] Goligher EC, Dres M, Fan E, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197 (2): 204-213. DOI: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- [8] Fernandez-Zamora MD, Gordillo-Brenes A, Banderas-Bravo E, et al. Prolonged mechanical ventilation as a predictor of mortality after cardiac surgery [J]. *Respir Care*, 2018, 63 (5): 550-557. DOI: 10.4187/respcare.04915.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [10] Ge M, Wang ZG, Chen T, et al. Risk factors for and outcomes of prolonged mechanical ventilation in patients received DeBakey type I aortic dissection repairment [J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13 (2): 735-742. DOI: 10.21037/jtd-20-2736.
- [11] Zhao HY, Chen HG, Meng XY, et al. Autophagy activation improves lung injury and inflammation in sepsis [J]. *Inflammation*, 2019, 42 (2): 426-439. DOI: 10.1007/s10753-018-00952-5.
- [12] Sinatti G, Santini SJ, Tarantino, G, et al. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio forecasts COVID-19 patients' outcome regardless of age: a cross-sectional, monocentric study [J]. *Intern Emerg Med*, 2022, 17 (3): 665-673. DOI: 10.1007/s11739-021-02840-7.
- [13] Li T, Hu WQ, Li X, et al. Prognostic value of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, SOFA and D-dimer in elderly patients with sepsis [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50 (6): 3000605221100755. DOI: 10.1177/03000605221100755.
- [14] Kwack WG. Evaluation of the daily change in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio as a predictor of abnormal chest X-rays in intensive care unit patients post mechanical ventilation weaning: a retrospective cohort study [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58 (2): 303. DOI: 10.3390/medicina58020303.
- [15] 贾子毅, 刘晓伟, 刘志. 机械通气氧合指数对 ARDS 患者预后评估的价值: 附 228 例回顾性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (1): 45-50. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.010.
- [16] Li SH, Rong HM, Guo QL, et al. Serum procalcitonin levels distinguish Gram-negative bacterial sepsis from Gram-positive bacterial and fungal sepsis [J]. *J Res Med Sci*, 2016, 21: 39. DOI: 10.4103/1735-1995.183996.
- [17] 杨志明, 黄瑞文, 廖镇宇. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白、白细胞计数对新生儿脓毒症早期诊断的临床意义 [J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12 (4): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.008.
- [18] 陈瑞娟, 周熙谋, 芮庆林, 等. 影响脓毒症短期预后危险因素的联合预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (3): 307-312. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200306-00218.
- [19] Yang CK, Teng A, Lee DY, et al. Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis [J]. *J Surg Res*, 2015, 198 (2): 441-449. DOI: 10.1016/j.jss.2015.03.028.
- [20] Kachapila M, Ademuyiwa AO, Biccadd BM, et al. Preliminary model assessing the cost-effectiveness of preoperative chlorhexidine mouthwash at reducing postoperative pneumonia among abdominal surgery patients in South Africa [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (8): e0254698. DOI: 10.1371/journal.pone.0254698.
- [21] Kutz A, Briel M, Christ-Crain M, et al. Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings [J]. *Crit Care*, 2015, 19 (1): 74. DOI: 10.1186/s13054-015-0792-1.
- [22] Krause M, Douin DJ, Tran TT, et al. Association between procalcitonin levels and duration of mechanical ventilation in COVID-19 patients [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (9): e0239174. DOI: 10.1371/journal.pone.0239174.
- [23] 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会. 脓毒症心肌病中西医结合诊治专家共识 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.001.
- [24] 李昕原, 吴彩军, 郭楠, 等. 脓毒症心肌病的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (3): 373-378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.030.
- [25] Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock: basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104 (4): 573-585. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.
- [26] Garcia MA, Rucci JM, Thai KK, et al. Association between troponin I levels during sepsis and postsepsis cardiovascular complications [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 204 (5): 557-565. DOI: 10.1164/rccm.202103-0613OC.
- [27] Abdalla M, Sohal S, Al-Azzam B, et al. Effect of troponin I elevation on duration of mechanical ventilation and length of intensive care unit stay in patients with sepsis [J]. *J Clin Med Res*, 2019, 11 (2): 127-132. DOI: 10.14740/jocmr3713.
- [28] Li S, An YZ, Ren JY, et al. Myocardial injury after surgery is a risk factor for weaning failure from mechanical ventilation in critical patients undergoing major abdominal surgery [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (11): e113410. DOI: 10.1371/journal.pone.0113410.
- [29] Chang YC, Huang KT, Chen YM, et al. Ventilator dependence risk score for the prediction of prolonged mechanical ventilation in patients who survive sepsis/septic shock with respiratory failure [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 5650. DOI: 10.1038/s41598-018-24028-4.

(收稿日期: 2022-02-11)