· 论著 ·

重症监护病房脓毒症患者短期生存调查和死亡危险因素分析

姚浩旗[1] 邵慧娟[2] 刘静霞[3] 张江明[3] 刘东[3] 刘冬梅[3]

[1] 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院麻醉科，甘肃兰州 730050；[2] 甘肃中医药大学第一临床医学院，兰州 730050；[3] 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院重症医学科，甘肃兰州 730050

通信作者：刘冬梅，Email：liudongmeilz@163.com

【摘要】 目的 分析成人脓毒症患者28 d生存状况及影响因素，为早期判定脓毒症预后、降低脓毒症病死率提供参考。**方法** 采用回顾性队列研究方法，选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院重症医学科收治的 160 例成人脓毒症患者作为研究对象。收集患者的一般资料、入院 24 h 实验室检查结果、临床处置措施及预后等因素；采用单因素分析和二元多因素 Logistic 回归分析筛选可能影响脓毒症患者短期预后的危险因素；绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线），分析各项危险因素对脓毒症患者短期死亡风险的预测价值。**结果** 最终 160 例脓毒症患者纳入分析，其中 28 d 存活 91 例，死亡 69 例，病死率为 43.12%。与存活组比较，死亡组患者年龄更大，病情更严重，血乳酸（Lac）水平更高，更多患者合并高血压或并发多器官功能障碍综合征（MODS），共 22 项相关因素差异有统计学意义，包括年龄、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（APACHEⅡ）、序贯器官衰竭评分（SOFA）、总住院时间、Lac、白细胞介素-6（IL-6）、纤维蛋白原（FIB）、国际标准化比值（INR）、凝血酶原时间（PT）与健康者比值、凝血酶原活动度（PTA）、PT、凝血酶时间（TT）、氧合指数（PaO_2/FiO_2）、天冬氨酸转氨酶（AST）、AST/ 丙氨酸转氨酶（ALT）比值、血肌酐（SCr）、血尿素氮（BUN）、感染部位、合并高血压、并发 MODS、实施连续性肾脏替代治疗（CRRT）、使用血管活性药物。结合单因素分析结果，将有可能影响脓毒症患者短期预后的变量纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，APACHEⅡ评分≥20 分〔优势比（*OR*）=1.106，95% 可信区间（95%*CI*）为 1.003 ~ 1.219〕、Lac≥5 mmol/L（*OR*=1.430，95%*CI* 为 1.041 ~ 1.964）、合并高血压（*OR*=13.879，95%*CI* 为 1.082 ~ 178.016）、并发 MODS（*OR*=98.139，95%*CI* 为 18.252 ~ 527.672）是成人脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素（均 $P<0.05$）。ROC 曲线分析显示，将 APACHEⅡ评分、Lac、合并高血压和并发 MODS 4 项指标联合，对于脓毒症患者短期预后具有一定预测价值，ROC 曲线下面积（AUC）高于 4 项指标单独预测〔AUC（95%*CI*）：0.952（0.918 ~ 0.986）比 0.745（0.670 ~ 0.820）、0.816（0.748 ~ 0.883）、0.608（0.518 ~ 0.699）、0.868（0.810 ~ 0.927）〕，敏感度为 94.2%，特异度为 90.1%。**结论** ICU 成人脓毒症患者 24 h 内 APACHEⅡ评分、Lac、合并高血压及并发 MODS 是短期死亡的独立危险因素，将这些指标联合应用可对脓毒症患者的短期预后做出有意义的早期临床判断，从而降低病死率。

【关键词】 脓毒症； 危险因素； 急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ； 血乳酸； 高血压； 多器官功能障碍综合征； 预后

基金项目：甘肃省自然科学基金（21JR11RA005，21JR7RA002）

临床试验注册：中国临床试验注册中心，ChiCTR 2000039956

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20230519-00380

Short-term survival survey and risk factors analysis of death in sepsis patients in intensive care unit

Yao Haoqi[1], Shao Huijuan[2], Liu Jingxia[3], Zhang Jiangming[3], Liu Dong[3], Liu Dongmei[3]

[1]Department of Anesthesiology, the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China; [2]The First Clinical Medical College, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu, China; [3]Department of Intensive Care Unit, the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

Corresponding author: Liu Dongmei, Email: liudongmeilz@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the 28-day survival status and influencing factors of adult patients with sepsis, providing reference for early diagnosis of sepsis prognosis and reducing sepsis mortality. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. A total of 160 adult patients with sepsis in the department of intensive care unit of the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA from January 2021 to December 2022 were enrolled. The general information, laboratory examination results within 24 hours after admission, clinical treatment measures, and prognosis of patients were collected. Univariate analysis and binary multivariate Logistic regression were performed to screen the risk factors that might affect the short-term prognosis of patients with sepsis. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to analyze the predictive value of various risk factors on the short-term death risk of sepsis

patients. **Results** A total of 160 patients with sepsis were enrolled, of whom 91 survived in 28 days, and 69 died with a mortality of 43.12%. Compared with the survival group, the patients in the death group were older, more severe, had higher blood lactic acid (Lac) level, and had more complications such as hypertension and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). A total of 22 related factors were statistically significant: age, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, length of hospital stay, Lac, interleukin-6 (IL-6), fibrinogen (FIB), international normalized ratio (INR), ratio of prothrombin time (PT) to healthy people, prothrombin activity (PTA), PT, thrombin time (TT), oxygenation index (PaO_2/FiO_2), aspartate aminotransferase (AST), ratio of AST to alanine amninotransferase (ALT), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), site of infection, history of hypertension, concurrent MODS, implementation of continuous renal replacement therapy (CRRT), and treatment with vasoactive drugs. Combined with the results of the univariate analysis, variables that might affect the short-term prognosis of septic patients were included in the multivariate Logistic regression analysis. The results showed that APACHE Ⅱ score ≥ 20 [odds ratio (*OR*) = 1.106, 95% confidence interval (95%*CI*) was 1.003-1.219], Lac ≥ 5 mmol/L (*OR* = 1.430, 95%*CI* was 1.041-1.964), combined with hypertension (*OR* = 13.879, 95%*CI* was 1.082-178.016), concurrent MODS (*OR* = 98.139, 95%*CI* was 18.252-527.672) was an independent risk factor for 28-day death in adult septic patients (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combination of the four indicators including APACHE Ⅱ score, Lac, combined with hypertension, concurrent MODS, had predictive value for short-term outcomes in patients with sepsis. The area under the ROC curve (AUC) was higher than that of the 4 indicators alone [AUC (95%*CI*): 0.952 (0.918-0.986) vs. 0.745 (0.670-0.820), 0.816 (0.748-0.883), 0.608 (0.518-0.699), 0.868 (0.810-0.927)], the sensitivity was 94.2%, and the specificity was 90.1%. **Conclusions** APACHE Ⅱ score within 24 hours, Lac, combined with hypertension, and concurrent MODS are independent risk factors for short-term mortality in adult septic patients in ICU. The combination of these indicators can make meaningful early clinical judgments on the short-term prognosis of septic patients, thereby reducing the mortality.

【Key words】 Sepsis; Risk factor; Acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ; Lactic acid; Hypertension; Multiple organ dysfunction syndrome; Prognosis

Fund program: Natural Science Foundation of Gansu Province (21JR11RA005, 21JR7RA002)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2000039956

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230519-00380

脓毒症是指机体对抗感染免疫失衡状态下表现出的危及生命的器官功能障碍[1]。严重的脓毒症和脓毒性休克并发多器官功能衰竭是重症监护病房（intensive care unit，ICU）患者主要死亡原因[2]。调查显示，全球 4 890 万例脓毒症患者中，经积极治疗后，最终死亡人数高达 1 100 万[3]，病死率仍较高。研究表明，对脓毒症患者进行早期识别、病情评估及预后判定，并进行个体化临床治疗，有助于提高存活率[4]。因此，临床上针对影响脓毒症患者预后的危险因素进行深入研究，有助于制定临床个体化治疗方案，降低病死率。本研究以中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 ICU 收治的脓毒症患者为研究对象，收集患者一般资料、实验室指标、临床干预措施及 28 d 预后，通过二元多因素 Logistic 回归模型筛选影响脓毒症患者短期预后的危险因素，探讨多个因素联合对脓毒症患者短期预后的预测价值。

1　资料与方法

1.1　伦理学：本研究为回顾性队列研究，所有数据均从病例资料中获得，符合医学伦理学标准，由中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院科研管理伦理委员会审核通过（审批号：2021K7LL151），并在中国临床试验注册中心进行注册（注册号：ChiCTR 2000039956），所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2　研究对象：收集 2021 年 1 月至 2022 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 ICU 收治的 202 例脓毒症患者的临床资料。

1.2.1　纳入标准：符合脓毒症 3.0 诊断标准。

1.2.2　排除标准：年龄＜18 岁；ICU 住院时间＜24 h；临床资料不全；各种疾病终末期。

1.3　资料收集：收集患者病例资料，录入以下项目作为统计变量。

1.3.1　基本资料：性别、年龄、病情严重程度评分〔急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）、序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）、吸烟史、饮酒史、有无高血压或糖尿病。

1.3.2　实验室指标：血清生化指标、凝血六项、血常规、感染指标等。

1.3.3　干预措施：机械通气、连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）、是否使用血管活性药物或利尿剂等。

1.3.4　预后指标：ICU 住院时间、总住院时间、28 d 转归。

1.4 统计学处理：应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料以频数（例）和率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用非参数秩和检验。先进行单因素分析，再将可能影响预后的因素纳入多因素 Logistic 回归方程，分析死亡危险因素；绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC 曲线），分析各项危险因素对死亡风险的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料（表 1）：最终共纳入 160 例脓毒症患者，其中男性 114 例（占 71.25%），女性 46 例（占 28.75%）；年龄 19～100 岁，平均（67.19±18.55）岁；肺部感染 28 例，皮肤软组织感染 32 例，胃肠道感染 74 例，胆道感染 17 例，泌尿系感染 9 例；28 d 内存活 91 例，死亡 69 例，病死率为 43.12%。与存活组比较，死亡组患者年龄更大，APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分及合并高血压、并发多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）、使用血管活性药物和 CRRT 的比例更高（均 $P<0.05$）；且两组感染部位和总住院时间差异亦有统计学意义（均 $P<0.05$）。

2.2 实验室指标（表 2）：与存活组比较，死亡组患者血乳酸（blood lactic acid，Lac）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、国际标准化比值（international normalized ratio，INR）、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）与健康者比值、PT、凝血酶时间（thrombin time，TT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate amninotransferase，AST）、AST/丙氨酸转氨酶（alanine amninotransferase，ALT）比值、血肌酐（serum creatine，SCr）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）更高，纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）、凝血酶原活动度（prothrombin activity，PTA）、氧合指数（PaO_2/FiO_2）更低，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。

2.3 影响脓毒症患者短期预后相关因素的多因素 Logistic 回归分析（表 3～4）：结合上述单因素分析的结果，将有可能影响脓毒症患者短期预后的变量纳入多因素 Logistic 回归方程，以 $P\leqslant0.05$ 为剔除变量的显著性水准，最终纳入回归方程的变量包括 APACHE Ⅱ 评分≥20 分、Lac≥5 mmol/L、合并高血压及并发 MODS，说明上述指标是脓毒症患者 28 d 死亡的独立危险因素（均 $P<0.05$）。

表 1 28 d 存活与死亡两组脓毒症患者主要临床资料比较

指标	存活组（n=91）	死亡组（n=69）	χ^2/t 值	P 值
性别〔例（%）〕			0.168	0.682
男性	66（72.53）	48（69.57）		
女性	25（27.47）	21（30.43）		
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	60.76±17.14	67.19±18.55	−2.268	0.025
吸烟史〔例（%）〕			2.068	0.150
无	72（79.12）	48（69.57）		
有	19（20.88）	21（30.43）		
饮酒史〔例（%）〕			2.675	0.102
无	84（92.31）	58（84.06）		
有	7（ 7.69）	11（15.94）		
高血压〔例（%）〕			15.570	<0.001
无	87（95.60）	51（73.91）		
有	4（ 4.40）	18（26.09）		
糖尿病〔例（%）〕			3.448	0.063
无	82（90.11）	55（79.71）		
有	9（ 9.89）	14（20.29）		
感染部位〔例（%）〕			15.535	0.004
肺部	7（ 7.69）	21（30.43）		
皮肤软组织	22（24.18）	10（14.49）		
胃肠道	45（49.45）	29（42.03）		
胆道	10（10.99）	7（10.15）		
泌尿系	7（ 7.69）	2（ 2.90）		
APACHE Ⅱ 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	17.58±8.21	24.91±7.66	−5.756	<0.001
SOFA 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	8.13±4.31	10.42±4.63	−3.221	0.002
ICU 住院时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕	6.0（4.0，10.0）	5.0（2.0，14.0）	−1.022	0.307
总住院时间〔d，$M(Q_L, Q_U)$〕	19.0（14.0，36.0）	12.0（2.0，25.0）	−4.033	<0.001
MODS〔例（%）〕			85.686	<0.001
无	71（78.02）	3（ 4.35）		
有	20（21.98）	66（95.65）		
机械通气〔例（%）〕			<0.001	1.000
无	4（ 4.40）	3（ 4.35）		
有	87（95.60）	66（95.65）		
CRRT〔例（%）〕			18.975	<0.001
无	81（89.01）	41（59.42）		
有	10（10.99）	28（40.58）		
血管活性药物〔例（%）〕			13.935	<0.001
无	22（24.18）	2（ 2.90）		
有	69（75.82）	67（97.10）		
利尿剂〔例（%）〕			0.199	0.655
无	11（12.09）	10（14.49）		
有	80（87.91）	59（85.51）		

注：APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，SOFA为序贯器官衰竭评分，ICU为重症监护病房，MODS为多器官功能障碍综合征，CRRT为连续性肾脏替代治疗

表 2　28 d 存活与死亡两组脓毒症患者实验室指标比较

指标	存活组（n=91）	死亡组（n=69）	Z 值	P 值	指标	存活组（n=91）	死亡组（n=69）	Z/t 值	P 值
WBC〔×10⁹/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	12.16（7.25, 15.70）	10.81（5.53, 16.70）	−0.455	0.649	FDP〔mg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	14.82（6.71, 26.59）	17.60（8.50, 31.48）	−0.929	0.353
LYM〔×10⁹/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	0.61（0.40, 0.99）	0.65（0.40, 1.16）	−0.708	0.479	PaO_2/FiO_2（mmHg, $\bar{x}\pm s$）	250.05±99.22	146.78±74.36	7.238	<0.001
NEUT〔×10⁹/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	10.19（5.65, 14.70）	9.45（4.54, 14.02）	−0.742	0.458	AST〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	27.00（17.00, 63.00）	43.00（19.50, 162.00）	−2.729	0.006
NEUT%〔$M(Q_L, Q_U)$〕	0.90（0.83, 0.94）	0.88（0.81, 0.93）	−0.842	0.400	ALT〔U/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	22.00（13.00, 46.00）	24.00（14.00, 93.50）	−1.582	0.114
Lac〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	1.90（1.40, 2.80）	4.20（3.00, 6.75）	−6.830	<0.001	AST/ALT 比值〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1.24（0.85, 2.02）	1.63（1.02, 2.44）	−2.245	0.025
PCT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	6.53（0.88, 48.53）	11.28（0.90, 49.30）	−0.944	0.345	ALB〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	28.60（25.30, 32.70）	27.40（22.95, 31.55）	−1.606	0.108
IL-6〔ng/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	285.10（98.40, 1 216.00）	1 454.00（176.40, 5 000.00）	−3.130	0.002	GLB〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	20.20（16.70, 26.80）	20.50（17.00, 25.85）	−0.096	0.923
FIB〔g/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	4.34（3.11, 5.88）	3.17（2.39, 4.35）	−3.756	<0.001	SCr〔μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	86.00（61.00, 134.00）	114.00（65.50, 188.00）	−1.998	0.046
INR〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1.20（1.09, 1.40）	1.32（1.15, 1.71）	−2.287	0.022	BUN〔mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	9.80（6.10, 13.50）	13.60（8.50, 18.00）	−3.318	0.001
PT 与健康者比值〔$M(Q_L, Q_U)$〕	1.19（1.08, 1.39）	1.30（1.14, 1.68）	−2.340	0.019	BUN/SCr 比值〔$M(Q_L, Q_U)$〕	0.10（0.08, 0.14）	0.11（0.08, 0.14）	−0.639	0.523
PTA〔%, $M(Q_L, Q_U)$〕	71.10（52.60, 85.10）	58.60（41.65, 76.15）	−2.281	0.023	PLT〔×10⁹/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	162.00（89.00, 223.00）	147.00（82.50, 209.00）	−0.982	0.326
PT〔s, $M(Q_L, Q_U)$〕	14.30（12.80, 16.50）	15.40（13.45, 19.80）	−2.147	0.032	IBil〔μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	5.85（3.48, 8.50）	5.07（3.31, 9.10）	−0.413	0.679
APTT〔s, $M(Q_L, Q_U)$〕	33.10（28.50, 40.60）	33.50（28.60, 46.95）	−0.949	0.343	DBil〔μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	7.40（4.90, 14.70）	11.40（4.55, 19.51）	−0.694	0.488
TT〔s, $M(Q_L, Q_U)$〕	16.30（15.80, 17.50）	17.40（16.30, 18.80）	−3.291	<0.001	TBil〔μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	12.70（9.10, 22.31）	14.5 0（7.95, 32.90）	−0.515	0.606
D-二聚体〔mg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	4.66（1.86, 8.48）	5.66（2.66, 8.63）	−0.820	0.412					

注：WBC 为白细胞计数，LYM 为淋巴细胞计数，NEUT 为中性粒细胞计数，NEUT% 为中性粒细胞比例，Lac 为血乳酸，PCT 为降钙素原，IL-6 为白细胞介素-6，FIB 为纤维蛋白原，INR 为国际标准化比值，PT 为凝血酶原时间，PTA 为凝血酶原活动度，APTT 为活化部分凝血活酶时间，TT 为凝血酶时间，FDP 为纤维蛋白原降解产物，PaO_2/FiO_2 为氧合指数，AST 为天冬氨酸转氨酶，ALT 为丙氨酸转氨酶，ALB 为白蛋白，GLB 为球蛋白，SCr 为血肌酐，BUN 为血尿素氮，PLT 为血小板计数，IBil 为间接胆红素，DBil 为直接胆红素，TBil 为总胆红素；1 mmHg≈0.133 kPa

表 3　脓毒症患者 28 d 死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析赋值情况

指标	赋值 0	赋值 1	指标	赋值 0	赋值 1
年龄（岁）	<60	≥60	INR	<1.5	≥1.5
APACHE Ⅱ 评分（分）	<20	≥20	PTA（%）	<40	≥40
SOFA 评分（分）	<10	≥10	PT（s）	<14.8	≥14.8
总住院时间（d）	<14	≥14	PaO_2/FiO_2（mmHg）	<100	≥100
Lac（mmol/L）	<5	≥5	AST（U/L）	<90	≥90
IL-6（ng/L）	<250	≥250	SCr（μmol/L）	<140	≥140
FIB（g/L）	<2	≥2	BUN（mmol/L）	<9	≥9

注：APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，SOFA 为序贯器官衰竭评分，Lac 为血乳酸，IL-6 为白细胞介素-6，FIB 为纤维蛋白原，INR 为国际标准化比值，PTA 为凝血酶原活动度，PT 为凝血酶原时间，PaO_2/FiO_2 为氧合指数，AST 为天冬氨酸转氨酶，SCr 为血肌酐，BUN 为血尿素氮；1 mmHg≈0.133 kPa

表 4　脓毒症患者 28 d 死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	$s_{\bar{x}}$	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
APACHE Ⅱ 评分≥20 分	0.100	0.050	4.063	0.044	1.106	1.003 ~ 1.219
Lac≥5 mmol/L	0.358	0.162	4.881	0.027	1.430	1.041 ~ 1.964
合并高血压	2.630	1.302	4.082	0.043	13.879	1.082 ~ 178.016
并发 MODS	4.586	0.858	28.559	<0.001	98.139	18.252 ~ 527.672

注：APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，Lac 为血乳酸，MODS 为多器官功能障碍综合征，OR 为优势比，95%CI 为 95% 可信区间

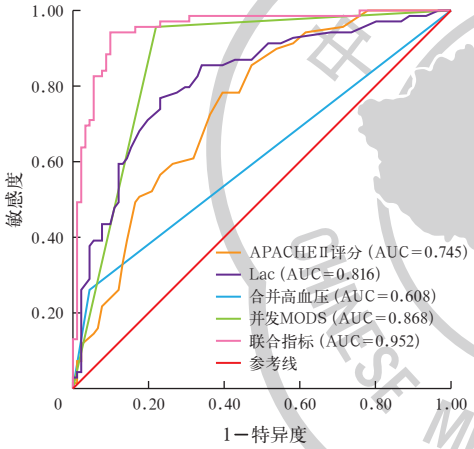
2.4　ROC 曲线分析（表 5；图 1）：将 Lac、APACHE Ⅱ 评分、合并高血压及并发 MODS 联合，预测脓毒症患者 28 d 死亡风险的 ROC 曲线下面积（area under the ROC curve，AUC）为 0.952，95% 可信区间（95% confidence interval，95%CI）为 0.918 ~ 0.986，约登指数为 0.843，较单项指标具有更大的预后预测价值。

表 5 各项危险因素对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值

变量	AUC	95%*CI*	$s_{\bar{x}}$	*P* 值
APACHE Ⅱ 评分	0.745	0.670 ~ 0.820	0.038	<0.001
Lac	0.816	0.748 ~ 0.883	0.035	<0.001
合并高血压	0.608	0.518 ~ 0.699	0.046	0.019
并发 MODS	0.868	0.810 ~ 0.927	0.030	<0.001
联合指标	0.952	0.918 ~ 0.986	0.017	<0.001

变量	约登指数	最佳截断值	敏感度（%）	特异度（%）
APACHE Ⅱ 评分	0.038	18.50	78.3	60.4
Lac	0.537	2.90	76.8	76.9
合并高血压	0.217		26.1	95.6
并发 MODS	0.737		95.7	78.0
联合指标	0.843		94.2	90.1

注：APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，Lac为血乳酸，MODS为多器官功能障碍综合征，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



注：APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分 Ⅱ，Lac 为血乳酸，MODS 为多器官功能障碍综合征，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 各项危险因素预测脓毒症患者 28 d 死亡风险的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒症发病率高，病情进展迅速，是急危重症患者死亡的主要原因之一。既往认为，由感染引起的全身炎症反应综合征称为脓毒症；最新观点认为，脓毒症病理生理机制复杂，是由于机体面对感染因素时产生了不协调的免疫反应，进而导致机体出现致命性的器官功能障碍。早期评估脓毒症患者病情严重程度意义重大[5]，同时给予及时干预能有效降低患者的病死率[6]。此外，国内有研究显示脓毒症的短期病死率为 17.00% ~ 70.75%[7-8]，并且不同研究结果差异较大。本研究结果显示，ICU 脓毒症患者病死率为 43.12%，表明此类患者具有很大的死亡风险，应该引起广大医务工作者的重视。

本研究通过收集 160 例 ICU 脓毒症患者的基本信息、既往史、现病史、临床干预措施及入科后 24 h 内实验室检查结果进行统计学分析，结果显示，存活组与死亡组差异具有统计学意义的影响因素有 22 项，包括年龄、APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分、总住院时间、Lac、IL-6、FIB、NLR、PT 与健康者比值、PTA、PT、TT、PaO_2/FiO_2、AST、AST/ALT 比值、SCr、BUN、感染部位、合并高血压、并发 MODS、实施 CRRT 及使用血管活性药物。本研究与其他研究结果相似，均提示 ICU 脓毒症患者的死亡危险因素要远多于普通病房[7]，可能原因是 ICU 患者大多来自普通病房，是全院重症患者的汇集处，相对普通病房来说病因多种多样，患者的病情更加复杂，因此 ICU 脓毒症患者死亡危险因素相对更多，这些因素应该引起 ICU 医务工作者的重视，不能局限于单一的危险因素。

本研究中结合单因素分析结果，将可能影响脓毒症患者短期预后的 22 项指标纳入多因素 Logistic 回归方程，结果显示，APACHE Ⅱ 评分≥20 分、Lac≥5 mmol/L、合并高血压及并发 MODS 是影响脓毒症患者短期预后的独立危险因素。目前临床上用于评估脓毒症患者病情严重程度及预后的主要指标为 APACHE Ⅱ 评分[9]。APACHE Ⅱ 是目前国际上通用的危重症患者病情评估指标，一般作为入 ICU 时的基本评价指标，该评分越高，表示患者病情越严重，预后越差，病死率越高[10]。本研究结果提示，APACHE Ⅱ 评分≥20 分是脓毒症患者短期死亡的独立危险因素，联合其他几项指标时预测价值更高，这与其他学者的研究结果相似[7]。

此外，机体组织在缺氧状态下会由于无氧代谢增加产生大量乳酸，Lac 水平增高一般提示组织灌注不足，缺氧、休克、心搏骤停等因素均可导致 Lac 水平升高，而脓毒症患者出现 Lac 升高预示着可能已经出现脓毒性休克，目前认为脓毒性休克患者的病死率要高于单纯的脓毒症患者，脓毒症患者如果合并 Lac 升高，更容易出现急性肾损伤和死亡[11]。Lac 水平的变化可以反映出治疗方案对患者是否有效，其水平增加提示组织处于缺氧状态，病情会进一步加重。有学者认为，Lac 不仅参与脓毒症的发病过程，也提示脓毒症患者预后不良[12-13]。因此，在患者住院期间动态监测 Lac，及时进行液体复苏，改善组织灌注，控制 Lac 水平，可能是改善患者预后、延长生存时间的有效途径。

当机体出现创伤时，有赖于各个器官功能相互协调，目前认为出现2个或2个以上器官或系统同时或者序贯发生功能障碍称为 MODS。本研究 160 例患者中并发 MODS 者 86 例，发生率为 53.75%，在死亡组中占比更高达 95.70%，可见脓毒症患者的确存在较高的 MODS 发生风险。分析其原因，可能是年龄＞60 岁者大多合并基础疾病，肝肾功能和心血管系统受到损害的风险较高，因此增加了 MODS 的发生率[14]。Vélez 等[15]研究发现，2 个及以上器官功能障碍是 ICU 脓毒症患者死亡的独立危险因素，与本研究结果一致，这可能与 ICU 患者特点有关，脓毒症患者如果合并多器官功能障碍大多提示病情危重及预后不良。

本研究分析了患者的基础资料及病史，发现高血压是影响患者预后的危险因素，这可能是由于地区文化差异导致大多数高血压患者血压控制不佳，这类患者容易在脓毒症期间出现血压波动，血压大幅度波动容易使组织器官出现缺血 / 再灌注损伤及增加脓毒性休克的发生风险。目前国外也有研究者认为高血压是 ICU 脓毒症患者短期死亡的危险因素之一[16]。因此我们认为，要重视脓毒症患者血压的管理，尽量避免该类患者出现组织器官低灌注的现象。当患者合并高血压时，大多由于血压长期处于较高水平，对心血管等靶器官和组织造成不同程度的损害，从而增加了 MODS 的发生风险[17]。

本研究显示，脓毒症患者临床表现呈现多样化，同时还存在个体差异，若采用单一指标，所能评价和预测的价值非常有限，因此，ROC 曲线分析提示，联合使用单项指标后 AUC 可提高至 0.952，约登指数为 0.843，显著高于 APACHEⅡ评分、Lac、合并高血压及并发 MODS 这 4 项单项指标的 AUC。同时，联合应用这些指标可以弥补应用单项指标的缺点，如 APACHEⅡ评分只纳入了生理指标而不能反映器官功能障碍的严重程度，MODS 只能评价多器官功能障碍而无法反映机体内的炎症反应。因此，联合应用上述指标能更好地综合评价脓毒症患者的疾病进展及预后，做到及时完善动态监测，并根据结果调整治疗方案。

本研究有以下不足之处：首先，本研究为单中心回顾性研究，样本量相对偏小；其次，本研究观察的是患者 28 d 预后，尚缺乏对患者远期预后的随访；再次，需要进一步开展前瞻性临床研究去验证本研究的结论。

综上，APACHEⅡ评分≥20 分、Lac≥5 mmol/L、合并高血压及并发 MODS 是影响脓毒症患者 28 d 短期预后的独立危险因素，联合应用这几项指标可以获得对脓毒症患者更好的短期预后预测效果。上述指标在临床工作中都易获取，对于临床工作者诊治脓毒症有一定的指导意义。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[2] Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: diagnosis and management [J]. Am Fam Physician, 2020, 101 (7): 409-418.

[3] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. Lancet, 2020, 395 (10219): 200-211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

[4] Mukherjee V, Evans L. Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines [J]. Curr Opin Crit Care, 2017, 23 (5): 412-416. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000438.

[5] 赵鹏跃，李宇轩，朱圣宇，等. 脓毒症患者死亡危险因素研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2020, 27 (4): 505-509. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.033.

[6] 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.

[7] 王子文，王登基，徐晓梅，等. APACHEⅡ评分联合血清 PCT、D-D、LCR 对脓毒症患者预后不良的预测研究 [J]. 临床急诊杂志，2021, 22 (2): 126-130. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.02.009.

[8] 钱幸尔，郑旻，戴晓薇，等. 脓毒症患者并发医院感染和死亡的危险因素分析 [J]. 中华全科医学，2018, 16 (2): 232-235. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000065.

[9] Czajka S, Ziębińska K, Marczenko K, et al. Validation of APACHEⅡ, APACHEⅢ and SAPSⅡ scores in in-hospital and one year mortality prediction in a mixed intensive care unit in Poland: a cohort study [J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20 (1): 296. DOI: 10.1186/s12871-020-01203-7.

[10] Kuo WK, Hua CC, Yu CC, et al. The cancer control status and APACHEⅡ score are prognostic factors for critically ill patients with cancer and sepsis [J]. J Formos Med Assoc, 2020, 119 (1 Pt 2): 276-281. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.05.012.

[11] 龚春蕾，蒋远霞，唐艳，等. 血乳酸升高是脓毒症相关性急性肾损伤发生及死亡的独立危险因素 [J]. 中华危重病急救医学，2022, 34 (7): 714-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210823-01238.

[12] 封慧，李琴，李思睿. 脓毒症休克患者动脉血乳酸、血清白蛋白比值在预测病情评估及转归的临床价值 [J]. 中国实验诊断学，2023, 27 (1): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2023.01.012.

[13] 池杭，王洪亮，李庆淑，等. 72 h 血钠变异度和乳酸联合病情严重程度评分对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学，2023, 35 (5): 458-462. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221104-00966.

[14] Fowler AA 3rd, Truwit JD, Hite RD, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 322 (13): 1261-1270. DOI: 10.1001/jama.2019.11825.

[15] Vélez JW, Aragon DC, Donadi EA, et al. Risk factors for mortality from sepsis in an intensive care unit in Ecuador: a prospective study [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101 (11): e29096. DOI: 10.1097/MD.0000000000029096.

[16] Garg R, Tellapragada C, Shaw T, et al. Epidemiology of sepsis and risk factors for mortality in intensive care unit: a hospital based prospective study in South India [J]. Infect Dis (Lond), 2022, 54 (5): 325-334. DOI: 10.1080/23744235.2021.2017475.

[17] 薛辉，闫晓辉，梁磊，等. 脓毒症患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 临床急诊杂志，2020, 21 (1): 43-47. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.01.006.

（收稿日期：2023-05-19）
（责任编辑：孙茜　张耘菲）