

脓毒症患儿 28 d 死亡列线图预测模型的构建与评价

薛淑萍 刘亚 昌明肖 汪振莹 徐桂霞

山东第一医科大学附属聊城市第二人民医院儿科, 临清 252600

通信作者: 徐桂霞, Email: 13563512683@163.com

【摘要】 目的 分析脓毒症患儿 28 d 死亡的影响因素, 构建列线图预测模型并对其预测价值进行评价。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 调取 2017 年 1 月至 2023 年 12 月聊城市第二人民医院儿童重症监护病房 (PICU) 收治的脓毒症患儿的临床资料, 收集患儿的性别、年龄、儿童危重病例评分 (pCIS)、儿童序贯器官衰竭评分 (pSOFA)、儿童脓毒症诱导凝血功能障碍 (pSIC) 评分、白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞比例 (NEU%)、淋巴细胞比例 (LYM%)、血小板计数 (PLT)、平均血小板体积 (MPV)、C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、血乳酸、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、国际标准化比值 (INR)、纤维蛋白原 (Fib)、血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBil)、血肌酐、血尿素氮 (BUN)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 以及 28 d 预后。根据 28 d 预后将脓毒症患儿分为存活组和死亡组, 比较两组各指标间的差异。采用 Lasso 回归分析对影响脓毒症患儿 28 d 死亡的危险因素进行初步筛选; 采用多变量 Logistic 回归分析进一步筛选独立危险因素; 基于筛选出的独立危险因素构建列线图预测模型并进行评价。**结果** 共纳入 165 例脓毒症患儿, 其中 28 d 存活 150 例, 死亡 15 例。与存活组相比, 死亡组患儿 pCIS 评分、pSOFA 评分、pSIC 评分、LYM%、PCT、血乳酸、APTT、PT、INR、血肌酐、BUN、cTnI、CK-MB 水平升高, NEU%、PLT、Fib 水平降低 (均 $P < 0.05$)。Lasso 回归和多因素 Logistic 回归分析显示, pSIC 评分 [优势比 (OR) = 4.31, 95% 置信区间 (95% CI) 为 2.23 ~ 8.31, $P < 0.001$]、血乳酸 (OR = 1.51, 95% CI 为 1.26 ~ 1.80, $P < 0.001$) 和 CK-MB (OR = 1.05, 95% CI 为 1.03 ~ 1.07, $P < 0.001$) 是脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素。基于上述 3 个指标构建脓毒症患儿 28 d 死亡的列线图预测模型。受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 显示, 该模型的一致性指数为 0.95, 曲线下面积 (AUC) = 0.976 (95% CI 为 0.955 ~ 0.997), 说明该模型具有良好的区分度; 校准曲线显示, 校准后曲线接近参考线, 说明该模型具有良好的校准度; 决策曲线分析 (DCA) 提示该模型在临床上具有很好的应用价值。**结论** pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB 均为脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素, 基于其构建的列线图模型对于脓毒症患儿 28 d 死亡风险具有很好的预测价值, 能够用于指导临床决策。

【关键词】 儿童; 脓毒症; 列线图模型; 危险因素; 预后

基金项目: 山东省医药卫生科技项目面上项目 (202306011081)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250709-00381

Construction and evaluation of a 28-day mortality nomogram prediction model for children with sepsis

Xue Shuping, Liu Ya, Chang Mingxiao, Wang Zhenying, Xu Guixia

Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Liaocheng Subsidiary to Shandong First Medical University, Linqing 252600, China

Corresponding author: Xu Guixia, Email: 13563512683@163.com

【Abstract】 Objective To analyze factors influencing 28-day mortality in children with sepsis, to construct a nomogram prediction model, and evaluate its predictive value. **Methods** A retrospective cohort study was conducted using clinical data from children with sepsis admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of the Second People's Hospital of Liaocheng from January 2017 to December 2023. Data collected included gender, age, pediatric Critical Illness Score (pCIS), pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), pediatric Sepsis-Induced Coagulopathy (pSIC) score, white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEU%), lymphocyte percentage (LYM%), platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), blood lactic acid, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), fibrinogen (Fib), serum alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil), serum creatinine, blood urea nitrogen (BUN), cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), and 28-day prognosis. According to the prognosis of children with sepsis within 28 days, the children were divided into two groups, namely the survival group and the death group, and the differences of each index between the two groups were compared. Lasso regression analysis was used for preliminary screening of risk factors affecting 28-day mortality in children with sepsis; multivariate Logistic regression analysis was employed to further identify independent risk factors; a nomogram prediction model was constructed based on the independent risk factors screened out, and the model was evaluated simultaneously. **Results** A total of 165 children with sepsis were included, of whom 150 survived and 15 died within 28 days. Compared with the survival group, the

death group had higher levels of pCIS score, pSOFA score, pSIC score, LYM%, PCT, blood lactic acid, APTT, PT, INR, serum creatinine, BUN, cTnI, and CK-MB, and lower levels of NEU%, PLT, and Fib (all $P < 0.05$). Lasso regression and multivariate Logistic regression analyses showed that pSIC score [odds ratio (OR)=4.31, 95% confidence interval (95%CI) was 2.23–8.31, $P < 0.001$], blood lactic acid (OR=1.51, 95%CI was 1.26–1.80, $P < 0.001$) and CK-MB (OR=1.05, 95%CI was 1.03–1.07, $P < 0.001$) were independent risk factors for 28-day mortality in children with sepsis. A nomogram prediction model for 28-day mortality in children with sepsis was constructed based on the above three indicators. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) showed that the concordance index of the model was 0.95, and the area under the curve (AUC) was 0.976 (95%CI was 0.955–0.997), indicating that the model had good discrimination; calibration curve showed that the calibrated curve was close to the reference curve, indicating that the model had good calibration; decision curve analysis (DCA) showed that the model had significant application value in clinical practice. **Conclusions** pSIC score, blood lactic acid, and CK-MB are all independent risk factors for 28-day mortality in children with sepsis. The nomogram model constructed based on them has good predictive value for the 28-day mortality risk and can guide clinical decision-making

【Key words】 Routine examination; Children; Sepsis; Nomogram model; Risk factor; Prognosis

Fund program: Shandong Province Medical Health Science and Technology Project (Surface Project) (202306011081)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20250709-00381

脓毒症是宿主对感染的应答反应失衡引发的危及生命安全的器官功能障碍性疾病,常引发多类并发症。儿童脓毒症患病率呈现逐年上升趋势,在全球儿童群体中表现出较高的发病与死亡风险,每年因脓毒症死亡的儿童高达 300 万例以上,且脓毒症幸存患儿还可出现反复严重感染、生活质量下降等情况^[1]。2016 至 2020 年,在非洲和亚洲地区,脓毒症为 5 岁以下儿童的主要直接死亡原因(占 36.7%)^[2]。2018 至 2021 年,山东省严重脓毒症患儿的儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)病死率最高达 17.61%^[3]。因此,脓毒症已成为威胁儿童健康的主要原因,早期识别脓毒症患儿死亡的危险因素并给予早期干预,将有助于改善患儿预后。但是目前对于脓毒症患儿早期预后判断的评估方法的研究鲜有报道,因此研究脓毒症患儿短期死亡风险,并建立预测模型具有重要的临床意义。鉴于此,本研究通过回顾性队列研究,收集并分析聊城市第二人民医院 PICU 内脓毒症患儿的临床资料,探讨脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素并绘制列线图模型,同时评价该模型的预测价值,以期为临床上脓毒症患儿的防治提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性队列研究设计,选择 2017 年 1 月至 2023 年 12 月本院 PICU 收治的脓毒症患儿作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 > 28 日龄 ~ < 18 周岁; ② 符合 2015 版儿童脓毒症诊治专家共识中脓毒症的诊断标准^[4]。

1.1.2 排除标准:① 急性白血病等血液系统疾病引起的脓毒症; ② 患有先天性凝血功能障碍; ③ 需要

长期使用抗凝血酶药物、抗血小板药物、肝素等抗凝药物治疗; ④ 临床资料提供不全。

1.1.3 伦理学:本研究方案符合医学伦理学相关规范,且经本院医学伦理委员会审核批准(审批号: 2023-51 号),所有入组患儿的监护人均已签署书面知情同意文件,研究开展具备伦理学依据。

1.2 研究分组:根据 28 d 预后将脓毒症患儿分为存活组和死亡组。

1.3 收集资料:从本院病历系统中调取入组患儿的临床病历,收集入组患儿的性别、年龄、儿童危重病例评分(pediatric Critical Illness Score, pCIS)^[5]、儿童脓毒症诱导凝血功能障碍(pediatric Sepsis-Induced Coagulopathy, pSIC)评分^[6]、儿童序贯器官衰竭评分(pediatric Sequential Organ Failure Assessment, pSOFA)^[7]、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞比例(neutrophil percentage, NEU%)、淋巴细胞比例(lymphocyte percentage, LYM%)、血小板计数(platelet, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血乳酸、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、血肌酐、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)及 28 d 预后。

1.4 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件开展数据分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)

表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, Lasso)回归分析初步筛选脓毒症患儿 28 d 死亡的危险因素,再将筛选后的变量纳入多因素 Logistic 回归模型进一步验证独立危险因素。基于筛选出的独立危险因素,使用 R 软件构建列线图模型。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估模型的区分能力;

绘制校准曲线分析模型的预测准确度;通过决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价预测模型的临床适用度。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 脓毒症患儿的临床资料:共纳入 165 例脓毒症患儿,其中 28 d 存活 150 例,死亡 15 例。与存活组相比,死亡组患儿的 pCIS 评分、pSOFA 评分、pSIC 评分、LYM%、PCT、血乳酸、APTT、PT、INR、血肌酐、BUN、cTnI、CK-MB 水平升高,NEU%、PLT、Fib 水平降低(均 $P < 0.05$;表 1)。

2.2 脓毒症患儿 28 d 死亡危险因素筛选(图 1):通过 Lasso 回归分析对影响脓毒症患儿 28 d 死亡的

表 1 不同 28 d 预后两组脓毒症患儿的临床指标比较

指标	存活组(150 例)	死亡组(15 例)	统计量值	P 值	指标	存活组(150 例)	死亡组(15 例)	统计量值	P 值
性别[例(%)]			$\chi^2=1.767$	0.184	血乳酸[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.1 (1.2, 3.2)	6.9 (4.0, 10.7)	$Z=18.308$	<0.001
男性	77(51.3)	5(33.3)			APTT(s, $\bar{x} \pm s$)	40.1 ± 11.9	59.3 ± 25.8	$t=27.196$	<0.001
女性	73(48.7)	10(66.7)			PT(s, $\bar{x} \pm s$)	15.4 ± 4.3	23.3 ± 5.4	$t=43.752$	<0.001
年龄[月, $M(Q_1, Q_3)$]	12.0(7.0, 36.0)	12.0(5.0, 48.0)	$Z=0.002$	0.966	INR($\bar{x} \pm s$)	1.3 ± 0.4	2.0 ± 0.7	$t=39.308$	<0.001
pCIS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	90.1 ± 9.3	69.7 ± 10.2	$t=65.053$	<0.001	Fib(g/L, $\bar{x} \pm s$)	3.4 ± 1.3	2.5 ± 1.0	$t=7.658$	0.006
pSOFA 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.0 (0.0, 1.0)	13.0 (12.0, 14.5)	$Z=51.808$	<0.001	ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	17.0 (13.0, 29.8)	32.0 (19.0, 51.5)	$Z=3.755$	0.053
pSIC 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	1.0 (0.0, 2.0)	13.0 (12.0, 14.5)	$Z=36.301$	<0.001	TBil[μ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	7.9 (6.3, 12.4)	8.5 (5.9, 20.0)	$Z=0.203$	0.652
WBC [$\times 10^9/L$, $M(Q_1, Q_3)$]	14.0 (9.1, 22.3)	4.5 (2.4, 23.4)	$Z=2.106$	0.147	血肌酐[μ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	27.0 (22.0, 37.8)	56.0 (39.5, 114.5)	$Z=12.557$	<0.001
NEU%($\bar{x} \pm s$)	0.65 ± 0.17	0.51 ± 0.23	$t=8.617$	0.004	BUN[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.8 (2.9, 5.2)	7.5 (4.7, 11.4)	$Z=12.571$	<0.001
LYM%($\bar{x} \pm s$)	0.26 ± 0.16	0.37 ± 0.19	$t=6.985$	0.009	cTnI[ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.0 (0.0, 0.1)	0.1 (0.1, 0.2)	$Z=9.188$	0.002
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	303.2 ± 136.4	212.3 ± 212.7	$t=5.397$	0.021	CK-MB[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.5 (1.5, 4.3)	38.7 (14.6, 68.4)	$Z=24.076$	<0.001
MPV($\bar{x} \pm s$)	9.2 ± 1.8	9.5 ± 2.4	$t=0.371$	0.543					
CRP[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	61.9 (27.3, 117.5)	75.6 (24.0, 152.8)	$Z=0.092$	0.762					
PCT[μ g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.8(0.3, 4.6)	33.6(0.9, 94.7)	$Z=8.293$	0.004					

注:pCIS 为儿童危重病例评分, pSOFA 为儿童序贯器官衰竭评分, pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血功能障碍评分, WBC 为白细胞计数, NEU% 为中性粒细胞比例, LYM% 为淋巴细胞比例, PLT 为血小板计数, MPV 为平均血小板体积, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原, APTT 为活化部分凝血活酶时间, PT 为凝血酶原时间, INR 为国际标准化比值, Fib 为纤维蛋白原, ALT 为丙氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, BUN 为血尿素氮, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, CK-MB 为肌酸激酶同工酶

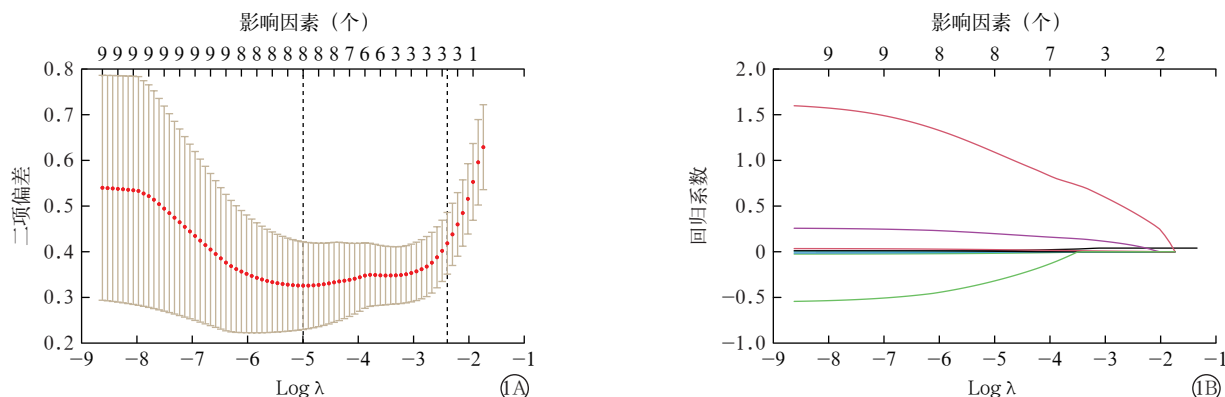


图 1 脓毒症患儿 28 d 死亡影响因素的 Lasso 交叉验证图和系数路径图 A Lasso 交叉验证图,通过交叉验证确定最优正则化参数 λ 的过程,其中左侧虚线对应最小二项偏差对应的 λ 值(λ_{min}),右侧虚线对应使最小二项偏差在 1 个标准误差范围内的最大值所对应的 λ 值(λ_{1se}); B 系数路径图,各变量在不同正则化参数 λ 下回归系数的变化(各曲线代表不同临床和实验室指标, $\log \lambda$ 为正则化参数的对数值)

危险因素进行初步筛选,结果显示,当 lambda 取最优值 0.092 时,所筛选的变量结果最优。筛选后影响脓毒症患儿 28 d 死亡的危险因素为 pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB。

2.3 脓毒症患儿 28 d 死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析(表 2):对 Lasso 回归分析筛选出的脓毒症患儿 28 d 死亡危险因素纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示, pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB 均是脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 2 影响脓毒症患儿 28 d 死亡的多因素分析

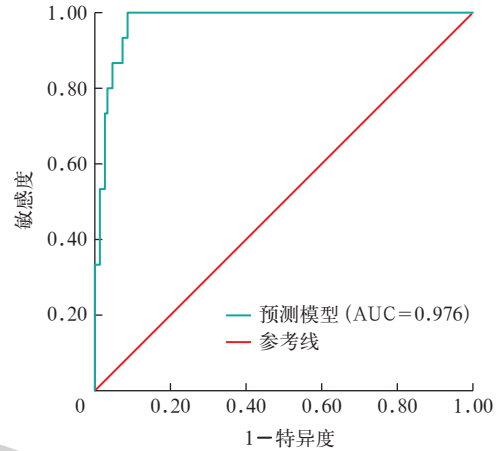
变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
pSIC 评分	1.461	0.335	19.02	4.31	2.23 ~ 8.31	<0.001
血乳酸	0.412	0.091	20.49	1.51	1.26 ~ 1.80	<0.001
CK-MB	0.049	0.010	25.51	1.05	1.03 ~ 1.07	<0.001

注: pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血功能障碍评分, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间

2.4 基于 pSIC 评分构建脓毒症患儿 28 d 死亡的列线图预测模型(图 2):以多因素 Logistic 回归分析筛选出的 pSIC 评分、血乳酸、CK-MB 3 项独立危险因素为基础,构建列线图模型($R^2=0.70$, C 指数为 0.95),预测模型根据各变量得分相加的总分获取脓毒症患儿 28 d 死亡的预测概率。

2.5 列线图预测模型的区分度分析(图 3):ROC 曲线分析显示,该模型的最佳截断值为 0.108,此时敏感度为 100.0%,特异度为 91.3%,预测脓毒症患儿 28 d 死亡的 $AUC=0.976$ [95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 0.955 ~ 0.997],表明该模型区分度良好。

2.6 列线图预测模型的校准度分析(图 4):校准曲线分析显示,该模型的校准曲线与理想曲线高度贴合,提示该模型具备良好的校准度。



注: ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积
图 3 脓毒症患儿 28 d 死亡风险预测模型的 ROC 曲线

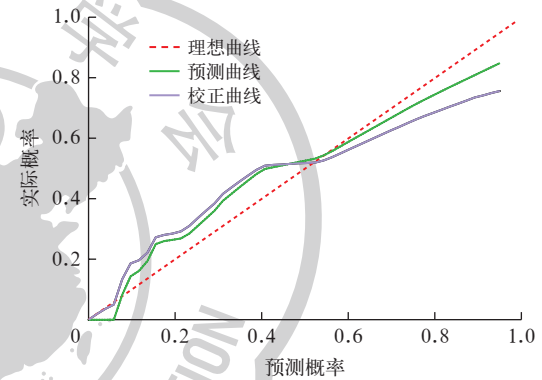
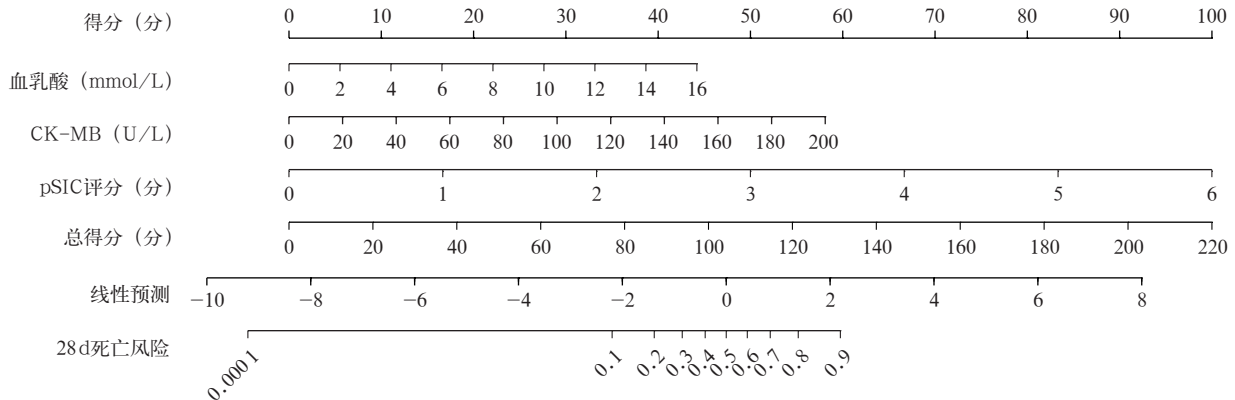


图 4 脓毒症患儿 28 d 死亡风险预测模型的校准曲线

2.7 列线图预测模型的临床适用度分析(图 5):DCA 曲线分析显示,在阈值概率 $> 20\%$ 的情况下,该模型的净获益率显著高于“对所有患儿进行干预”和“对所有患儿不进行干预”,说明在此概率区间内使用该模型预测脓毒症患儿 28 d 死亡风险可有效提升临床决策的净获益。

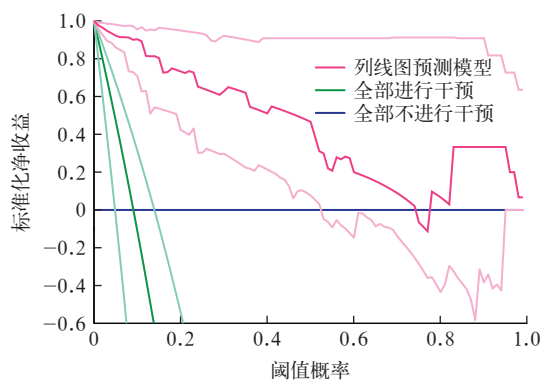
3 讨论

脓毒症是指宿主对各种感染引起的机体免疫



注: CK-MB 为肌酸激酶同工酶, pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血功能障碍

图 2 脓毒症患儿 28 d 死亡风险预测列线图



注: DCA 为决策曲线分析

图 5 脓毒症患儿 28 d 死亡风险预测模型的 DCA 曲线

反应失调进而导致各种器官功能障碍, 严重者可危及生命。脓毒症患儿的发病率呈逐年上升趋势, 全球新发病例高达 120 万/年, 中国新发病例约为 181/10 万, 是 PICU 死亡的主要原因之一, 病死率高达 9%~35%, 是全国乃至世界范围内的公共卫生负担^[8-9]。早期干预脓毒症的发生可以有效改善脓毒症患儿的预后。因此, 尽早对脓毒症患儿的病情进行评估并及时采取有效的干预手段, 对提升其救治成功率、改善远期预后具有重要的临床价值。

本研究共纳入 165 例脓毒症患儿, 依据脓毒症患儿 28 d 的预后结局, 将其分为存活组和死亡组, 通过 Lasso 回归分析等方法对两组患儿的临床资料进行分析, 筛选出脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素, 进而利用统计软件构建脓毒症患儿死亡风险的列线图预测模型。列线图模型是一种基于多因素回归分析的图形表示方式, 该模型能够将多个预测指标在多因素分析的基础上进行整合, 并能精准化、个体化预测某结果事件的发生概率, 通常用于评估临床上预后事件^[10], 是一种比较客观可靠的工具, 便于临床应用和推广。本研究结果显示, 脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素为 pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB。脓毒症诱导凝血功能障碍 (sepsis-induced coagulopathy, SIC) 的发病机制非常复杂, 2017 年 Iba 等^[11]提出了首个专门针对脓毒症凝血紊乱设计的评分系统, 即 SIC 的诊断标准, 用于预测脓毒症患者的预后。研究显示, SIC 评分对脓毒症患者 30 d 预后有一定预测价值^[12], 且脓毒症患者发生 SIC 后病情更加危重, 死亡风险更高^[13]。与成人相比, 儿童 SIC 的发生发展和诊治等均存在一定差异。但亦有研究报道, pSIC 评分不仅可用于诊断儿童 SIC, 而且可以评估儿童脓毒症的严重程度和 28 d 预后等^[7]。本研究结果亦证实, pSIC 评分是脓毒症患儿 28 d 死

亡的独立危险因素。乳酸是葡萄糖和糖原无氧代谢的终末产物之一, 在脓毒症患儿中, 由于感染引起的全身炎症反应可能导致无氧代谢增强, 进而导致乳酸堆积。有研究证实, 血清乳酸预测脓毒症患儿 28 d 全因病死率的 AUC 可达 0.719, 快速床旁乳酸检测有利于预测早期预后^[14]。此外, 血乳酸水平随时间变化的趋势对于预测 PICU 重症脓毒症或脓毒性休克患儿的病死率有重要意义, 住院后 6 h 血乳酸水平升高和乳酸清除率降低与较高的病死率相关^[15]。本研究结果同样显示, 乳酸对脓毒症患儿 28 d 死亡具有独立的预测价值, 与之前的研究报道一致^[16]。因此, 监测乳酸值对脓毒症患儿预后具有较高的临床预测价值。CK-MB 是心肌损伤的特异性指标, 在脓毒症患者中, 可能因微循环障碍或全身炎症导致心肌细胞膜通透性增加, 从而释放 CK-MB。刘慧琳等^[17]研究报道, 单因素 Cox 分析显示, CK-MB 是影响老年脓毒症患者预后的临床变量之一。另有研究显示, CK-MB 指数是预测脓毒性心肌病的独立危险因素, 基于此构建的列线图模型在识别重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 中脓毒性心肌病风险较高的患者方面显示出良好的潜力^[18]。本研究显示, CK-MB 也是预测脓毒症患儿 28 d 死亡的独立危险因素。因此, 脓毒症患者 CK-MB 水平升高可能反映心肌损伤的严重程度, 且与不良预后相关。本研究还显示, 基于 pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB 构建的列线图预测模型具有良好的预测效能, 且该模型具有良好的校准度及较高的临床适用度, 为早期识别高死亡风险脓毒症患儿提供了一定的临床依据。

本研究尚存在一定的局限性: 本研究属于回顾性研究, 且样本来源为单中心, 以至于纳入的样本量偏少, 可能会有选择偏倚。未来研究需通过多中心、大样本队列验证其预测价值。

综上所述, pSIC 评分、血乳酸和 CK-MB 均是脓毒症患儿 28 d 死亡风险的独立预测因素, 基于其构建的列线图模型具有良好的预测效能、校准度及较高的临床适用度, 在临床上可为预测和及时诊治脓毒症患儿提供一种准确、有效的工具, 为早期识别高死亡风险脓毒症患儿提供了一定的临床依据, 有助于对脓毒症高风险患儿进行早期个体化干预。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 薛淑萍: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析; 刘亚、昌明肖: 采集数据、支持性贡献; 汪振莹: 统计分析; 徐桂霞: 对文章的知识性内容作批评性审阅、支持性贡献

参考文献

[1] Weiss SL, Fitzgerald JC. Pediatric sepsis diagnosis, management, and sub-phenotypes[J]. *Pediatrics*, 2024, 153(1): e2023062967. DOI: 10.1542/peds.2023-062967.

[2] Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network. Causes of death among infants and children in the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(7): e2322494. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.22494.

[3] 山东省儿童脓毒症诊治协作组. 2018 至 2021 年山东省多中心 PICU 严重脓毒症儿童的流行病学特征分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2023, 30(4): 266-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2023.04.006.

[4] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(22): 1687-1691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.22.003.

[5] 任晓旭, 宋国维. 第 3 代小儿死亡危险评分和小儿危重病例评分的应用 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(6): 382-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2006.06.135.

[6] Xiang L, Ren H, Wang Y, et al. Clinical value of pediatric sepsis-induced coagulopathy score in diagnosis of sepsis-induced coagulopathy and prognosis in children[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(12): 2930-2937. DOI: 10.1111/jth.15500. Erratum in: *J Thromb Haemost*, 2022, 20(8): 1940. DOI: 10.1111/jth.15782.

[7] Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(10): e172352. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.

[8] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223-230. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.

[9] 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.

[10] Bahit MC, Lopes RD, Wojdyla DM, et al. Non-major bleeding with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2017, 103(8): 623-628. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309901.

[11] Iba T, Nisio MD, Levy JH, et al. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(9): e017046. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017046.

[12] 曾举浩, 丁洪光, 钟文宏, 等. SIC 评分对脓毒症患者 30 d 死亡的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(12): 1263-1267. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220830-00805.

[13] 朱为民, 黄丹红, 王巧红, 等. 脓毒症诱导凝血功能障碍对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(6): 781-786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.06.011.

[14] Jia WY, Zhang X, Sun RY, et al. Value of modified qSOFA, glucose and lactate in predicting prognosis in children with sepsis in the PICU[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2337714. DOI: 10.1080/07853890.2024.2337714.

[15] Abdelaziz TA, Karam NA, Ismail WI, et al. Lactate dynamics in paediatric patients with severe sepsis: insights from a prospective cohort study[J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 345. DOI: 10.1186/s12887-024-04809-9.

[16] 王义, 张华, 唐小晶, 等. 脓毒症患者预后相关危险因素的回溯性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(6): 707-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200225-00094.

[17] 刘慧琳, 傅义程, 郝靖欣, 等. 血清降钙素原水平和 APACHE II 评分对老年脓毒症患者预后的预测价值分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(1): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221008-00877.

[18] Sun PF, Wang CJ, Du Y, et al. Development and validation of a nomogram to predict risk of septic cardiomyopathy in the intensive care unit[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 14114. DOI: 10.1038/s41598-024-64965-x.

(收稿日期: 2025-07-09)
(本文编辑: 张耘菲)

• 科研新闻速递 •

使用多重分子组诊断老年人的泌尿系感染

临床微生物学领域的技术革新推动了多种新型感染性疾病诊断技术的临床应用,其中,多重分子综合征检测技术通过同步检测多种病原体及耐药基因,显著改变了感染性疾病的诊断模式。尿路感染(UTI)多重分子综合征检测技术在常规诊疗中的应用缺乏循证医学证据支持,且存在加剧抗菌药物不合理使用的潜在风险。近期有美国学者进行了一项回顾性队列研究,旨在通过行政理赔数据系统性识别 UTI 多重分子检测应用,明确其在美国老年医保人群中的使用频率动态趋势,分析相关医疗专业人员构成及患者群体特征,并评估其经济负担。研究系统分析 2016 至 2023 年美国联邦医疗保险体系中以 UTI 为首要诊断的多重分子检测技术应用频率动态变化趋势,评估其经济负担,并明确相关医疗专业人员(临床医师、检验科、医师助理及执业护士)和患者群体特征。研究应用联邦医疗保险与医疗补助服务中心(CMS)理赔数据库,纳入 2016 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日享有医疗保险 A/B 部分按服务收费福利的社区老年(≥65 岁)居民及养老院住户。通过承运人索赔(即临床医生办公室或实验室服务的索赔)识别多重综合检测。研究测量了以 UTI 为主要诊断的多重综合检测的年度索赔率(按每万名符合条件的医疗保险受益人计算);描述了相关索赔中医疗专业人员的执行和转诊专业,以及居住在养老院的受益人中发生的索赔比例。结果显示:2016 至 2023 年,每年有 31 110 656~36 175 559 名享有按服务收费覆盖的医疗保险受益人。在此期间,共识别出 1 679 328 项 UTI 多重检测索赔。受益人中位年龄 77(70, 84)岁;男性占 34%,女性占 66%。UTI 多重检测年索赔率从 2016 年 2.4 例/万人年激增至 2023 年 148.1 例/万人年;居住在养老院的受益人中发生的索赔比例从 2016 年的 1% 升至 2020 年的 12%。除实验室或病理学家外,泌尿科是进行此检测最常见的临床专业。与养老院居民的索赔相比,社区居民的索赔中, CMS 分配的转诊临床专业中最常见的是泌尿科或高级执业临床医生,而内科或家庭医生则更常见于养老院居民的索赔。2023 年多重检测中位费用达 585(516, 695)美元,较尿培养检测费用[8(8, 16)美元]高出 70 倍。研究人员据此得出结论:此项针对 2016 至 2023 年享有按服务收费覆盖的医疗保险受益人的队列研究显示,针对 UTI 的新兴多重检测的使用不断增加,同时给医疗保险项目带来了高成本。建议加强监测和研究,以了解多重检测对抗微生物药物使用的影响,以及是否有临床情况使得这种检测对患者有益。