

基于 MIMIC-IV 数据库探讨脓毒症诊断模式

汪正光¹ 陈晓燕¹ 汪国斌¹ 黄嵘² 郑绍鹏²

¹ 黄山首康医院(黄山高新区中心医院)重症医学科, 黄山 245000; ² 皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科, 黄山 245000

通信作者: 郑绍鹏, Email: lunentaishan@126.com

【摘要】 目的 利用美国重症监护医学信息数据库 IV (MIMIC-IV) 中的临床数据, 探讨脓毒症诊断模式。方法 回顾性分析 MIMIC-IV 数据库中重症监护病房 (ICU) 脓毒症患者的临床资料, 包括人口统计学特征、疾病严重程度评分 [简化急性生理学评分 II (SAPS II)、Logistic 器官功能不全评分 (LODS)、牛津急性疾病严重程度评分 (OASIS)、序贯器官衰竭评分 (SOFA)]、入 ICU 时生命体征和实验室指标 (血常规、血清电解质、血气分析、血糖、肝肾功能、凝血功能、血培养结果)、基础疾病、感染部位、是否合并休克等。以 28 d 死亡为主要结局指标。按照 28 d 转归分为存活组和死亡组。比较两组间各项指标的差异, 基于组间差异有统计学意义的指标, 通过分类树模型筛选出对于预测脓症患者 28 d 死亡具有重要性的前 5 位指标, 纳入脓毒症诊断模式。利用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 从 4 种疾病严重程度评分中筛选出对脓症患者 28 d 死亡预测价值最大的评分, 纳入脓毒症诊断模式。结果 共 12 743 例脓症患者纳入最终分析, 其中男性 7 411 例 (占 58.157%), 女性 5 332 例 (占 41.843%); 年龄 (65.38 ± 16.16) 岁 (范围 18 ~ 100 岁); 28 d 存活 9 097 例 (占 71.388%), 死亡 3 646 例 (占 28.612%)。两组患者年龄、4 种疾病严重程度评分、入 ICU 时生命体征和大部分实验室指标 [体温、心率 (HR)、呼吸频率 (RR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、脉搏血氧饱和度 (SpO₂)、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (Hb)、K⁺、Na⁺、Cl⁻、HCO₃⁻、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)] 及血培养阳性、感染部位、合并休克比例差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。建立脓症患者 28 d 死亡危险因素分类树模型, 共包括 4 层、25 个结点, 其中终端结点 10 个, 重要性位于前 5 位的变量分别为是否合并休克、年龄、是否存在转移性肿瘤、感染部位、血培养结果, 除年龄因警示作用不明显, 其他变量均纳入脓毒症诊断模式。ROC 曲线分析显示, 4 种评分对脓症患者 28 d 死亡均具有一定预测价值, 其中 SAPS II 评分的 ROC 曲线下面积 (AUC) 最大, 为 0.726 [95% 置信区间 (95%CI) 为 0.716 ~ 0.736], 高于 LODS 评分 [0.693 (95%CI 为 0.683 ~ 0.703); $Z = 7.949, P < 0.001$], OASIS 评分 [0.665 (95%CI 为 0.654 ~ 0.675); $Z = 13.041, P < 0.001$], SOFA 评分 [0.656 (95%CI 为 0.646 ~ 0.667); $Z = 14.299, P < 0.001$], 纳入脓毒症诊断模式。最终脓毒症诊断模式为“脓毒症 [休克 (+/-), 感染部位, 血培养 (+/-) / 转移性肿瘤 (+/-), SAPS II 评分]”。结论 基于 MIMIC-IV 数据库分析结果, 建议脓毒症诊断模式为“脓毒症 [休克 (+/-), 感染部位, 血培养 (+/-) / 转移性肿瘤 (+/-), SAPS II 评分]”。

【关键词】 脓毒症; 分类树模型; 诊断; 模式; MIMIC-IV 数据库

基金项目: 安徽省卫生健康科研立项项目 (皖卫函 [2025] 69 号 -59)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250227-00161

Study on the diagnosis model of sepsis based on Medical Information Mart for Intensive Care-IV database

Wang Zhengguang¹, Chen Xiaoyan¹, Wang Guobin¹, Huang Rong², Zheng Shaopeng²

¹Department of Critical Care Medicine, Huangshan Shoukang Hospital (High-tech Zone Central Hospital of Huangshan), Huangshan 245000, China; ²Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Huangshan, Wannan Medical College, Huangshan 245000, China

Corresponding author: Zheng Shaopeng, Email: lunentaishan@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic model of sepsis based on Medical Information Mart for Intensive Care-IV (MIMIC-IV). **Methods** The clinical data of septic patients admitted to intensive care unit (ICU) with MIMIC-IV database, including demographic characteristics, disease severity scores [Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), Logistic Organ Failure Score (LODS), Oxford Acute Disease Severity Score (OASIS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)], vital signs and laboratory indicators (blood routine, serum electrolytes, blood gas analysis, blood glucose, liver and kidney function, coagulation function, blood culture results) at ICU admission, underlying disease, site of infection and whether shock was combined were retrospectively analyzed. The primary outcome indicator was 28-day death. The patients were divided into survival group and death group according to 28-day prognosis. The differences in various indicators between the two groups were compared, and the indicators with differences between the two groups were incorporated into the classification tree model to screen out the top 5 indexes of importance for predicting the 28-day death in septic patients, which were enrolled in the diagnostic model of sepsis. Receiver Operator characteristic curve (ROC curve) was used to screened out the scoring system with the greatest predictive value for 28-day death in septic patients from four disease severity scores, which was enrolled in the diagnosis model of sepsis. **Results** A total of

12 743 patients were enrolled in the study finally, including 7 411 males (58.157%) and 5 332 females (41.843%), aged from 18 to 100 years old, age (65.38 ± 16.16) years. There were 9 097 patients (71.388%) in the 28-day survival group and 3 646 patients (28.612%) in the death group. Age, four disease severity scores, vital signs and most laboratory indicators at ICU admission [body temperature, heart rate (HR), respiration rate (RR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse oxygen saturation (SpO_2), white blood cell count (WBC), platelets count (PLT), hemoglobin (Hb), K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr)] and ratio of positive blood culture, infection site and combined with shock were statistically significant differences between the two groups (all $P < 0.05$). The 28-day death risk factors classification tree model for septic patients was consisted of 4 layers and 25 nodes, among which there were 10 terminal nodes. The top 5 variables in terms of importance were combined with shock or not, age, combined with metastatic tumor or not, infection site, and blood culture results. Except for age, which had an insignificant warning effect, all other variables were included in the diagnosis model of sepsis. ROC curve analysis showed that all four scores had predictive value for the 28-day death in septic patients. Among them, the area under the ROC curve (AUC) of the SAPS II score was the largest, which was 0.726 [95% confidence interval (95%CI) was 0.716–0.736]. And it was higher than the LODS score [0.693 (95%CI was 0.683–0.703); $Z=7.949$, $P < 0.001$], OASIS score [0.665 (95%CI was 0.654–0.675); $Z=13.041$, $P < 0.001$], and SOFA score [0.656 (95%CI was 0.646–0.667); $Z=14.299$, $P < 0.001$], which was enrolled in the diagnostic model of sepsis. The final diagnostic model of sepsis was "sepsis [shock (+/-), site of infection, blood culture (+/-)/metastatic tumor (+/-), SAPS II score]".

【Key words】 Sepsis; Classification tree model; Diagnosis; Model; MIMIC-IV database

Fund program: Annual Health Science Research Project of Anhui Province (Wan Wei Han [2025] 69–59)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250227-00161

脓毒症是一种具有基因多态性特征的机体对感染产生的失调反应,在全球范围内具有非常高的发病率和病死率,是重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者死亡的常见病因。研究显示,每年急诊科脓毒症患者就诊人数超过 75 万例次,在住院患者中占 6%,病死率高达 24.80%~42.71%^[1-3]。从本质上看,不能把脓毒症理解成某一个单纯或特定的疾病,而是感染引起失调的宿主反应所导致的综合征,该综合征常合并危及生命的器官功能不全或衰竭,一因多果,具有非常明显的异质性。既往针对脓毒症的研究主要包括脓毒症的病理生理、如何早期发现脓毒症、如何改善脓毒症预后等^[4-6],很少从脓毒症的诊断模式角度着手。2024 年底,美国《重症医学》杂志发表的一篇关于脓毒症的综述中强调,未来仍迫切需要脓毒症和休克特征的标准术语,以确保脓毒症诊断和治疗策略的一致性^[7],而新的脓毒症诊断标准也是未来的研究重点之一,这说明对于脓毒症的诊断仍需要持续关注,并采用新的思路开展研究。基于此,本研究利用美国重症监护医学信息数据库 IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV) 中的数据,通过分类树模型筛选出影响脓毒症预后的主要指标,并将这些指标纳入脓毒症标准化诊断模式中,以期促进脓毒症的规范化管理和临床研究,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 MIMIC-IV 数据库及研究数据使用授权: 本研

究为回顾性研究,使用的数据库版本为 MIMIC-IV。MIMIC-IV 是一个公开的重症监护医学信息数据库,由麻省理工学院、贝斯以色列女执事医疗中心和飞利浦医疗公司共同建立。该数据库中包含 2008 至 2019 年入住贝斯以色列女执事医疗中心急诊科或 ICU 患者的医疗信息,其中纳入 69 619 例次 ICU 成人患者数据。

本课题组研究人员在完成合作机构培训倡议(Collaborative Institutional Training Initiative, CITI)“数据或标本研究”课程后,通过了贝斯以色列女执事医疗中心和美国麻省理工学院附属机构审查委员会批准,获得了数据库使用权限(编号:70368186)。MIMIC-IV 数据库对患者信息进行了去标识化处理,获得了知情同意豁免。本研究符合医学伦理学标准,并通过了黄山首康医院伦理委员会的审批(审批号:2024-LC-006)。

1.2 研究对象

1.2.1 纳入标准: ① MIMIC-IV 数据库中存在感染且入 ICU 24 h 内序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) ≥ 2 分的脓毒症患者(符合脓毒症 3.0 诊断标准),有多次 ICU 住院记录者仅纳入首次 ICU 住院资料; ② 年龄 ≥ 18 岁。

1.2.2 排除标准: ① ICU 住院时间 < 24 h; ② 数据不完整。

1.3 数据提取: 使用结构化查询语言(structured query language, SQL)从 MIMIC-IV 数据库中提取患

者数据,代码来自 MIMIC 代码储存库。提取的变量资料包括:①人口统计学特征:性别、年龄;②疾病严重程度评分:简化急性生理学评分 II (Simplified Acute Physiology Score, SAPS II)、Logistic 器官功能不全评分(Logistic Organ Dysfunction Score, LODS)、牛津急性疾病严重程度评分(Oxford Acute Severity of Illness Score, OASIS)和 SOFA 评分,4 种评分均根据患者入 ICU 第 1 个 24 h 内各项指标的最差值计算;③入 ICU 时生命体征:体温、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂);④入 ICU 时实验室指标:血常规[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)]、血清电解质(K⁺、Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺)、血气分析[HCO₃⁻、乳酸(lactic acid, Lac)]的中位数及入 ICU 第 1 个 24 h 最高值、血糖、肝功能[丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)]、凝血功能[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)]、肾功能[血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)]及血培养结果;⑤基础疾病:高血压、糖尿病、心肌梗死、充血性心力衰竭、外周血管疾病、脑血管疾病、痴呆、慢性肺部疾病、风湿性疾病、消化性溃疡、肝脏疾病、截瘫、肾脏疾病、恶性肿瘤、转移性肿瘤、获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)、肥胖、心房颤动;⑥其他:感染部位、是否合并休克、ICU 住院时间、总住院时间。

1.4 研究方法:以 28 d 死亡为主要结局指标。按照患者 28 d 转归分为存活组和死亡组,比较两组间所提取指标的差异。基于两组间差异有统计学意义的指标,通过分类树模型筛选出对于预测脓毒症 28 d 死亡具有重要性的前 5 位指标(危险因素),并将这些指标纳入脓毒症诊断模式。由于脓毒症是一种综合征,故使用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)从 SAPS II、LODS、OASIS、SOFA 4 种评分中筛选出对脓毒症预后预测价值最大的评分,纳入脓毒症诊断模式。

1.5 统计学分析:使用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两个独立样本 *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 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)比较使用 MedCalc 统计软件分析。在进行 Exhaustive CHAID 算法模型分析时,为了防止分类树模型的过度拟合,脓毒症患者 28 d 死亡危险因素分类树模型参数拆分及合并的检验水准均为 0.05,最大的生长深度为 4 层,为充分发掘影响脓毒症预后的危险因素,设定父结点(上一级结点)及子结点(下一级结点)中的最小样本含量为 500 和 200。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料:基于 MIMIC-IV 数据库,共提取到 29 538 例患者信息,排除 ICU 住院时间 < 24 h 2 716 例、资料不完整(如缺少 WBC、ALT 等数据) 14 079 例,最终共有 12 743 例脓毒症患者纳入分析。12 743 例患者中,男性 7 411 例(占 58.157%),女性 5 332 例(占 41.843%);年龄(65.38 ± 16.16)岁(范围 18 ~ 100 岁);ICU 住院时间 3.64 (2.04, 7.24) d,总住院时间 9.87 (5.85, 17.58) d;28 d 存活 9 097 例(占 71.388%),死亡 3 646 例(占 28.612%)。

12 743 例脓毒症患者中,呼吸道感染 5 237 例(占 41.097%),腹部感染 3 356 例(占 26.336%),泌尿道感染 1 785 例(占 14.008%),中枢神经系统感染 288 例(占 2.260%),心血管系统感染 626 例(占 4.912%),其他感染 1 451 例(占 11.387%);不同感染部位患者 28 d 病死率:呼吸道感染为 34.64% (1 814/5 237),腹部感染为 28.64% (961/3 356),泌尿道感染为 25.15% (449/1 785),中枢神经系统感染为 16.32% (47/288),心血管系统感染为 23.48% (147/626),其他感染为 15.71% (228/1 451)。

2.2 不同预后两组患者临床资料比较(表 1):两组患者年龄、4 种疾病严重程度评分、入 ICU 时生命体征和大部分实验室指标、感染部位、合并休克比例差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组性别构成及入 ICU 时血 Ca²⁺、Lac 的中位数和入 ICU 第 1 个 24 h 最高值、血糖水平差异均无统计学意义。

2.3 不同预后两组患者基础疾病比较(表 2):两组患者高血压、心肌梗死、充血性心力衰竭、外周血管疾病、脑血管疾病、痴呆、轻度和严重肝脏疾病、截瘫、肾脏疾病、恶性肿瘤、转移性肿瘤、肥胖、心房颤动比例差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组其他基础疾病比例差异均无统计学意义。

表 1 不同 28 d 预后两组脓毒症患者临床资料比较

变量	存活组 (9 097 例)	死亡组 (3 646 例)	统计量值	P 值	变量	存活组 (9 097 例)	死亡组 (3 646 例)	统计量值	P 值
人口统计学特征					HCO ₃ ⁻ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	22.14 ± 5.12	21.14 ± 5.73	$t = -9.211$	< 0.001
男性 [例 (%)]	5 308 (58.35)	2 103 (57.68)	$\chi^2 = 0.479$	0.489	Lac [mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]				
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	63.72 ± 16.32	69.55 ± 14.94	$t = 19.384$	< 0.001	中位数	1.60 (1.10, 2.40)	1.50 (1.10, 2.40)	$Z = -0.546$	0.585
疾病严重程度评分 (分, $\bar{x} \pm s$)					24 h 最高值	2.20 (1.50, 3.40)	2.20 (1.40, 3.50)	$Z = -0.505$	0.613
SAPS II 评分	38.93 ± 13.13	50.64 ± 15.02	$t = 41.178$	< 0.001	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.57 ± 5.17	8.57 ± 4.99	$t = 0.054$	0.957
LODS 评分	5.46 ± 2.80	7.57 ± 3.19	$t = 34.934$	< 0.001	ALT [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	28.0 (16.5, 65.0)	32.0 (18.0, 77.0)	$Z = -5.388$	< 0.001
OASIS 评分	33.59 ± 8.13	38.74 ± 8.92	$t = 30.209$	< 0.001	AST [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	42 (24, 96)	53 (28, 136)	$Z = -11.368$	< 0.001
SOFA 评分	6.01 ± 3.11	8.05 ± 3.88	$t = 28.348$	< 0.001	PT (s, $\bar{x} \pm s$)	17.42 ± 10.26	20.80 ± 13.80	$t = 13.380$	< 0.001
入 ICU 时生命体征 ($\bar{x} \pm s$)					APTT (s, $\bar{x} \pm s$)	38.46 ± 22.75	43.47 ± 26.53	$t = 10.013$	< 0.001
体温 (°C)	36.85 ± 0.92	36.57 ± 1.08	$t = -13.725$	< 0.001	BUN [mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	23 (15, 39)	33 (20, 53)	$Z = -21.618$	< 0.001
HR (次 /min)	93.19 ± 21.23	95.96 ± 21.65	$t = 6.575$	< 0.001	SCr [μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	97.24 (70.72, 167.96)	123.76 (79.56, 212.16)	$Z = -14.328$	< 0.001
RR (次 /min)	20.44 ± 6.21	21.56 ± 6.50	$t = 8.895$	< 0.001	血培养阳性 [例 (%)]	4 693 (51.59)	2 381 (65.30)	$\chi^2 = 198.276$	< 0.001
SBP (mmHg)	122.05 ± 25.36	117.50 ± 24.96	$t = -9.268$	< 0.001	感染部位 [例 (%)]			$\chi^2 = 251.122$	< 0.001
DBP (mmHg)	68.49 ± 18.79	66.67 ± 19.25	$t = -4.866$	< 0.001	呼吸道	3 423 (37.63)	1 814 (49.75)		
SpO ₂	0.97 ± 0.04	0.96 ± 0.05	$t = -6.601$	< 0.001	腹部	2 395 (26.33)	961 (26.36)		
入 ICU 时实验室指标					泌尿道	1 336 (14.69)	449 (12.31)		
WBC (× 10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	13.03 ± 12.35	14.68 ± 13.56	$t = 6.388$	< 0.001	中枢神经系统	241 (2.65)	47 (1.29)		
PLT [× 10 ⁹ /L, M(Q ₁ , Q ₃)]	181 (120, 256)	170 (101, 251)	$Z = -6.383$	< 0.001	心血管系统	479 (5.27)	147 (4.03)		
Hb [g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	104 (88, 121)	99 (84, 116)	$Z = -9.168$	< 0.001	其他	1 223 (13.44)	228 (6.25)		
K ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.24 ± 0.84	4.37 ± 0.89	$t = 7.288$	< 0.001	休克 [例 (%)]	3 253 (35.76)	2 201 (60.37)	$\chi^2 = 643.833$	< 0.001
Na ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	138.00 ± 5.70	137.83 ± 6.90	$t = -1.328$	< 0.001					
Cl ⁻ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	103.33 ± 7.18	102.54 ± 8.14	$t = -5.137$	< 0.001					
Ca ²⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.19 ± 0.99	8.20 ± 1.05	$t = 0.506$	0.613					

注: SAPS II 为简化急性生理学评分 II, LODS 为 Logistic 器官功能不全评分, OASIS 为牛津急性疾病严重程度评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, ICU 为重症监护病房, HR 为心率, RR 为呼吸频率, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, WBC 为白细胞计数, PLT 为血小板计数, Hb 为血红蛋白, Lac 为乳酸, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, BUN 为尿素氮, SCr 为血肌酐; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 不同 28 d 预后两组脓毒症患者基础疾病比较 [例 (%)]

基础疾病	存活组 (9 097 例)	死亡组 (3 646 例)	χ^2 值	P 值	基础疾病	存活组 (9 097 例)	死亡组 (3 646 例)	χ^2 值	P 值
高血压	3 295 (36.22)	1 195 (32.78)	13.537	< 0.001	轻度肝脏疾病	2 092 (23.00)	1 071 (29.37)	56.741	< 0.001
糖尿病	2 943 (32.35)	1 200 (32.91)	0.374	0.543	严重肝脏疾病	1 101 (12.10)	687 (18.84)	98.013	< 0.001
心肌梗死	1 581 (17.38)	812 (22.27)	40.833	< 0.001	截瘫	409 (4.50)	200 (5.49)	5.600	0.018
充血性心力衰竭	2 948 (32.41)	1 413 (38.75)	46.601	< 0.001	肾脏疾病	2 325 (25.56)	1 142 (31.32)	43.665	< 0.001
外周血管疾病	955 (10.50)	482 (13.22)	19.275	< 0.001	恶性肿瘤	1 193 (13.11)	870 (23.86)	221.582	< 0.001
脑血管疾病	1 077 (11.84)	610 (16.73)	54.222	< 0.001	转移性肿瘤	407 (4.47)	541 (14.84)	406.022	< 0.001
痴呆	336 (3.69)	218 (5.98)	32.698	< 0.001	获得性免疫 缺陷综合征	108 (1.19)	36 (0.99)	0.930	0.335
慢性肺部疾病	2 476 (27.22)	1 054 (28.91)	3.715	0.054	肥胖	1 096 (12.05)	335 (9.19)	21.354	< 0.001
风湿性疾病	344 (3.78)	136 (3.73)	0.019	0.891	心房颤动	2 539 (27.91)	1 431 (39.25)	156.004	< 0.001
消化性溃疡	362 (3.98)	158 (4.33)	0.834	0.361					

2.4 分类树模型建立及简介

2.4.1 分类树模型的建立 (图 1): 根据制定的分类树模型生长和修剪规则, 建立脓毒症患者 28 d 死亡危险因素分类树模型。模型共包括 4 层、25 个结点, 其中终末结点 10 个, 重要性位于前 5 位的变量分别为是否合并休克、年龄、是否存在转移性肿瘤、感染部位、血培养结果。

2.4.2 分类树模型简介 (图 1): 脓症患者 28 d 死亡危险因素分类树模型第 1 层按照是否合并休克

拆分, 提示休克患者 28 d 病死率高于非休克患者。第 2 层分别按照感染部位和是否存在转移性肿瘤拆分。
① 按照感染部位拆分: 休克且感染部位为呼吸道和腹部的患者 28 d 病死率高于休克且感染部位为其他部位的患者; 随后按照是否存在严重肝脏疾病、年龄或 WBC 继续拆分。
② 按照是否存在转移性肿瘤拆分: 存在转移性肿瘤患者 28 d 病死率高于不存在转移性肿瘤患者; 随后按照年龄、BUN 或血培养结果继续拆分。

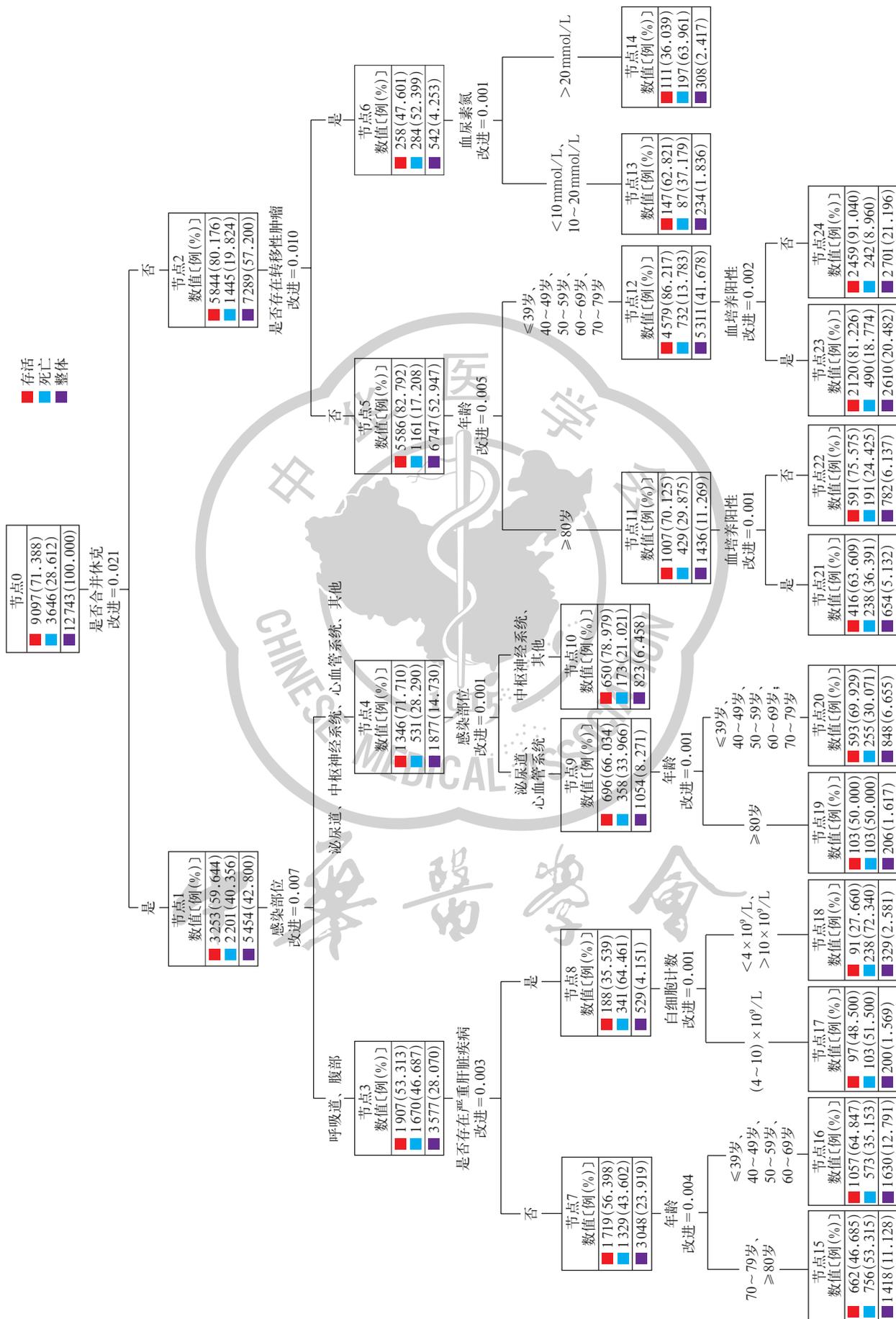


图 1 12 743 例脓毒症患者 28 d 死亡危险因素分类树模型

2.5 分类树模型各变量正态化重要性分析(图 2): 分类树模型正态化重要性位于前 5 位的变量为是否合并休克(以是否合并休克作为 100%,其他变量以此为参照)、年龄、是否存在转移性肿瘤、感染部位和血培养结果。

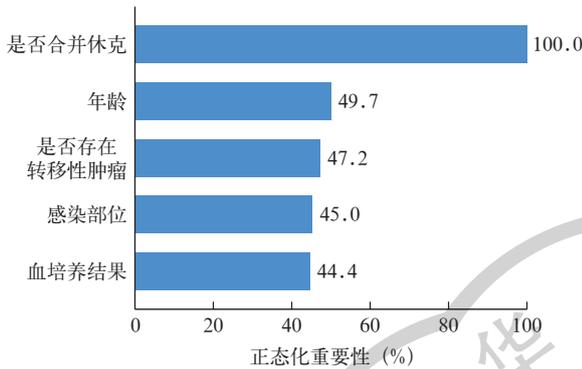


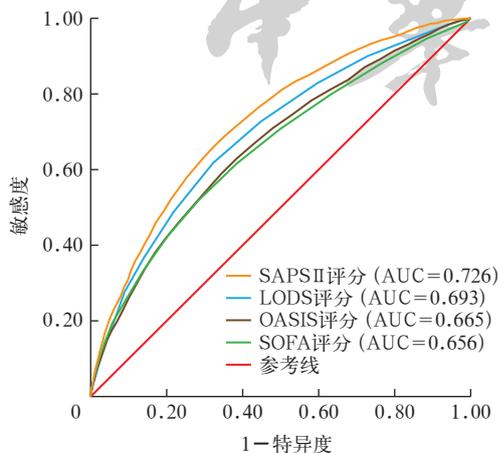
图 2 脓毒症患者 28 d 死亡分类树模型中各变量的正态化重要性

2.6 4 种评分预测预后 ROC 曲线分析(表 3;图 3): 4 种评分中,SAPS II 评分的 AUC 最大,且高于 LODS 评分($Z=7.949, P<0.001$)、OASIS 评分($Z=13.041, P<0.001$)、SOFA 评分($Z=14.299, P<0.001$)。

表 3 4 种评分对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值

变量	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
SAPS II 评分	0.726	0.716 ~ 0.736	<0.001	43.50	65.9	67.7
LODS 评分	0.693	0.683 ~ 0.703	<0.001	6.50	61.8	67.8
OASIS 评分	0.665	0.654 ~ 0.675	<0.001	35.50	63.0	61.5
SOFA 评分	0.656	0.646 ~ 0.667	<0.001	7.50	51.9	71.6

注:SAPS II 为简化急性生理学评分 II, LODS 为 Logistic 器官功能不全评分, OASIS 为牛津急性疾病严重程度评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间



注:ROC 曲线为受试者工作特征曲线, SAPS II 为简化急性生理学评分 II, LODS 为 Logistic 器官功能不全评分, OASIS 为牛津急性疾病严重程度评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 4 种评分预测脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

2.7 脓毒症诊断模式: 分类树模型正态化重要性前 5 位变量中,由于年龄是住院病历的基础指标,故未纳入诊断模式;4 种评分中, SAPS II 评分对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值最大,故纳入脓毒症诊断模式。最终将是否合并休克、感染部位、是否存在转移性肿瘤、血培养结果、SAPS II 评分纳入脓毒症诊断模式,即“脓毒症[休克(+/-),感染部位,血培养(+/-)/转移性肿瘤(+/-),SAPS II 评分]”或“脓毒症[休克(+/-) $\frac{\text{感染部位,血培养(+/-)}}{\text{转移性肿瘤(+/-)}}$ SAPS II 评分]”。

在分类树模型中,休克是脓毒症患者 28 d 死亡的重要危险因素,因此排首位;分类树模型正态化重要性排前 5 位的变量中,转移性肿瘤是基础疾病,置于横线下方,感染部位和血培养结果置于横线上方;SAPS II 评分可反映病情的总体危重程度,是 ICU 常用评分系统,故排在末位。这种诊断格式更加简洁,例如:1 例肺转移性肿瘤患者因腹腔感染引起脓毒症伴有休克,血培养阳性, SAPS II 评分 30 分,其诊断模式为“脓毒症[休克(+),腹部感染,血培养(+)/转移性肿瘤(+), SAPS II 评分 30 分]”或“脓毒症[休克(+), $\frac{\text{腹部感染,血培养(+)}}{\text{转移性肿瘤(+)}}$ SAPS II 评分 30 分]”。

3 讨论

脓毒症是临床研究重点方向之一,通过研究可使脓毒症的预后得到一定改善。但在临床研究时也出现许多互相矛盾的结果,使临床医生在阅读文献时出现困惑。出现互相矛盾的结果受多种因素影响,其中一种可能原因是脓毒症没有统一的较为精细的诊断模式或诊断格式。因此,本研究对脓毒症的诊断模式进行了研究和探讨,思路来源于肺结核的诊断模式。例如:1 例复治的继发性肺结核患者, X 线胸片提示病变部位在双上肺,痰涂片检查提示阳性,则诊断模式为“继发型肺结核双上涂(+),复治”或“继发型肺结核 $\frac{\text{上}}{\text{上}}$ 涂(+),复治”。

本研究从 MIMIC-IV 数据库中提取了 12 743 例脓毒症患者入 ICU 第 1 个 24 h 的临床资料,包括肝功能、肾功能、血常规、血压等指标,易于获取;随后通过建立分类树模型,从患者转入 ICU 的临床常见指标中筛选出 5 个对 28 d 死亡判断具有重要价值的指标,即是否合并休克、年龄、是否存在转移性肿瘤、感染部位、血培养结果。研究表明,脓毒症患者出现休克时病死率为 24.53% ~ 44.50%^[8-9]。因此,

休克被纳入脓毒症诊断模式具有重要意义。年龄是肠癌、新型冠状病毒感染等多种疾病预后的危险因素^[10-11], 年龄越大, 死亡风险越高。本研究筛选出的 5 个脓毒症患者 28 d 死亡危险因素中就包括年龄, 但考虑到年龄是临床病例的基础资料, 单独纳入诊断模式对临床医师的警示作用不明显, 故未将年龄纳入脓毒症诊断模式。转移性肿瘤是否为脓毒症患者预后危险因素, 国内相关研究较少。对于纳入脓毒症诊断模式中“是否存在转移性肿瘤”, 是否调整为基础疾病更为妥当, 尚有待进一步研究。研究显示, 不同感染部位的病死率存在差异, 国内外多项研究显示呼吸道感染导致的脓毒症病死率最高, 其次是腹腔感染^[12-15]。因此, 本研究中将感染部位纳入脓毒症诊断模式。有研究者指出, 血培养阳性患者的病死率高于血培养阴性患者^[16-18]; 但也有研究者认为, 血培养阳性与血培养阴性患者的病死率并无明显差别^[19]。综合考虑血培养结果对于脓毒症整体的临床治疗思维具有积极的指导意义, 故本研究亦将其纳入脓毒症诊断模式。

脓毒症是一种临床综合征, 预后受多方面因素影响, 因此本研究在考虑脓毒症诊断模式时, 将常用的疾病严重程度评分纳入其中。本研究 ROC 曲线分析显示, 在 SAPS II、LODS、OASIS、SOFA 4 种评分中, SAPS II 评分对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值最大, SOFA 评分的预测价值最小, 可能是因为 SOFA 评分更适用于器官功能评估, 对最终是否死亡的整体判断不如综合性评分。因此, 本研究中将 SAPS II 评分纳入脓毒症诊断模式。

本研究的局限性: 本研究样本量较大, 导致组间比较时部分指标稍有差异即可呈现统计学意义, 故纳入分类树模型分析的指标较多。由于研究人群的特点, 是否存在转移性肿瘤被认为是影响脓毒症预后的五大危险因素之一, 但难以找到更多的文献证实。由于研究数据是从数据库中提取, 故感染部位的判断是根据患者的诊断和培养结果得出的, 与实际感染部位可能存在一定差异。

综上, 是否合并休克、是否存在转移性肿瘤、感染部位、血培养结果、SAPS II 评分纳入脓毒症诊断模式, 即“脓毒症〔休克 (+/-), 感染部位, 血培养 (+/-)/ 转移性肿瘤 (+/-), SAPS II 评分〕”或“脓毒症〔休克 (+/-) 感染部位, 血培养 (+/-) 转移性肿瘤 (+/-) SAPS II 评分〕”。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 汪正光: 酝酿和设计实验、起草文章; 陈晓燕: 实施研究、采集数据、获取研究经费; 汪国斌、黄嵘: 实施研究、分析/解释数据、统计分析; 郑绍鹏: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅

参考文献

- [1] 马立兵, 田思雨, 杨晓军. 凝血指标联合序贯器官衰竭评分对老年脓毒症患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36(11): 1133-1139. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240424-00374.
- [2] 方俊杰, 陈乾峰, 陈晨松, 等. 早期持续肾脏替代疗法对脓毒症患者院内死亡的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(1): 59-64. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.01.010.
- [3] Qu ZY, Zhu YB, Wang MP, et al. Prognosis and risk factors of sepsis patients in Chinese ICUs: a retrospective analysis of a cohort database[J]. Shock, 2021, 56(6): 921-926. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001784.
- [4] 汪正光, 姚建华, 陈晓燕, 等. 早期康复训练对老年脓毒性休克患者血压的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(9): 1116-1120. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210222-00265.
- [5] Gao C, Chen H. Correlation of serum miR-127 level with severity and prognosis of sepsis[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(11): 7994-8001.
- [6] Iba T, Helms J, Connors JM, et al. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation[J]. J Intensive Care, 2023, 11(1): 24. DOI: 10.1186/s40560-023-00672-5.
- [7] Martin-Loeches I, Singer M, Leone M. Sepsis: key insights, future directions, and immediate goals. A review and expert opinion[J]. Intensive Care Med, 2024, 50(12): 2043-2049. DOI: 10.1007/s00134-024-07694-z.
- [8] Korean Shock Society (KoSS). Combination therapy of vitamin C and thiamine for septic shock: a multi-centre, double-blinded randomized, controlled study[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(11): 2015-2025. DOI: 10.1007/s00134-020-06191-3.
- [9] LOVIT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Intravenous vitamin C in adults with sepsis in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2022, 386(25): 2387-2398. DOI: 10.1056/NEJMoa2200644.
- [10] 张伟宗, 袁红, 孙金栋, 等. 新型冠状病毒感染患者院内死亡危险因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(5): 607-620. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0211.
- [11] 袁维辉, 肖先皓, 宋禾. 基于 SEER 数据库的小肠腺癌患者预后的危险因素分析及预测模型构建[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(1): 51-59. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.01.009.
- [12] MARS Consortium. Source-specific host response and outcomes in critically ill patients with sepsis: a prospective cohort study[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(1): 92-102. DOI: 10.1007/s00134-021-06574-0.
- [13] 茜金强, 肖广辉, 寿松涛, 等. 老年脓毒症患者合并低镁血症的危险因素及其与预后的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(4): 415-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.04.007.
- [14] Stortz JA, Cox MC, Hawkins RB, et al. Phenotypic heterogeneity by site of infection in surgical sepsis: a prospective longitudinal study[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 203. DOI: 10.1186/s13054-020-02917-3.
- [15] Kim S, Lee S, Ahn S, et al. The prognostic utility of Lactate/Albumin*Age score in septic patient with normal lactate level[J]. Heliyon, 2024, 10(17): e37056. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e37056.
- [16] Mendoza D, Ascuntar J, Rosero O, et al. Improving the diagnosis and prognosis of sepsis according to the sources of infection[J]. Emerg Med J, 2022, 39 (4): 279-283. DOI: 10.1136/emered-2021-211910.
- [17] Goyal PK, Sinha S, Saraf P. Comparison of clinical characteristics and biomarkers in culture-positive and culture-negative sepsis patients[J]. Cureus, 2024, 16(4): e58682. DOI: 10.7759/cureus.58682.
- [18] Phua J, Ngerng W, See K, et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis[J]. Crit Care, 2013, 17(5): R202. DOI: 10.1186/cc12896.
- [19] Korean Sepsis Alliance (KSA) Investigators. Culture-negative sepsis may be a different entity from culture-positive sepsis: a prospective nationwide multicenter cohort study[J]. Crit Care, 2024, 28(1): 385. DOI: 10.1186/s13054-024-05151-3.

(收稿日期: 2025-02-27)

(本文编辑: 孙茜 张耘菲)