

急性胃肠穿孔继发脓毒症的临床特征 和预后影响因素评价

周业庭 叶松 张立飞 吴柏华 杨晨曦 童道明

223600 江苏沭阳, 徐州医科大学附属沭阳县人民医院普外科(周业庭、叶松、张立飞、吴柏华、杨晨曦),
神经内科(童道明)

通讯作者: 童道明, Email: tongdaoming@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.004

【摘要】 目的 观察胃肠穿孔继发脓毒症患者的临床特征,评价影响其预后的危险因素。方法 采用回顾性队列研究方法,选择 2014 年 1 月 1 日至 2017 年 4 月 30 日徐州医科大学附属沭阳人民医院普外科收治的胃肠穿孔患者,按其是否发生脓毒症分为胃肠穿孔伴脓毒症组和胃肠穿孔不伴脓毒症组。比较两组性别、年龄、发病至发生脓毒症时间、感染情况、体温、心率、呼吸频率、白细胞计数(WBC)、全身炎症反应综合征(SIRS)符合标准、C-反应蛋白(CRP)、血糖、平均动脉压(MAP)、乳酸、腹腔镜手术治疗例数、序贯器官衰竭评分(SOFA)和快速 SOFA(qSOFA)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、重症加强治疗病房(ICU)住院时间、总住院时间的差异;采用格拉斯哥预后评分(GOS)评价患者 30 d 生存和预后情况。将两组中有统计学意义的指标纳入 Cox 回归模型,分析影响患者预后的独立危险因素。结果 58 例胃肠穿孔患者纳入本研究。其中,22 例继发脓毒症(胃肠穿孔伴脓毒症组,单器官和多器官衰竭各占 50.0%,只符合 0~1 个 SIRS 标准者占 81.8%,继发脓症患者病死率达 31.8%);未发生脓毒症(胃肠穿孔不伴脓毒症组)36 例。胃肠穿孔伴脓毒症组年龄、血糖、乳酸、SOFA 评分、qSOFA 评分、ICU 住院时间均明显高于胃肠穿孔不伴脓毒症组[年龄(岁): 68.7 ± 15.9 比 56.1 ± 17.2 ,血糖(mmol/L): 6.9 ± 2.3 比 5.9 ± 1.2 ,乳酸(mmol/L): 2.9 ± 1.3 比 1.2 ± 0.7 ,SOFA(分): 5.6 ± 3.2 比 0.5 ± 0.4 ,qSOFA 评分(分): 1.0 ± 0.9 比 0.3 ± 0.1 ,ICU 住院时间(d): $1.0(0 \sim 4.0)$ 比 $0.1(0 \sim 2.0)$,均 $P < 0.05$],而 MAP、GCS 评分、GOS 评分均明显低于胃肠穿孔不伴脓毒症组[MAP(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 83.6 ± 18.7 比 100.0 ± 14.3 ,GCS(分): 12.8 ± 3.5 比 14.5 ± 0.5 ,GOS(分): 3.5 ± 1.9 比 4.9 ± 0.2 ,均 $P < 0.01$]。Cox 多变量回归分析显示,低 MAP 和低 GCS 评分是胃肠穿孔患者伴脓毒症死亡的独立危险因素,相对危险度(RR)分别为 0.896 [95% 可信区间(95%CI)=0.815~0.984, $P=0.022$] 和 0.585 (95%CI=0.395~0.866, $P=0.007$)。结论 胃肠穿孔患者有较高的脓毒症发病率和更多的风险因素,而只有低 MAP 和低 GCS 评分与死亡高风险密切相关。

【关键词】 预后; 危重症; 器官功能障碍; 全身炎症反应综合征; 休克,脓毒性; 脓毒症; 感染; 胃肠穿孔

基金项目:江苏省临床重点专科建设项目(20170003)

Evaluation of clinical features and factors affecting prognosis in patients with secondary sepsis of acute gastrointestinal perforation

Zhou Yeting, Ye Song, Zhang Lifei, Wu Bohua, Yang Chenxi, Tong Daoming
Department of General Surgery, Affiliated Shuyang People's Hospital of Xuzhou Medical University, Shuyang 223600, Jiangsu, China (Zhou YT, Ye S, Zhang LF, Wu BH, Yang CX); Department of Neurology, Affiliated Shuyang People's Hospital of Xuzhou Medical University, Shuyang 223600, Jiangsu, China (Tong DM)
Corresponding author: Tong Daoming, Email: tongdaoming@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical features and evaluate the risk factors affecting prognosis in patients with secondary sepsis of gastrointestinal perforation (GIP). **Methods** A retrospective cohort study was conducted, and the patients with GIP admitted to the Department of General Surgery of Affiliated Shuyang People's Hospital of Xuzhou Medical University from January 1, 2014 to April 30, 2017 were enrolled, according to the presence or absence of sepsis occurrence, they were divided into GIP with and GIP without sepsis groups. The difference of gender, age, the time between the onset of GIP and the occurrence of sepsis, infection situation, body temperature, heart rate, respiratory frequency, white blood cell count (WBC), systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in accord with standard, C-reactive protein (CRP), blood sugar, mean arterial pressure (MAP), lactic acid, number of cases having undergone laparoscopic surgery, sequential organ failure score (SOFA) and quick sequential organ failure score (qSOFA), Glasgow coma score (GCS), length of stay in intensive care unit (ICU), the total length of stay in hospital were compared; the status of survival and prognosis was assessed on day 30 by the Glasgow Outcome Scale (GOS). The indicators with statistical significance in the two groups were brought into the Cox regression model to analyze the independent risk factors affecting the prognosis of the patients. **Results** Fifty-eight patients with GIP were enrolled in this study. Among them, 22 cases developed secondary sepsis (GIP with sepsis group, there were 50.0% cases with single organ failure and 50.0% cases with multiple-organ failure, cases only in accord with 0-1 SIRS criteria accounting for 81.8%, and the mortality of secondary sepsis being 31.8%). No sepsis occurred in 36 patients (GIP without sepsis group). In GIP with sepsis group, the age, blood glucose, lactic acid, SOFA score, qSOFA, and the length of stay in ICU were significantly higher than those of GIP without sepsis group [age (years): 68.7 ± 15.9 vs. 56.1 ± 17.2 , blood glucose (mmol/L): 6.9 ± 2.3

vs. 5.9 ± 1.2 , lactic acid (mmol/L): 2.9 ± 1.3 vs. 1.2 ± 0.7 , SOFA score: 5.6 ± 3.2 vs. 0.5 ± 0.4 , qSOFA score: 1.0 ± 0.9 vs. 0.3 ± 0.1 , the length of stay in ICU (days): 1.0 (0–4.0) vs. 0.1 (0–2.0), all $P < 0.05$], while MAP, GCS, and GOS scores in GIP with sepsis group were significantly lower than those in GIP without sepsis group [MAP (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 83.6 ± 18.7 vs. 100.0 ± 14.3 , GCS score: 12.8 ± 3.5 vs. 14.5 ± 0.5 , GOS score: 3.5 ± 1.9 vs. 4.9 ± 0.2 , all $P < 0.01$]. Cox multivariable regression analysis showed: only low MAP and low GCS score were the independent risk predictors of death outcome for GIP with sepsis, the relative risk (RR) was 0.896 [95% confidence interval (CI) = 0.815–0.984, $P = 0.022$] and 0.585 (95%CI = 0.395–0.866, $P = 0.007$) respectively. **Conclusion** Patients with secondary sepsis following GIP have relatively high morbidity and much more risk factors, but only low MAP and low GCS score are closely associated with its high risk of death.

【Key words】 Outcome; Critical illness; Organ failure; Systemic inflammatory response syndrome; Sepsis shock; Sepsis; Infection; Gastrointestinal perforation

Fund program: Clinical Key Specialty Construction Project of Jiangsu Province of China (20170003)

“脓毒症”一词中,由于“脓毒”二字象征着人体的腐烂曾被称为“疽毒症”。早在 1992 年第一次国际共识会议就已定义脓毒症是一种由感染引起的全身炎症反应^[1]。2003 年第二次国际共识研讨会进一步确立了全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)在诊断脓毒症中的地位^[2]。2016 年第三次国际共识会议对脓毒症的定义进行了更新,强调脓毒症是宿主对感染反应失调引起威胁生命的器官功能障碍^[3]。然而,鉴于脓毒症本身的复杂多变,加上不少临床医师对其仍了解甚少,被漏诊者屡见不鲜。本研究回顾性分析胃肠穿孔继发脓毒症患者的临床特征和预后,为脓毒症的诊断提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾性分析 2014 年 1 月 1 日至 2017 年 4 月 30 日本院普通外科收治的胃肠穿孔患者的临床资料。

1.1.1 胃肠穿孔纳入标准:有急性腹痛病史和腹膜炎体征, X 线检查发现膈下游离气体, CT 扫描显示胃肠穿孔的部位,或手术探查证实诊断。

1.1.2 胃肠穿孔排除标准:住院 3 h 内自动出院且实验室资料不全,或入院 24 h 内转院。

1.1.3 脓毒症诊断标准:参照 2016 年第三次国际共识会议更新的脓毒症诊断标准^[3]。

1.1.3.1 证实感染:①手术探查或腹腔穿刺发现脓肿或脓性分泌物;②体液培养出阳性微生物或影像学发现有感染病灶。

1.1.3.2 怀疑感染:白细胞计数(WBC)升高或降低,血清降钙素原(PCT)水平增高,血压降低,体温升高或不升, SIRS > 2 项标准。

1.1.3.3 脓毒症相关器官衰竭的诊断参照序贯器官衰竭评分(SOFA)标准(单个器官评分为 0~4 分, ≥ 2 分提示有器官衰竭, 4 分为严重衰竭)^[4-6]。SOFA 评分 2 分的基线情况:格拉斯哥昏迷评分(GCS) \leq

12 分为脑衰竭,血清肌酐(SCr) $\geq 171 \mu\text{mol/L}$ 为肾衰竭,总胆红素(TBil) $\geq 33 \mu\text{mol/L}$ 为肝衰竭,血压降低 40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或需要血管活性药物维持为心功能衰竭,动脉血氧分压(PaO₂) < 300 mmHg 或需要机械通气辅助呼吸为肺衰竭,肠鸣消失为肠衰竭,血小板计数(PLT) < $100 \times 10^9/L$ 为凝血功能障碍。

1.1.4 脓毒症相关器官衰竭排除标准:①脓毒性脑功能衰竭需排除脑膜炎、脑炎,或其他非脓毒性急性脑病;②药物引起的肝、肾功能障碍;③原有慢性器官功能障碍。

1.1.5 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经徐州医科大学附属沭阳县人民医院临床研究伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.2 分组:按其是否发生脓毒症分为胃肠穿孔伴脓毒症组和胃肠穿孔不伴脓毒症组。

1.3 资料收集:收集患者性别、年龄、发病至入院时间、感染情况、体温、心率、呼吸频率、WBC、SIRS 符合标准、C-反应蛋白(CRP)、平均动脉压(MAP)、血糖、乳酸、腹腔镜手术治疗例数等资料,同时记录住院期间 SOFA 评分、快速 SOFA 评分[qSOFA 评分,呼吸频率 ≥ 22 次/min、意识状态改变及收缩压 ≤ 100 mmHg, 每项各计 1 分]、GCS 评分(GCS 3~15 分,低分提示意识水平低下)、ICU 住院时间和总住院时间,以及 30 d 后随访的预后情况。采用格拉斯哥预后评分(GOS)评价患者的生存和预后情况(GOS 1~5 分, 1 分提示死亡, 2 分提示植物生存状态, 3 分提示严重残疾, 4 分示轻中度残疾, 5 分示恢复良好),并将两组比较有统计学意义的指标纳入 Cox 回归模型分析影响预后的独立危险因素。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 LSD 法检验,方差不齐时采用 Tamhane T_2 法检验;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,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。采用 Cox 回归模型分析影响预后的独立危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般特征:共入选 63 例胃肠穿孔患者,占同期住院患者的 1.7%(63/3 710),2 例在入住 ICU 1 h 内自动出院,2 例实验室资料不全,1 例入院 24 h 内要求转院,最终有 58 例符合标准的患者被纳入研究。表 1 可见,58 例胃肠穿孔患者的临床特点中最常见的胃肠穿孔部位是十二指肠球部和胃窦部,最常见的穿孔原因是溃疡。

2.2 胃肠穿孔后继发脓毒症患者的特征(表 2):22 例(37.9%)胃肠穿孔患者从发病到诊断继发性脓毒症(包括脓毒性休克)的中位时间为 8.5 h。其中,有 18 例(81.8%)继发性脓毒症患者的临床表现只符合 0~1 项 SIRS 标准,但均有感染或怀疑感染

的证据,而且,存在单个和多个器官衰竭的患者各占 50.0%,其中 11 例单个器官衰竭的患者脓毒症被漏诊。22 例脓毒症患者 30 d 病死率为 31.8%。

2.3 两组临床特征比较(表 3):58 例胃肠穿孔患者中,继发脓毒症(包括脓毒性休克)22 例,未发生脓毒症 36 例。胃肠穿孔伴脓毒症组患者年龄、血糖、乳酸、SOFA 评分、qSOFA 评分、ICU 住院时间和 30 d 病死率均明显高于胃肠穿孔不伴脓毒症组,MAP、GCS 评分、GOS 评分均低于胃肠穿孔不伴脓毒症组(均 $P < 0.05$);而两组患者男性比例、发病至入院时间、感染情况、体温、心率、呼吸频率、WBC、SIRS 符合标准、CRP、腹腔镜手术治疗例数、总住院时间等比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 多因素 Cox 回归分析影响脓毒症患者死亡的危险因素(表 4):将协变量年龄、血糖、MAP、乳酸、SOFA 评分、qSOFA 评分、ICU 住院时间、GCS、GOS 评分和 30 d 病死率等因素纳入 Cox 回归模型(逐步向前:LR 方法),结果显示,低 MAP 和低 GCS 评分为胃肠穿孔患者伴脓毒症 30 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 1 58 例胃肠穿孔患者的基本特征

指标	数值	指标	数值	指标	数值
性别(例)		胃窦	15(25.9)	继发性腹膜炎[例(%)]	58(100.0)
女性	15	小肠	7(12.1)	继发性脓毒症[例(%)]	22(37.9)
男性	43	结肠	3(5.2)	影像学检查[例(%)]	
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	60(49, 75)	阑尾	2(3.4)	B 超提示腹腔积液	39(67.2)
发病至入院时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	6(2, 96)	未明	9(15.5)	立位腹部 X 线示膈下游离气体	41(70.7)
首发症状和体征		胃肠穿孔原因[例(%)]		腹部 CT 扫描提示穿孔	17(29.3)
急性腹痛[例(%)]	54(93.1)	溃疡	40(69.0)	入院至手术时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	10.0(4.0, 36.0)
发热[例(%)]	3(5.2)	非特异性	10(17.3)	治疗[例(%)]	
腹泻、呕吐[例(%)]	1(1.7)	外伤	3(5.2)	抗菌药物+腹腔镜手术+引流	43(74.1)
腹膜刺激征[例(%)]	58(100.0)	肿瘤	2(3.4)	保守治疗	15(25.9)
胃肠穿孔部位[例(%)]		炎症	2(3.4)		
十二指肠球部	22(37.9)	药物性	1(1.7)		

表 2 22 例胃肠穿孔继发脓毒症患者的临床特征

指标	数值	指标	数值
男性[例(%)]	18(81.8)	脓毒症相关器官衰竭的临床表现[例(%)]	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.7 \pm 15.9	脑衰竭(GCS \leq 12 分)	9(40.9)
发病至脓毒症发生时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	8.5(3.0, 22.0)	休克(需要升压药)	10(45.5)
证实感染[例(%)]	15(68.2)	呼吸衰竭(需要呼吸机)	2(9.1)
怀疑感染[例(%)]	7(31.8)	肾衰竭(SCr \geq 171 μ mol/L)	3(13.6)
脓毒症的全身临床表现[例(%)]		肝衰竭(TBil \geq 33 μ mol/L)	9(40.9)
体温(> 38 $^{\circ}$ C)	2(9.1)	凝血功能障碍(PLT $< 100 \times 10^9$ /L)	1(4.5)
心率 > 90 次/min	6(27.3)	胃肠功能衰竭(肠鸣音消失)	7(31.8)
呼吸频率 > 20 次/min	3(13.6)	多器官功能衰竭	11(50.0)
WBC $> 12.0 \times 10^9$ /L	10(45.5)	SOFA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	5.6 \pm 3.2
符合 0~1 项 SIRS 标准	18(81.8)	qSOFA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	1.0 \pm 0.9
符合 ≥ 2 项 SIRS 标准	4(18.2)	30 d 病死率[% (例)]	31.8(7)

表 3 临床特征在胃肠穿孔伴或不伴脓毒症两组患者间的比较

指标	胃肠穿孔伴脓毒症组 (22 例)	胃肠穿孔不伴脓毒症组 (36 例)	P 值	指标	胃肠穿孔伴脓毒症组 (22 例)	胃肠穿孔不伴脓毒症组 (36 例)	P 值
男性 [例 (%)]	18 (81.8)	25 (69.4)	0.365	血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.9 ± 2.3	5.9 ± 1.2	0.039
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	68.7 ± 15.9	56.1 ± 17.2	0.019	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	83.6 ± 18.7	100.0 ± 14.3	0.000
发病至入院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	14.2 ± 11.3	12.4 ± 11.8	0.772	乳酸 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.9 ± 1.3	1.2 ± 0.7	0.004
证实感染 [例 (%)]	15 (68.2)	25 (69.4)	1.000	腹腔镜手术治疗 [例 (%)]	15 (68.2)	28 (77.8)	0.539
怀疑感染 [例 (%)]	7 (31.8)	9 (25.0)	0.673	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	5.6 ± 3.2	0.5 ± 0.4	0.000
无感染 [例 (%)]	0 (0.0)	2 (5.6)	0.521	qSOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	1.0 ± 0.9	0.3 ± 0.1	0.000
体温 (°C, $\bar{x} \pm s$)	36.7 ± 0.9	36.9 ± 0.7	0.398	GCS (分, $\bar{x} \pm s$)	12.8 ± 3.5	14.5 ± 0.5	0.000
心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	84.6 ± 11.9	85.1 ± 17.1	0.901	ICU 住院时间 [d, M (范围)]	1.0 (0 ~ 4.0)	0.1 (0 ~ 2.0)	0.000
呼吸频率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	19.8 ± 3.2	20.8 ± 10.1	0.644	总住院时间 [d, M (范围)]	9.0 (1 ~ 59)	10 (6 ~ 20)	0.990
WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	12.1 ± 5.6	10.8 ± 3.4	0.274	GOS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	3.5 ± 1.9	4.9 ± 0.2	0.000
SIRS 符合标准 (项, $\bar{x} \pm s$)	1.0 ± 0.7	0.6 ± 0.3	0.232	30 d 病死率 [% (例)]	31.8 (7)	0 (0)	0.000
CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	127.4 ± 73.4	107.0 ± 72.9	0.335				

表 4 多因素 Cox 回归分析影响胃肠穿孔继发脓毒症患者 30 d 死亡的危险因素

风险因子	β 值	s_e	χ^2 值	RR 值	95%CI	P 值
MAP < 90 mmHg	0.110	0.048	5.265	0.896	0.815 ~ 0.984	0.022
GCS ≤ 12 分	0.536	0.200	7.164	0.585	0.395 ~ 0.866	0.007

注: RR 为相对危险度; 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

本研究所有胃肠穿孔患者的诊断均经立位腹部 X 线、腹部 CT 或腹腔镜证实, 结果表明, 最常见的胃肠穿孔部位是十二指肠球部和胃窦部, 最常见的穿孔原因是溃疡。尽管胃肠穿孔的患病率仅占同期住院患者的 1.7%, 但胃肠穿孔可引起腹膜后深部脓肿或积脓, 甚至脓毒症。研究表明, 脓毒症的常见发病原因是胸腔感染^[7-8], 其次是腹腔感染^[9-11]。本研究胃肠穿孔患者几乎全部伴有证实或怀疑的腹腔感染。研究表明, 胃肠穿孔是腹腔感染继发脓毒症最常见的原因^[11]。本研究表明, 胃肠穿孔后继发脓毒症的发病率为 37.9%, 低于国外报告的 43.5%^[12]。

早先的研究把符合 2 项或 2 项以上 SIRS 临床表现视为诊断脓毒症的先决条件, 甚至写入了国际共识。近来一项大型多中心研究证实, 脓毒症临床表现 ≥ 2 项 SIRS 临床表现的患者占 87.9%, 而符合 0 ~ 1 项 SIRS 标准的仅占 12.1%^[13]。本研究结果表明, 仅符合 0 ~ 1 项 SIRS 临床表现的脓毒症高达 81.8%, 这一发现提示胃肠穿孔引起的脓毒症更可能没有发热的临床表现, 也没有脉搏和呼吸异常变化, 甚至超过半数患者的 WBC 也正常。

关于脓毒症这种无明显 SIRS 临床表现的现象目前尚无满意的解释, 或许与感染部位深^[14], 或者与患者存在免疫抑制有关^[14-15]。本研究表明, 虽然

这些胃肠穿孔伴脓毒症患者少有 SIRS 的临床表现, 但均存在怀疑或证实的腹腔感染, 并均有器官衰竭 (多器官功能衰竭者高达 50.0%), 包括明显休克、意识障碍 (严重嗜睡或昏迷)、肠鸣音消失等临床表现, 实验室检查结果提示肝、肾功能衰竭。因此, 器官衰竭是脓毒症的主要临床表现, 没有 SIRS 表现并不能排除脓毒症的存在。这完全符合 2016 年国际共识脓毒症的新定义^[3]。而且, 本研究表明, 被漏诊的脓症患者高达 50.0%, 其原因主要是对存在的肝、肠、肾功能衰竭的指标缺乏认识。我们相信, 一旦脓毒症的新定义被临床医师广泛接受, 脓毒症的漏诊率将会明显减少。

本研究表明, 胃肠穿孔伴脓毒症组患者年龄、血糖、乳酸、SOFA 评分、qSOFA 评分、ICU 住院时间和 30 d 病死率均明显高于胃肠穿孔不伴脓毒症组, MAP、GCS 评分、GOS 评分均低于胃肠穿孔不伴脓毒症组。然而, 多因素 Cox 回归分析表明, 只有低 MAP 和低 GCS 评分是胃肠穿孔后脓症患者预后差和死亡的独立危险因素。

研究表明, 脓毒症的病死率在 30% ~ 70%^[8] 和 30% ~ 45%^[9]。本研究表明, 脓毒症的病死率为 31.8%, 这可能与胃肠穿孔采用腹腔镜手术成功率高有关。已有研究证实, 脓毒性休克的病死率高达 42% ~ 57%^[16-17]。严重的脑微循环障碍可引起广泛皮质下白质受损, 或导致多灶性坏死性白质脑病^[18-19]。这种白质脑病实质上就是一种脓毒症相关脑病。有研究指出, 严重脓毒症相关脑病的病死率高达 63.0%^[20]。本研究 10 例发生脓毒性休克, 其中同时存在脓毒症相关脑病 9 例, 死亡 6 例, 脓毒性休克病死率 60.0%, 脓毒症相关脑病的病死率

66.7%,高病死率和研究报告基本相似。

为了降低脓毒症的病死率,2001 年欧美重症学会和国际脓毒症论坛发起“拯救脓毒症战役(SSC)”,2012 年又进一步更新脓毒症治疗指南^[21]。该指南强调必须将患者送达 ICU,并在最初 6 h 内进行心肺复苏(CPR),给予液体复苏和(或)升压药、氧疗,并提供必要的机械通气。对于胃肠穿孔继发脓症患者,在最初 6 h 内进行手术干预、脓肿引流,以及早期经验性给予抗菌药物治疗是至关重要的^[22-23]。而且,早期使用大黄附子汤^[24]或胃肠舒^[25]有利于防治胃肠功能障碍。

本研究也存在一定的局限性。首先,大多数患者的体液培养是在使用抗菌药物后送检的,这可能是体液培养阳性率低的原因。其次,已有报告指出,PCT 水平增高对脓毒症的诊断和预后有一定参考价值^[26-27],而本研究未检测 PCT。此外,本研究也仅是一个单中心研究,样本量不大。因此,仍需进行多中心、大样本的研究进一步证实。

综上所述,本研究发现胃肠穿孔患者不仅有较高的脓毒症发生率和更多风险因素,而且低 MAP 和低 GCS 评分与死亡的高风险密切相关。

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 [J]. *Chest*, 1992, 101 (6): 1644-1655.

[2] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31 (4): 1250-1256. DOI: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.

[3] 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.

[4] Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study [J]. *Crit Care Med*, 1998, 26 (11): 1793-1800.

[5] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (2): 99-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.002. Emergency Medical Committee of Chinese Association of the Integration of Traditional and Western Medicine. Replacing "Lushan conference in 1995" guideline of the staging diagnosis and severity score standard of multiple organ dysfunction syndrome (2015) [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (2): 99-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.002.

[6] 喻文,罗红敏. SOFA、SIRS 和 qSOFA 评分预测 ICU 疑似感染成人患者住院病死率的准确性 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (4): 341.

Yu W, Luo HM. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (4): 341.

[7] Park DW, Chun BC, Kim JM, et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea [J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27 (11): 1308-1314. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.11.1308.

[8] Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, et al. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma [J]. *Am J*

Respir Crit Care Med, 1997, 155 (5): 1729-1734. DOI: 10.1164/ajrcm.155.5.9154884.

[9] Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers [J]. *JAMA*, 1997, 278 (3): 234-240.

[10] Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, et al. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007 [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (3): 754-761. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232db65.

[11] Leppäniemi A, Kimball EJ, De Laet I, et al. Management of abdominal sepsis: a paradigm shift? [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47 (4): 400-408. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0026.

[12] Osian G, Vlad L, Iancu C, et al. Non-ulcerous duodenal perforations: a clinical analysis of 23 cases [J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2011, 106 (3): 321-325.

[13] Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (17): 1629-1638. DOI: 10.1056/NEJMoa1415236.

[14] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (9): 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623.

[15] Weber GF, Swirski FK. Immunopathogenesis of abdominal sepsis [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2014, 399 (1): 1-9. DOI: 10.1007/s00423-013-1129-7.

[16] Goto T, Yoshida K, Tsugawa Y, et al. Mortality trends in U.S. adults with septic shock, 2005-2011: a serial cross-sectional analysis of nationally-representative data [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16 : 294. DOI: 10.1186/s12879-016-1620-1.

[17] Huang CT, Tsai YJ, Tsai PR, et al. Severe sepsis and septic shock: timing of septic shock onset matters [J]. *Shock*, 2016, 45 (5): 518-524. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000540.

[18] Sharshar T, Gray F, Poron F, et al. Multifocal necrotizing leukoencephalopathy in septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (10): 2371-2375. DOI: 10.1097/01.CCM.0000029189.65178.C5.

[19] Sharshar T, Annane D, de la Grandmaison GL, et al. The neuropathology of septic shock [J]. *Brain Pathol*, 2004, 14 (1): 21-33.

[20] Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, et al. The spectrum of septic encephalopathy: definitions, etiologies, and mortalities [J]. *JAMA*, 1996, 275 (6): 470-473.

[21] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 165-228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.

[22] Cunha BA. Sepsis and septic shock: selection of empiric antimicrobial therapy [J]. *Crit Care Clin*, 2008, 24 (2): 313-334, ix. DOI: 10.1016/j.ccc.2007.12.015.

[23] Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock [J]. *Crit Care*, 2014, 18 (3): R87. DOI: 10.1186/cc13854.

[24] 黄丹, 张晓霞, 俞辰斌, 等. 早期应用大黄附子汤改善脓毒症患者胃肠功能障碍的临床研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (4): 393-398. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.014. Huang D, Zhang XZ, Yu CB, et al. A clinical study on effects of early using Dahuang Fuzi decoction to improve gastrointestinal dysfunction in patients with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (4): 393-398. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.014.

[25] 陈分乔, 许文忠, 高海运, 等. 中药胃肠舒对脓毒症胃肠功能障碍患者的抗炎效果及肠道机械屏障保护作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (5): 458-460. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.003. Chen FQ, Xu WZ, Gao HY, et al. A research on anti-inflammatory effect of traditional Chinese medicine Changweishu on sepsis patients with gastrointestinal dysfunction and its protective effect on intestinal mechanical barrier [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (5): 458-460. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.003.

[26] 李翠如, 杨举红, 张瑞萍, 等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2016, 8 (2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.

Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2016, 8 (2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.

[27] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003. Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.

(收稿日期: 2017-07-10)