

· 临床研究 ·

## 128 例严重脓毒症患儿院内死亡预后评估方程的建立与评价

向国艳, 王玉中

(漯河医学高等专科学校儿科教研室, 河南漯河 462002)

**摘要:**目的 建立儿童严重脓毒症死亡预后评估方程, 为预后评估和制定救护方案提供科学指导。方法 前瞻性纳入儿童重症监护病房(PICU)收治的严重脓毒症患儿 128 例, 采集性别、年龄、生命体征、实验室指标、小儿危重病例评分(PICIS), 根据院内生存状态将其分为病死组(56 例)与生存组(72 例); 采用 Cox 比例风险回归建立死亡预后评估方程, 采用受试者工作特征曲线(ROC)评价方程的诊断性能。结果 单因素分析病死组与生存组, 在纳入的指标中, 年龄、血清清蛋白、血小板计数、白细胞计数、病原菌、机械通气时间、小儿危重病例评分(PCIS)、脓毒性休克及多器官功能障碍综合征(MODS)比较, 两组差异有统计学意义。入选多元 Cox 回归方程的协变量是年龄( $HR=0.281, 95\%CI: 0.122\sim 0.643$ )、PCIS( $HR=0.222, 95\%CI: 0.099\sim 0.499$ )和 MODS( $HR=3.110, 95\%CI: 1.408\sim 6.869$ )。死亡预后评估方程为  $h(t|X)/h_0(t) = \text{Exp}(-1.271 \text{ 年龄} - 1.506\text{PCIS} + 1.135\text{MODS})$ 。方程及方程中的 3 个因素预测患儿院内死亡的 ROC 曲线下面积从大到小依次是方程、PCIS、MODS 及年龄。结论 以年龄、PCIS 和 MODS 综合指标建立的死亡预后评估方程对严重脓毒症患儿预后评估有一定参考价值。

**关键词:**脓毒症; 预后; 回归分析; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.07.014

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)07-0663-03

## Derivation and evaluation of prognostic equation to predict in-hospital mortality of 128 children with severe sepsis

Xiang Guoyan, Wang Yuzhong

(Department of Pediatrics, Luohe Medical College, Luohe, He'nan 462002, China)

**Abstract:** Objective To derive a prognostic equation to predict mortality of children with severe sepsis, and provide scientific guidance for prognostic assessment and treatment scheme formulation. Methods 128 children with severe sepsis admitted to pediatric intensive care unit (PICU) were included perspective, and their gender, age, vital signs, laboratory indicators and pediatric critical illness score (PICIS) were collected. They were divided into death group (56 cases) and survival group (72 cases) according to their in-hospital survival condition. Cox proportional-hazards regression was employed to derive the prognostic equation to predict mortality and the receiver operator characteristic (ROC) curve was used to evaluate its diagnostic performance. Results Differences of indicators included such as age, serum albumin, platelet count, white blood cell count, pathogens, duration of mechanical ventilation, pediatric critical illness score (PCIS), septic shock and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) demonstrated statistical significance when univariate analysis was conducted in death group and survival group. Covariates selected for multivariate Cox regression equation were age ( $HR=0.281, 95\%CI: 0.122\sim 0.643$ ), PCIS ( $HR=0.222, 95\%CI: 0.099\sim 0.499$ ) and MODS ( $HR=3.110, 95\%CI: 1.408\sim 6.869$ ). Prognostic equation to predict mortality was:  $h(t|X)/h_0(t) = \text{Exp}(-1.271 \text{ age} - 1.506\text{PCIS} + 1.135\text{MODS})$ . The areas under the ROC curve of prediction in-hospital mortality of children with severe sepsis according to equation and three factors of equation in descending order were equation, PCIS, MODS and age. Conclusion Prognostic equation to predict mortality based upon comprehensive indexes including age, PCIS and MODS has a certain reference value for evaluation of prognosis of children with severe sepsis.

**Key words:** sepsis; prognosis; regression analysis; child

严重脓毒症(severe sepsis)又称严重败血症, 在儿童中具有较高的发病率和病死率, 严重威胁患儿的生命<sup>[1-3]</sup>。建立客观量化的预后评估方程有助于临床医生对患有严重脓毒症的儿童进行预后评估。本研究前瞻性纳入 128 例严重脓毒症患儿, 通过 Cox 比例风险回归建立儿童严重脓毒症院内死亡预后评估方程, 旨在发现影响预后的高危因素以改善疾病转归。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 2 月至 2010 年 10 月漯河医学高等专科学校第三附属医院儿童重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)收治的严重脓毒症患儿 128 例, 其中, 男 71 例, 女 57 例; 年龄 1 周至 15 岁; 住院时间为 3~73 d; 均符合国际儿科脓毒症联席会议制定的诊断标准<sup>[4]</sup>; 患儿住院期间治疗方案参考文献<sup>[5]</sup>, 根据其病原菌的血培养结果应用敏感抗生素, 同时积极治疗原发病和并发症, 维持水、电解质及酸碱平衡, 部分患儿予静脉输注丙种球蛋白支持治疗。

**1.2 循证指标** 检索美国国家医学图书馆(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed>)、中国知网(<http://www.cnki.net/>)及循证医学网(<http://www.ebm.org.cn/>), 确定以下观察指标: 年龄、性别、体温、血压、血清清蛋白(serum albumin, SALB)、血小板计数(platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、高敏 C 反应蛋白、血清电解质、血脂、空腹血糖、病原菌、机械通气时间、小儿危重病例评分(pediatric critical illness score, PCIS)<sup>[6]</sup>以及是否存在脓毒性休克<sup>[7]</sup>、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[8]</sup>, 是否应用增强免疫剂与抗生素及其种类、使用剂量和时间等。

**1.3 生存指标** 以死亡或出院为截尾, 患儿死亡为终点事件, 患儿确诊为严重脓毒症至其死亡的天数为生存时间。将本资料中 56 例院内病死患儿作为病死组, 72 例生存患儿为生

存组。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,因不是所有计量资料都与生存呈线性相关,因此,将计量资料转化为计数资料,组间比较采用  $\chi^2$  检验,单因素分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。将  $P < 0.05$  的因素进行多元 Cox 比例风险回归,建立死亡预后评估方程。采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线评价该方程的诊断能力。

## 2 结 果

**2.1 单因素分析** 病死组与生存组比较,在纳入的所有指标中有统计学意义的是:年龄、SALB、PLT、WBC、病原菌、机械通气时间、PCIS、脓毒性休克及 MODS。见表 1。

**2.2 Cox 比例风险回归与死亡预后评估方程** 将单因素分析中有统计学意义的 9 个指标进行多元 Cox 比例风险回归分析,有统计学意义的协变量是年龄[风险比(hazard ratio, HR)为 0.281,95% 可信区间(confidence interval, CI)为 0.122~0.643;PCIS(HR 为 0.222,95% CI 为 0.099~0.499);MODS(HR 为 3.110,95% CI 为 1.408~6.869),见表 2。根据回归系数建立  $t$  时刻死亡预后评估方程: $h(t|X)/h_0(t) = \text{Exp}(-1.271 \text{ 年龄} - 1.506 \text{ PCIS} + 1.135 \text{ MODS})$ 。

**2.3 方程及独立因素预测死亡的试验性评价** 以患者生存状态作为金标准,以死亡预后评估方程及方程中的 3 个因素(年龄、PCIS 及 MODS)作为判别指标进行 ROC 曲线分析,ROC 曲线下面积从大到小依次是方程、PCIS、MODS 及年龄,与随机面积 0.5 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3、图 1。当敏感性与特异性之和最大时切割,各因素指标判断死亡的敏感性、特异性及一致率见表 4。

表 1 128 例严重脓毒症患儿病死组与生存组纳入指标的单因素比较

因素	病死组(n)	生存组(n)	$\chi^2$	P
年龄			10.583	0.005
<1 月	18	8		
1 月至 1 岁	24	31		
>1 岁	14	33		
SALB			18.461	0.000
≤35 g/L	36	19		
>35 g/L	20	53		
PLT			7.448	0.006
≤100×10 <sup>9</sup> /L	33	25		
>100×10 <sup>9</sup> /L	23	47		
WBC			4.220	0.040
≤4×10 <sup>9</sup> /L	15	9		
>4×10 <sup>9</sup> /L	41	63		
病原菌			6.186	0.013
G <sup>-</sup>	38	33		
G <sup>+</sup>	18	39		
机械通气时间			14.480	0.001
<3 d	5	24		
3~7 d	22	30		
>7 d	29	18		
PCIS*			35.207	0.000
<70 分	38	14		
70~80 分	15	29		
>80 分	3	29		
脓毒性休克			6.760	0.009
是	40	35		
否	16	37		
MODS			30.762	0.000
是	44	21		
否	12	51		

\*:对患儿进行多次 PCIS 评分,存活患儿以病情最重一次、病死患儿以最后一次评分为准。

表 2 128 例严重脓毒症患儿死亡因素的 Cox 比例风险回归

因素	赋值	B	SE	Wald	HR(95% CI)	P
年龄	<1 月=0;1 月至 1 岁=1;>1 岁=2	-1.271	0.423	9.027	0.281(0.122~0.643)	0.003
PCIS	≤70 分=0;>70~80 分=1;>80 分=2	-1.506	0.414	13.240	0.222(0.099~0.499)	0.000
MODS	否=0;是=1	1.135	0.404	7.875	3.110(1.408~6.869)	0.005

表 3 方程及独立因素预测严重脓毒症患儿死亡的 ROC 曲线下面积

因素	面积(95% CI)	标准误	P <sup>a</sup>
方程	0.840(0.768~0.912)	0.037	0.000
PCIS	0.759(0.676~0.842)	0.042	0.000
MODS	0.747(0.660~0.834)	0.045	0.000
年龄	0.650(0.553~0.746)	0.049	0.004

<sup>a</sup>:与随机面积 0.5 比较。

表 4 方程及独立因素预测死亡的试验性评价

因素	切割点	敏感性	特异性	一致率(%)
年龄	1.5	0.750	0.458	58.59
PCIS	1.5	0.946	0.403	64.06
MODS	0.5	0.786	0.708	74.22
方程	-3.572	0.857	0.778	81.25

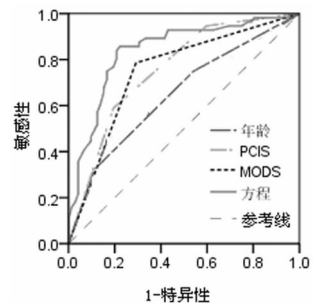


图 1 方程及独立因素预测严重脓毒症患儿死亡的 ROC 曲线

## 3 讨 论

由于严重脓毒症所致的感染难以局限,细菌及其毒素可直接侵及全身组织、器官而造成组织、细胞内氧的运输和利用障碍,损害常累及心血管、肺、肾脏、神经、胃肠道、免疫和血液系统而发生 MODS,表现为心率、呼吸加快,血压、氧合指数下降,代谢性酸中毒,少尿及意识改变等<sup>[9-10]</sup>。MODS 呈序贯性,顺序出现 2 个或 2 个以上器官功能不全,多器官衰竭相互影响,

进一步加重病情,患者病死率与衰竭器官数正相关。本资料显示 MODS 患儿死亡的风险是无 MODS 患儿的 3.110 倍(95% CI:1.408~8.869)。婴、幼儿机体免疫功能低下,抗感染力差,易发生严重感染而致器官衰竭,常在 24~48 h 内相继发生多个器官衰竭,而且患儿越小,语言表达能力越差,使症状更具隐蔽性,导致其病死率高。本资料显示患儿年龄每降低 1 个级别,死亡的危险性增加 3.56 倍(1/0.281)。刘娟和钱素云<sup>[1]</sup>进行的多元 Logistic 回归显示,PCIS 是保护因素[OR=0.892(95%CI)]。本研究将 PCIS 分为 3 个有序级别( $\leq 70$ 分、 $>70\sim 80$ 分、 $>80$ 分),Cox 比例回归显示,在校正了其他因素的影响后 PCIS 每下降 1 个级别,死亡的风险增加 4.51 倍(1/0.222),这一结果支持杨燕文等<sup>[11]</sup>的相关研究。PCIS 客观、简便,是目前国内应用广泛的危重患儿病情评估方法<sup>[12-13]</sup>,它能客观、准确地评价患儿不同时间的危重程度,成为不同医师掌握患儿病情及其进展的共同标准,从而有利于指导治疗和判定预后。ROC 曲线分析显示,与随机面积 0.5 比较,PCIS、MODS 及年龄 3 个因素评估院内死亡的 ROC 曲线均有统计学意义( $P<0.01$ ),但三者的 ROC 曲线下面积均小于死亡预后评估方程,因此,综合考虑以上 3 个指标将增加严重脓毒症患儿预后评估的准确性。

本研究两组患儿的 SALB、PLT、WBC、病原菌、机械通气时间及脓毒性休克的单因素分析显示差异有统计学意义,而其多因素 Cox 比例回归未能入选,但这并不表示这些因素对预后的判断无实际价值。由于样本量少及高度共线均可能是其未能入选的原因,因此,这些因素对预后评估的价值还需进一步研究。

综上所述,年龄、PCIS 和 MODS 是严重脓毒症患儿预后的独立相关因素,以此建立的患儿死亡预后评估方程可对严重脓毒症预后作出初步评估。但也应该认识到,严重脓毒症病情凶险,有许多影响预后的不可测因素<sup>[14-15]</sup>,随着医学诊疗水平的发展,新的因素将会纳入研究。

#### 参考文献:

- [1] 刘娟,钱素云.小儿脓毒症和严重脓毒症发病情况单中心调查[J].临床儿科杂志,2010,28(1):26-29.
- [2] Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children[J]. Am J Respir Crit Care

Med,2005,171(4):348-353.

- [3] Wu J, Qian SY. Progresses in studies on severe sepsis and adrenocortical dysfunction secondary to septic shock in children[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2010, 48(1):29-32.
- [4] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(1):2-8.
- [5] Qian SY, Liu J, Zheng MQ. Intensive reading and interpretation of the 2008 version of Guidelines for treatment of severe sepsis and septic shock in children[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2009, 47(5):349-351.
- [6] 宋国维. 小儿危重病例评分[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(5):359-360.
- [7] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊学分会儿科组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(8):596-598.
- [8] 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6):370-373.
- [9] 张泉, 吴晓琳. 脓毒症患儿并发胃肠功能障碍对预后的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(2):141-142.
- [10] 莫武桂, 潘新年. 儿科脓毒症早期风险评估研究进展[J]. 广西医学, 2009, 31(8):1186-1188.
- [11] 杨燕文, 王莹, 李璧如. 儿童严重脓毒症死亡危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(1):46-49.
- [12] 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.
- [13] 姜叶洁. 小儿危重病例评分与入院时潜在危险因素相关性分析[J]. 山东医药, 2008, 48(14):86-87.
- [14] 朱绪亮, 杨嘉琛, 吴星恒, 等. 176 例新生儿败血症临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(5):407-409.
- [15] 陈玉兵, 闭思成, 柳国胜. 新生儿败血症预后因素的 logistic 回归分析[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(9):925-926.

(收稿日期:2011-09-08 修回日期:2011-10-22)

(上接第 662 页)

- [9] Benumof JL. The position of a double-lumen tube should be routinely determined by fiberoptic bronchoscopy[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1993, 7(5):513-514.
- [10] Smith GB, Hirsch NP, Ehrenwerth J. Placement of double-lumen endobronchial tubes. Correlation between clinical impressions and bronchoscopic findings[J]. Br J Anaesth, 1986, 58(11):1317-1320.
- [11] Alliaume B, Coddens J, Deloof T. Reliability of auscultation in positioning of double-lumen endobronchial tubes[J]. Can J Anaesth, 1992, 39(7):687-690.
- [12] Hurford WE, Alfill PH. A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endo-

bronchial tubes[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1993, 7(5):517-520.

- [13] 王永顺, 肖云, 王忠惠. 纤维支气管镜评价常规双腔支气管导管插管定位的准确性[J]. 海南医学, 2008, 19(11):30-31.
- [14] 冯兴龙. 听诊法和纤支镜在双腔管插管定位中的应用体会[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(5):829.
- [15] 上官王宁, 连庆泉, 朱也森. 实用纤维支气管镜下气管插管技术[M]. 北京:世界图书出版社, 2006.
- [16] 关健强, 黑子清, 马武华, 等. 纤维支气管镜辅助右双腔气管导管插管[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(12):17-18.

(收稿日期:2011-11-17 修回日期:2011-12-08)