

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.31.025

影响监护室危重脓毒症患者预后的多因素分析*

徐 华¹, 赵双彪², 郑伟华²

(广东省中山市古镇医院急诊科 528400)

[摘要] **目的** 探讨影响 ICU 危重脓毒症患者预后的危险因素。**方法** 回顾性分析该院重症医学科 2005 年 1 月至 2015 年 1 月严重脓毒症、脓毒症休克患者的临床资料,如基本资料、基础疾病及生化指标,按离开医院时的结局将其分为康复出院组和院内死亡组,通过非条件 Logistic 回归模型对相关因素进行多因素分析。**结果** 共收治符合脓毒症诊断标准的患者 2 587 例,其中危重脓毒症 968 例(37.5%),男 582 例,女 386 例,年龄(45±12)岁,康复出院 458 例(47.3%),组间比较后发现院内死亡组年龄(58±26 vs. 45±23, $t=2.591, P=0.038$)、APACHE II 评分(25±12.3 vs. 16±8.5, $t=2.346, P=0.032$)、脓毒症休克比例(69.8% vs. 40.6%, $\chi^2=4.122, P=0.041$)、2 型糖尿病比例(1.1% vs. 5.5%, $\chi^2=8.106, P=0.036$)、降钙素原(8.1±2.8 vs. 2.5±5.3, $t=3.681, P=0.041$)及血清乳酸(5.2±2.5 vs. 9.2±3.5, $t=3.512, P=0.039$)水平均高于康复出院组,但院内死亡组血清清蛋白(25±6.8 vs. 34±8.5, $t=3.212, P=0.035$)水平低于康复出院组,多因素 Logistic 回归分析显示年龄、2 型糖尿病、脓毒症休克、APACHE II 评分、降钙素原、血清乳酸及血清清蛋白水平是影响预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 年龄、2 型糖尿病、脓毒症休克、APACHE II 评分、降钙素原、血清乳酸及血清清蛋白水平是影响危重脓毒症预后的高危因素。

[关键词] 严重脓毒症;脓毒症休克;重症监护室;预后

[中图分类号] R631

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)31-4396-03

Analysis on multiple factors affecting prognosis in patients with severe sepsis in ICU*

Xue Hua¹, Zhao Shuangbiao², Zheng Weihua²

(1. Department of Emergency, Zhongshan Municipal Guzhen Hospital, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risks factors affecting the prognosis in the patients with severe sepsis in ICU so as to provide the experience for increasing its treatment level. **Methods** The clinic data of patients with severe sepsis and septic shock in our hospital from January 2005 to January 2015 were retrospectively analyzed, including the general information, basic disease, biochemical indicators, the cases were divided into the recovery discharge group and intra-hospital death group according to the outcomes when leaving hospital. The related factors were performed the multivariate analysis by using the non-conditional Logistic regression model. **Results** A total of 2 587 sepsis patients were treated, among them 968 cases (37.5%) were severe sepsis, 582 cases were male, aged (45±12) years old, 458 cases were cured and discharged, the inter-group comparison found that the age (58±26 vs. 45±23, $t=2.591, P=0.038$), APACHE II score (25±12.3 vs. 16±8.5, $t=2.346, P=0.032$), septic shock proportion (69.8% vs. 40.6%, $\chi^2=4.122, P=0.041$), type2 diabetes proportion (1.1% vs. 5.5%, $\chi^2=8.106, P=0.036$), procalcitonin (8.1±2.8 vs. 2.5±5.3, $t=3.681, P=0.041$) and blood lactate level (5.2±2.5 vs. 9.2±3.5, $t=3.512, P=0.039$) in the intra-hospital death group were higher than those in the recovery discharge group, but the serum albumin level (25±6.8 vs. 34±8.5, $t=3.212, P=0.035$) in the intra-hospital death group was lower than that in the recovery discharge group. The multiple factors Logistic regression analysis showed that the age, type2 diabetes, septic shock, APACHE II score, procalcitonin, blood lactate and serum albumin were the independent risk factors affecting the prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** Severe sepsis has higher incidence and higher mortality. Age, type2 diabetes, septic shock, APACHE II score, procalcitonin, blood lactate and serum albumin are the high-risk factors affecting the prognosis.

[Key words] severe sepsis; septic shock; ICU; prognosis

脓毒症(sepsis)是指由感染引起的全身炎性反应,可进展为严重脓毒症(severe sepsis)、脓毒症休克(septic shock),甚至引发多器官功能障碍综合征(MODS)。在美国严重脓毒症、脓毒症休克占 ICU 总住院病例的 20%^[1],近年诊疗技术虽然得到较大提高,但危重脓毒症的总体病死率仍较高^[1-2]。因此,早期预测危重脓毒症的不良预后,通过有效的措施来降低病死率,已成为脓毒症研究的热点。本研究通过制订严格的病例入选标准,深入分析危重脓毒症病例的临床资料,试图寻找与患

者预后相关的危险因素,旨在为提高危重脓毒症的救治水平提供经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 纳入及排除标准 连续性收集 2005 年 1 月至 2015 年 1 月收入广东省中山市古镇医院重症医学科的严重脓毒症、脓毒症休克病例,入选病例均符合《2012 年国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》制定的严重脓毒症、脓毒症休克的诊断标

准。排除标准:(1)家属放弃治疗的病例;(2)合并严重创伤的病例(如严重颅脑创伤、持续性出血等)。

1.1.2 治疗措施 患者分别按 2004、2008、2012 年脓毒症和脓毒症休克治疗指南处理。早期积极采用液体复苏、及时清除感染病灶、抗生素控制感染、加强脏器功能支持、强化胰岛素控制血糖、维持电解质及酸碱平衡、积极进行原发病治疗。

1.2 方法 收集临床资料,(1)一般项目:性别、年龄、体质量、慢性基础疾病、入住 ICU 时间、总住院时间、预后转归;(2)现病史:确诊脓毒症时的急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分,致病菌的病原学特点及分布;(3)血液生化指标:白细胞计数、血小板计数、血清乳酸、C-反应蛋白、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、血清清蛋白、总胆红素、直接胆红素、血肌酐、血尿素氮、血糖等。按危重脓毒症病例离开医院的预后将其分为死亡组和存活组,通过组间单因素分析筛选出影响预后的可能危险因素,再通过多因素 Logistic 回归分析确定影响预后的独立危险因素。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS16.0 进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或秩和检验。计数资料均用百分数表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,应用多因素 Logistic 回归分析法确定影响危重脓毒症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 病例的一般情况 2005 年 1 月至 2015 年 1 月广东省中山市古镇医院共 2 587 例患者被诊断为脓毒症,其中危重脓毒症 1 045 例(40.4%),包括严重脓毒症 689 例,脓毒性休克 356 例。排除严重创伤病例 32 例,家属放弃治疗 45 例,最终共有 968 例入选本研究,其中男 582 例,男:女=1.5:1,年龄(45±12)岁,ICU 住院时间(12±5.6)d,患者住院时间(25±12.5)d,转出 ICU 共 463 例,康复出院 458 例(47.3%)。

2.2 危重脓毒症病例院内死亡组与康复出院组基本资料比较 组间基本资料比较后发现,院内死亡组年龄、APACHE II 评分及脓毒性休克病例多于康复出院组,见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

影响因素	康复出院 (n=458)	院内死亡 (n=510)	<i>t</i>	<i>P</i>
性别(男)	275	290	3.561	0.579
年龄(岁)	45.0±23.0	58.0±26.0	2.591	0.038
体质量(kg)	60.0±21.0	65.0±29.0	4.234	0.591
APACHE II 评分	16.0±8.5	25.0±12.3	2.346	0.032
院内感染(是)	289	301	5.235*	0.570
脓毒性休克(是)	186	356	4.122*	0.041
ICU 住院时间(d)	12.0±5.7	14.0±6.9	6.771	0.228
住院总时间(d)	25.0±8.6	22.0±7.6	7.542	0.661

*:卡方值。

2.3 危重脓毒症病例院内死亡组与康复出院组基础疾病比较 院内死亡组 2 型糖尿病病例比例高于康复出院组,见表 2。

2.4 危重脓毒症病例院内死亡组与康复出院组生化指标比较 院内死亡组降钙素原、血清乳酸水平高于康复出院组,血清清蛋白水平低于康复出院组,见表 3。

表 2 两组患者基础疾病比较

影响因素	康复出院 (n=458)	院内死亡 (n=510)	χ^2	<i>P</i>
心血管系统疾病	45	52	3.402	0.516
原发性高血压	21	25	2.812	0.561
冠心病	16	22	3.595	0.650
心脏瓣膜病	5	4	4.204	0.348
心律失常	3	1	2.289	0.537
呼吸系统疾病	28	26	5.203	0.582
慢性阻塞性肺疾病	21	18	3.812	0.247
支气管哮喘	7	8	3.093	0.618
泌尿系统疾病	11	18	5.268	0.532
慢性肾功能不全	8	14	2.197	0.231
泌尿系结石	3	4	3.402	0.513
消化系统疾病	24	28	4.318	0.618
慢性胃炎	16	19	5.809	0.650
慢性肝炎	5	5	2.112	0.248
肝胆道结石	3	4	2.206	0.231
内分泌疾病	12	32	3.310	0.509
2 型糖尿病	5	28	8.106	0.036
甲状腺功能亢进	7	4	3.401	0.550

表 3 两组患者生化资料比较

影响因素	康复出院 (n=458)	院内死亡 (n=510)	<i>t</i>	<i>P</i>
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	56.0±12.0	58.0±14.0	4.532	0.562
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	52.0±10.0	56.0±15.0	4.551	0.538
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	44.0±11.0	48.0±12.0	4.669	0.612
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	25.0±10.0	28.0±11.0	3.883	0.527
血清清蛋白(g/L)	34.0±8.5	25.0±6.8	3.212	0.035
血清球蛋白(g/L)	45.0±15.0	48.0±17.0	3.990	0.582
血清肌酐($\mu\text{mol/L}$)	145.0±25.0	159.0±36.0	12.13	0.651
血清尿素氮($\mu\text{mol/L}$)	6.5±2.3	7.4±3.2	4.332	0.346
降钙素原(pg/L)	8.1±2.8	25.0±5.3	3.681	0.041
血清乳酸($\mu\text{mol/L}$)	5.2±2.5	9.2±3.5	3.512	0.039
纤维蛋白原(g/L)	2.5±1.2	3.5±2.4	5.761	0.589
白细胞计数($\times 10^9$)	18.5±2.5	20.1±8.5	5.213	0.622
血红蛋白(g/L)	115.0±23.0	112.0±26.0	8.453	0.582
血小板计数($\times 10^9$)	88.0±28.0	100.0±23.0	9.987	0.747
C-反应蛋白(mg/L)	22.0±12.0	26.0±15.0	6.322	0.439
CK-MB(U/L)	45.0±23.0	41.0±21.0	5.332	0.489

2.5 危重脓毒症病例预后的多因素 Logistic 回归分析 多因素回归分析发现年龄、APACHE II 评分、2 型糖尿病、血清乳酸、降钙素原、脓毒性休克及血清清蛋白为影响预后的独立危

险因素,见表 4。

表 4 影响危重脓毒症预后的多因素 Logistic 分析

变量	Coefficient	P	OR	95%CI
年龄	-0.37	<0.01	0.961	0.94~0.98
APACHE II	-21.61	<0.01	2.605	4.98~1.36
2 型糖尿病	-0.45	<0.01	0.628	0.57~0.70
血清乳酸	-4.19	<0.01	0.012	0.06~0.38
降钙素原	-5.67	<0.01	0.011	0.01~0.13
血清清蛋白	2.57	<0.01	0.078	0.03~0.22
脓毒性休克	3.32	<0.01	0.142	0.43~0.57

3 讨论

脓毒症是指由感染引起的全身炎性反应,可进展为严重脓毒症、脓毒症休克。尽管对脓毒症采取了较先进的诊疗措施,但其总体病死率仍较高。本研究中危重脓毒症患者的病死率达 53.7%,与国外报道一致^[3]。早期预测危重脓毒症的不良预后,通过有效的措施来降低其病死率显得尤为关键。研究表明,危重脓毒症的预后可能与年龄、基础疾病、致病菌等因素相关,但具体研究结果存在一定的差异,原因可能与严重脓毒症、脓毒症休克仅占危重脓毒症病例中的一部分有关^[4-6]。本研究通过制订严格的病例入选标准,在总结本院 ICU 危重脓毒症的临床救治基础上,深入分析危重脓毒症病例的临床资料,试图寻找与患者预后相关的独立危险因素。

本研究表明危重脓毒症年龄相对偏小的病例预后较好,多因素分析发现年龄是影响预后的独立危险因素,这与国外 Martin 等^[7]的研究结果一致,原因可能跟年龄与机体器官功能的可修复性有关。另外高龄脓症患者常合并高血压、糖尿病等基础疾病,在长期住院治疗的情况下,容易出现各种并发症从而严重影响整体预后^[8]。APACHE II 评分由年龄、慢性健康状况及急性生理学评分组成,评分数值与病情的严重程度相关,评分高提示病情严重、死亡风险高,该评分被广泛应用于危重患者病情及预后的评估^[9]。本研究显示死亡病例的 APACHE II 评分高于康复出院组,APACHE II 是影响预后的独立危险因素,说明 APACHE II 评分与危重脓毒症患者的病情及预后密切相关。

血清清蛋白是评估危重患者营养状态的较可靠指标,危重患者低蛋白血症与代谢消耗增加、肝脏合成能力下降、血管内皮损伤等因素相关。本研究提示死亡病例清蛋白水平低于存活病例,说明血清清蛋白水平可反映疾病危重程度,是影响危重脓毒症病例预后的危险因素,本研究结果与 Artero 等^[10]的研究结果一致。降钙素原可反映全身炎性反应的严重程度,当严重细菌、真菌感染、脓毒症时降钙素原水平会升高,原因可能与细菌内毒素的诱导有关。本研究中院内死亡病例的降钙素原水平高于存活病例,说明降钙素原水平可反映感染严重程度^[11]。另外本研究还发现,院内死亡组病例血清乳酸水平、脓毒性休克比例均高于康复出院组,原因与感染较重的病例容易

进展为脓毒性休克有关,由于休克加重会导致组织器官缺血缺氧,从而使患者血清乳酸水平相应升高。

综上所述,危重脓毒症患者的临床死亡率较高,年龄、2 型糖尿病、APACHE II 评分、降钙素原、血清乳酸及血清清蛋白水平是影响危重脓毒症预后的主要危险因素。针对这些相关危险因素,尽早采取积极有效的干预措施,对降低危重脓毒症患者的临床病死率有重要意义。

参考文献

- [1] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546-1554.
- [2] Hugonnet S, Harbarth S, Ferrière K, et al. Bacteremic sepsis in intensive care: temporal trends in incidence, organ dysfunction, and prognosis [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(2): 390-394.
- [3] Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, et al. Prognostic factors of mortality in patients with community acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock [J]. *J Crit Care*, 2010, 25(2): 276-281.
- [4] Da TL, Gj M, Abrahamian FM. Severe sepsis and septic shock in the emergency department [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2008, 22(1): 1-31.
- [5] Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary care university hospital setting [J]. *Epidemiol Infect*, 2009, 137(9): 1333-1341.
- [6] 戴新贵, 艾宇航, 刘志勇, 等. 影响脓毒症预后的多因素分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(1): 49-51.
- [7] Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(1): 15-21.
- [8] 田鲜美, 刘清泉, 江其敏. 老年人术后并发脓毒症的相关因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(4): 204.
- [9] 唐广宁, 展群岭, 吴治龙. 危重病评分与炎症介质对危重患者预后的综合评估分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(12): 759-760.
- [10] Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, et al. Prognostic factors of mortality in patients with community acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock [J]. *J Crit Care*, 2010, 25(2): 276-281.
- [11] Londos C, Sztalryd C, Tansey JT, et al. Role of PAT proteins in lipid metabolism [J]. *Biochimie*, 2005, 87(1): 45-49.

(收稿日期: 2016-02-23 修回日期: 2016-08-07)