

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1151.029\(2024-02-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1151.029(2024-02-28))

高龄失能细菌性肺炎脓毒症患者的临床特征及预后影响因素分析

石郑雨¹, 雷森²

(1. 成都市第八人民医院重症医学科, 成都 610000; 2. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 探讨高龄失能细菌性肺炎脓毒症患者的临床特征及预后影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究, 收集高龄(年龄 ≥ 80 岁)失能细菌性肺炎脓毒症患者的基本特征及临床特征等资料。观察其入科后 30 d 的存活情况, 比较不同情况患者临床特征的差异性, 采用 COX 回归模型分析患者预后的影响因素。**结果** 共纳入 63 例患者, 平均年龄(86.84 ± 4.83)岁, 其中生存组 49 例, 死亡组 14 例。与生存组相比, 死亡组入科时序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、 Δ SOFA 评分、急性生理与慢性健康状况评估(APACHE II)评分更高, 治疗前后的氧合指数、血清白蛋白、内生肌酐清除率更低, 治疗前后的 D-二聚体更高, 液体复苏中静脉补充的晶液体、联用 20% 人血白蛋白注射液及使用血管活性药物的比例更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。COX 回归分析显示, 入科时 APACHE II 评分($HR = 1.268, 95\%CI: 1.093 \sim 1.471, P = 0.002$), 治疗后 24 h 内尿素/肌酐($HR = 1.070, 95\%CI: 1.015 \sim 1.128, P = 0.011$), 液体复苏期间联用 20% 人血白蛋白注射液($HR = 0.077, 95\%CI: 0.010 \sim 0.624, P = 0.016$)是患者 30 d 生存的影响因素。**结论** 高龄失能细菌性肺炎脓毒症患者入科时 APACHE II 评分、治疗后 24 h 内尿素/肌酐对预测死亡高风险的患者具有价值, 复苏时联用 20% 人血白蛋白注射液可改善预后。

[关键词] 脓毒症; 高龄; 失能; 临床特征; 预后

[中图分类号] R459.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)10-1537-06

Clinical characteristics and prognostic factors of elderly and disabled patients with bacterial pneumonia and sepsis

SHI Zhengyu¹, LEI Sen²

(1. Department of Intensive Care Medicine, Chengdu Eighth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics and prognostic factors of elderly patients with bacterial pneumonia and sepsis. **Methods** A retrospective cohort study was conducted to collect the basic characteristics and clinical features of the elderly (age ≥ 80 years old) disabled patients with bacterial pneumonia and sepsis. The survival status of the patients was observed 30 days after admission, and the differences of clinical characteristics of the patients in different states were compared. COX regression model was used to analyze the influencing factors of patients' prognosis. **Results** A total of 63 patients were included, with an average age of (86.84 ± 4.83) years, including 49 cases in the survival group and 14 cases in the death group. Compared with the survival group, the death group had higher sequential organ failure assessment (SOFA) score, Δ SOFA score, and acute physiological and chronic health evaluation (APACHE II) score at admission, lower oxygenation index, serum albumin, and endogenous creatinine clearance before and after treatment, higher D-dimer levels before and after treatment, and higher proportions of intravenous crystalloid fluid supplementation, combined use of 20% human serum albumin injection, and use of vasoactive drugs during fluid resuscitation, with statistically significant differences ($P < 0.05$). COX regression analysis showed that APACHE II score at admission ($HR = 1.268, 95\%CI: 1.093 - 1.471, P = 0.002$), urea/creatinine within 24 hours after treatment ($HR = 1.070, 95\%CI: 1.015 - 1.128, P = 0.011$), the combination of 20% human albumin injection during fluid resuscitation ($HR = 0.077, 95\%CI: 0.010 - 0.624, P = 0.016$) were influential factors in the survival of patients at 30 days. **Conclusion** APACHE II score at admission and urea/creatinine within 24 hours after treatment are valuable for predicting high risk of death in elderly and disabled patients

with bacterial pneumonia and sepsis. Combined treatment with 20% human blood albumin injection can improve prognosis.

[Key words] sepsis; elderly; disability; clinical characteristics; prognosis

脓毒症是宿主对病原体的免疫反应失衡后导致的威胁生命的器官功能障碍^[1], 主要特征为促炎反应与抑炎反应的失调, 这种反应失衡受病原体与宿主因素的影响^[2-3]。研究表明年龄 ≥ 65 岁是脓症患者预后不良的危险因素, 病理生理机制与持续炎症、免疫抑制、分解代谢等有关^[4]。预测至 2030 年, 我国失能老人将超过 7 700 万^[5-8]。高龄失能脓毒症患者的临床特征大多不典型、合并症较多, 管理有别于中青年患者^[9]。本研究分析高龄失能细菌性肺炎脓毒症患者的临床特征及预后影响因素, 以期为临床医师早期识别及治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月至 2022 年 12 月成都市第八人民医院重症医学科收治的高龄失能细菌性肺炎脓症患者为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 80 岁; (2) 符合细菌性肺炎感染, 且符合脓毒症 3.0 诊断标准^[1]; (3) 符合国际失能标准^[6]; (4) 入住 ICU 时间 ≥ 24 h。排除标准: (1) 免疫缺陷、血液系统疾病、终末期心力衰竭、终末期肾脏衰竭; (2) 临床资料不全。

1.2 方法

本研究为单中心回顾性研究, 收集患者的年龄、性别、既往病史等一般资料。临床表现: 采集入科时体温、平均动脉压、格拉斯评分、是否休克、感染病原种类类型、是否急性肾损伤等。评估量表: 入科时序器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、 Δ SOFA 评分 (入科时 SOFA 评分与发病前 SOFA 评分差值)、急性生理与慢性健康评估 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分。实验室指标: 入科时血气分析、血常规、肝脏功能、肾脏功能、凝血功能、心肌损伤标志物、心力衰竭标志物、降钙素原等。治疗由重症医学

专业临床医师质控, 按照 2018 年脓毒症指南中“1 h 集束化治疗”管理, 采集治疗后 24 h 内首次复查上述实验室指标。在液体管理中, 患者入科后进行持续监护, 由主管医师根据以下复苏目标^[10-11]决定初始复苏方案: (1) 平均动脉压 ≥ 65 mmHg; (2) 血清乳酸 ≤ 2 mmol/L; (3) 尿量 > 0.5 mL/kg/h; (4) 中心静脉血氧饱和度 (central venous oxygen saturation, ScvO₂) 70%~75%; (5) 静-动脉二氧化碳分压差 2~5 mmHg。统计其中等渗等张晶体液 (乳酸钠林格液及 0.9% 氯化钠注射液)、20% 人血白蛋白注射液的补充量, 是否使用血管活性药物、有创呼吸机、糖皮质激素、质子泵抑制剂, 以及肠内营养启动时间。记录所有患者 30 d 的存活情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用秩和检验; 计数资料以例数或百分比表示, 采用 χ^2 检验。COX 回归分析预后影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究共纳入 63 例患者, 平均年龄 (86.84 \pm 4.83) 岁, 其中男 42 例 (66.7%), 女 21 例 (33.3%)。根据入科 30 d 预后情况分为生存组 ($n=49$) 和死亡组 ($n=14$)。两组高血压、糖尿病、冠心病、心力衰竭、房颤、脑卒中、自身免疫疾病、长期使用激素、脓毒性休克、急性肾损伤、革兰氏阳性菌比例, 性别、年龄、发病前 NT-proBNP、体温比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与生存组比较, 死亡组格拉斯评分、平均动脉压更低, 入科时 SOFA 评分、 Δ SOFA 评分、APACHE II 评分更高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床特征比较

| 项目 | 生存组 ($n=49$) | 死亡组 ($n=14$) | $\chi^2/Z/t$ | P |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------|-------|
| 男性 [$n(\%)$] | 32 (65.3) | 10 (71.4) | 0.011 | 0.915 |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 86.78 \pm 4.43 | 87.07 \pm 6.27 | -0.200 | 0.842 |
| 高血压 [$n(\%)$] | 40 (81.6) | 10 (71.4) | 0.209 | 0.647 |
| 糖尿病 [$n(\%)$] | 14 (28.6) | 4 (28.6) | < 0.001 | 1.000 |
| 冠心病 [$n(\%)$] | 17 (34.7) | 9 (64.3) | 2.808 | 0.094 |
| 心力衰竭 [$n(\%)$] | 35 (71.4) | 12 (85.7) | 0.540 | 0.462 |
| 发病前 NT-proBNP [$M(Q_1, Q_3)$, pg/mL] | 1 027.00 (281.50, 1 958.00) | 1 197.00 (545.73, 12 319.25) | -0.876 | 0.381 |
| 房颤 [$n(\%)$] | 11 (22.4) | 2 (14.3) | 0.085 | 0.771 |
| 脑卒中 [$n(\%)$] | 38 (77.6) | 8 (57.1) | 1.383 | 0.240 |
| 自身免疫疾病 [$n(\%)$] | 1 (2.0) | 1 (7.1) | 0.009 | 0.923 |

续表 1 两组临床特征比较

| 项目 | 生存组(n=49) | 死亡组(n=14) | $\chi^2/Z/t$ | P |
|--|--------------------|--------------------|--------------|--------|
| 长期使用激素[n(%)] | 11(22.4) | 4(28.6) | 0.014 | 0.906 |
| 体温($\bar{x}\pm s, ^\circ\text{C}$) | 37.02±0.78 | 37.06±0.74 | -0.148 | 0.882 |
| 格拉斯评分[M(Q ₁ ,Q ₃),分] | 6.00(5.50,7.50) | 5.00(3.00,6.00) | -3.066 | 0.002 |
| 平均动脉压[M(Q ₁ ,Q ₃),mmHg] | 76.00(62.50,98.50) | 60.50(44.50,69.00) | -3.068 | 0.002 |
| 脓毒性休克[n(%)] | 22(44.9) | 10(71.4) | 2.097 | 0.148 |
| 急性肾损伤[n(%)] | 19(38.8) | 3(21.4) | 0.780 | 0.377 |
| 革兰氏阴性菌[n(%)] | 43(87.8) | 9(64.3) | 2.693 | 0.101 |
| APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分) | 29.92±4.31 | 36.43±5.45 | -4.695 | <0.001 |
| SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分) | 9.59±2.77 | 13.50±3.67 | -4.321 | <0.001 |
| △SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分) | 6.43±2.81 | 9.50±3.41 | -3.440 | 0.001 |

NT-proBNP:心力衰竭标志物。

2.2 实验室指标

入科时,与生存组比较,死亡组的氧合指数、血清白蛋白、内生肌酐清除率偏低,D-二聚体、AST 均偏高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

治疗后 24 h 内,与生存组比较,死亡组氧合指数、血清白蛋白、内生肌酐清除率偏低,D-二聚体、AST、肌钙蛋白 I、尿素氮均偏高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 2 入科时两组实验室指标比较

| 项目 | 生存组(n=49) | 死亡组(n=14) | t/Z | P |
|--|------------------------------|------------------------------|--------|-------|
| 血气 pH($\bar{x}\pm s$) | 7.35±0.11 | 7.25±0.22 | 1.675 | 0.115 |
| 二氧化碳分压($\bar{x}\pm s$,mmHg) | 42.72±18.54 | 44.86±13.12 | -0.403 | 0.688 |
| 氧合指数($\bar{x}\pm s$,mmHg) | 173.18±60.23 | 133.14±46.17 | 2.297 | 0.025 |
| 乳酸[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L] | 3.50(2.15,4.60) | 4.27(3.10,11.60) | -1.943 | 0.052 |
| 凝血酶原时间($\bar{x}\pm s$,s) | 15.36±6.43 | 15.66±2.72 | -0.168 | 0.867 |
| 活化部分凝血活酶时间($\bar{x}\pm s$,s) | 46.50±14.62 | 48.06±11.69 | -0.347 | 0.730 |
| 国际标准化比值($\bar{x}\pm s$) | 1.24±0.56 | 1.26±0.23 | -0.163 | 0.871 |
| D-二聚体[M(Q ₁ ,Q ₃),mg/L] | 2.21(1.31,2.99) | 3.35(1.77,9.41) | -2.075 | 0.038 |
| 纤维蛋白原($\bar{x}\pm s$,g/L) | 4.50±1.17 | 3.90±1.18 | 1.720 | 0.090 |
| 白细胞计数($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$) | 16.21±6.78 | 14.00±9.72 | 0.970 | 0.336 |
| 淋巴细胞计数[M(Q ₁ ,Q ₃), $\times 10^9/L$] | 0.88(0.43,1.51) | 0.81(0.25,1.86) | -0.372 | 0.710 |
| 中性粒细胞计数($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$) | 16.00±11.98 | 12.64±8.51 | 0.979 | 0.332 |
| 血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L) | 97.67±21.43 | 88.86±24.19 | 1.319 | 0.192 |
| 血小板计数[M(Q ₁ ,Q ₃), $\times 10^9/L$] | 240.00(145.50,295.50) | 178.50(77.00,280.00) | -1.116 | 0.264 |
| 降钙素原[M(Q ₁ ,Q ₃),ng/mL] | 5.22(1.20,31.14) | 1.88(0.65,5.96) | -1.719 | 0.086 |
| ALT[M(Q ₁ ,Q ₃),U/L] | 16.70(10.00,30.90) | 19.65(13.33,38.88) | -1.157 | 0.247 |
| AST[M(Q ₁ ,Q ₃),U/L] | 28.10(22.25,42.30) | 39.00(30.93,70.58) | -2.017 | 0.044 |
| 总胆红素[M(Q ₁ ,Q ₃), $\mu\text{mol/L}$] | 8.57(6.07,11.29) | 6.59(4.52,9.38) | -1.389 | 0.165 |
| 白蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L) | 29.58±4.89 | 25.65±3.79 | 2.775 | 0.007 |
| 肌钙蛋白 I [M(Q ₁ ,Q ₃),ng/mL] | 0.08(0.04,0.22) | 0.13(0.07,0.22) | -1.199 | 0.231 |
| NT-proBNP[M(Q ₁ ,Q ₃),pg/mL] | 4 068.00(1 465.50,12 157.50) | 6 392.00(1 675.25,18 561.75) | -0.959 | 0.338 |
| 尿素氮[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L] | 9.94(6.83,16.58) | 17.04(7.89,27.38) | -1.835 | 0.066 |
| 肌酐[M(Q ₁ ,Q ₃), $\mu\text{mol/L}$] | 101.00(62.25,139.00) | 107.00(90.08,183.03) | -1.066 | 0.286 |
| 尿素氮/肌酐[M(Q ₁ ,Q ₃)] | 25.86(18.83,34.79) | 32.48(21.06,43.22) | -1.356 | 0.175 |
| 内生肌酐清除率($\bar{x}\pm s$,mL/min) | 43.94±19.07 | 28.64±18.28 | 2.666 | 0.010 |

NT-proBNP:心力衰竭标志物。

表 3 治疗后 24 h 内两组实验室指标比较

| 项目 | 生存组($n=49$) | 死亡组($n=14$) | t/Z | P |
|---|------------------------------|-------------------------------|--------|-------|
| 血气 pH($\bar{x}\pm s$) | 7.41±0.08 | 7.42±0.07 | -0.194 | 0.847 |
| 二氧化碳分压($\bar{x}\pm s$, mmHg) | 38.31±9.65 | 38.51±8.49 | -0.073 | 0.942 |
| 氧合指数($\bar{x}\pm s$, mmHg) | 264.06±71.17 | 191.93±67.20 | 3.384 | 0.001 |
| 乳酸[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L] | 1.90(1.50, 2.40) | 2.22(1.43, 4.24) | -1.242 | 0.214 |
| 凝血酶原时间[$M(Q_1, Q_3)$, s] | 14.05(12.70, 15.50) | 15.49(14.55, 18.05) | -1.885 | 0.059 |
| 活化部分凝血活酶时间($\bar{x}\pm s$, s) | 45.86±10.72 | 51.14±6.88 | -1.740 | 0.087 |
| 国际标准化比值($\bar{x}\pm s$) | 1.17±0.24 | 1.29±0.19 | -1.698 | 0.095 |
| D-二聚体[$M(Q_1, Q_3)$, mg/L] | 2.27(1.25, 3.27) | 4.55(2.46, 7.88) | -2.546 | 0.011 |
| 纤维蛋白原($\bar{x}\pm s$, g/L) | 4.34±1.18 | 3.97±1.27 | 1.023 | 0.310 |
| 白细胞计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$) | 12.83±5.35 | 14.71±7.43 | -1.061 | 0.293 |
| 淋巴细胞计数[$M(Q_1, Q_3)$, $\times 10^9/L$] | 0.62(0.50, 1.02) | 0.48(0.41, 0.81) | -1.265 | 0.206 |
| 中性粒细胞计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$) | 12.97±13.06 | 13.56±7.03 | -0.162 | 0.872 |
| 血红蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L) | 89.27±18.65 | 83.71±21.42 | 0.951 | 0.346 |
| 血小板计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$) | 194.90±86.74 | 149.07±99.06 | 1.689 | 0.096 |
| 降钙素原[$M(Q_1, Q_3)$, ng/mL] | 6.40(1.92, 34.01) | 5.56(1.08, 26.92) | -0.355 | 0.722 |
| 降钙素原变化值[$M(Q_1, Q_3)$, ng/mL] | 0(-2.39, 2.83) | 1.51(-0.10, 10.39) | -1.769 | 0.077 |
| ALT[$M(Q_1, Q_3)$, U/L] | 14.25(8.90, 26.10) | 28.35(9.75, 47.98) | -1.496 | 0.135 |
| AST[$M(Q_1, Q_3)$, U/L] | 22.25(14.65, 34.85) | 49.75(18.65, 89.43) | -2.488 | 0.013 |
| 总胆红素[$M(Q_1, Q_3)$, $\mu\text{mol/L}$] | 7.25(4.91, 10.13) | 7.22(4.53, 8.75) | -0.265 | 0.791 |
| 白蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L) | 27.77±2.76 | 25.71±1.52 | 2.666 | 0.010 |
| 肌钙蛋白 I [$M(Q_1, Q_3)$, ng/mL] | 0.08(0.03, 0.23) | 0.23(0.08, 0.92) | -2.050 | 0.040 |
| NT-proBNP[$M(Q_1, Q_3)$, pg/mL] | 4 770.00(1426.00, 14 562.50) | 8 356.50(3 399.86, 28 884.00) | -1.719 | 0.086 |
| 尿素氮($\bar{x}\pm s$, mmol/L) | 11.96±8.35 | 18.83±12.47 | -2.416 | 0.019 |
| 肌酐[$M(Q_1, Q_3)$, $\mu\text{mol/L}$] | 80.95(61.10, 136.40) | 116.4(90.28, 159.53) | -1.736 | 0.083 |
| 尿素/肌酐($\bar{x}\pm s$) | 27.36±10.30 | 32.53±12.12 | -1.592 | 0.098 |
| 内生肌酐清除率($\bar{x}\pm s$, mL/min) | 44.49±19.73 | 32.69±17.37 | 2.010 | 0.048 |

NT-proBNP:心力衰竭标志物。

2.3 治疗方案

与生存组比较,死亡组晶体液补充量、20%人血白蛋白注射液补充量更多,联用 20%人血白蛋白注射

液及使用血管活性药物比例更多,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗方案比较

| 项目 | 生存组($n=49$) | 死亡组($n=14$) | Z/χ^2 | P |
|------------------------------------|-------------------|---------------------|------------|--------|
| 晶体液补充量[$M(Q_1, Q_3)$, mL] | 1 100(550, 1 875) | 2 150(1 100, 2 875) | -2.970 | 0.003 |
| 20%人血白蛋白注射液补充量[$M(Q_1, Q_3)$, g] | 0(0, 5.0) | 20.0(20.0, 32.5) | -4.835 | <0.001 |
| 联用 20%人血白蛋白注射液[$n(\%)$] | 12(24.5) | 13(92.9) | 18.503 | <0.001 |
| 使用有创呼吸机[$n(\%)$] | 31(63.3) | 13(92.9) | 3.231 | 0.072 |
| 使用糖皮质激素[$n(\%)$] | 27(55.1) | 12(85.7) | 3.126 | 0.077 |
| 使用质子泵抑制剂[$n(\%)$] | 37(75.5) | 13(92.9) | 1.082 | 0.298 |
| 肠内营养启动时间[$M(Q_1, Q_3)$, h] | 48(24, 72) | 60(42, 72) | -1.703 | 0.089 |
| 使用血管活性药物[$n(\%)$] | 24(49.0) | 13(92.9) | 6.934 | 0.008 |

2.4 预后影响因素分析

以患者 30 d 预后情况作为因变量(生存=0,死

亡=1),将表中 $P < 0.05$,以及结合临床实际情况及既往研究结果,把部分 $P \leq 0.1$ 的变量纳入 COX 回归分析。结果显示,入科时 APACHE II 评分、治疗后 24 h 内尿素/肌酐、液体复苏期间联用 20% 人血白蛋白注射液是患者 30 d 生存的影响因素,见表 5、图 1。

表 5 患者预后影响因素的 COX 回归分析

| 项目 | HR | 95%CI | P |
|------------------|-------|-------------|-------|
| 入科时 APACHE II 评分 | 1.268 | 1.093~1.471 | 0.002 |
| 治疗后 24 h 内尿素/肌酐 | 1.070 | 1.015~1.128 | 0.011 |
| 联用 20% 人血白蛋白注射液 | 0.077 | 0.010~0.624 | 0.016 |

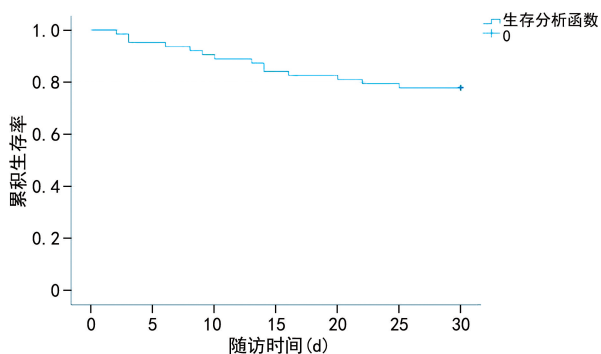


图 1 生存分析函数图

3 讨论

脓毒症是威胁人类健康的主要疾病之一,研究表明其发病率和病死率均随年龄增长而明显升高,目前针对高龄脓毒症的有效治疗策略尚无共识^[12]。因此,本研究在老龄化社会背景下,探讨高龄失能细菌性肺炎脓毒症不同预后患者的临床特征及影响因素。

入科时 APACHE II 评分是患者 30 d 生存的影响因素 ($HR = 1.268, 95\% CI: 1.093 \sim 1.471, P = 0.002$),预测价值优于 SOFA 评分及 Δ SOFA 评分。SOFA 评分对于脓毒症病死率的预测效能尚缺乏充分数据。刘铸等^[13]研究发现,牛津急性疾病严重程度评分(oxford acute severity of illness score, OASIS)系统对于预测 80 岁以上脓症患者病死率的准确性优于 SOFA 评分(AUC 分别为 0.718、0.694, $P < 0.05$)。分析原因:高龄脓症患者基础脏器功能不全,体征及实验室检查变化多不典型^[14],APACHE II 评分的急性生理学变量量化指标更多,还包括反应生理储备能力的年龄及慢性健康状况指标,可能更能反映患者的病理生理学变化过程。

脓毒症患者的代谢特征以分解代谢为主,促进蛋白质分解代谢的激素致血浆尿素氮水平升高,研究显示这种代谢特征在 ≥ 65 岁的脓症患者中更明显^[4]。高龄失能患者由于衰老、缺少活动及慢性炎症等原因,肌少症发生的概率高^[15-16]。在肌少症基础上,脓毒症会进一步诱发肌肉组织的丢失,降低肌酐水平,增加不良预后^[17]。有学者建议,将尿素/肌酐升高作为反映危重症分解代谢的标志物^[18-19]。HAN 等^[20]

研究显示,尿素/肌酐 ≥ 27.3 是脓毒性休克患者死亡的危险因素。本研究试图探索尿素/肌酐在判断高龄失能患者预后中的价值,发现尿素/肌酐是预测高龄失能脓症患者预后的代谢标志物,治疗后 24 h 内尿素/肌酐越高,死亡风险越大 ($HR = 1.070, 95\% CI: 1.015 \sim 1.128, P = 0.011$)。

2021 年国际拯救脓毒症运动指南建议前 3 h 内晶体液复苏量 ≥ 30 mL/kg 的复合策略,该推荐证据级别低,推荐强度弱^[1]。本研究心力衰竭患者约 75%,部分临床医师考虑心力衰竭患者对液体的敏感性,倾向于精准的液体滴定,使复合策略实施率偏低^[21]。有研究纳入脓毒症合并心力衰竭患者,复合策略的临床实际实施率仅 27%。复合策略的实施,使射血分数降低型心力衰竭(射血分数 $< 50\%$)患者 ICU 住院周期更长^[22-23]。故本研究根据反映组织灌注的压力、代谢、流量指标,制订复苏目标,结果显示生存组的晶体液补充量低于死亡组 ($P < 0.01$)。指南同时还推荐在大量晶体液复苏时,联用人血白蛋白注射液,对改善灌注、维持液体平衡有优势^[1,24-25],但指南未明确推荐联用人血白蛋白的最佳时机及浓度。本研究结果显示,液体复苏期间联用 20% 人血白蛋白注射液可改善患者 30 d 预后 ($HR = 0.077, 95\% CI: 0.010 \sim 0.624, P = 0.016$)。

综上所述,不同生存状态下的高龄失能细菌性肺炎脓症患者,在不同病程阶段其部分生化指标存在差异,入科时 APACHE II 评分、治疗后 24 h 内尿素/肌酐、液体复苏期间联用 20% 人血白蛋白注射液是患者 30 d 生存的影响因素,这将为高龄失能死亡高危患者的早期识别及治疗提供科学依据。但本研究为小型回顾性研究,对实验室指标及量表的动态变化分析有限,结果存在一定偏倚,需要大样本量、多中心、前瞻性的研究来确定研究结果的准确性。

参考文献

- [1] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Crit Care Med, 2021, 49 (11): e1063-1143.
- [2] VAN DER POLL T, SHANKAR-HARI M, WIE-RSINGA W. The immunology of sepsis [J]. Immunity, 2021, 54(11): 2450-2464.
- [3] TORRES L K, PICKKERS P, VAN DER POLL T. Sepsis-induced immunosuppression [J]. Annu Rev Physiol, 2022, 84: 157-181.
- [4] MANKOWSKI R, ANTON S, GHITA G, et al. Older adults demonstrate biomarker evidence of the persistent inflammation, immunosuppression, and ca-

- tabolism syndrome (PICS) after sepsis[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(1):188-196.
- [5] 邬林果, 武荣伟, 杨德刚. 2000—2020 年中国人口老龄化时空演变及影响因素研究[J/OL]. *世界地理研究*. [2023-09-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1626.P.20230316.1003.002.html>.
- [6] 谭睿. 中国老年人口失能状况及变化分析: 基于第六次、第七次全国人口普查数据[J]. *卫生经济研究*, 2023, 40(3):6-11.
- [7] 王雪辉. 中国老年失能的理论再思考及测量模型构想[J]. *宁夏社会科学*, 2020(5):147-155.
- [8] LUO Y, SU B, ZHENG X. Trends and challenges for population and health during population aging: China, 2015—2050[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(28):593-598.
- [9] PUTOT A, PRENDKI V. New horizons in sepsis management in older patients[J]. *Age Ageing*, 2023, 52(2):afad016.
- [10] 陈晓辉, 朱永城, 林珮仪. 脓毒性休克复苏目标的系统化思考[J]. *实用休克杂志(中英文)*, 2019, 3(3):129-132.
- [11] 杜微, 王小亭, 刘大为. 休克复苏: 血流至上, 氧流至优[J]. *协和医学杂志*, 2022, 13(6):915-920.
- [12] KINGREN M S, STARR M E, SAITO H. Divergent sepsis pathophysiology in older adults[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 35(16):1358-1375.
- [13] 刘铸, 高倩, 关键. 多种评分工具预测高龄脓毒症患者病死率的准确性研究[J]. *中国医师杂志*, 2023, 25(1):1-5.
- [14] ZHANG L, HUANG T, XU F, et al. Prediction of prognosis in elderly patients with sepsis based on machine learning (random survival forest)[J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1):26.
- [15] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. *Lancet*, 2019, 393(10191):2636-2646.
- [16] CANNATARO R, CARBONE L, PETRO J L, et al. Sarcopenia: etiology, nutritional approaches, and miRNAs[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):9724.
- [17] COX M C, BOOTH M, GHITA G, et al. The impact of sarcopenia and acute muscle mass loss on long-term outcomes in critically ill patients with intra-abdominal sepsis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(5):1203-1213.
- [18] GUNST J, KASHANI K B, HERMANS G. The urea-creatinine ratio as a novel biomarker of critical illness-associated catabolism[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(12):1813-1815.
- [19] HAINES R, ZOLFAGHARI P, WAN Y, et al. Elevated urea-to-creatinine ratio provides a biochemical signature of muscle catabolism and persistent critical illness after major trauma[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(12):1718-1731.
- [20] HAN D, ZHANG L, ZHENG S, et al. Prognostic value of blood urea nitrogen/creatinine ratio for septic shock: an analysis of the MIMIC-III clinical database[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:5595042.
- [21] JONES T W, FINDER S, NEWSOME A S, et al. Getting to the heart of the matter: what we know about fluid resuscitation in septic heart failure patients[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(3):e259-260.
- [22] KUTTAB H I, LYKINS J D, HUGHES M D, et al. Evaluation and predictors of fluid resuscitation in patients with severe sepsis and septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(11):1582-1590.
- [23] ROURKE E M, KUTTAB H I, LYKINS J D, et al. Fluid resuscitation in septic patients with comorbid heart failure[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(2):e201-204.
- [24] MÅRTENSSON J, BIHARI S, BANNARD-SMITH J, et al. Small volume resuscitation with 20% albumin in intensive care: physiological effects: the SWIPE randomised clinical trial[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(11):1797-1806.
- [25] PHILIPS C A, MAIWALL R, SHARMA M K, et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(4):983-994.

(收稿日期:2023-09-07 修回日期:2024-02-21)

(编辑:唐 璞)