



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.009

· 论著 ·

重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的多因素分析及风险模型建立

罗松平 刘单霞 韦兆吉 董文星 刘赛磊 翟红瑞 李拥军

【摘要】 目的 分析重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的危险因素,建立风险预测模型指导临床判断决策。**方法** 回顾性纳入 2019 年 3 月~2021 年 3 月我院急诊 ICU 收治的 85 例重症肺炎合并脓毒性休克患者,按治疗转归情况将其分为存活组 66 例和死亡组 19 例。比较两组患者一般临床资料和实验室检查结果。采用二分类 *logistic* 回归分析评估重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的影响因素,建立风险预测模型并采用受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型的预测价值。**结果** 死亡组患者年龄、血肌酐(SCr)、凝血酶原时间(PT)、血乳酸(LAC)、24 h 补液量、去甲肾上腺素用量、急性生理与慢性健康状况(APACHE) II 评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分均高于存活组,BMI、纤维蛋白原(FIB)、pH、氧合指数(OI)、ICU 住院时间均低于存活组($P < 0.05$)。多因素二分类 *logistic* 回归分析结果显示,年龄 > 70 岁、BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 、SCr $> 133 \text{ }\mu\text{mol/L}$ 、PT $> 17 \text{ s}$ 、24 h 补液量 $> 3\ 000 \text{ ml}$ 均是重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。构建 *logistic* 回归预测模型,得到年龄、BMI、SCr、PT、24 h 补液量 5 个独立危险因素的联合预测概率值。ROC 曲线分析结果显示,年龄、BMI、SCr、PT、24 h 补液量 5 项指标联合预测概率的 ROC 曲线下面积(AUC,0.812)大于 5 项指标单一的 AUC(分别为 0.659、0.505、0.648、0.540、0.648)。取约登指数最大值时的 ROC 曲线切点为最佳截断值,5 项指标联合预测模型($P = 0.3$)对应的敏感度和特异度分别为 86.0% 和 71.4%。**结论** 年龄、BMI、SCr、PT、24 h 补液量 5 项指标联合可较好地预测重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡风险。

【关键词】 重症肺炎; 脓毒性休克; 死亡; 风险模型**【中图分类号】** R631+.4 **【文献标识码】** A

肺炎在所有疾病全因死亡排名中居第 3 位,当病情进展成重症时,会引起器官功能障碍甚至危及生命^[1-2]。重症肺炎多伴有呼吸衰竭,需要机械通气,更严重者会出现脓毒性休克,影响预后。重症肺炎和脓毒性休克在严重程度评估与治疗中侧重点存在异同;重症肺炎多采用肺炎严重指数(PSI)评分、社区获得性肺炎(CURB-65)评分,脓毒症则多采用序贯器官衰竭(SOFA)评分^[3];治疗方面前者更注重氧合,如合并急性呼吸窘迫综合征则需要执行较为严格限制性补液策略,而脓毒性休克则更侧重循环的稳定、组织灌注及细胞代谢,强调早期液体复苏和后期液体管理^[4-5],因此在临床治疗过程中,需要兼顾两者异同。本研究将以上评分中的相关指标及治疗纳入研究,以期能找到相对客观的指标指导临床诊疗。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2019 年 3 月~2021 年 3 月我院急诊 ICU 收治的 85 例重症肺炎合并脓毒性休克患者,按治疗转归情况将其分为存活组 66 例和死亡组 19 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)均符合 2016 年《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》中重症肺炎的诊断标准^[6];(3)均符合 2018 年《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南》中脓毒性休克的诊断标准^[7];(4)临床资料完整。排除标准:(1)气胸;(2)急性冠脉综合征;(3)急性肺动脉栓塞;(4)严重慢性肺外脏器官功能不全;(5)脑血管后遗症;(6)患者家属放弃治疗。本研究已通过我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者一般临床资料(年龄、性别、BMI、ICU 住院时间),并记录患者入院时的相关指标[体温(T)、呼吸频率(R)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、WBC 计数、PLT 计数、血红蛋白(Hb)、血清钾

(K⁺)、钠(Na⁺)、氯(Cl⁺)、肌酐(SCr)、总胆红素(TBiL)、白蛋白(Alb)、C 反应蛋白(CRP)、氨基末端脑钠尿肽前体(NTpro-BNP)、降钙素原(PCT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、pH、氧合指数(OI)、血乳酸(LAC)、格拉斯哥评分(GCS)、24 h 补液量、去甲肾上腺素用量],记录患者入院时的急性生理与慢性健康状况(APACHE) II 评分、PSI 评分及 SOFA 评分。所有患者均按《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》、《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南》进行规范化治疗,给予抗感染、化痰、平喘、维持水电解质平衡、营养支持、适度镇静、预防下肢深静脉血栓等综合治疗。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二分类 *logistic* 回归分析评估重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的相关因素,建立风险预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料和实验室检查结果比较:死亡组患者年龄、SCr、PT、LAC、24 h 补液量、去甲肾上腺素用量、APACHE II 评分、SOFA 评分均高于存活组,BMI、FIB、PH、OI、ICU 住院时间均低于存活组($P < 0.05$)。其他指标两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 预后结局的多因素二元*logistic*回归分析:多因素二分类*logistic*

回归分析结果显示,年龄 > 70 岁、BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 、SCr $> 133 \text{ }\mu\text{mol/L}$ 、PT $> 17 \text{ s}$ 、24 h 补液量 $> 3\,000 \text{ ml}$ 均是重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 预后结局的多因素二元 *logistic* 回归分析

因素	β 值	<i>S. E.</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
年龄 > 70 岁	2.421	0.741	10.683	0.001	11.257	2.636 ~ 48.073
BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$	1.642	0.696	5.564	0.018	5.167	1.320 ~ 20.226
SCr $> 133 \text{ }\mu\text{mol/L}$	1.977	0.684	8.366	0.004	7.224	1.892 ~ 27.586
PT $> 17 \text{ s}$	1.882	0.779	5.841	0.016	6.567	1.427 ~ 30.215
24 h 补液量 $> 3\,000 \text{ ml}$	1.449	0.657	4.856	0.028	4.257	1.174 ~ 15.443

3. *Logistic* 回归预测模型对重症肺炎合并脓毒性休克患者 ICU 预后结局的预测价值:构建 *logistic* 回归预测模型: $\text{Log}(P) = -6.312 + 2.421 \times (\text{年龄} > 70 \text{ 岁}) + 1.642 \times (\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2) + 1.977 \times (\text{SCr} > 133 \text{ }\mu\text{mol/L}) + 1.882 \times (\text{PT} > 17 \text{ s}) + 1.293 \times (24 \text{ h 补液量} > 3\,000 \text{ ml})$ 。将年龄、BMI、SCr、PT、24 h 补液量 5 个独立危险因素纳入该预测模型,保存方程的预测概率值作为 5 项指标的联合预测概率值。ROC 曲线分析结果显示,年龄、BMI、SCr、PT、24 h 补液量五者联合预测概率的 ROC 曲线下面积(*AUC*,0.812)大于 5 项指标单独的 *AUC* (分别为 0.659、0.505、0.648、0.540、0.648)。选取约登指数最大值时的 ROC 曲线切点为最佳截断值,5 项指标联合预测模型($P = 0.3$)对应的敏感度和特异度分别为 86.0% 和 71.4%。

表 1 两组患者临床资料和实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	T ($^{\circ}\text{C}$)	R (次/分)	HR (次/分)	MAP (mmHg)	WBC 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	PLT 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	Hb (g/L)	K ⁺ (mmol/L)
存活组	66	42/24	68.96 \pm 10.32	24.05 \pm 2.83	37.88 \pm 0.84	23.59 \pm 3.69	101.59 \pm 13.59	71.35 \pm 10.09	10.80 \pm 2.66	97.82 \pm 17.49	97.8 \pm 19.08	3.91 \pm 0.67
死亡组	19	13/6	79.12 \pm 11.86	19.35 \pm 2.36	38.10 \pm 0.80	23.91 \pm 3.98	98.02 \pm 12.32	69.65 \pm 10.54	10.89 \pm 2.51	80.65 \pm 14.90	97.59 \pm 18.31	3.71 \pm 0.57
χ^2/t 值		0.067	3.418	-3.156	1.327	0.415	-1.713	-0.843	0.166	0.847	0.212	-1.575
<i>P</i> 值		0.794	0.026	0.005	0.761	0.679	0.089	0.401	0.868	0.398	0.833	0.117

组别	例数	Na ⁺ (mmol/L)	Cl ⁻ (mmol/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	TBiL (mmol/L)	Alb (g/L)	CRP (mg/L)	NTpro-BNP (pg/ml)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	PT (s)	FIB (g/L)	D-二聚体 (ng/ml)
存活组	66	135.59 \pm 8.32	97.95 \pm 7.17	96.01 \pm 40.88	33.13 \pm 7.84	29.77 \pm 4.20	32.69 \pm 17.25	558.05 \pm 284.75	7.03 \pm 2.21	13.79 \pm 2.13	3.74 \pm 1.03	3.79 \pm 1.13
死亡组	19	140.44 \pm 8.73	97.43 \pm 8.64	170.86 \pm 36.90	36.96 \pm 5.81	27.44 \pm 4.83	41.80 \pm 13.04	621.20 \pm 321.44	9.60 \pm 3.20	18.79 \pm 3.13	1.74 \pm 0.93	4.12 \pm 1.42
χ^2/t 值		1.913	-0.345	3.692	-0.143	0.778	0.652	1.087	2.374	2.59	2.74	2.679
<i>P</i> 值		0.070	0.731	0.008	0.881	0.437	0.096	0.279	0.079	0.045	0.042	0.079

组别	例数	GCS (分)	pH	OI (mmHg)	LAC (mmol/L)	24 h 补液量 (ml)	去甲肾上腺素用量 ($\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	APACHE II 评分(分)	PSI 评分(分)	SOFA 评分(分)	ICU 住院 时间(d)
存活组	66	6.04 \pm 1.50	7.24 \pm 0.11	190.60 \pm 53.30	5.95 \pm 1.48	2 712.34 \pm 556.78	0.72 \pm 0.34	25.63 \pm 4.51	71.72 \pm 6.58	6.23 \pm 2.65	14.21 \pm 4.13
死亡组	19	8.29 \pm 2.03	7.01 \pm 0.12	108.91 \pm 37.31	9.43 \pm 1.57	4 510.65 \pm 754.32	1.92 \pm 0.74	34.37 \pm 5.32	89.41 \pm 8.32	9.33 \pm 2.65	11.74 \pm 2.13
χ^2/t 值		0.920	3.185	4.858	-3.703	4.443	4.371	3.103	2.546	2.312	3.762
<i>P</i> 值		0.359	0.038	0.015	0.031	0.021	0.038	0.035	0.052	0.022	0.037

讨 论

随着近年来重症肺炎在病原学、病情评估和临床预后等方面研究的不断深入,其临床诊疗方式取得了较大进展,但病死率仍然较高^[8-9],尤其当重症肺炎合并脓毒性休克时,死亡风险会进一步增加,病死率可高达 30%~50%^[10-12]。

本研究提示多重因素可造成重症肺炎合并脓毒性休克患者治疗失败死亡,年龄 >70 岁、BMI <18.5 kg/m²、SCr >133 μmol/L、PT >17 s、24 h 补液量 >3 000 ml 是其独立危险因素,原因分析如下:(1)年龄 >70 岁提示患者高龄,免疫力下降导致感染不易控制,脏器功能储备相对较差,病情容易进展导致多脏器功能障碍,从而导致预后不良^[13-14]。(2)BMI <18.5 kg/m² 提示患者合并消瘦型营养不良,膈肌储备能力降低并易于疲劳^[15]。如同时合并低蛋白血症,患者肺泡与支气管上皮的修复能力减弱,易发生气管内插管部位溃疡、出血等,从而影响预后^[16]。然而对于 BMI 大于正常值患者,亦会因为胸廓顺应性下降,腹腔压力升高,膈肌上抬等因素影响肺通气不利于脱机^[17],今后还需进一步研究。(3)SCr >133 μmol/L 提示患者肾功能不全,多伴电解质紊乱、酸碱失衡,抑制心肌及骨骼肌功能,严重者出现恶性心律失常^[18]。容量负荷加重,组织器官水肿,微循环障碍,最终导致患者预后不良^[19]。(4)PT >17 s 提示患者合并凝血功能障碍,往往因弥散性血管内凝血的发生或者肝功能受损导致,此类患者合并多脏器功能障碍风险大^[20],是临床上需要重视的指标之一。(5)24 h 补液量 >3 000 ml 患者死亡风险高,一方面由于患者病情相对较重需要更多容量复苏,另一方面大量补液导致发生容量过负荷风险增加,而容量过负荷会影响休克患者预后已获得临床共识,我们常需要通过肺水监测,限制性补液,提高胶体渗透压等方式来平衡两者之间的关系^[21-22]。

对于 ICU 死亡高风险的重症肺炎合并脓毒性休克患者,治疗上需要同时兼顾患者脏器功能与原发疾病。临床医师可以通过相关评分标准判断患者的预后,更重要的是对评分标准中异常指标的理解和正确判断,才能有效改善患者预后,降低病死率。

参 考 文 献

- [1] Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of Community-Acquired Pneumonia and Unmet Clinical Needs[J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1302-1318.
- [2] Chen J, Zhao Y, Shang Y, et al. The clinical significance of simultaneous detection of pathogens from bronchoalveolar lavage fluid and blood

- samples by metagenomic next-generation sequencing in patients with severe pneumonia[J]. J Med Microbiol, 2021, 70(1).
- [3] 邵云飞,梁琦强,肖伟,等. 支气管肺泡灌洗对重症肺炎抗生素使用的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(12): 1529-1532.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 11.
- [5] 贺明铁,王春梅,翟文亮,等. 脓毒症休克患者预后影响因素研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(6): 570-573, 578.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1): 3-22.
- [7] 张春玲,杨远见,刘畅,等. 血清降钙素原、肝素结合蛋白、白细胞介素-6 联合序贯器官衰竭评分对重症肺炎患者预后评估的意义[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(2): 168-172.
- [8] Wang M, Zhao JY, Li X, et al. Study on the etiological characteristics and prevention and control of adult community-acquired pneumonia in hospitalized patients in a hospital in Beijing from 2015 to 2019[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2021, 55(12): 1410-1418.
- [9] Nayar S, Hasan A, Waghay P, et al. Management of community-acquired bacterial pneumonia in adults: Limitations of current antibiotics and future therapies[J]. Lung India, 2019, 36(6): 525-533.
- [10] 张洪浩,甘兵,王巧燕,等. 肺泡灌洗液和血清炎症因子对呼吸道重症感染转归的预测意义[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(11): 761-763.
- [11] Lee A, Lamb YN, Shirley M. Delafloxacin: A Review in Community-Acquired Pneumonia[J]. Drugs, 2022, 82(8): 913-923.
- [12] 余旭. 经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值联合乳酸检测对脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(3): 167-170.
- [13] 张旭. 振动排痰联合纤维支气管镜肺灌洗在重症肺炎患者机械通气治疗中的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(17): 51-53.
- [14] 李泽伦,陈伟杰,崔志新. 行无创通气治疗的重症肺炎患者凝血功能和预后的关系[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(10): 703-704.
- [15] Shi W, Zhu S. The Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Detection of Pathogen in Bronchoalveolar Lavage Fluid and Sputum Samples of Patients with Pulmonary Infection[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 7238495.
- [16] Bartoš H, Džupová O. Severe community-acquired pneumonia in intensive care[J]. Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2020, 69(4): 159-163.
- [17] Quah J, Jiang B, Tan PC, et al. Impact of microbial Aetiology on mortality in severe community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 451.
- [18] 郑华,胡亚兰,张绵,等. 经鼻高流量氧疗在治疗重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者中的应用[J]. 上海医药, 2022, 43(7): 58-61, 65.
- [19] Li Y, Sun B, Tang X, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing for bronchoalveolar lavage diagnostics in critically ill patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(2): 369-374.
- [20] 高春,高丽华,赵军,等. 不同纤维支气管镜肺泡灌洗液量对重症肺炎的疗效和病原学检测结果的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(7): 489-490.
- [21] Parada E, Casas AI, Palomino-Antolin A, et al. Early toll-like receptor 4 blockade reduces ROS and inflammation triggered by microglial pro-inflammatory phenotype in rodent and human brain ischaemia models[J]. Br J Pharmacol, 2019, 176(15): 2764-2779.
- [22] PLaceke P, De Man JG, Smet A, et al. Effects of intestinal alkaline phosphatase on intestinal barrier function in a cecal ligation and puncture (CLP)-induced mouse model for Sepsis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2020, 32(3): 13754.

(收稿日期:2023-07-07)

(本文编辑:余晓曼)