

脓毒症患者预后危险因素 Logistic 回归分析

范 泉^{1,2}, 张 泓¹

摘要 目的 探讨影响脓毒症患者预后及预报死亡的危险因素,为脓毒症的临床诊治提供理论依据。方法 回顾性分析脓毒症患者共 141 例,根据患者转出 ICU 或出院时病情转归情况分为存活组(83 例)、死亡组(58 例),对其临床资料进行统计学分析。结果 与脓毒症存活组患者比较,死亡组患者年龄、入院第 1 天的 APACHE II 评分、尿素氮、血肌酐、C-反应蛋白均明显增高($P < 0.01$),白蛋白、前白蛋白均明显降低($P < 0.01$);进一步 Logistic 回归分析显示:年龄(> 60 岁)、APACHE II 评分(> 20 分)以及尿素氮(> 9 mmol/L)、血肌酐(> 176 μ mol/L)、C-反应蛋白升高是脓毒症患者死亡的独立预报因子(均 $P < 0.05$);进一步绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),采用 ROC 曲线分析各独立危险因素对脓毒症预后的预测价值。结论 年龄、病程早期 APACHE II 评分高、尿素氮升高、血肌酐升高以及 C-反应蛋白升高可作为临床独立预判脓毒症患者不良预后的实验依据。

关键词 脓毒症;预后;危险因素;Logistic 回归

中图分类号 R 631

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)10-1479-04

脓毒症是病原体侵袭机体,经由机体过度的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)以及氧化应激反应等,引起宿主免疫系统、炎症系统、凝血系统等多系统损伤,严重者致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)乃至死亡。脓毒症的发生机制以及诊治策略均取得了一定的进展,但其发病率与死亡率仍居高不下,与脓毒症相关的病死率依然高达 30%~50%^[1]。该研究通过对 141 例脓症患者临床资料进行回顾性分析,旨在探讨脓症患者早期临床指标与预后之间的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2010 年 3 月~2013

2014-05-26 接收

基金项目:安徽省自然基金项目(编号:1208085MH150)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院急诊科,合肥 230022

²安徽中医药大学第一附属医院急诊科,合肥 230031

作者简介:范 泉,男,主治医师,硕士研究生;

张 泓,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: zhanghong20070703@163.com

年 3 月入住安徽中医药大学第一附属医院内科 ICU 的全部 141 例血培养阳性脓症患者临床资料,患者均在入院时即使用抗生素,且抽取血培养标本在使用抗感染药物之前,按转出 ICU 或出院时病情转归情况分组。

1.2 病例纳入及排除标准 纳入标准:按照 2001 年华盛顿会议所制定的脓毒症诊断标准^[2]:全身炎症反应综合征+感染证据,本研究感染依据选择为金标准-血培养阳性。

排除标准:年龄小于 12 岁;妊娠及哺乳期妇女;入院前 6 个月内接受化疗者;目前或前 3 个月内接受皮质激素或其他免疫抑制剂、免疫调节剂治疗者;有免疫系统疾病者;HIV 阳性者;终末期肝功能或肾功能衰竭者;入住 ICU 不满 48 h 者。

1.3 分组 141 例患者中,男 78 例(55.3%),女 63 例(44.7%),年龄 18~101(61.4 \pm 15.6)岁。按转出 ICU 或出院时病情转归情况分为 2 组。死亡组:包括院内死亡 54 例及 4 例不可避免死亡自动出院者(随访后确认已死亡),共 58 例,男 33 例(56.9%),女 25 例(43.1%),年龄 58~101(72.4 \pm 7.6)岁;存活组:包括好转、好转出院和转出重症监护病房,共 83 例,男 45 例(54.2%),女 38 例(45.8%),年龄 18~81(53.7 \pm 15.1)岁。两组患者性别之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.4 观察指标 选择多数医院均可开展的炎症指标及器官功能指标、营养指标及入院评分,在患者入院 24 h 内采集完毕:尿素氮、血肌酐、总胆红素、白蛋白、前白蛋白、血管紧张素转化酶、乳酸脱氢酶、血清铁、C-反应蛋白、白细胞计数、年龄、APACHE II 评分、中性粒细胞/淋巴细胞比值。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料进行正态性检验和方差齐性检验,组间比较采用 t 检验,非正态分布数据用(中位数,四分位间距)表示,采用两独立样本秩和检验(Mann-Whitney U),计数资料采用 χ^2 检验。对临床指标进行单因素分析,计量资料行两独立样本 t 检验,再将可能影响预后的危险因素逐步引入 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 的危险因素进入回归模型。另使用 MedCalc 12.7.0 软件对独立危险

因素绘制 ROC 曲线,比较曲线下面积及分析各指标预测脓毒症预后的价值。

2 结果

2.1 与预后有关的单因素分析 两组脓毒症患者的血肌酐、尿素氮、白蛋白、前白蛋白、C-反应蛋白、年龄、APACHE II 评分 7 个指标间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);总胆红素、血管紧张素转化酶、乳酸脱氢酶、白细胞计数、血清铁、中性粒细胞/淋巴细胞比值在两组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。中性粒细胞/淋巴细胞比值数据为非正态分布,死亡组(6.00, 9.30),存活组(6.45, 10.65),采用两独立样本秩和检验(Mann-Whitney U 检验)得出 $Z = -0.230, P = 0.818$,其余数据见表 1。

表 1 死亡组与存活组临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

相关因素	死亡组(n=58)	存活组(n=83)	t 值	P 值
尿素氮 (mmol/L)	11.2 ± 5.4	7.1 ± 2.6	5.330	<0.001
血肌酐 (μmol/L)	160.5 ± 118.9	86.6 ± 43.7	4.523	<0.001
总胆红素 (μmol/L)	38.9 ± 18.9	34.1 ± 15.8	1.636	0.104
白蛋白 (g/L)	29.9 ± 3.4	31.8 ± 5.5	2.563	0.011
前白蛋白 (mg/L)	147.3 ± 41.9	178.6 ± 38.4	4.574	<0.001
血管紧张素转化酶 (U/L)	23.1 ± 6.7	21.3 ± 5.8	1.977	0.091
乳酸脱氢酶 (U/L)	242.9 ± 71.8	249.7 ± 104.1	0.432	0.667
血清铁 (μmol/L)	7.6 ± 4.9	8.3 ± 5.0	0.816	0.416
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	13.8 ± 4.4	12.4 ± 5.4	1.764	0.080
年龄 (岁)	72.4 ± 7.6	53.7 ± 15.1	9.668	<0.001
APACHE II 评分(分)	23.0 ± 4.4	16.4 ± 4.5	8.551	<0.001
C-反应蛋白 (mg/L)	53.8 ± 20.7	39.8 ± 23.6	3.638	<0.001

2.2 与预后相关的多因素分析 根据单因素分析的结果,选择其中 $P < 0.05$ 的 7 个可能影响脓毒症预后的危险因素根据临床检验标准赋值引入 Logistic 回归。具体赋值如下:尿素氮 (mmol/L) ($0 = \leq 9, 1 = > 9$),年龄 (岁) ($0 = \leq 60, 1 = > 60$),血肌酐 (μmol/L) ($0 = \leq 176, 1 = > 176$),APACHE II 评分 (分) ($0 = \leq 20, 1 = > 20$),白蛋白 (g/L) ($0 = \geq 35, 1 = < 35$),C-反应蛋白 (mg/L) ($0 = \leq 25, 1 = > 25$),前白蛋白 (mg/L) ($0 = \geq 200, 1 = < 200$)。以 0.05 为剔除变量的显著性水准,最后进入回归方程的危险因素有年龄 (> 60 岁)、APACHE II 评分 (> 20 分)、尿素氮 (> 9 mmol/L)、血肌酐 (> 176 μmol/L)、C-反应蛋白 (> 25 mg/L)。见表 2。

2.3 危险因素预报脓毒症预后效能分析 绘制 ROC 曲线,分析各指标预测脓毒症预后的价值。根据 ROC 曲线确定各项指标预测脓毒症预后的最佳截断值,在最佳截断值时计算各危险因素(年龄、

表 2 脓毒症预后相关因素逐步 Logistic 回归结果

相关因素	偏回归系数	标准误	χ ² 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄 (>60 岁)	2.661	0.643	17.131	<0.001	14.314	4.059 ~ 50.474
APACHE II 评分 (>20 分)	1.606	0.533	9.089	0.003	4.983	1.754 ~ 14.157
尿素氮 (>9 mmol/L)	1.395	0.525	7.060	0.008	4.034	1.442 ~ 11.288
血肌酐 (>176 μmol/L)	1.428	0.717	3.969	0.046	4.171	1.023 ~ 16.999
C-反应蛋白 (>25 mg/L)	0.037	0.012	9.215	0.002	1.037	1.013 ~ 1.062
常量	-5.418	1.007	28.943	<0.001	0.004	-

C-反应蛋白、尿素氮、血肌酐、APACHE II 评分) 预测脓毒症预后的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比、约登 (Youden) 指数。曲线下面积比较:尿素氮与年龄、尿素氮与 APACHE II 评分、血肌酐与年龄、血肌酐与 APACHE II 评分、年龄与 C-反应蛋白、APACHE II 评分与 CRP 之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。在各危险因素的最佳截断值时:年龄与 C-反应蛋白的灵敏度优于其他指标,说明脓毒症高危患者多为高龄且 C-反应蛋白多明显升高,而尿素氮、血肌酐、APACHE II 评分的特异度较高,表明脓症患者一旦出现肾功能损害且检验出尿素氮和血肌酐升高或入院时 APACHE II 评分较高,多为预后不良的先兆。另最佳截断值分析如下:年龄的截断值为 64 岁,高于世界卫生组织制定的 60 岁老年人标准,接近于我国的 65 岁老年人标准,尿素氮为 10.85 mmol/L,高于临床肾功能失代偿标准 9 mmol/L,考虑为影响尿素氮的因素较多有关;APACHE II 评分为 22 分,高于临床重症患者标准(大于 20 分),作为危重症的脓症患者可能预后不良的标准应高于一般重症患者的标准。血肌酐为 162.7 μmol/L 低于临床肾功能失代偿标准 176 μmol/L,且特异度可达 97.59%,反映脓症患者在血肌酐升高达到失代偿值之前就可影响预后,且一旦出现肾功能异常多预后不良。鉴于样本量有限,有待其他更大样本量的研究来得出更精确的截断值来指导临床工作。见图 1,表 3、4。

表 3 脓毒症预后危险因素的曲线下面积

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95% CI
年龄	0.887	0.027	<0.001	0.834 ~ 0.941
尿素氮	0.731	0.049	<0.001	0.635 ~ 0.827
血肌酐	0.700	0.051	<0.001	0.601 ~ 0.799
C-反应蛋白	0.702	0.043	<0.001	0.618 ~ 0.787
APACHE II 评分	0.842	0.033	<0.001	0.777 ~ 0.908

3 讨论

近年来脓毒症诊治技术虽有显著提高,但发生

表4 脓毒症预后危险因素的预测效能

危险因素	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
APACHE II评分(分)	22.0	65.52	89.16	6.04	0.39	80.9	78.7	0.547 6
尿素氮(mmol/L)	10.9	60.34	90.36	6.26	0.44	81.4	76.5	0.507 1
血肌酐(μ mol/L)	162.7	48.28	97.59	20.03	0.53	93.3	73.0	0.458 7
C-反应蛋白(mg/L)	25.1	98.28	42.17	1.70	0.04	54.3	97.2	0.404 4
年龄(岁)	64.0	89.66	79.52	4.38	0.13	75.4	91.7	0.691 7

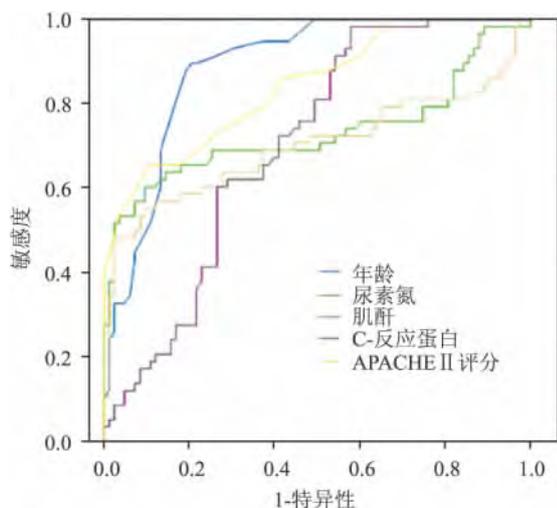


图1 脓毒症预后危险因素的ROC曲线

率和病死率仍居高不下。针对脓毒症易患因素以及预后的预判研究^[3]显示,脓毒症的病死率随着年龄的增长而明显升高,由儿童阶段的10%到大于85岁的40%。Martin et al^[4]发现年龄为影响脓毒症预后的独立危险因素;由于老年患者机体免疫功能减退,又常合并存在多种慢性疾病,更容易发生脓毒症。本研究显示年龄为影响脓毒症预后的独立危险因素,作为预测指标其灵敏度与特异度均较高(分别为89.66%与79.52%)。原因可能是器官功能随着年龄的增长而发生生理性衰退,合并病症导致器官储备功能和代偿能力进一步降低,一些并不严重的致病因素即可引起器官衰竭,导致病情加重、病死率上升。

C-反应蛋白是肝脏合成的急性期反应蛋白,作为急性时相蛋白在各种急性炎症、组织损伤、心肌梗死、手术创伤、放射性损伤等疾病发作后数小时迅速升高,其升高幅度与炎症反应程度以及病情危重度呈正相关性^[5-6]。C-反应蛋白升高程度与感染程度及患者预后相关,但特异性不强,可用于脓毒症的排除性诊断^[7]。本研究表明CRP对于脓毒症的预后敏感性较高,可达98.28%,但特异性仅42.17%,因此可作为有价值的筛查和疗效随访指标。

APACHE II评分业已广泛应用于危重病病情评估,并已证实对脓毒症和其他危重症患者有较好

的临床评估效果^[8]。Berger et al^[9]在一项对于神经ICU的脓症患者预后做的研究中发现APACHE II评分与预后独立相关。与本研究结果一致。

尿素氮、血肌酐是反映肾脏功能损害的指标,脓症患者早期出现肾功能失代偿可引起内环境紊乱,影响正常脏器的功能,而脏器功能受损又进一步加重机体内环境紊乱,呈进展性恶性循环。严重脓毒症和SIRS进展性恶化可发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),脓毒症的病死率为30%~50%,而脓毒症休克合并MODS患者病死率可达50%~100%^[10]。

综上所述,单因素分析显示总胆红素、血管紧张素转化酶、乳酸脱氢酶、血清铁、白细胞计数为脓毒症预后的非危险因素,年龄、脓毒症病程早期APACHE II评分高、尿素氮升高、血肌酐升高、C-反应蛋白升高、白蛋白下降以及前白蛋白下降为影响脓毒症预后的危险因素。多因素Logistic回归分析显示老年患者(年龄>60岁)、APACHE II评分(>20分)、尿素氮(>9 mmol/L)、血肌酐(>176 μ mol/L)以及C-反应蛋白(>25 mg/L)这5个变量进入回归模型,是影响脓毒症预后的独立危险因素。

参考文献

- [1] 李立斌,严静.脓毒症的生物标记物:过去、现在和将来[J].中华急诊医学杂志,2013,22(9):954-6.
- [2] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med 2003, 31(4):1250-6.
- [3] 王海曼,张淑文.脓毒症的危险因素分析及预防[J].中国危重病急救医学,2008,20(1):59-61.
- [4] Martin G S, Mannino D M, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis [J]. Crit Care Med, 2006, 34(1):15-21.
- [5] 张强,何静春,刘君玲. C-反应蛋白与白蛋白对危重病患者预后的评估[J].中国急救医学,2008,28(10):933-5.
- [6] Putschakayala K, Polensky S, Fitzhugh J, et al. An evaluation of model for end-stage liver disease and serum C-reactive protein as prognostic markers in intestinal failure patients on parenteral nutrition [J]. JPEN 2009, 33(1):155-61.

(下转第1501页)

A clinical study of vitamin E combined with levofloxacin for III A chronic prostatitis

Kong Rui^{1,2}, Liang Chaozhao^{1,2}, Fan Song^{1,2}, et al

(¹Dep of Urology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Institute of Urology, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Forty-five patients with chronic prostatitis were randomly divided into a control group (Group A) with fifteen patients and two treatment groups (Groups B and C) with thirty patients. Group A received levofloxacin tablets 0.2 g per time, twice a day. Group B received vitamin E two capsules per time, twice a day. Group C treated with levofloxacin tablets and vitamin E capsule. The efficacy was compared after the treatment of four weeks. After 4-week treatment, there was significant difference between pre-treatment and post-treatment in group A and group C ($P < 0.01$), while the difference was not significant in group B ($P > 0.05$). And there was significant difference in randomly selected two groups from among all groups ($P < 0.01$).

Key words chronic prostatitis; vitamin E; levofloxacin; treatment

(上接第 1481 页)

[7] Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers [J]. *Expert Rev Mol Diagn* 2011, 11(5):487-96.

[8] 李小彦, 王小波, 刘秀峰, 等. 重症急性胰腺炎患者器官功能衰竭的患病率及其危险因素分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(2):156-9.

[9] Berger B, Gumbinger C, Steiner T, et al. Epidemiologic features,

risk factors, and outcome of sepsis in stroke patients treated on a neurologic intensive care unit [J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2):241-8.

[10] 曹书华. 脓毒症与多脏器功能失常综合征 [J]. *中华急诊医学杂志* 2010, 19(7):781-2.

Logistic regression analysis of the prognostic factors of patients with sepsis

Fan Quan^{1,2}, Zhang Hong¹

(¹ Dept of Emergency, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032;

² Dept of Emergency, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031)

Abstract Objective To investigate the prognostic factors in patients with sepsis and to provide the theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 141 septic patients were analyzed retrospectively. Patients were divided into two groups: those who were alive at time of ICU discharge (survivors; $n = 83$) and those who died or to give up before terminal stage (nonsurvivors; $n = 58$). Then the clinical data were statistically analyzed. **Results** In the death group: age, APACHE II score, blood urea nitrogen, serum creatinine, C-reactive protein were significantly higher than the survival group ($P < 0.01$) while albumin, pre albumin were lower than that in the survival group ($P < 0.01$). The Logistic regression analysis illustrated: age (> 60 years), APACHE II score (> 20 score) and blood urea nitrogen (> 9 mmol/L), serum creatinine (> 176 μ mol/L), C-reactive protein level were independent predictors of death in patients with sepsis ($P < 0.05$). Then drew the receiver operating characteristic curve (ROC curve) and analyzed the respective risk factor for predicting prognosis value of sepsis with the help of ROC curve. **Conclusion** Age, high APACHE II score in early sepsis, increased urea nitrogen, elevated serum creatinine and increased C-reactive protein levels were regarded as prognostic value indicators for adverse clinical outcomes in patients with sepsis.

Key words sepsis; prognosis; risk factors; Logistic regression