

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222021

· 论 著 ·

老年脓毒症患者临床特征及预后影响因素

汪浪¹, 张智琪², 沈雪³, 陈星湘¹, 谭玉洁³, 吴青青³

(1. 贵州医科大学检验学院临床微生物与免疫学教研室, 贵州 贵阳 550004; 2. 泰安市中心医院临床检验中心, 山东 泰安 271000; 3. 贵州医科大学附属医院临床检验中心, 贵州 贵阳 550004)

【摘要】 目的 探讨老年脓毒症患者临床特征及影响预后的危险因素。方法 选取 2020 年 7 月—2021 年 9 月某三级甲等医院收治的老年脓毒症患者为研究对象, 记录患者的临床及实验室资料, 根据患者 28 天预后情况分为存活组和死亡组, 比较各临床指标在两组间的差异, 应用二元 logistic 回归分析法分析影响老年脓毒症患者预后的独立危险因素, 进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评估不同指标预测患者预后的价值。结果 共纳入 121 例患者, 其中 74 例为脓毒症, 47 例为脓毒性休克。存活组 92 例, 死亡组 29 例。与存活组相比, 死亡组患者发生脓毒性休克、合并症个数 ≥ 2 的比例均较高($P < 0.05$); 序贯器官衰竭评估(SOFA)评分和急性生理与慢性健康状况评估(APACHE II)评分也较高, 白细胞介素 6(IL-6)、胱抑素 C(Cys-C)、降钙素原(PCT)、凝血酶原时间(PT)和 D-二聚体(D-D)表达水平均增高(均 $P < 0.05$), 而淋巴细胞绝对计数(ALC)和清蛋白(ALB)表达水平降低(均 $P < 0.01$)。二元 logistic 回归分析显示脓毒性休克、SOFA 评分、D-D 及 Cys-C 表达水平是影响老年脓毒症患者 28 天预后的独立危险因素。ROC 曲线分析显示 SOFA 评分(AUC = 0.758)、D-D(AUC = 0.774)、Cys-C(AUC = 0.650)预测患者的预后均有一定的价值(均 $P < 0.01$), 与单个指标相比, 三个指标的联合检测显示出更高的预测价值(AUC = 0.882)。结论 发生脓毒性休克、SOFA 评分增高、D-D 及 Cys-C 表达水平增加是导致老年脓毒症患者病死率上升的独立危险因素, SOFA 评分、D-D 和 Cys-C 的联合检测可进一步提高脓毒症患者预后的预测价值, 为临床治疗和预后评估提供参考依据。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性休克; 临床特征; 预后; 老年人

【中图分类号】 R631+.2

Clinical characteristics and prognostic factors of elderly patients with sepsis

WANG Lang¹, ZHANG Zhi-qi², SHEN Xue³, CHEN Xing-xiang¹, TAN Yu-jie³, WU Qing-qing³ (1. Department of Microbiology and Immunology, School of Clinical Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 2. Clinical Laboratory Center, Tai'an City Central Hospital, Tai'an 271000, China; 3. Center of Clinical Laboratory, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and prognostic risk factors for elderly patients with sepsis. **Methods** The elderly patients with sepsis treated in a tertiary first-class hospital from July 2020 to September 2021 were selected, clinical and laboratory data of patients were recorded, patients were divided into survival group and death group according to 28-day prognosis, differences in clinical indicators between two groups were compared, independent risk factors for prognosis of elderly patients with sepsis were analyzed by binary logistic regression analysis, receiver operating characteristic curve(ROC) was drawn to evaluate the effect of different indicators on predicting the prognosis of patients. **Results** A total of 121 patients were included in analysis, including 74 cases of sepsis and 47 cases of septic shock. 92 patients were in survival group and 29 in death group. Compared

【收稿日期】 2021-10-18

【基金项目】 贵州省重大疾病临床检测分子标志物研究科技创新人才团队(黔科合平台人才[2019]5610号)

【作者简介】 汪浪(1995-),女(土家族),湖南省湘西自治州人,硕士研究生,主要从事感染与免疫相关研究。

【通信作者】 吴青青 E-mail:susanwqq@163.com

with the survival group, the proportion of septic shock and the number of complications ≥ 2 in death group was higher ($P < 0.05$); the scores of sequential organ failure assessment (SOFA) and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) were higher, the expression levels of interleukin 6 (IL-6), cystatin C (Cys-C), procalcitonin (PCT), prothrombin time (PT), and D-dimer (D-D) all enhanced (all $P < 0.05$), while expression level of absolute lymphocyte count (ALC) and expression of albumin (ALB) dropped (both $P < 0.01$). Binary logistic regression analysis showed that septic shock, SOFA score, D-D and expression of Cys-C were independent risk factors affecting the 28-day prognosis of elderly patients with sepsis. ROC curve analysis showed that SOFA score (AUC = 0.758), D-D (AUC = 0.774) and Cys-C (AUC = 0.650) had a certain value for the prediction of prognosis of patients (all $P < 0.01$), compared with a single indicator, the combined detection of three indicators showed a higher predictive value (AUC = 0.882). **Conclusion** Occurrence of septic shock, increase of SOFA score as well as enhanced expression of D-D and Cys-C are independent risk factors leading to the increase of mortality in elderly patients with sepsis. The combined detection of SOFA score, D-D and Cys-C can further improve the predictive value of prognosis in patients with sepsis, and provide reference basis for clinical treatment and prognosis evaluation.

[Key words] sepsis; septic shock; clinical characteristic; prognosis; the elderly

脓毒症 (sepsis) 被定义为宿主对感染的反应失调而危及生命的器官功能障碍性疾病, 是一种高病死率的临床综合征^[1-2]。研究^[3]发现年龄是导致脓毒症患者死亡的独立危险因素。数据^[4]显示, 60% 以上的老年患者 (>65 岁) 可发展为脓毒症, 而其中 75% 以上的患者死于脓毒症, 主要是由于老年患者机体免疫功能降低, 又常合并多种慢性疾病, 容易进入免疫抑制状态, 导致机体对抗原的抵抗及清除能力下降, 易反复感染多种病原菌和机会性致病菌, 使病情进一步加重而导致患者死亡, 因此老年人是脓毒症高病死率的主要群体^[5-6]。虽然近年来有关脓毒症发病机制及其治疗的研究取得了一定程度的进展, 但脓毒症的发病率和病死率仍居高不下, 目前也尚无针对脓毒症的特效药物治疗方法, 因此早发现、早预防、早干预是降低脓毒症发病率和病死率的主要诊疗措施^[7]。为此, 本研究通过单中心回顾性研究方法分析老年脓毒症患者的临床特征及预后的影响因素, 筛选有意义的临床实验指标, 为临床脓毒症早期治疗和预防提供有效的参考, 进一步改善老年脓毒症患者的预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 7 月—2021 年 9 月某三级甲等医院收治的老年脓毒症患者为研究对象。病例纳入标准: (1) 年龄 ≥ 65 岁; (2) 符合国内外最新的脓毒症诊断标准^[8-9]。排除标准: (1) 年龄 < 65 岁; (2) 恶性肿瘤晚期、血液系统疾病、重度心力衰竭及自身免疫性疾病患者; (3) 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染及长期使用免疫抑制剂的患者; (4) 家

属放弃治疗或非医嘱离院的患者; (5) 临床资料不完整; (6) 非脓毒症原因导致患者死亡的疾病如心源性休克、严重心血管疾病、急性心肌梗死等。本研究经贵州医科大学附属医院伦理学委员会审核批准, 患者或亲属均签署知情同意书。

1.2 研究对象分组 根据患者 28 天预后情况, 将老年脓症患者分为存活组与死亡组。

1.3 研究方法 采用单中心回顾性研究方法, 记录所有入选患者的一般临床资料, 包括年龄、性别、入院时原发感染部位、合并症以及血培养和病原菌鉴定结果, 同时收集患者入院 24 h 内的序贯器官功能衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理与慢性健康状况评估 (APACHE II) 评分及实验室指标, 主要包括血常规白细胞计数 (WBC)、淋巴细胞绝对计数 (ALC) 和血小板计数 (PLT); 白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT) 和 C 反应蛋白 (CRP); 肝肾功指标; 凝血功能指标活化部分凝血酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、D-二聚体 (D-D), 并记录所有入选患者的 28 天临床结局 (存活或死亡)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析, 应用 GraphPad Prism 9.0 软件绘图。服从正态分布的计量资料采用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用例或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用秩合检验 (Mann-Whitney U)。相关危险因素分析首先将具有统计学差异的指标纳入二元多因素 logistic 回归模型中, 消除其他混杂因素的影响, 确定影响老年脓症患者病死

率的独立危险因素。进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析每个相关指标的曲线下面积(area under the curve, AUC),用于评估不同指标预测脓毒症预后的价值,并获得最佳截断值及其相应的灵敏度和特异度。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料 本研究共纳入 121 例患者,其中 74 例患者诊断为脓毒症,47 例患者诊断为脓毒性休克。男性 82 例(67.77%),女性 39 例(32.23%),平均年龄(70.93 ± 6.15)岁。根据患者 28 天预后情况,将 121 例老年脓毒症患者分为存活组 92 例,包括男性 62 例(67.39%),女性 30 例(32.61%),平均年龄(70.57 ± 5.67)岁;死亡组 29 例,包括男性 20 例(68.97%),女性 9 例(31.03%),平均年龄(72.90 ± 7.63)岁。

死亡组 29 例患者中 24 例患者死亡归因于脓毒性休克继发多器官功能衰竭,5 例患者死亡归因于脓毒症导致的严重感染,其他非脓毒症原因导致患者死亡的病例均被排除在外,未纳入死亡组中进行分析。存活组与死亡组的性别、平均年龄、血培养阳性情况比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);而死亡组患者发生脓毒性休克及合并症个数 ≥ 2 的比例均高于存活组患者,差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$);本研究进一步将老年脓毒症患者的感染部位进行分层分析,存活组与死亡组的不同感染部位个数所占比例比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 5.159, P = 0.076$)。见表 1。

表 1 老年脓毒症患者的临床特征[例(%)]

Table 1 Clinical characteristics of elderly sepsis patients (No. of cases [%])

项目	存活组 (n = 92)	死亡组 (n = 29)	χ^2/t	P
男性	62(67.39)	20(68.97)	0.025	0.874
血培养阳性	30(32.61)	15(51.72)	3.449	0.063
发生脓毒性休克	37(40.22)	20(68.97)	7.314	0.007
合并症个数 ≥ 2	35(38.04)	21(72.41)	10.477	0.001
感染部位个数			5.159	0.076
1	39(42.39)	8(27.59)		
2	34(36.96)	9(31.03)		
≥ 3	19(20.65)	12(41.38)		

2.2 老年脓毒症患者感染部位分布 121 例老年脓毒症患者入院 24 h 内发生的感染部位分别为肺部 60 例(49.59%),泌尿系统 22 例(18.18%),腹腔 15 例(12.40%),皮肤软组织 12 例(9.92%),中枢神经系统 8 例(6.61%),肝胆系统 4 例(3.31%)。存活组与死亡组患者的感染部位分布情况比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.617, P = 0.759$),见表 2。

表 2 不同预后老年脓毒症患者的入院时主要感染部位分布[例(%)]

Table 2 Distribution of main infection sites at admission in elderly sepsis patients of different prognosis (No. of cases [%])

感染部位	存活组(n = 92)	死亡组(n = 29)
肺部	46(50.00)	14(48.28)
腹腔	12(13.04)	3(10.34)
泌尿系统	18(19.57)	4(13.79)
皮肤软组织	8(8.70)	4(13.79)
肝胆系统	2(2.17)	2(6.90)
中枢神经系统	6(6.52)	2(6.90)

2.3 老年脓毒症患者感染病原菌分布 121 例老年脓毒症患者的血、体液及分泌物标本共检出病原菌 84 株,其中革兰阴性菌 37 株(44.05%),革兰阳性菌 18 株(21.43%),真菌 29 株(34.52%)。老年脓毒症患者感染病原菌主要为白念珠菌(19 株),其次为大肠埃希菌(17 株)、肺炎克雷伯菌(11 株)、金黄色葡萄球菌(10 株),不同预后老年脓毒症患者的感染病原菌分布情况比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.491, P = 0.782$)。见表 3。

2.4 老年脓毒症患者存活组与死亡组的实验室指标比较 存活组与死亡组的 WBC、PLT、CRP、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)、APTT 比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);与存活组相比,死亡组患者 SOFA 评分和 APACHE II 评分较高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);IL-6、PCT、胱抑素 C(Cys-C)、PT、D-D 的表达水平增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而清蛋白(ALB)、ALC 表达水平降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 4。

表 3 不同预后老年脓毒症患者的病原菌分布[例(%)]

Table 3 Distribution of pathogens in elderly sepsis patients of different prognosis (No. of cases [%])

病原菌类型	存活组(n=57)	死亡组(n=27)
革兰阴性菌	26(45.61)	11(40.74)
大肠埃希菌	13(22.81)	4(14.81)
肺炎克雷伯菌	8(14.04)	3(11.11)
鲍曼不动杆菌	2(3.51)	3(11.11)
其他杆菌	3(5.26)	1(3.71)
革兰阳性菌	11(19.30)	7(25.93)
金黄色葡萄球菌	7(12.28)	3(11.11)
屎肠球菌	2(3.51)	1(3.71)
粪肠球菌	1(1.75)	1(3.71)
链球菌	1(1.75)	2(7.40)
真菌	20(35.09)	9(33.33)
白念珠菌	13(22.81)	6(22.22)
光滑念珠菌	7(12.28)	3(11.11)

2.5 影响老年脓毒症患者预后的二元 logistic 回归分析 以患者 28 天预后为因变量(赋值:0 = 存活,1 = 死亡),将表 4 中差异具有统计学意义的各项临床指标为协变量,纳入二元多因素 logistic 回归模型中,排除其他混杂因素的影响,结果显示脓毒性休克、SOFA 评分、D-D 和 Cys-C 表达水平是影响老年脓毒症患者 28 天预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 5。

2.6 不同指标预测老年脓毒症患者 28 天预后的价值 进一步绘制 ROC 曲线,分析 SOFA 评分、D-D、Cys-C 以及指标联合检测预测老年脓毒症患者的价值,结果显示 SOFA 评分、D-D、Cys-C 预测老年脓毒症患者 28 天预后均有一定的价值($P < 0.05$),且 SOFA 评分(AUC = 0.758)和 D-D(AUC = 0.774)预测患者 28 天预后的 AUC 高于 Cys-C(AUC = 0.650),表明 SOFA 评分和 D-D 预测

表 4 不同预后老年脓毒症患者的实验室指标比较

Table 4 Comparison of laboratory indicators of elderly sepsis patients of different prognosis

指标	存活组(n=92)	死亡组(n=29)	t/Z	P	指标	存活组(n=92)	死亡组(n=29)	t/Z	P
WBC ($\times 10^9/L$)	9.63 ± 4.35	9.97 ± 5.20	-0.349	0.727	ALT(U/L)	23.65 (13.18,48.00)	19.00 (10.20,53.00)	-0.999	0.318
ALC ($\times 10^9/L$)	1.02 ± 0.43	0.68 ± 0.40	2.757	0.007	AST(U/L)	34.40 (19.93,63.38)	32.90 (20.50,76.60)	-0.419	0.675
PLT ($\times 10^9/L$)	133(73,193)	143(77,224)	-0.756	0.450	Cr($\mu\text{mol/L}$)	125.40 ± 84.87	116.77 ± 78.66	0.486	0.628
PCT (ng/mL)	9.67 ± 5.92	14.85 ± 12.23	-2.199	0.035	Cys-C(mg/L)	1.58 ± 0.71	2.42 ± 1.14	-3.715	0.001
IL-6 (pg/mL)	119.80 ± 83.35	172.46 ± 93.92	-2.877	0.005	APTT(s)	42.07 ± 8.78	45.83 ± 9.48	-1.767	0.077
CRP (mg/L)	119.57 ± 89.58	149.50 ± 81.27	-1.603	0.112	PT(s)	14.85 (13.20,16.68)	15.80 (14.35,17.30)	-2.226	0.026
ALB(g/L)	30.01 ± 5.65	25.65 ± 6.53	3.477	0.001	D-D(mg/L)	2.31 (1.09,4.17)	5.35 (2.92,10.12)	-2.535	<0.001
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	15.05 (9.68,29.48)	21.00 (9.25,31.05)	-0.641	0.522	SOFA(分)	6.01 ± 1.36	9.03 ± 2.20	-7.003	<0.001
					APACHE II (分)	19.64 ± 4.14	24.93 ± 3.48	-6.218	<0.001

表 5 老年脓毒症患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis on factors influencing the prognosis of elderly sepsis patients

变量	β	S_e	Wald χ^2	P	OR	95%CI
脓毒性休克	1.844	0.602	9.370	0.002	6.321	1.941~20.584
SOFA 评分	0.827	0.243	11.562	0.001	2.287	1.420~3.683
D-D	0.368	0.135	7.439	0.006	1.444	1.109~1.881
Cys-C	1.356	0.516	6.903	0.009	2.879	1.411~10.665

患者预后的价值高于 Cys-C,见表 6。当 SOFA 评分与 D-D、Cys-C 联合检测时;发现三个指标联合检测时的 AUC(0.882)高于 SOFA 评分与 D-D、Cys-C 两指标联合检测(AUC 分别为 0.849、0.815)及单个指标检测时的 AUC,表明三个指标的联合检测预测老年脓毒症患者的 28 天预后具有更高的价值,见图 1。

表 6 不同指标预测老年脓毒症患者预后的 ROC 曲线分析

Table 6 ROC curve of different indicators for predicting the prognosis of elderly sepsis patients

指标	AUC	95%CI	P	Cut off	灵敏度 (%)	特异度 (%)
SOFA 评分	0.758	0.654~0.862	<0.001	7.50	63.7	87.0
Cys-C	0.650	0.536~0.765	0.015	1.49	72.4	54.3
D-D	0.774	0.678~0.869	<0.001	3.54	72.4	70.7

注:Cut off 为最佳截断值。

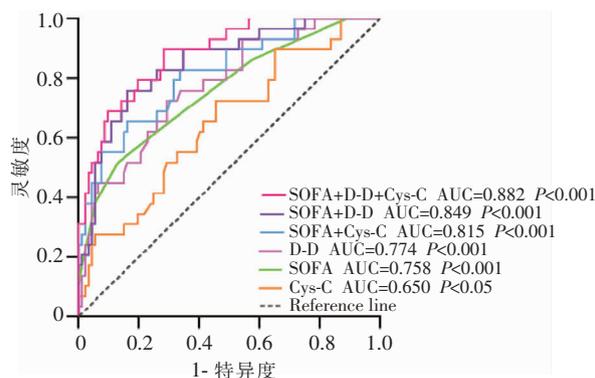


图 1 SOFA 评分、Cys-C 及 D-D 预测老年脓毒症患者预后的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curves of SOFA score, Cys-C and D-D for predicting the prognosis of elderly sepsis patients

3 讨论

脓毒症是一种危及生命的感染性疾病,病情进展迅速,一旦发展为严重脓毒症、脓毒性休克和多器官功能障碍,严重影响患者的预后,从而导致更高的病死率^[10]。尽管脓毒症的医疗技术和器官支持系统取得了一定进展,但患者的病死率仍居高不下^[11]。研究^[12]显示年龄是导致脓毒症患者预后不良的独立危险因素,主要是由于老年患者机体免疫功能较弱,且合并多种并发症,是脓毒症的主要发病人,也是脓毒症病死率最高的人群。目前关于老年脓毒症患者预后影响因素的分析仍然没有明确的结论,主要是由于脓毒症发病机制十分复杂,个体异质性强,并涉及炎症反应平衡失调、免疫功能和凝血功能障碍等多个方面,导致预后判断存在一定的困难^[12]。因此,深入研究老年脓毒症患者的临床特征及影响预后的危险因素,进一步探寻早期标志物预测脓毒症患者的不良预后,实施针对性治疗措施对于改善治疗效果、降低病死率至关重要^[13]。

脓毒症是主要由病原微生物感染引起的全身性炎症反应,不同感染部位和感染病原菌类型是否会导致患者的预后不同,值得研究。本研究纳入的 121 例老年脓毒症患者中,28 天内存活人数 92 例,死亡人数 29 例,病死率为 23.97%,本研究显示不同预后患者的原发感染部位多见于肺部感染,主要为社区获得性肺炎,其次为腹腔感染和泌尿系统感染,与既往报道^[14-15]一致。其次本研究中病原菌检出率达 69.42%,存活组与死亡组患者检出的病原菌主要为革兰阴性菌,分别占 45.61%、40.74%,其次为真菌和革兰阳性菌,表明老年脓毒症患者感染的病原菌主要以革兰阴性菌为主,包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌等。革兰阴性菌外壁含脂多糖,可促进脓毒症病程的发生、发展。因此,临床上多使用抗菌药物治疗该疾病,但革兰阴性菌耐药性较强,导致有些抗菌药物无法发挥作用,提示临床医生应根据感染病原菌的类型针对性用药,避免滥用抗菌药物^[16]。本研究结果进一步显示不同预后的老年脓毒症患者的感染部位和感染病原菌类型无统计学差异,与 Zahar 等^[17]研究一致,说明病原菌感染类型和原发感染部位可能不是影响老年脓毒症患者预后的危险因素。

研究^[18]报道凝血功能障碍是导致脓毒症多器官功能障碍和死亡的主要因素之一,而弥散性血管内凝血(DIC)是脓毒症常见的并发症,会增加患者的死亡风险。D-D 检测是 DIC 诊断中最常用、简单且快速的纤维蛋白相关标志物^[19]。研究^[20]发现,D-D 在脓毒症患者中显著升高,且 D-D 表达水平的升高与患者的病情严重程度和预后相关。本研究结果显示,死亡组患者的 D-D 表达水平高于存活组患者($P<0.01$),二元 logistic 回归分析显示 D-D 是影响老年脓毒症患者预后的独立危险因素($P<0.01$),表明随着老年脓毒症患者病情加重,其 D-D 水平逐渐升高,死亡风险也增加。进一步通过 ROC 曲线分析发现当 D-D 浓度最佳截断值为 3.54 mg/L 时,灵敏度为 72.4%,特异度为 70.7%,对老年脓毒症患者的 28 天预后具有较好的评估价值($AUC=0.774$)。

脓毒症也是重症监护病房(ICU)常见的疾病,主要以老年危重患者为主,研究发现急性肾损伤(AKI)是导致脓毒症危重患者死亡的主要原因之一,且 AKI 的发生率在 50%左右^[21]。老年患者因机体免疫功能减弱,使发生 AKI 的概率明显增加,进而导致总住院时间延长,病死率增加,因此在脓毒症 AKI 的早期识别与干预治疗对降低老年脓毒症

患者的病死率非常重要^[22]。目前,AKI 诊断主要基于肌酐(Cr)水平的升高,但研究证实该指标的检测对早期肾损伤的预测价值较低,不能准确反映脓毒症患者的肾小球滤过率(GFR),被认为是晚期肾损伤的标志物^[23]。因此,确定可用于脓毒症相关 AKI 早期诊断的其他指标至关重要。近年来研究^[24]发现 Cys-C 可能要比 Cr 更优于脓毒症 AKI 早期识别与干预治疗。本研究收集了老年脓症患者入院 24 h 内肾功能指标 Cr 和 Cys-C,结果显示 Cr 水平在存活组与死亡组患者之间差异无统计学意义($P > 0.05$);死亡组患者的 Cys-C 水平高于存活组患者($P < 0.01$),进行二元多因素 logistic 回归分析发现 Cys-C 是老年脓症患者死亡的独立危险因素;对 Cys-C 进行 ROC 曲线分析显示,AUC 曲线面积为 0.650($P < 0.05$),当最佳截断值为 1.49 mg/L 时,灵敏度为 72.4%,而特异度仅 54.3%。说明 Cys-C 对患者 28 天预后具有一定的预测价值,但特异性不高,在临床上容易增加误诊率,结果的差异可能与老年脓症患者机体内诸多影响因素相关。

脓毒症是一种异质性综合征,本研究为进一步评估老年脓症患者临床结局的相关性,以患者 28 天预后为因变量,将合并症、感染部位、脓毒性休克以及 SOFA 评分和 APACHE II 评分等可能影响患者病死率的危险因素为协变量纳入多因素 logistic 回归分析模型中,结果显示脓毒性休克、高 SOFA 评分是老年脓症患者 28 天死亡的独立高危因素。SOFA 评分是目前临床上公认的脓毒症识别和诊断的一种手段,Kim 等^[25]研究表明,患者 SOFA 评分越高,病死率越高。本研究结果与该报道一致,死亡组患者 SOFA 评分高于存活组患者,差异有统计学意义($P < 0.001$)。也有研究^[26]表明 SOFA 评分对脓毒症的预后有良好的预测能力,本研究 ROC 曲线分析显示 SOFA 评分的 ACU 为 0.758,当最佳截断值为 7.50 分时,特异度为 87.0%,提示 SOFA 评分的早期升高对老年脓症患者 28 天预后具有较好的预测价值($P < 0.001$),特异性较高,与 Karakike 等^[27]的研究结果一致。

影响老年脓症患者预后的危险因素较多,因此其病死率也较高,为进一步降低老年脓毒症患者的病死率,需要探寻对老年脓症患者预后具有更高预测价值的早期生物标志物。因此,单独使用某一生物标志物已不能充分反映潜在脓症患者状态的快速发展性质,对脓毒症的早期诊断及预后方面也具有一定的局限性^[28]。目前,临床上已经采用不

同生物标志物组合来提高脓毒症的预后价值^[29]。本研究 ROC 曲线分析发现单独采用 SOFA 评分、D-D 和 Cys-C 指标均能预测患者 28 天预后,进一步将这三个指标联合分析发现,其 ROC(AUC = 0.882)高于任一单个指标的 ROC(AUC 分别为 0.758、0.774、0.650),说明与 SOFA 评分、D-D 和 Cys-C 单个独立指标检测相比,三个指标联合检测对老年脓症患者 28 天预后具有更高的预测价值($P < 0.001$),为脓毒症的早期治疗和预后评估提供了参考依据。

然而,本研究存在一定的局限性。本研究为一项单中心回顾性研究,纳入的病例数相对较少;仅收集了患者入院 24 h 内的临床指标,未进行指标的动态变化分析,不能准确反映患者的病情变化。基于以上局限性,本研究可能存在一定偏倚,不能完全证实得出的结论,使结论的运用也受到一定的限制。在今后的临床研究中,为深入探究老年脓毒症患者的临床特征及预后的影响因素,并得出适用范围更广泛、更准确的临床结论,开展大样本、多中心、前瞻性的相关研究仍然很有必要。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801 - 810.
- [2] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock [J]. *Lancet*, 2018, 392(10141): 75 - 87.
- [3] 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.
- [4] Liang SY. Sepsis and other infectious disease emergencies in the elderly[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2016, 34(3): 501 - 522.
- [5] Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in older adults[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31(4): 731 - 742.
- [6] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(3): 260 - 268.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(7): 885 - 895.
Emergency Medicine Branch of China Association for the Promotion of International Exchanges in Health Care, Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Association, Emergency

- Physicians Branch of Chinese Medical Association, et al. Chinese expert consensus on early prevention and intervention of sepsis[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2020, 29(7): 885–895.
- [8] Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573–585.
- [9] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 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. Cao Y, Chai YF, Deng Y, et al. Emergency treatment guidelines for sepsis/septic shock in China (2018)[J]. Infection Inflammation Repair, 2019, 20(1): 3–22.
- [10] Braun D. A retrospective review of the sepsis definition after publication of sepsis-3[J]. Am J Med, 2019, 132(3): 382–384.
- [11] Perner A, Gordon AC, De Backer D, et al. Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(12): 1958–1969.
- [12] Green JM. Essentials of sepsis management[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(2): 355–365.
- [13] Loonen AJM, de Jager CPC, Tossierams J, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87315.
- [14] Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, et al. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America[J]. Emergencias, 2019, 31(2): 123–135.
- [15] Montull B, Menéndez R, Torres A, et al. Predictors of severe sepsis among patients hospitalized for community-acquired pneumonia[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0145929.
- [16] 董彩霞. 脓毒症患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 北方药学, 2018, 15(8): 190–191. Dong CX. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in sepsis patients[J]. Journal of North Pharmacy, 2018, 15(8): 190–191.
- [17] Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality[J]. Crit Care Med, 2011, 39(8): 1886–1895.
- [18] Tanaka C, Tagami T, Kudo S, et al. Validation of sepsis-induced coagulopathy score in critically ill patients with septic shock: post hoc analysis of a nationwide multicenter observational study in Japan[J]. Int J Hematol, 2021, 114(2): 164–171.
- [19] Rodelo JR, De la Rosa G, Valencia ML, et al. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(9): 1991–1999.
- [20] Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, et al. D-dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study[J]. Eur J Intern Med, 2015, 26(10): 782–786.
- [21] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study[J]. JAMA, 2005, 294(7): 813–818.
- [22] Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Rebic D, et al. Renal function outcome prognosis in septic and non-septic acute kidney injury patients[J]. Med Arch, 2015, 69(2): 77–80.
- [23] Doi K, Yuen PST, Eisner C, et al. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(6): 1217–1221.
- [24] Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients[J]. Kidney Int, 2002, 61(4): 1453–1461.
- [25] Kim S, Lee K, Kim I, et al. Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock[J]. Clin Exp Emerg Med, 2015, 2(3): 155–161.
- [26] 殷胜祿. SOFA 评分联合降钙素原在脓毒症早期诊断及预后应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11): 2536–2538. Yin SL. Value of procalcitonin and SOFA score in the early diagnosis and prognosis of sepsis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(11): 2536–2538.
- [27] Karakike E, Kyriazopoulou E, Tsangaris I, et al. The early change of SOFA score as a prognostic marker of 28-day sepsis mortality: analysis through a derivation and a validation cohort [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 387.
- [28] Faix JD. Biomarkers of sepsis[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2013, 50(1): 23–36.
- [29] Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis[J]. Crit Care Med, 2009, 37(1): 96–104.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:汪浪,张智琪,沈雪,等.老年脓症患者临床特征及预后影响因素[J].中国感染控制杂志,2022,21(4):377–383. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20222021.

Cite this article as: WANG Lang, ZHANG Zhi-qi, SHEN Xue, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of elderly patients with sepsis[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(4): 377–383. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222021.