

合并慢性肾脏病的脓毒症患者28天死亡的危险因素分析

秦平^{1,2}, 陈志强², 田小溪^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²空军军医大学第二附属医院急诊科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月8日

摘要

目的: 探讨慢性肾脏病合并脓毒症患者的临床特征并分析短期内死亡的危险因素。方法: 以MIMIC-IV数据库作为数据来源, 选取慢性肾脏病合并脓毒症患者(4288例), 收集患者临床资料, 根据患者28天预后情况分为存活组(3379例)与死亡组(909例)。应用秩和检验及卡方检验分析死亡组和存活组的临床特征差异, 采用Lasso逻辑回归方法及logistic回归分析方法分析慢性肾脏病合并脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。结果: 4288例患者中, 909例患者在28天内死亡, 死亡率为21.20%。存活组与死亡组差异性比较结果显示, 两组间的年龄、体重、查尔森合并症指数、SOFA、APACHE II、GCS、心率、收缩压、平均动脉压、呼吸频率、体温、血氧饱和度、血糖、红细胞压积、红细胞分布宽度、白细胞计数、阴离子间隙、碳酸氢根、尿素氮、氯离子、肌酐、钾离子、国际标准化比值、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、是否使用机械通气及是否使用血管活性药物的差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。通过Lasso逻辑回归及logistic回归分析, 结果显示, 年龄($OR = 1.04, P < 0.001$)、体重($OR = 0.99, P < 0.001$)、查尔森合并症指数($OR = 1.14, P < 0.001$)、APACHE II评分($OR = 1.04, P < 0.001$)、GCS ($OR = 1.05, P = 0.005$)、呼吸频率($OR = 1.03, P < 0.001$)、 SpO_2 ($OR = 0.98, P = 0.044$)、红细胞压积($OR = 1.03, P < 0.001$)、RDW ($OR = 1.14, P < 0.001$)及PTT ($OR = 1.01, P = 0.003$)是慢性肾脏病合并脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。

关键词

脓毒症, 慢性肾脏病, MIMIC-IV数据库, 预后

Analysis of Risk Factors for 28-Day Death in Sepsis Patients with Chronic Kidney Disease

Ping Qin^{1,2}, Zhiqiang Chen², Xiaoxi Tian^{2*}

¹Department of Graduate Studies, Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 秦平, 陈志强, 田小溪. 合并慢性肾脏病的脓毒症患者 28 天死亡的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 885-895. DOI: 10.12677/acm.2025.1541009

Abstract

Objective: To investigate the clinical features of patients with chronic kidney disease and sepsis and to analyze the risk factors for death in the short term. **Methods:** A total of 4288 patients with chronic kidney disease and sepsis were selected from the MIMIC-IV database, and the clinical data of the patients were collected and divided into survival group (3379 cases) and death group (909 cases) according to the 28-day prognosis. The rank sum test and chi-square test were used to analyze the differences in clinical characteristics between the death group and the survival group, and the Lasso logistic regression method and logistic regression analysis were used to analyze the independent risk factors for short-term death in patients with chronic kidney disease complicated with sepsis. **Results:** Among the 4288 patients, 909 patients died within 28 days, with a mortality rate of 21.20%. The results of the comparative analysis between the survival group and the death group revealed statistically significant differences in age, body weight, Charlson Comorbidity Index, SOFA score, APACHE II score, Glasgow Coma Scale (GCS), heart rate, systolic blood pressure, mean arterial pressure, respiratory rate, body temperature, blood oxygen saturation, blood glucose, hematocrit, red blood cell distribution width, white blood cell count, anion gap, bicarbonate, blood urea nitrogen, chloride, creatinine, potassium, international normalized ratio (INR), prothrombin time, activated partial thromboplastin time, mechanical ventilation use, and vasopressor use (all $P < 0.05$). The results showed that age (OR = 1.04, $P < 0.001$), weight (OR = 0.99, $P < 0.001$), Charlson comorbidity index (OR = 1.14, $P < 0.001$), APACHE II score (OR = 1.04, $P < 0.001$), GCS (OR = 1.05, $P = 0.005$), respiratory rate (OR = 1.03, $P < 0.001$), SpO₂ (OR = 0.98, $P = 0.044$), and hematocrit (OR = 1.03, $P < 0.001$), RDW (OR = 1.14, $P < 0.001$) and PTT (OR = 1.01, $P = 0.003$) were independent risk factors for short-term mortality in patients with chronic kidney disease and sepsis.

Keywords

Sepsis, Chronic Kidney Disease, MIMIC-IV Database, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症(Sepsis)是感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍的一种综合征,常引起多器官功能损害导致病情持续加重,死亡率增高[1]。虽在脓毒症的发病机制及治疗方案上有一些新的进展,但是发病率和死亡率仍很高,目前每年仍以 8%~13%的速度增加,是全球主要和紧迫的公共卫生挑战之一[2]。慢性肾脏病(CKD)患者由于免疫系统的功能衰退[3],处于严重感染的较高风险中[4],进而发展为脓毒症。脓毒症是危重病患者中引起急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)最常见的病因[5],在脓毒症患者中 AKI 的发生率为 40%~50% [6]。脓症患者发生 AKI 后,其住院病死率可增高 6~8 倍[7],且可增加远期进展至慢性肾脏病(CKD)的风险[8]。合并慢性肾脏病的脓症患者给家庭及社会带来沉重的医疗负担。研究慢性肾脏病合并脓症患者短期内死亡的危险因素对早期干预及延缓病情进展具有一定的临床意义。本研究以 MIMIC-IV 数据库作为数据来源,探讨慢性肾脏病合并脓症患者短期内死亡的危险因

素，以期为此类患者的预后提供参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 数据资料

MIMIC (Medical Information Mart for Intensive Care)，是由美国麻省理工学院计算生理学实验室构建的一个大型的公开数据库[9]。该数据库记录了 2008 年~2019 年入住贝斯以色列女狄肯斯医疗中心重症监护病房的 50000 多患者的数据。该数据集主要包含了患者的住院时间、生命体征、实验室检查、治疗方法、病原学检测、影像资料、生存数据等信息。MIMIC 从开发到现在，已逐渐更新为 MIMIC-II, MIMIC-III, MIMIC-IV 这三个大版本。本文作者已获得 MIMIC 数据库使用权，由于本研究的病例来源于数据库，故可免患者知情同意。

本研究使用 PostgreSQL13 及 Navicat Premium 16 软件提取诊断为合并慢性肾脏病的脓毒症患者的 4288 例患者入住 ICU 后的首次临床资料，数据缺失值大于 30% 的不予纳入，小于 30% 的数据使用 R 软件进行多重插补。最终提取的临床数据包括：(1) 一般情况：性别、年龄、体重；(2) 生命体征：心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, R)、体温(temperature, T)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压(mean blood pressure, MBP)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂)；(3) 血常规：红细胞压积(hematocrit, HCT)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞计数(red blood cells, RBC)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet, PLT)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)；(4) 血电解质：碳酸氢根(bicarbonate, HCO₃⁻)、阴离子间隙(anion gap, AG)、氯离子(Chloride, Cl⁻)、钠离子(sodium, Na⁺)、钾离子(potassium, K⁺)；(5) 凝血功能：凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)；(6) 其他观察指标：血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、血糖(glucose, Glu)、序贯器官衰竭评分(sequential Organ Failure Assessment, SOFA)、急性生理评分 III (acute physiology score III, APSIII)、查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、机械通气及血管活性药物使用情况；(7) 结局指标：入住 ICU 后 28 天生存时间及生存状态。

2.2. 纳入标准与排除标准

纳入标准：(1) 出现感染或可疑感染，并且 SOFA 评分 ≥ 2 分；(2) 参照 K/DOQI 指南[10]诊断符合 CKD4 期及 5 期的患者；(3) 年龄 ≥ 18 岁。

排除标准：(1) 入住 ICU < 24 小时；(2) 非首次入住 ICU；(3) 合并艾滋病及恶性肿瘤。

2.3. 统计学方法

本研究数据使用 SPSS 26.0 软件与 R 4.3.0 软件处理。本研究数据均为偏态分布，计量资料用中位数(四分位间距)[M(Q1, Q3)]表示，运用非参数检验进行比较。计数资料采用 χ^2 或 Fisher 精确检验。依据结局变量将患者分为存活组与死亡组，采用 Lasso 逻辑回归及 logistic 回归方法分析合并慢性肾脏病的脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素，P 值小于 0.05 具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 病例筛选

图 1 为本研究的病例筛选过程，根据纳入及排除标准，最终纳入 4288 例患者，其中，存活组 3379 例，死亡组 909 例。

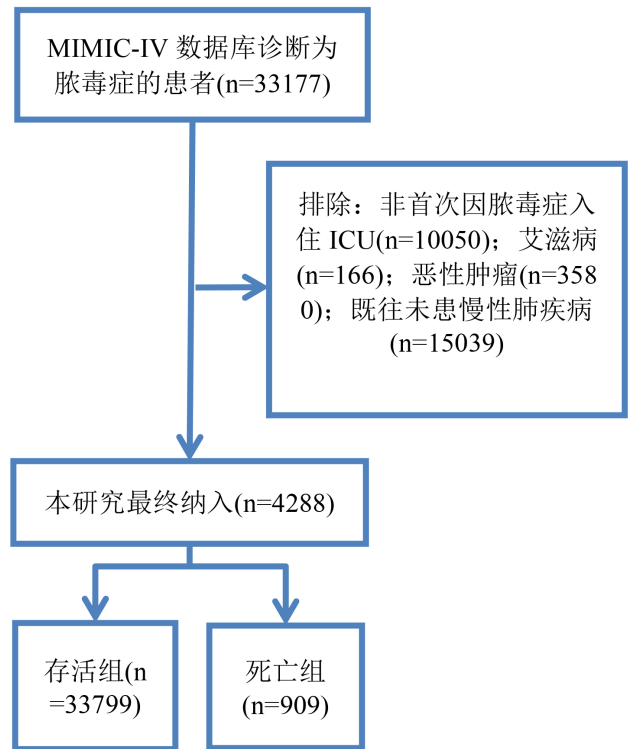


Figure 1. Flowchart of case screening
图 1. 病例筛选流程图

3.2. 存活组与死亡组比较

表 1 为存活组与死亡组临床资料比较, 结果显示, 死亡组的年龄、CCI、SOFA、APSI_{III}、HR、RR、Glu、HCT、RDW、WBC、AG、BUN、Cr、K⁺、INR、PT、PTT 均大于存活组, 而死亡组的体重、T、SBP、MBP、HCO₃⁻、Cl⁻均小于存活组, 死亡组与存活组使用机械通气人数比例分别为 55.78%与 46.23%, 死亡组与存活组使用血管活性药物人数比例分别为 55.34%与 43.71%, 差异有统计学意义(P < 0.05)。两组的性别、DBP、HGB、RBC、PLT、SpO₂、GCS 及 Na⁺无统计学差异(P > 0.05)。

3.3. 单因素 Logistic 回归分析

表 2 为慢性肾脏病合并脓毒症患者 28 天死亡单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、体重、CCI、SOFA、APSI_{III}、GCS、HR、SBP、MBP、RR、T、SpO₂、HCT、RDW、WBC、AG、HCO₃⁻、BUN、Cl⁻、Na⁺、INR、PT、PTT、使用机械通气及血管活性药物为慢性肾脏病合并脓毒症患者 28 天内死亡的危险因素(P < 0.05)。

Table 1. Comparison between the survival group and the death group
表 1. 存活组与死亡组比较

变量	存活组(n = 3379)	死亡组(n = 909)	Z/ χ^2	P
年龄(岁)	73.35 (63.23, 82.11)	79.57 (69.33, 86.47)	Z = -10.81	<0.001
体重(kg)	80.00 (68.00, 96.00)	75.60 (64.00, 90.00)	Z = -5.96	<0.001
CCI (分)	8.00 (7.00, 9.00)	9.00 (8.00, 10.00)	Z = -11.10	<0.001

续表

SOFA (分)	6.00 (4.00, 9.00)	9.00 (6.00, 12.00)	Z = -16.02	<0.001
APSIII (分)	55.00 (44.00, 69.00)	76.00 (60.00, 97.00)	Z = -22.15	<0.001
GCS (分)	15.00 (15.00, 15.00)	15.00 (14.00, 15.00)	Z = -5.71	<0.001
HR (次/分)	84.00 (73.00, 97.00)	87.00 (74.00, 101.00)	Z = -3.52	<0.001
SBP (mmHg)	122.00 (105.00, 141.00)	118.00 (101.00, 137.00)	Z = -4.35	<0.001
DBP (mmHg)	62.00 (52.00, 75.00)	62.00 (51.00, 75.00)	Z = -0.44	0.658
MBP (mmHg)	79.00 (69.00, 91.00)	78.00 (67.00, 90.00)	Z = -2.67	0.008
RR (次/分)	18.00 (15.00, 22.00)	20.00 (16.00, 25.00)	Z = -9.01	<0.001
T (°C)	36.61 (36.30, 37.00)	36.56 (36.17, 36.94)	Z = -4.18	<0.001
SpO ₂ (%)	98.00 (95.00, 100.00)	98.00 (94.00, 100.00)	Z = -4.43	<0.001
Glu (mmol/L)	7.78 (6.06, 10.41)	8.33 (6.22, 11.17)	Z = -3.11	0.002
HCT (%)	30.90 (26.50, 35.90)	31.80 (27.50, 36.70)	Z = -3.69	<0.001
HGB (g/d L)	9.90 (8.60, 11.60)	10.10 (8.70, 11.70)	Z = -1.59	0.112
RBC (×10 ⁹ /L)	3.35 (2.87, 3.93)	3.43 (2.95, 3.94)	Z = -1.31	0.191
PLT (×10 ⁹ /L)	190.00 (136.00, 258.00)	193.00 (137.00, 267.00)	Z = -0.62	0.539
RDW (%)	15.10 (14.00, 16.60)	16.00 (14.60, 17.80)	Z = -10.38	<0.001
WBC (×10 ⁹ /L)	11.00 (7.80, 15.07)	12.20 (8.60, 16.80)	Z = -4.87	<0.001
AG (mmol/L)	16.00 (13.37, 19.00)	18.00 (15.00, 21.00)	Z = -9.77	<0.001
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	22.00 (19.00, 25.00)	21.75 (18.00, 24.15)	Z = -4.49	<0.001
BUN (mg/d L)	37.00 (25.00, 57.00)	46.00 (31.00, 68.00)	Z = -8.88	<0.001
Cl ⁻ (mmol/L)	103.00 (98.00, 107.00)	102.00 (97.00, 106.95)	Z = -3.05	0.002
Cr (mg/d L)	2.00 (1.40, 3.50)	2.30 (1.60, 3.70)	Z = -5.36	<0.001
Na ⁺ (mmol/L)	138.97 (135.00, 141.00)	139.00 (135.00, 142.00)	Z = -1.38	0.166
K ⁺ (mmol/L)	4.40 (4.00, 4.90)	4.50 (4.00, 5.05)	Z = -2.23	0.026
INR	1.30 (1.10, 1.70)	1.50 (1.20, 2.10)	Z = -8.38	<0.001
PT (s)	14.60 (12.70, 18.30)	15.93 (13.40, 22.40)	Z = -8.19	<0.001
PTT (s)	32.30 (27.70, 40.80)	35.30 (28.90, 45.91)	Z = -6.30	<0.001
性别, n (%)			$\chi^2 = 0.03$	0.860
1	2015 (59.63)	545 (59.96)		
2	1364 (40.37)	364 (40.04)		
是否机械通气使用, n (%)			$\chi^2 = 26.16$	<0.001
0	1817 (53.77)	402 (44.22)		
1	1562 (46.23)	507 (55.78)		
是否使用活性药物, n (%)			$\chi^2 = 38.94$	<0.001
0	1902 (56.29)	406 (44.66)		
1	1477 (43.71)	503 (55.34)		

Table 2. Univariate logistic regression analysis
表 2. 单因素 logistic 回归分析

变量	β	S.E	Z	P	OR (95%CI)
年龄(岁)	0.03	0.00	10.07	<0.001	1.03 (1.03~1.04)
体重(kg)	-0.01	0.00	-5.13	<0.001	0.99 (0.99~0.99)
CCI (分)	0.23	0.02	10.97	<0.001	1.25 (1.20~1.30)
SOFA (分)	0.16	0.01	16.05	<0.001	1.18 (1.15~1.20)
APSIⅢ (分)	0.04	0.00	21.49	<0.001	1.04 (1.03~1.04)
GCS (分)	-0.04	0.01	-2.69	0.007	0.96 (0.93~0.99)
HR (次/分)	0.01	0.00	3.50	<0.001	1.01 (1.01~1.01)
SBP (mmHg)	-0.01	0.00	-4.26	<0.001	0.99 (0.99~0.99)
DBP (mmHg)	-0.00	0.00	-0.24	0.813	1.00 (1.00~1.00)
MBP (mmHg)	-0.01	0.00	-2.43	0.015	0.99 (0.99~0.99)
RR (次/分)	0.05	0.01	8.15	<0.001	1.05 (1.04~1.06)
T (°C)	-0.21	0.04	-5.27	<0.001	0.81 (0.75~0.88)
SpO ₂ (%)	-0.04	0.01	-5.37	<0.001	0.96 (0.94~0.97)
Glu (mmol/L)	-0.00	0.00	-0.30	0.762	1.00 (1.00~1.00)
HCT (%)	0.02	0.01	3.41	<0.001	1.02 (1.01~1.03)
HGB (g/d L)	0.02	0.02	1.35	0.176	1.02 (0.99~1.06)
RBC (×10 ⁹ /L)	0.05	0.05	0.96	0.338	1.05 (0.95~1.15)
PLT (×10 ⁹ /L)	0.00	0.00	0.37	0.713	1.00 (1.00~1.00)
RDW (%)	0.15	0.02	10.17	<0.001	1.17 (1.13~1.20)
WBC (×10 ⁹ /L)	0.02	0.01	4.85	<0.001	1.02 (1.01~1.04)
AG (mmol/L)	0.06	0.01	8.80	<0.001	1.06 (1.05~1.08)
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	-0.03	0.01	-4.56	<0.001	0.97 (0.95~0.98)
BUN (mg/d L)	0.01	0.00	7.75	<0.001	1.01 (1.01~1.01)
Cl ⁻ (mmol/L)	-0.01	0.00	-2.53	0.011	0.99 (0.98~0.99)
Cr (mg/d L)	0.01	0.02	0.66	0.508	1.01 (0.98~1.04)
Na ⁺ (mmol/L)	0.02	0.01	2.40	0.016	1.02 (1.01~1.03)
K ⁺ (mmol/L)	0.04	0.04	1.06	0.290	1.04 (0.97~1.12)
INR	0.20	0.03	7.27	<0.001	1.22 (1.16~1.29)
PT (s)	0.02	0.00	7.40	<0.001	1.02 (1.01~1.03)
PTT (s)	0.01	0.00	5.38	<0.001	1.01 (1.01~1.01)
性别, n (%)					
1					1.00 (Reference)
2	-0.01	0.08	-0.18	0.860	0.99 (0.85~1.15)
是否机械通气使用, n (%)					
0					1.00 (Reference)
1	0.38	0.08	5.10	<0.001	1.47 (1.27~1.70)
是否使用活性药物, n (%)					
0					1.00 (Reference)
1	0.47	0.08	6.21	<0.001	1.60 (1.38~1.85)

进一步对单因素 logistic 分析 $P < 0.05$ 的变量进行共线性检验, 除 INR (VIF = 34.62)、PT (VIF = 34.86) 及 Cl^- (VIF = 12.53) 外, 其余的 22 个变量的方差膨胀因子(VIF)均小于 10, 说明这 22 个变量不存在明显的共线关系, 对这 22 个变量进行下一步统计分析。

3.4. 采用 LASSO 逻辑回归筛选最佳影响因素

图 2、图 3 为 LASSO 逻辑回归分析, 结果显示, 年龄、体重、CCI、SOFA、APSI、GCS、RR、 SpO_2 、HCT、RDW、AG 及 PTT 的系数不为 0, 说明这 12 个因素为预测慢性肾脏病合并脓毒症患者 28 天死亡的最佳变量。

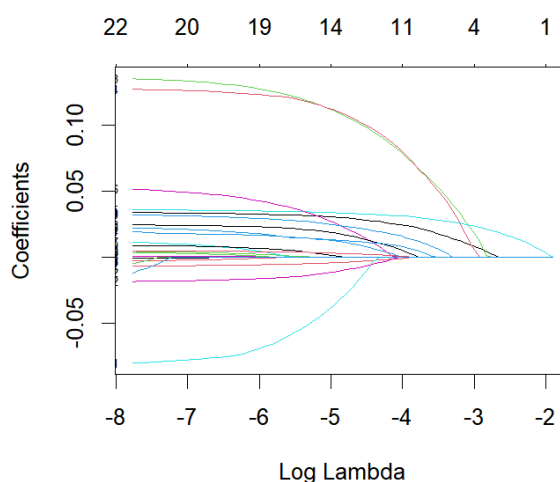


Figure 2. Profile of the LASSO regression coefficient log (Lambda)

图 2. LASSO 回归系数 log (Lambda)剖面图

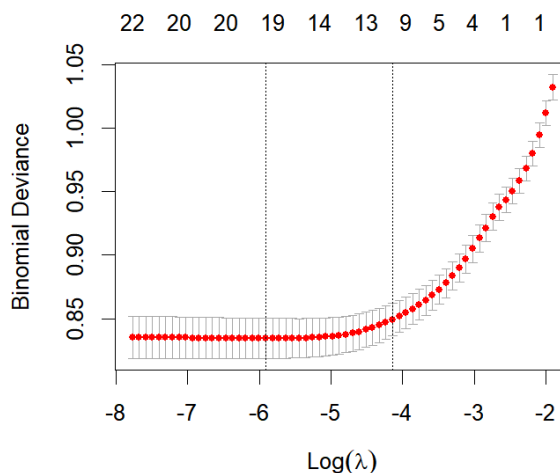


Figure 3. LASSO regression cross-validation results

图 3. LASSO 回归交叉验证结果图

3.5. 多因素 Logistic 回归分析

表 3 为多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、体重、CCI、APSI、GCS、RR、 SpO_2 、HCT、RDW、PTT 是慢性肾脏病合并脓毒症患者短期预后的独立危险因素($P < 0.05$)。

Table 3. Multivariate logistic regression analysis
表 3. 多因素 logistic 回归分析

变量	β	S.E	Z	P	OR (95%CI)
Intercept	-10.19	1.15	-8.89	<0.001	0.00 (0.00~0.00)
年龄(岁)	0.04	0.00	8.75	<0.001	1.04 (1.03~1.04)
体重(kg)	-0.01	0.00	-3.39	<0.001	0.99 (0.99~0.99)
CCI (分)	0.13	0.03	5.34	<0.001	1.14 (1.09~1.20)
SOFA (分)	0.02	0.02	1.36	0.173	1.02 (0.99~1.05)
APSIH (分)	0.04	0.00	14.16	<0.001	1.04 (1.03~1.04)
GCS (分)	0.05	0.02	2.78	0.005	1.05 (1.01~1.09)
RR (次/分)	0.03	0.01	4.09	<0.001	1.03 (1.02~1.04)
SpO ₂ (%)	-0.02	0.01	-2.02	0.044	0.98 (0.96~0.99)
HCT (%)	0.03	0.01	4.19	<0.001	1.03 (1.01~1.04)
RDW (%)	0.14	0.02	7.58	<0.001	1.14 (1.11~1.19)
AG (mmol/L)	0.02	0.01	1.93	0.053	1.02 (1.00~1.03)
PTT (s)	0.01	0.00	2.94	0.003	1.01 (1.01~1.01)

4. 讨论

4.1. 各独立危险因素与慢性肾脏病合并脓毒症患者短期预后的关系

本研究以 MIMIC-IV 数据库为数据来源, 通过 Lasso 逻辑回归及 logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 (OR = 1.04, P < 0.001)、体重 (OR = 0.99, P < 0.001)、查尔森合并症指数 (OR = 1.14, P < 0.001)、APSIH 评分 (OR = 1.04, P < 0.001)、GCS (OR = 1.05, P = 0.005)、呼吸频率 (OR = 1.03, P < 0.001)、SpO₂ (OR = 0.98, P = 0.044)、红细胞压积 (OR = 1.03, P < 0.001)、RDW (OR = 1.14, P < 0.001) 及 PTT (OR = 1.01, P = 0.003) 是慢性肾脏病合并脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。

一项基于 MIMIC-IV 数据库中 14,240 例脓毒症患者临床资料的研究发现, 高龄可直接增加近期和远期死亡率[11], 回顾性队列研究发现, 年龄 > 70 岁是老年脓毒症死亡的独立危险因素, 基于年龄、乳酸等 5 项指标建立的模型可早期识别死亡高风险个体[12]。高龄是 AKI 的易感因素之一, 随着年龄增长, 多种器官功能逐渐降低, 且多数合并基础疾病, 进一步加大了对肾脏的损伤[13]; 此外, 发生 AKI 后, 高龄老人由于症状被基础疾病掩盖, 从而不利于早期诊治, 增加了死亡风险。本研究结果显示, 存活组患者年龄中位数为 73.35 岁, 死亡组为 79.57, 且年龄为合并慢性肾脏病的脓毒症患者 28 天死亡的独立危险因素, 与上述结论一致。

在美国超过 1000 家具有国家代表性的医院中发现, 住院的脓毒症患者中, 肥胖人群的死亡风险降低了 16% [14]。国内的一项研究[15]发现: 与正常体重患者相比, 在 30 天和 1 年内的死亡风险体重不足患者分别增高了 13%和 24%, 超重患者分别降低了 17%和 14%, 肥胖患者分别降低了 22%和 21%。脓毒症患者预后与体质量指数(BMI)的关联机制尚未完全阐明。可能的原因如下: 首先, 较大的体重可能反映机体能量储存富足, 这种代谢储备在危重症状态下具有重要的代偿价值; 其次, 脂肪是具有免疫调节功能的内分泌器官。在急危重症过程中, 丰富的脂肪组织可使巨噬细胞亚群可发生 M1 促炎型向 M2 抗炎型的动态转换[16]; 最后, 可能与脂质堆积与肾素-血管紧张素系统(RAS)活性上调存在显著正相关[17]。本研究同样发现死亡组的体重显著低于存活组。因此, 对于重症患者, 我们更应注重营养的支持。

CCI 指数是一种简单、快速评价危重症患者基础疾病严重程度的评分系统,主要包括 19 种常见慢性基础疾病,以疾病严重程度为依据赋予不同权重的分值,对患者基础疾病严重程度进行量化,为评估预后提供有效依据[18]。国内一项研究显示[19],CCI 指与严重多发伤合并脓毒症发生、病情进展及死亡风险密切相关,且预测死亡风险的 AUC > 0.7。本研究同样发现 CCI 为预测合并慢性肾脏病的脓毒症患者 28 天死亡的重要指标。

APSIH 是 ICU 中常见的评分系统。APSIH 是 APACHEII 急性生理评分的一部分,包含 12 个指标,它比 APACHEII 更简单。Fernandez 等人[20]发现,APSIH 评分与脓毒症相关急性肾损伤患者的 90 天死亡率相关(Cox 回归:风险比(HR): 1.01, 95%置信区间(CI): 1.0~1.0, $P < 0.048$)。本研究同样发现,APSIH (OR = 1.04, $P < 0.001$)是合并慢性肾脏病的脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。APSIH 是重症监护室评估危重患者最常用的评分之一,我们应该动态使用该评分,以便我们实时掌握危重患者病情变化。

GCS 评分作为一个用于评估患者意识状态的工具,与神经功能损害程度紧密相关,并被认为是早期诊断脓毒症及评估脓毒症患者严重程度的重要指标之一[21],也是老年脓毒症患者院内死亡率的独立影响因素[22]。此外,GCS 评分降低是脓毒症发生的独立危险因素,即使在调整年龄、合并症等因素后,轻度的精神状态改变(GCS 评分为 13~14 分)仍然与死亡率独立相关[23]。本研究同样发现 GCS 为合并慢性肾脏病的脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。

呼吸频率与人体新陈代谢、心血管功能和肺功能密切相关,是评价一个人呼吸状态的重要指标之一。国内一项研究[24]显示存活患者的呼吸频率为 19.1 次/分,死亡患者为 22.2 次/分, P 值 < 0.001,表明死亡患者的呼吸频率更高,还发现呼吸频率每分钟增加一次,14 天死亡的发生风险增加约 4.9%。本研究同样发现存活患者的呼吸频率为 18 次/分,死亡患者为 20 次/分。

ScvO₂ 可反映组织氧耗状况及循环状态[25]常用于评估脓毒症患者的液体复苏状况。李国吾等[26]报道脓毒性休克患者存在血液分布异常,微循环处于低灌注状态,局部组织氧输送减少细胞摄取氧量增加,导致静脉血氧含量减少;加之患者处于高代谢、高氧耗状态,导致全身组织器官处于缺氧状态。罗运山[27]等人发现,存活组 ScvO₂ 水平逐渐上升死亡组呈逐渐降低趋势。本研究通过多因素 logistic 回归分析,也发现 SpO₂ 的 Z 值为 -2.02,与死亡风险呈负相关。

吕慧[28]等人发现,HCT 为老年脓毒症患者预后的独立危险因素,且预测老年脓毒症患者预后的 AUC 为 0.714,有较好的预测价值。本研究也发现 HCT 为合并慢性肾脏病的脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。最近的一项研究报告称,脓毒症患者的全因死亡率随着 RDW 值的增加而增加,RDW 是脓毒症预后的有效预测因子[29]。当前脓毒症患者 RDW 升高机制尚未完全阐明,可能是因为骨髓造血功能紊乱及红细胞的过早破坏。脓毒症会通过多条信号通路干扰红系祖细胞的增殖分化过程,特别是由全身性炎症反应和活性氧过度堆积引发的双重病理机制,能够显著缩短成熟红细胞的生存周期,并阻碍其正常发育进程。这种异常的红细胞释放现象进一步加剧了外周血液循环中不成熟红细胞的占比,从而推高了 RDW 检测值[30]。本研究同样发现死亡组的 RDW 显著高于存活组。

临床研究显示,凝血-抗凝系统改变可反映脓毒症病情变化[31]。脓毒症的发病机制包括凝血功能障碍,而 APTT 是反映凝血功能的最常用指标之一。侯宁[32]等人发现,脓毒症组的 APTT 时间长于健康人群组($P < 0.05$)。脓毒性休克组的 APTT 时间长于脓毒症组($P < 0.05$)。本研究同样发现死亡组的 APTT 长于存活组,且 APTT 为慢性肾脏病合并脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素。因此,对于脓毒症患者,医务人员更应关注反映凝血功能的指标,以便了解患者病情的轻重,做出更加准确的判断。

4.2. 研究的局限性与展望

本研究也存在一些不足:首先,本研究为病例资料的回顾性研究,不可避免地受数据记录者的主观

因素影响；其次，本研究受到部分资料不全的限制，一些可能有意义的指标未能纳入研究，如降钙素原、白介素 6 等。第三，与前瞻性研究相比，回顾性研究不可避免存在一些选择偏倚等局限性。因此下一步，本课题组也设计了前瞻性的临床研究，已经收集了一部分相关临床数据，后期拟进行数据比对验证，也考虑是否多中心联合。总之，我们需要进行大规模的、高质量的前瞻性研究，获得更加精准的结果，希望为患者提供更多临床依据。

5. 结论

综上所述，年龄、体重、CCI、APSI、GCS、RR、SpO₂、HCT、RDW 及 PTT 是慢性肾脏病合并脓毒症患者短期内死亡的独立危险因素，以期本研究结果能为此类患者的预后提供参考依据。

参考文献

- [1] Huang, M., Cai, S. and Su, J. (2019) The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 5376. <https://doi.org/10.3390/ijms20215376>
- [2] Ghimire, S., Ravi, S., Budhathoki, R., Arjyal, L., Hamal, S., Bista, A., et al. (2020) Current Understanding and Future Implications of Sepsis-Induced Thrombocytopenia. *European Journal of Haematology*, **106**, 301-305. <https://doi.org/10.1111/ejh.13549>
- [3] Girndt, M., Sester, M., Sester, U., Kaul, H. and Kohler, H. (2001) Molecular Aspects of T- and B-Cell Function in Uremia. *Kidney International*, **59**, 206-211. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.59.s78.6.x>
- [4] McDonald, H.I., Thomas, S.L. and Nitsch, D. (2014) Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Acute Community-Acquired Infections in High-Income Countries: A Systematic Review. *BMJ Open*, **4**, e004100. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004100>
- [5] Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C.L., Gómez, H. and Kellum, J.A. (2019) Acute Kidney Injury from Sepsis: Current Concepts, Epidemiology, Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Kidney International*, **96**, 1083-1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
- [6] Hoste, E.A.J., Kellum, J.A., Selby, N.M., Zarbock, A., Palevsky, P.M., Bagshaw, S.M., et al. (2018) Global Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury. *Nature Reviews Nephrology*, **14**, 607-625. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0052-0>
- [7] Odutayo, A., Wong, C.X., Farkouh, M., Altman, D.G., Hopewell, S., Emdin, C.A., et al. (2016) AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 377-387. <https://doi.org/10.1681/asn.2016010105>
- [8] See, E.J., Jayasinghe, K., Glassford, N., Bailey, M., Johnson, D.W., Polkinghorne, K.R., et al. (2019) Long-Term Risk of Adverse Outcomes after Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies Using Consensus Definitions of Exposure. *Kidney International*, **95**, 160-172. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.036>
- [9] Johnson, A.E.W., Bulgarelli, L., Shen, L., Gayles, A., Shammout, A., Horng, S., et al. (2023) Author Correction: MIMIC-IV, a Freely Accessible Electronic Health Record Dataset. *Scientific Data*, **10**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01945-2>
- [10] Foundation, N.K. (2002) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, **39**, S1-266.
- [11] 严丹阳, 基于 MIMIC-IV 构建及评估脓毒症患者近期和远期死亡风险预测模型[J]. 中南大学学报(医学版), 2024, 49(2): 256-265.
- [12] 邢冬梅, 隋冰冰, 王磊. 老年脓毒症患者住院期间死亡风险预测模型的建立与验证[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(8): 39-44.
- [13] Kellum, J.A., Wen, X., de Caestecker, M.P. and Hukriede, N.A. (2019) Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Problem Deserving of New Solutions. *Nephron*, **143**, 174-178. <https://doi.org/10.1159/000500167>
- [14] Nguyen, A.T., Tsai, C., Hwang, L., Lai, D., Markham, C. and Patel, B. (2016) Obesity and Mortality, Length of Stay and Hospital Cost among Patients with Sepsis: A Nationwide Inpatient Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE*, **11**, e0154599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154599>
- [15] 王丹妮, 体重指数对脓毒症患者预后的影响: 基于大型临床数据库 MIMIC-III 的回顾性分析[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(2): 129-135.
- [16] Porcheray, F., Viaud, S., Rimaniol, A., Léone, C., Samah, B., Dereuddre-Bosquet, N., et al. (2005) Macrophage

- Activation Switching: An Asset for the Resolution of Inflammation. *Clinical and Experimental Immunology*, **142**, 481-489.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02934.x>
- [17] Kershaw, E.E. and Flier, J.S. (2004) Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **89**, 2548-2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
 - [18] Park, J.Y., Kim, M.H., Bae, E.J., Kim, S., Kim, D.K., Joo, K.W., *et al.* (2018) Comorbidities Can Predict Mortality of Kidney Transplant Recipients: Comparison with the Charlson Comorbidity Index. *Transplantation Proceedings*, **50**, 1068-1073. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.01.044>
 - [19] 武登峰, 杜云波, 黄苏平. 查尔森合并症指数、动脉血氨、Toll 样受体 4 水平与严重多发伤合并脓毒症患者病情的关系及其死亡风险预测价值[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(6): 393-396.
 - [20] Pérez-Fernández, X., Sabater-Riera, J., Sileanu, F.E., Vázquez-Reverón, J., Ballús-Noguera, J., Cárdenas-Campos, P., *et al.* (2017) Clinical Variables Associated with Poor Outcome from Sepsis-Associated Acute Kidney Injury and the Relationship with Timing of Initiation of Renal Replacement Therapy. *Journal of Critical Care*, **40**, 154-160.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.03.022>
 - [21] Wallgren, U.M., Sjölin, J., Jämbert-Pettersson, H. and Kurland, L. (2020) The Predictive Value of Variables Measurable in the Ambulance and the Development of the Predict Sepsis Screening Tools: A Prospective Cohort Study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, **28**, Article No. 59.
<https://doi.org/10.1186/s13049-020-00745-6>
 - [22] Boonmee, P., Ruangsomboon, O., Limsuwat, C. and Chakorn, T. (2020) Predictors of Mortality in Elderly and Very Elderly Emergency Patients with Sepsis: A Retrospective Study. *Western Journal of Emergency Medicine*, **21**, 210-218.
<https://doi.org/10.5811/westjem.2020.7.47405>
 - [23] Sonnevile, R., de Montmollin, E., Poujade, J., Garrouste-Orgeas, M., Souweine, B., Darmon, M., *et al.* (2017) Potentially Modifiable Factors Contributing to Sepsis-Associated Encephalopathy. *Intensive Care Medicine*, **43**, 1075-1084.
<https://doi.org/10.1007/s00134-017-4807-z>
 - [24] 吴华初. 急性肾损伤患者早期预后预测模型的建立与外部验证[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2024.
 - [25] 黄樱菲, 陈矛, 姜悦. 严重脓毒症及脓毒性休克患者 SV、ScVO₂、乳酸清除率、心肌酶学的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 4(27): 551-553.
 - [26] 李国吾, 武玉荣. 中心静脉血氧饱和度及乳酸清除率目标水平在脓毒症休克患者预后中的价值比较[J]. 中国临床研究, 2015, 28(2): 179-180.
 - [27] 罗运山, 刘易林, 李莉. 动态监测血 LAC、CRP 及 ScvO₂ 水平对评估脓毒症预后的价值研究[J]. 人民军医, 2016, 59(12): 1239-1241.
 - [28] 吕慧. 红细胞压积和抗凝血酶Ⅲ联合 APACHE II 评分在老年脓毒症患者 90 天预后中的评估价值[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(6): 1181-1186.
 - [29] Zhang, L., Yu, C., Guo, K., Huang, C. and Mo, L. (2020) Prognostic Role of Red Blood Cell Distribution Width in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Immunology*, **21**, Article No. 40.
<https://doi.org/10.1186/s12865-020-00369-6>
 - [30] Angus, D.C. and van der Poll, T. (2013) Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, **369**, 840-851. <https://doi.org/10.1056/nejmra1208623>
 - [31] 周醒, 谢剑锋, 杨毅. 脓毒症相关凝血功能障碍的机制及药物治疗进展[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(2): 224-228.
 - [32] 侯宇, 敖雪, 苏醒. 不同病情严重程度脓毒症患者凝血功能的变化及对预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(22): 70-75.