

ICU 严重腹腔感染患者早期预后危险因素分析

吴 媛 王小闯 骆艳妮 张 明 党双锁

摘 要 **目的** 探讨影响 ICU 严重腹腔感染患者早期预后的危险因素。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月 ~ 2017 年 9 月笔者医院重症医学科收治的 135 例严重腹腔感染患者的临床资料,按患者住院 28 天时的结局分为存活组(101 例)和死亡组(34 例),采用单因素分析和 Logistic 回归分析筛选和判定与 ICU 严重腹腔感染患者预后相关的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示,两组间年龄、呼吸机支持、血肌酐、前白蛋白、APACHE II 评分、SOFA 评分、腹腔病灶处理、合并脓毒性休克、肠内营养共 9 项指标间比较,差异有统计学意义;经 Logistic 回归分析表明,APACHE II 评分 ≥ 20 ($OR = 8.147, P = 0.015$)、SOFA 评分 ≥ 9 ($OR = 17.934, P = 0.013$)、腹腔病灶处理不充分 ($OR = 6.846, P = 0.044$)、未进行肠内营养 ($OR = 4.983, P = 0.003$) 4 个指标是影响腹腔感染患者早期预后的独立危险因素。**结论** 动态监测 APACHE II 评分及 SOFA 评分、及时充分处理腹腔感染灶、尽早肠内营养可以改善 ICU 严重腹腔感染患者的早期预后。

关键词 严重腹腔感染 预后 危险因素 疾病严重程度评分 重症监护病房

中图分类号 R5 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.02.013

Analysis of Risk Factors Related to Early Prognosis of Severe Intra - abdominal Infection Patients in Intensive Care Unit. Wu Yuan, Wang Xiaochuang, Luo Yanni, et al. Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi 710004, China

Abstract **Objective** To investigate the risk factors related to prognosis of patients with severe Intra - abdominal infection in ICU. **Methods** Clinical data of 135 patients with severe IAI, who were hospitalized from January 2014 and September 2017 in ICU, were analyzed retrospectively. According to the outcome at discharge from ICU in day 28, all patients were divided into two groups: the survival group with 101 cases and the deceased group with 34 cases. The prognostic risk factors of severe IAI patients in ICU were assessed by univariate analysis and Logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis showed that there were statistical significance among age, ventilator support, serum creatinine, prealbumin, APACHE II scores, SOFA scores, processing intra - abdominal infection disease, combined with septic shock and enteral nutrition. Logistic regression analysis indicated that APACHE II scores ≥ 20 ($OR = 8.147, P = 0.015$), SOFA scores ≥ 9 ($OR = 17.934, P = 0.013$), insufficient treatment of intra - abdominal infection disease ($OR = 6.846, P = 0.044$) and failure of enteral nutrition ($OR = 4.983, P = 0.003$) were independent risk factors which influencing the early prognosis of patients with intra - abdominal infection. **Conclusion** Dynamic monitoring APACHE II scores and SOFA scores in addition to thoroughly processing intra - abdominal infection disease in time and earlier giving enteral nutrition could improve the early prognosis of patients with severe intra - abdominal infection.

Key words Intra - abdominal infection (IAI); Prognosis; Risk factor; Severity of disease classification system; Intensive care unit (ICU)

腹腔感染 (intra - abdominal infections, IAI) 是一类危害严重的常见感染性疾病,主要来源于空腔脏器的穿孔或破裂,消化道内容物进入腹腔内引起腹膜炎或腹腔脓肿,严重腹腔感染常合并脓毒症、脓毒性休

克,是 ICU 中第二大致死性病因,最终导致多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS),病死率高达 10% ~ 40%,预后极差,早期识别感染、控制不良因素并及时干预是影响疾病转归的关键^[1]。本研究通过回顾性分析笔者医院重症医学科 2014 年 1 月 ~ 2017 年 9 月收治的 135 例发生严重腹腔感染患者的临床资料,探讨影响严重腹腔感染患者预后的危险因素,以期早期识别可能导致治疗失败和死亡的高风险患者,进而及早实施应对措施并改善患者预后。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81670049);中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(xjj2015018);西安交通大学第二附属医院人才培养专项科研基金资助项目[RC(XM)201603]

作者单位:710004 西安交通大学第二附属医院重症医学科(吴媛、王小闯、骆艳妮),神经外科(张明),感染科(党双锁)

通讯作者:张明,电子信箱:phoenixzhang@126.com

资料与方法

1. 一般临床资料:选取 2014 年 1 月~2017 年 9 月在西安交通大学第二附属医院重症医学科住院治疗的 135 例严重腹腔感染患者为研究对象,其中男性 75 例,女性 60 例;患者年龄 43~87 岁,平均年龄 60.12 ± 13.43 岁;入 ICU 当日进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分, APACHE II 评分 13~25 分,平均 20.35 ± 6.47 分;基础疾病:高血压病 23 例,糖尿病 34 例,高血压合并糖尿病 12 例,冠心病 5 例,肿瘤 19 例,慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 21 例。按患者住院 28 天时的结局分为两组。死亡组:包括院内死亡 29 例及 5 例不可避免死亡的自动出院者 (随访后确认已死亡),共 34 例;存活组:包括好转、好转出院和转入普通病房,共 101 例。

2. 病例纳入标准及排除标准:所有患者均符合 2017 年北美外科感染协会关于 IAI 诊治指南的定义和分类方法^[1]。脓毒性及脓毒性休克诊断标准依据 2016 年美国重症医学会 (society of critical care medicine, SCCM) 与欧洲重症医学会 (European society of intensive care medicine, ESICM) 联合发布脓毒症 3.0 定义及诊断标准^[2]。排除标准:年龄 < 14 岁;妊娠及哺乳期女性;合并血液病或前 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;终末期脏器功能衰竭者,可能成为死亡主因;HIV 检测阳性者;ICU 停留时间 < 48h 者。

3. 研究方法:所有患者在入 ICU 时均在 48h 内完成生命体征监测及血液、生化、炎症等指标检测,详细记录其既往病史、个人史等情况,记录患者住院时间,追踪入住 ICU 起 28 天时的生存结局。(1) 主要记录指标:①基本资料:包括年龄、性别等;②基础疾病;③入 ICU 时生命体征、APACHE II 评分、序贯器官衰竭 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、发病至手术时间、初始抗菌药物治疗是否适当,腹腔感染灶处理是否充分,并发症发生情况,是否合并脓毒性休克、可否行肠内营养等;④入院时生化及血气分析指标:包括白蛋白、前白蛋白、淋巴细胞计数、红细胞压积、BUN、Cr;⑤将所有患者按照入住 ICU 起 28 天时的生存状况分为存活组和死亡组。(2) 初始抗菌药物治疗不适当^[3]:是指经微生物学证实的感染,且在得到病原微生物及其药敏谱前感染并未得到有效治

疗。(3) 腹腔感染灶处理不充分指存在下列情况之一:①处理不到位,如虽给予引流但引流不畅,需开腹手术却选择保守性治疗,未探究腹腔感染根源仅临床判断后给予经验性引流;②诊断延误,导致处理滞后或失去最佳处理时间或机会。(4) 胃肠功能障碍不能进行肠内营养:指腹腔手术后由于正常解剖结构的破坏或术后并发症出现致不能或不耐受肠内营养治疗。

4. 统计学方法:使用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 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,即 $[M(Q)]$,采用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验,对单因素分析有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析,多因素分析采用向前逐步回归法,筛选出独立的危险因素,并建立回归方程,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 与预后有关的单因素分析:两组严重腹腔感染患者的年龄、呼吸机支持、血肌酐、前白蛋白、APACHE II 评分、SOFA 评分、腹腔病灶处理、合并脓毒性休克、肠内营养共 9 项指标间比较,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05);性别、合并基础疾病、淋巴细胞计数、血细胞比容、白蛋白、BUN (mmol/L)、Cr ($\mu\text{mol/L}$)、发病至手术时间、初始抗菌治疗、合并院内感染及术后吻合口瘘在两组间差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。血 Cr 数据为非正态分布,采用两独立样本秩和检验 (Mann-Whitney U 检验),数据见表 1。

2. 影响严重腹腔感染患者预后的 Logistic 回归模型分析:由表 2 可见,对单因素分析有统计学意义的变量进行赋值并进行 Logistic 回归模型分析,发现 APACHE II 评分、SOFA 评分、腹腔病灶处理 (充分/不充分)、肠内营养 (是/否) 4 个指标是影响严重腹腔感染患者早期预后的独立相关因素。

3. 建立判断严重腹腔感染患者早期预后的 Logistic 回归模型:根据 Logistic 回归分析结果,得到回归方程为 $\text{Logit}(P) = -2.946 + 2.130X_4 + 2.887X_5 + 1.856X_7 + 1.606X_9$,函数中 X_4 : APACHE II 评分 ≥ 20 ; X_5 : SOFA 评分 ≥ 9 ; X_7 : 腹腔病灶处理不充分; X_9 : 未进行肠内营养。函数值越大,病死率越高;函数值越小,病死率越低。

表 1 预后相关因素分析 $[\bar{x} \pm s, M(Q), n]$

项目	存活组	死亡组	检验统计量	P
年龄(岁)	55.6 ± 12.4	72.9 ± 14.5	-3.552	0.001
性别(男性/女性)	56/45	19/15	0.002	0.965
基础疾病				
高血压	16	7	0.405	0.524
糖尿病	26	8	0.066	0.797
冠心病	3	2	0.064	0.800
肿瘤	12	7	0.956	0.328
COPD	13	8	2.200	0.138
呼吸机支持	31	20	8.563	0.003
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	0.83 ± 0.24	0.68 ± 0.42	0.829	0.421
红细胞比容(%)	0.33 ± 0.02	0.31 ± 0.03	1.468	0.164
前白蛋白(mg/L)	176.0 ± 5.7	142.0 ± 4.1	12.475	0.001
白蛋白(g/L)	26.4 ± 5.1	23.2 ± 4.2	1.240	0.236
BUN(mmol/L)	11.9 ± 3.1	14.2 ± 2.2	-1.601	0.132
Cr($\mu\text{mol/L}$)	110(89)	137(125)	0.840	0.401
APACHE II 评分	17.54 ± 4.32	23.51 ± 5.12	-2.358	0.033
SOFA 评分(分)	7.4 ± 2.2	10.8 ± 3.1	-2.353	0.034
发病至手术时间(天)	4.23 ± 2.13	4.56 ± 3.42	-0.651	0.525
初始抗菌治疗(无效/有效)	18/83	24/10	17.796	0.001
腹腔病灶处理(充分/不充分)	96/5	19/15	30.921	0.001
并发症				
脓毒性休克	43	28	16.143	0.001
院内感染	41	10	1.353	0.245
术后吻合口瘘	37	12	0.020	0.888
肠内营养(是/否)	67/34	11/23	12.042	0.001

讨 论

IAI 的发生与腹腔内空腔脏器穿孔或破裂直接相关,导致感染源侵入腹腔内、腹膜后和腹腔脏器,多发生于消化道穿孔、破裂及肠吻合口破裂合并的继发性腹膜炎,也可能是发生在原发性或继发性腹膜炎治疗失败后的复发性腹膜炎或持续性腹膜炎^[4]。腹腔感染所致肠道屏障功能障碍是外科重症患者较常见

的并发症,也是导致脓毒血症的重要原因。尽管现代外科学、抗感染治疗及脏器功能支持技术等现代医学手段取得了长足的进步,但严重腹腔感染仍是危重症患者死亡的主要原因之一。因此,寻找容易获得且敏感的临床指标早期预测严重腹腔感染患者的死亡风险从而进行早期干预显得尤为重要。

表 2 严重腹腔感染患者早期预后的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
APACHE 评分 ≥ 20	2.130	0.879	5.874	0.015	8.147	1.503 ~ 47.133
SOFA 评分 ≥ 9	2.887	1.163	6.161	0.013	17.934	1.835 ~ 175.227
腹腔病灶处理不充分	1.856	0.747	5.027	0.044	6.846	1.277 ~ 42.356
未进行肠内营养	1.606	0.533	9.089	0.003	4.983	1.754 ~ 14.157
常数	-2.946	0.095	6.124	0.024	0.578	-

本组病例研究显示,ICU 收治的 135 例严重腹腔感染患者病情危重,所有患者 APACHE II 评分平均 20.35 ± 6.47 分,死亡组患者 APACHE II 评分更是高达 23.51 ± 5.12 分,说明随着患者病情严重程度评分的增加其病死率也升高,这一点与 Suh 等^[5]研究结果一致。本组研究中所选用的临床指标均容易获得,符

合对病情进行早期判断的需要。通过单因素分析两组腹腔感染患者的年龄、呼吸机支持、血肌酐、前白蛋白、APACHE II 评分、SOFA 评分、腹腔病灶处理、合并脓毒性休克、肠内营养共 9 项指标间比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。进一步的 Logistic 回归分析结果发现,APACHE II 评分、SOFA 评分、腹腔病灶处

理不充分、未进行肠内营养 4 项指标是影响腹腔感染患者预后的独立危险因素。

APACHE II 评分和 SOFA 评分作为目前国内外 ICU 应用最为广泛且具权威的危重病病情评价系统,其对于预后预测的效能已被普遍认同^[6~8]。研究证实,APACHE II 评分与脓毒症患者的预后具有良好的相关性^[9]。本研究也证实 APACHE II 评分和 SOFA 评分分值越高,患者病情越重,死亡风险越大,APACHE II 评分 ≥ 20 分及 SOFA 评分 ≥ 9 分别是严重腹腔感染患者预后不良的危险因素,与 Hynninen 等^[10]的研究一致。

腹腔感染灶的处理是腹腔感染治疗的关键,若感染灶清除不充分,会导致肠黏膜屏障功能障碍,肠道细菌移位,引发脓毒症甚至脓毒性休克,即使给予及时的器官功能支持治疗和足量足疗程抗感染治疗仍无法降低患者的病死率。本组病例分析显示,存活组严重腹腔感染灶处理不充分的患者比例明显小于死亡组。本组病例 Logistic 回归分析亦证实,腹腔感染灶处理不充分 ($OR = 6.846, P = 0.044$) 是影响严重腹腔感染患者早期预后的独立危险因素。因此,一旦腹腔感染诊断明确,要立即给予感染灶的处理治疗,直至充分清除,否则会增加死亡风险^[11,12]。

国内相关研究认为,恢复胃肠道功能是治疗腹腔感染的重要措施之一^[13,14]。多年来,因胃肠道功能多而复杂,难以评价,国内外报道的有关多脏器功能衰竭的标准均未对胃肠道功能障碍进行明确阐述,对胃肠道功能障碍的诊断和评价缺乏统一的标准。针对这种情况,欧洲重症医学会于 2012 年在循证医学的基础上结合专家意见,将危重患者因自身急性疾病导致的胃肠道功能障碍定义为急性胃肠道损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI),并制定相应的 AGI 分级标准,以警示临床医师早期发现并积极处理。在临床上也观察到胃十二指肠肠疾病患者预留鼻空肠营养管或空肠造瘘管,术后能早期开展肠内营养者预后较好。本组研究显示,严重腹腔感染的患者未进行肠内营养的死亡风险明显增高,Logistic 回归分析证实,未能进行肠内营养 ($OR = 4.983, P = 0.003$) 是影响腹腔感染患者预后的独立危险因素。

本研究发现,根据 Logistic 回归分析结果得到回归方程, $Logit(P) = -2.946 + 2.130X_4 + 2.887X_5 + 1.856X_7 + 1.606X_9$ 。Logit(P) 值越大,病死率越高;Logit(P) 值越小,病死率越低。该模型可作为判断严重腹腔感染患者早期预后的可靠模型。

综上所述,较高的 APACHE II 评分及 SOFA 评分、腹腔病灶处理不充分、不能进行肠内营养是影响复杂腹腔感染患者早期预后的独立危险因素。通过动态监测 APACHE II 评分及 SOFA 评分、及时充分处理腹腔感染灶、尽早进行肠内营养,及时对腹腔感染患者进行综合评估,以期改善 ICU 严重腹腔感染患者的早期预后。

参考文献

- 1 Mazuski JE, Tessier JM, May AK, *et al.* The surgical infection society revised guidelines on the management of intra - abdominal infection [J]. *Surg Infect*:Larchmt, 2017, 18 (1): 1 - 76
- 2 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
- 3 Dalfino L, Bruno F, Colizza S, *et al.* Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community - acquired complicated intra - abdominal infections in Italy: a retrospective study [J]. *World J Emerg Surg*, 2014, 9: 39
- 4 Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, *et al.* Complicated intra - abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) [J]. *World J Emerg Surg*, 2013, 8 (1): 1
- 5 Suh SH, Kim CS, Choi JS, *et al.* Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54 (4): 965 - 972
- 6 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 - 248
- 7 Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, *et al.* Application of the Third international consensus definitions for sepsis (sepsis - 3) classification: a retrospective population - based cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17 (6): 661 - 670
- 8 Raith EP, Udy AA, Bailey M, *et al.* Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in - hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit [J]. *JAMA*, 2017, 317 (3): 290 - 300
- 9 吴昆鹏 陈莹, 李方, 等. 血乳酸、降钙素原及 APACHE II 评分联合对脓毒症早期诊断及预后的评价 [J]. *中南医学科学杂志*, 2015, 43 (4): 439 - 442
- 10 Hynninen M, Wennervirta J, Leppaniemi A, *et al.* Organ dysfunction and long term outcome in secondary peritonitis [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393 (1): 81 - 86
- 11 王革非, 任建安, 黎介寿. 围手术期复杂性腹腔感染及其规范化治疗 [J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34 (2): 137 - 140
- 12 王革非, 任建安, 黎介寿. 腹腔开放合并肠空气瘘的防治 [J]. *创伤外科杂志*, 2016, 18 (7): 389 - 392
- 13 任建安. 危重患者急性胃肠损伤与肠康复治疗 [J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12 (1): 21 - 24
- 14 叶向红, 江方正, 彭南海, 等. 重症肠瘘患者早期肠内营养结合消化液回输的管理 [J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21 (3): 189 - 192

(收稿日期: 2018 - 04 - 28)

(修回日期: 2018 - 06 - 04)