

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.05.017

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250328.1350.009\(2025-03-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250328.1350.009(2025-03-28))

ICU 脓毒症休克患者发展为慢性危重症的危险因素分析*

施麦青, 嵇富海, 王 扬, 王 旭, 严 玉, 黄庆红, 陈 军[△]
(苏州大学附属第一医院麻醉手术科, 江苏苏州 215006)

[摘要] **目的** 分析重症监护室(ICU)脓毒症休克患者发展为慢性危重症(CCI)的危险因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 8 月至 2023 年 5 月该院 ICU 收治的 102 例脓毒症休克患者的临床资料, 根据其临床轨迹分为 CCI 组($n=60$)和快速康复(RR)组($n=42$)。进行多因素 logistic 回归分析以确定脓毒症休克患者发生 CCI 的独立危险因素, 并构建其受试者工作特征(ROC)曲线, 评估其对 CCI 的预测价值。**结果** 高钠血症持续时间($OR=1.770, 95\%CI: 1.147\sim 2.731, P=0.010$)和 APACHE II 评分($OR=1.212, 95\%CI: 1.025\sim 1.433, P=0.025$)是发展为 CCI 的独立危险因素; 急性胃肠道损伤($OR=0.060, 95\%CI: 0.011\sim 0.341, P=0.002$)和 ICU 期间血钠峰值($OR=0.812, 95\%CI: 0.662\sim 0.995, P=0.044$)是发展为 CCI 的保护因素。**结论** 对于 ICU 脓毒症休克患者, 应重点关注其发展为 CCI 的独立危险因素及保护因素, 以改善预后。

[关键词] 重症监护室; 脓毒症休克; 器官衰竭; 慢性危重症; 快速康复

[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)05-1143-04

Risk factors for chronic critical illness of patients with septic shock in the ICU*

SHI Maiqing, JI Fuhai, WANG Yang, WANG Xu, YAN Yu, HUANG Qinghong, CHEN Jun[△]
(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of
Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors for the development of chronic critical illness (CCI) in septic shock patients in the intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 102 sepsis shock patients admitted to the ICU of the hospital from August 2018 to May 2023. According to their clinical dates, they were divided into CCI group ($n=60$) and rapid recovery (RR) group ($n=42$). Multiple logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for developing CCI in septic shock patients, and construct their receiver operating characteristic (ROC) curves to evaluate their predictive value for CCI. **Results** The prolonged duration of hypernatremia ($OR=1.770, 95\%CI: 1.147-2.731, P=0.010$) and low acute physiology and chronic health (APACHE II) scores ($OR=1.212, 95\%CI: 1.025-1.433, P=0.025$) were independent risk factors for CCI in ICU septic shock patients. The occurrence of acute gastrointestinal injury ($OR=0.060, 95\%CI: 0.011-0.341, P=0.002$) and peak blood sodium levels during ICU ($OR=0.812, 95\%CI: 0.662-0.995, P=0.044$) were protective factors. **Conclusion** For septic shock patients, special attention should be paid to its related independent risk factors and protective factors to improve the prognosis of septic shock patients.

[Key words] intensive care unit; septic shock; organ failure; chronic critical illness; quick recovery

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍, 脓毒症休克则是脓毒症的一种亚型, 病情更加凶险, 死亡率更高^[1-2]。在中国, 约 1/5 的患者因脓毒症入住重症监护室(intensive care unit, ICU), 其中 55% 的患者最终发展为脓毒症休克, 死亡率高达 58.2%^[3]。幸存的脓毒症休克患者的临床轨迹可分为两类: 快速康复(rapid recovery, RR)和慢性危重症(chronic critical illness, CCI)^[4]。CCI 的发生不仅与持续性炎症、免疫抑制和分解代谢综合征

(persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS) 等密切相关^[5], 还与年龄、长期机械通气、革兰氏阴性菌感染、高钠血症、凝血功能障碍等因素相关^[6-8], 最终导致持续性多器官功能障碍(multiple organ failure, MOF)、住院时间延长、死亡率升高、医疗卫生资源消耗大等不利影响的发生^[9]。尽管目前脓毒症休克患者经治疗后的生存率较前有所提高, 但大部分患者最终仍发展为 CCI。因此, 在脓毒症休克患者中识别发生 CCI 的危险因素

* 基金项目: 江苏省卫生健康委医学科研重点项目(ZD2022021)。

[△] 通信作者, E-mail: chenjun@suda.edu.cn。

以改善预后,引起了国内外重症医学界的高度关注。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2018 年 8 月至 2023 年 5 月本院 ICU 收治的 102 例脓毒症休克患者为研究对象,根据其临床轨迹分为 CCI 组($n=60$)和 RR 组($n=42$)。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合脓毒症休克诊断标准。排除标准:(1)入 ICU 后 14 d 内死亡;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)使用免疫抑制剂的器官移植患者。本研究经本院伦理委员会批准[审批号:(2024)伦研批第 052 号]。

1.2 方法

根据电子病历系统收集所有研究对象的临床资料:性别、年龄、住院期间是否存在革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌、真菌或病毒感染、是否行机械通气治疗、高钠血症持续时间、住 ICU 期间血钠峰值、初入 ICU 时的血钠值,住 ICU 期间 K^+ 最大浓度、 Ca^{2+} 最小浓度、 Cl^- 最大浓度、 Mg^{2+} 最小浓度、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、尿素氮/肌酐、前白蛋白、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、是否使用糖皮质激素、是否使用利尿剂、是否发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分。

CCI 定义为 ICU 住院时间 ≥ 14 d,并存在持续器官功能障碍;RR 定义为 14 d 内转出 ICU,且器官功能障碍得到恢复;脓毒症定义为由宿主对感染的反应引起的危及生命的器官衰竭;脓毒症休克的诊断标准为存在脓毒症,且需要血管加压药治疗以维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg 和血清乳酸水平 >2 mmol/L。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件处理数据。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher

精确检验。符合正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用逐步 logistic 回归分析危险因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under curve, AUC)分析诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

两组患者住院期间有无革兰氏阴性菌感染、是否机械通气治疗、高钠血症持续时间、住 ICU 期间血钠峰值、初入 ICU 时的血钠值、活化部分凝血活酶时间及 APACHE II 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 器官功能衰竭类型

两组急性心力衰竭($P=0.007$)、脓毒症相关性脑病($P=0.004$)、急性胃肠道损伤($P < 0.001$)发生情况比较差异有统计学意义,见表 2。

2.3 危险因素分析

差异性分析结果显示,急性心力衰竭、脓毒症相关性脑病、急性胃肠道损伤、高钠血症持续时间、ICU 期间血钠峰值、初入 ICU 时的血钠值、活化部分凝血活酶时间、革兰氏阴性菌感染、是否机械通气治疗、APACHE II 评分是发展为 CCI 的危险因素。进一步多因素 logistic 回归分析显示,高钠血症持续时间($OR=1.770, 95\% CI: 1.147 \sim 2.731, P=0.010$)和 APACHE II 评分($OR=1.212, 95\% CI: 1.025 \sim 1.433, P=0.025$)是发展为 CCI 的独立危险因素;急性胃肠道损伤($OR=0.060, 95\% CI: 0.011 \sim 0.341, P=0.002$)和 ICU 期间血钠峰值($OR=0.812, 95\% CI: 0.662 \sim 0.995, P=0.044$)是发展为 CCI 的保护因素,见表 3。

表 1 ICU 脓毒症休克患者基本临床特征

项目	CCI 组($n=60$)	RR 组($n=42$)	$\chi^2/t/Z$	P
男性[$n(\%)$]	47(78.33)	30(71.43)	0.637	0.425
年龄[$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	67.50(56.25, 78.00)	67.50(51.75, 75.00)	0.745	0.456
革兰氏阳性菌感染[$n(\%)$]	9(15.00)	11(26.19)	1.963	0.161
革兰氏阴性菌感染[$n(\%)$]	51(85.00)	14(33.33)	28.530	<0.001
真菌感染[$n(\%)$]	11(18.33)	8(19.05)	0.008	0.927
病毒感染[$n(\%)$]	6(10.00)	9(21.43)	2.573	0.109
机械通气[$n(\%)$]	45(75.00)	17(40.48)	12.353	<0.001
高钠血症持续时间[$M(Q_1, Q_3)$, d]	9.50(2.00, 17.00)	0.00(0.00, 4.25)	5.737	<0.001
住 ICU 期间血钠峰值[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	156.00(150.25, 163.00)	144.00(140.00, 151.00)	4.712	<0.001
初入 ICU 时血钠值[$M(Q_1, Q_3)$, mmol/L]	143.00(138.25, 147.00)	140.00(136.00, 142.25)	2.514	0.012
住 ICU 期间血钾 K^+ 最大浓度($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.88 \pm 0.65	3.91 \pm 0.61	0.188	0.852

续表 1 ICU 脓毒症休克患者基本临床特征

项目	CCI 组 (n=60)	RR 组 (n=42)	$\chi^2/t/Z$	P
住 ICU 期间血浆 Ca^{2+} 最小浓度 [M(Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	1.09(1.02, 1.18)	1.09(1.06, 1.12)	0.160	0.873
住 ICU 期间血浆 Cl^- 最大浓度 [M(Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	100.5(96.73, 104.00)	101.85(99.40, 105.70)	1.401	0.161
住 ICU 期间血浆 Mg^{2+} 最小浓度 [M(Q ₁ , Q ₃), mmol/L]	0.84(0.77, 0.90)	0.86(0.80, 0.96)	0.969	0.332
活化部分凝血活酶时间 [M(Q ₁ , Q ₃), s]	51.7(45.48, 61.65)	46.85(42.75, 51.83)	2.448	0.014
凝血酶原时间 [M(Q ₁ , Q ₃), s]	17.20(15.70, 20.80)	17.40(16.28, 19.05)	0.139	0.889
尿素氮/肌酐	36.16(24.42, 52.46)	32.87(27.55, 42.27)	1.204	0.229
前白蛋白 [M(Q ₁ , Q ₃), mg/L]	67.15(48.45, 93.73)	81.65(57.73, 100.20)	1.499	0.134
C 反应蛋白 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	199.74 ± 82.01	179.95 ± 92.39	1.138	0.258
使用糖皮质激素 [n(%)]	34(56.67)	19(45.24)	1.293	0.256
使用利尿剂 [n(%)]	37(61.67)	23(54.76)	0.486	0.486
SIRS [n(%)]	52(86.67)	40(95.24)	1.198	0.274
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	19.44 ± 6.23	12.74 ± 5.22	5.709	<0.001

表 2 两组器官功能衰竭类型的比较 [n(%)]

项目	CCI 组 (n=60)	RR 组 (n=42)	P
急性肾衰竭	31(51.67)	14(33.33)	0.068
急性心力衰竭	32(53.33)	11(26.19)	0.007
脓毒症相关性脑病	20(33.33)	3(7.14)	0.004
急性胃肠道损伤	14(23.33)	32(76.19)	<0.001
肝衰竭	11(18.33)	6(14.29)	0.590

表 3 ICU 脓毒症休克患者发展为 CCI 的多因素分析

项目	OR(95%CI)	P
急性心力衰竭	0.840(0.165~4.284)	0.834
脓毒症相关性脑病	0.887(0.141~5.564)	0.898
急性胃肠道损伤	0.060(0.011~0.341)	0.002
高钠血症持续时间(d)	1.770(1.147~2.731)	0.010
住 ICU 期间血钠峰值(mmol/L)	0.812(0.662~0.995)	0.044
初入 ICU 时血钠值(mmol/L)	1.092(0.950~1.254)	0.215
活化部分凝血活酶时间(s)	1.050(0.980~1.124)	0.164
革兰氏阴性菌感染	3.091(0.665~14.366)	0.150
机械通气	1.271(0.295~5.480)	0.748
APACHE II 评分(分)	1.212(1.025~1.433)	0.025

2.4 各指标预测 CCI 发生的 ROC 曲线分析

APACHE II 评分 (AUC = 0.799, 95% CI: 0.713~0.885, P<0.001)、急性胃肠道损伤 (AUC = 0.764, 95% CI: 0.667~0.861, P<0.001)、高钠血症持续时间 (AUC = 0.827, 95% CI: 0.749~0.905, P<0.001)、住 ICU 期间血钠峰值 (AUC = 0.775, 95% CI: 0.681~0.869, P<0.001) 对 CCI 发生均具有较好的预测能力。其中, 高钠血症持续时间的 AUC 为 0.827(95% CI: 0.749~0.905, P<0.001), 诊断价值更高, 见图 1。

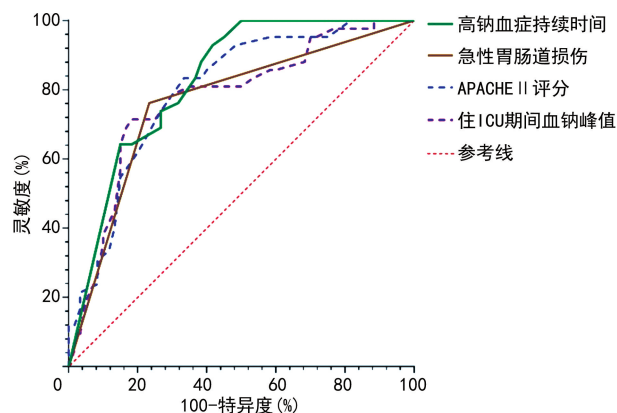


图 1 不同指标预测 CCI 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究确定了脓毒症休克患者发展为 CCI 的独立危险因素并评估了其预测价值, 可为早期识别脓毒症休克患者发展为 CCI 风险提供重要的理论依据, 改善脓毒症休克患者的预后。

本研究结果中, 高钠血症持续时间是脓毒症休克患者发生 CCI 的独立危险因素之一, 并具有良好的预测价值。脓毒症休克患者经早期液体复苏治疗后常伴有高血容量型高钠血症^[10], 高钠状态也可进一步促进 PICS 发生^[11], 从而抑制免疫细胞的活化及分化, 并导致细胞的死亡^[12], 最终导致器官功能进一步恶化, 促使脓毒症休克患者进入更差的临床轨迹 (即 CCI)。而持续的 PICS 又可通过尿素介导的渗透性利尿导致机体丢失大量水分, 造成浓缩性高钠血症^[11]。可见, 高钠血症及 PICS 互为因果, 相互协同促进 CCI 的发生。本研究结果显示, CCI 组 PICS 的发生率明显高于 RR 组, 进一步验证了 PICS 可能是 CCI 潜在的病理生理学特点^[13]。另一方面, 钠离子在感染部位的沉积可促进免疫细胞活化^[12, 14], 有助于病原体的清除^[15], 因此, 血清钠浓度的升高更有利于降低机体感染风险, 与本研究结果相符。本研究还发现, 脓毒症

休克患者在住 ICU 期间血清钠峰值每增加 1 mmol/L, 发生 CCI 的风险降低 18.8%, 是 CCI 发生的保护因素, 且对 CCI 发生具有较好的预测价值。因此, 对于脓毒症休克的患者, 早期轻度的血清钠浓度升高可能由于与机体的免疫应答产生“对话”, 影响免疫微环境, 更有利于患者的预后。

值得注意的是, 多因素分析显示急性胃肠道损伤是 CCI 的保护因素, 即急性胃肠道损伤患者发生 CCI 的风险较非急性胃肠道损伤患者降低了 94%。在脓毒症休克早期, 机体的交感-肾上腺髓质系统强烈兴奋, 皮肤及胃肠道的小血管收缩, 以增加重要器官的灌注, 避免机体重要脏器功能损伤^[16]。本研究中 CCI 组患者的急性胃肠道损伤发生率明显低于 RR 组 (23.33% vs. 76.19%, $P < 0.001$), 推测急性胃肠道损伤可能是由于机体早期以减少胃肠道等器官的灌注为代偿, 保证了心、脑和肺等重要器官的血供, 从而进入更好的临床轨迹 (即 RR)。另一方面, RR 组患者脓毒症相关性脑病 (7.14% vs. 33.33%, $P = 0.004$)、急性心力衰竭 (26.19% vs. 53.33%, $P = 0.007$)、肝衰竭 (14.29% vs. 18.33%, $P < 0.001$) 发生率明显低于 CCI 组, 可见, 脓毒症休克患者相较于急性胃肠道损伤, 如果存在脑、心和肺等重要脏器功能障碍, 将进入更差的临床轨迹。因此, 在脓毒症休克早期, 需保护机体重要脏器的血液灌注, 以减少重要脏器功能损伤, 从而降低 CCI 发生的风险。

在本研究中, 对于脓毒症休克患者, 较高的 APACHE II 评分是 CCI 的独立危险因素, 对 CCI 的发生具有良好的预测价值。这可能是因为 APACHE II 评分越高代表病情越严重, 易表现为持续的炎症反应和严重的器官功能障碍, 增加了 CCI 发生的风险^[17-18]。此外, 内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁的重要组成部分, 可通过诱发炎症因子风暴及缺血缺氧等休克的改变, 造成器官功能双重损伤^[19-21]。因此, 革兰氏阴性菌感染的患者可能具有更高的 APACHE II 评分。本研究还发现 CCI 患者具有更高的革兰氏阴性菌感染率, 与革兰氏阴性菌感染的病理生理学改变一致。因此, 对于革兰氏阴性菌感染导致 APACHE II 评分较高的脓毒症休克患者, 应尽早改善患者炎症反应及血流动力学, 以减轻机体重要脏器的损伤, 减少 CCI 的发生。

综上所述, 本研究确定了导致 CCI 发生的独立危险因素, 从而可在早期采取有效的干预措施, 改善脓毒症休克患者预后。但本研究也存在一定的局限性: 为单中心研究, 且由于脓毒症休克患者死亡率较高, 导致总样本量相对较小, 未来需进一步扩大样本量进行研究, 以确定对 CCI 发生有临床意义的危险因素的具体临界值, 包括持续高钠的浓度、ICU 期间血钠浓度的峰值及 APACHE II 评分。未来可针对脓毒症休克的亚型深化对 CCI 的危险因素研究, 从而实施更为

精准的预防及治疗。

参考文献

- [1] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (11): 1181-1247.
- [2] GAVELLI F, CASTELLO L M, AVANZI G C. Management of sepsis and septic shock in the emergency department [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 16(6): 1649-1661.
- [3] XIE J, WANG H, KANG Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(3): e209-218.
- [4] GARDNER A K, GHITA G L, WANG Z, et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical intensive care units [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(4): 566-573.
- [5] 李辉凤, 王铭, 潘险峰. 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征研究新进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(3): 219-224.
- [6] HAWKINS R B, RAYMOND S L, STORTZ J A, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1511.
- [7] LOSS S H, MARCHESE C B, BONAIATTI M M, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2013, 59(3): 241-247.
- [8] 李晓丹, 马青变. 2019—2020 年脓毒症研究领域热点回顾 [J]. *中国急救医学*, 2021, 41(1): 21-27.
- [9] PARFENOV A L, RAZZHIVIN V P, PETROVA M V. Chronic critical illness: current aspects of the problem (review) [J]. *Sovrem Tekhnologii Med*, 2022, 14(3): 70-81.
- [10] TINAWI M. New trends in the utilization of intravenous fluids [J]. *Cureus*, 2021, 13 (4): e14619.
- [11] RUGG C, STRÖHLE M, TREML B, et al. ICU-acquired hypernatremia is associated with persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (9): 3017.