

# 老年脓毒症患者继发慢性危重症风险预测模型构建与验证

尹丹乔<sup>1</sup>, 胡少华<sup>1,2</sup>, 高业兰<sup>3</sup>, 朱瑞<sup>1,2</sup>, 朱芙蓉<sup>1</sup>, 汪艳<sup>1</sup>

**摘要:**目的 构建并验证老年脓毒症患者继发慢性危重症的风险预测模型,为医护人员早期识别并干预提供依据。方法 将来自 MIMIC-IV 数据库的 5 527 例老年脓毒症患者作为训练组,采用 Lasso 回归和 logistic 回归分析确定慢性危重症的影响因素并构建列线图风险预测模型。分别使用受试者工作特征曲线(ROC)、决策曲线分析和校准曲线对模型的区分度、临床实用性和校准度进行评估。回顾性收集合肥市 1 所三甲医院的 134 例老年脓毒症患者作为外部验证组进行验证。结果 年龄,入 ICU 24 h 内的呼吸频率、体温、红细胞比容、红细胞分布宽度、血尿素氮、乳酸、部分凝血活酶时间、有无机械通气和使用抗生素是老年脓毒症患者继发慢性危重症的影响因素(均  $P < 0.05$ )。基于以上因素构建的列线图风险预测模型在训练组和外部验证组的 ROC 曲线下面积分别为 0.733(95%CI:0.722~0.755)、0.817(95%CI:0.746~0.887)。决策曲线分析显示,当阈值概率在 8%~99% 时,模型有较好的临床效益;校准曲线显示,预测概率与实际概率接近,校准度较好。结论 构建的 10 个因素老年脓毒症患者慢性危重症风险预测列线图模型有一定的预测价值,可作为医护人员识别高危患者的工具。

**关键词:**老年患者; 脓毒症; 慢性危重症; 预测模型; 列线图; 体温; 机械通气; 数据挖掘

中图分类号:R473.5 DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2023.18.027

## Construction and validation of a model for predicting progression of sepsis to chronic critical illness in elderly patients

Yin Danqiao, Hu Shaohua, Gao Yelan, Zhu Rui, Zhu Furong, Wang Yan. School of Nursing, Anhui Medical University, Hefei 230022, China

**Abstract:** **Objective** To construct and validate a risk prediction model for chronic critical illness after sepsis in elderly patients, and to provide reference for early identification and intervention by healthcare professionals. **Methods** A total of 5,527 elderly sepsis patients from the MIMIC-IV database were used as the training cohort. Lasso regression and logistic regression were employed to identify the influencing factors of chronic critical illness and construct nomogram prediction model. The model's discrimination, clinical applicability, and calibration were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve, decision curve analysis, and calibration curve. Data of 134 elderly sepsis patients from a tertiary hospital in Hefei were retrospectively collected for external validation. **Results** Age, respiratory rate within 24 hours of ICU admission, body temperature, hematocrit, red blood cell distribution width, blood urea nitrogen, blood lactate, activated partial thromboplastin time, mechanical ventilation, and antibiotic use were identified as influencing factors for the development of chronic critical illness in elderly sepsis patients (all  $P < 0.05$ ). The nomogram prediction model constructed based on these factors achieved an area under the ROC curve of 0.733 (95%CI:0.722—0.755) in the training cohort and 0.817 (95%CI:0.746—0.887) in the external validation cohort. Decision curve analysis indicated that the model had good clinical applicability when the threshold probability was between 8% and 99%. The calibration curve showed that the predicted probabilities of the model were close to the actual probabilities in both the training cohort and the external validation cohort. **Conclusion** The 10-factor nomogram risk prediction model is valuable for identifying elderly sepsis patients at risk of developing chronic critical illness.

**Key words:** elderly patients; sepsis; chronic critical illness; prediction model; nomogram; body temperature; mechanical ventilation; data mining

近年来,医疗技术不断进步,护理措施日趋完善,大大降低了危重症患者的早期病死率<sup>[1]</sup>。但部分患者因难以脱离生命支持技术等原因,滞留于重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU),此类长期依赖机械

通气等医疗监护设备的状况被称为慢性危重症(Chronic Critical Illness, CCI)<sup>[2]</sup>。慢性危重症患者同时面临着持续炎症反应、获得性免疫抑制和蛋白质高分解代谢等多种挑战,最终导致其反复发生医院感染,住院时间延长,生活质量受到极大限制,并占用大量的医疗资源<sup>[3]</sup>。脓毒症作为由宿主对感染的动态调节反应而引起的一种威胁生命的器官功能障碍<sup>[4]</sup>,是慢性危重症发生的危险因素<sup>[5]</sup>。Kahn 等<sup>[6]</sup>对美国 5 个州基于人群的队列研究数据分析显示,在 3 235 741 例次 ICU 住院中,慢性危重症发生率为 7.6%,其中 63.7% 的患者有脓毒症。有学者认为,

作者单位:1. 安徽医科大学护理学院(安徽 合肥, 230022);安徽医科大学第一附属医院 2. 护理部 3. 急诊 ICU

尹丹乔:女,硕士在读,学生

通信作者:胡少华, hushaohua1003@126.com

科研项目:安徽医科大学护理学院研究生青苗培育计划项目(hlqm2021005)

收稿:2023-04-16;修回:2023-06-22

老年人是脓毒症继发慢性危重症的主要群体,ICU 滞留现象的加重也可能与老年脓毒症患者增多有关<sup>[7]</sup>。老年患者免疫力低下、基础疾病多<sup>[8-9]</sup>,造成脓毒症发病率增加且病情进展迅速,但老年脓毒症患者临床症状不典型,给临床医护人员评估病情带来了巨大挑战<sup>[10]</sup>。及时识别影响因素并筛查出慢性危重症高危患者,采取针对性的预防措施,有利于控制疾病进程,因此,寻找简便有效的指标以早期发现、早期干预是避免脓毒症进展为慢性危重症的关键<sup>[11]</sup>。目前关于慢性危重症的研究有限且暂未发现基于大样本的预测模型研究,因 ICU 是脓毒症的高发科室,本研究基于重症监护医疗信息数据集(Medical Information Mart for Intensive Care, MIMIC),即 MIMIC 数据库,探究老年脓毒症患者发生慢性危重症的影响因素并构建列线图预测模型,为医护人员识别高危患者提供有效工具。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

**1.1.1 训练组** 选取 MIMIC-IV 数据库内老年脓毒症患者作为训练组。该数据库由麻省理工学院计算生理学实验室开发并维护,是目前重症医学领域最大、可公开访问的去隐私化临床数据库,包含贝斯以色列女执事医疗中心 ICU 2008—2019 年住院患者的综合信息。数据包括生命体征、实验室检查、并存疾病、护理记录、给药记录等。本研究第一作者已通过生理数据资源网站(<http://www.physionet.org>)的培训及考核(编号:44292011),获得数据库使用权限。训练组纳入标准:①符合脓毒症 3.0 诊断标准<sup>[4]</sup>;②年龄 $\geq 60$ 岁。排除标准:①重复入住 ICU;②ICU 住院时间 $< 24$ h;③患者生存时间 $\leq 7$ d;④入 ICU 24 h 内无序贯性器官衰竭(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分记录;⑤数据缺失率 $> 5\%$ 。

**1.1.2 外部验证组** 回顾性收集 2019—2022 年在合肥市 1 所三甲医院中心 ICU 接受治疗的 134 例老年脓毒症患者资料作为外部验证组,纳入及排除标准同训练组。

### 1.2 方法

**1.2.1 数据提取** 使用 PostgreSQL12.0 和 Navicat 15 中的结构化查询语言提取数据,脚本均从 GitHub 网站(<https://github.com/MIT-LCP/mimic-iv>)获取。基于文献回顾和课题组讨论,从 MIMIC-IV 数据库中提取患者的相关指标如下:①人口学特征变量,包括年龄、性别;②生命体征,包括体温、心率、呼吸频率、平均动脉压;③实验室检查,包括血常规中的红细胞、红细胞分布宽度、红细胞比容、血红蛋白、血小板、白细胞;凝血指标中的国际标准化比值、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间;血气分析中的阴离子间隙、乳酸;肝肾功能检查中的肌酐、血尿素氮、血糖;④治疗

措施,包括有无使用机械通气、多巴胺、抗生素;⑤疾病严重程度评分,包括 SOFA 评分、简化急性生理学评分 II (the Simplified Acute Physiology Score II, SAPS II)、全身性炎症反应综合征评分(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)。上述指标提取入 ICU 24 h 内记录的数据,生命体征取平均值,其余指标取最差值。由于样本量大,MIMIC-IV 数据库中缺失值较多,本研究未收集淋巴细胞、中性粒细胞、白蛋白(因其缺失值 $> 20\%$ )。

**1.2.2 慢性危重症诊断标准** 采用美国三角研究所(the Research Triangle Institute, RTI)制定的诊断标准<sup>[6]</sup>,即 ICU 住院时间 $\geq 8$ d 且至少存在以下临床特征之一:①机械通气时间延长(单次机械通气时间 $\geq 96$ h);②气管切开;③脓毒症或其他严重感染;④严重创伤;⑤多器官功能衰竭、脑缺血、脑出血或颅脑损伤。

**1.2.3 统计学方法** 使用 Stata15.1 软件进行统计分析。使用多重插补法对采用的变量缺失值进行填补。对计量资料先行 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验,经检验所有数据均为偏态分布,以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验;计数资料采用例数(百分比)表示,采用  $\chi^2$  检验。使用 Lasso 回归筛选与慢性危重症相关的变量,结合多因素 logistic 回归建立模型,利用 R4.2.0 软件中的 rms 和 regplot 包构建列线图,采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的拟合度, $P > 0.05$  说明拟合良好。绘制 ROC 曲线,并计算曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)评估模型的区分度,使用决策曲线分析(Decision Curve Analysis, DCA)以及校准曲线分别对模型的临床实用性及校准度进行评价。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 训练组患者筛选** MIMIC-IV 数据库所有患者 256 878 例,脓毒症患者 35 010 例,排除年龄 $< 60$ 岁 5 303 例,多次入住 ICU 17 466 例,入 ICU 7 d 内死亡 1 441 例,ICU 住院时间 $< 24$ h 1 749 例,入 ICU 24 h 内无 SOFA 评分记录 494 例,数据缺失率 $> 5\%$  3 030 例,本研究共纳入 5 527 例老年脓毒症患者。其中,1 015 例进展为慢性危重症,发生率为 18.36%;4 512 例快速康复,即在脓毒症发病 7 d 内器官功能恢复并出院。

**2.2 老年脓毒症患者慢性危重症组与快速康复组临床资料比较** 快速康复组及慢性危重症组患者的人口学特征变量、生命体征、实验室检查和治疗措施情况比较,除性别外,其余变量均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.3 老年脓毒症患者慢性危重症影响因素分析** 将单因素分析有统计学意义的变量纳入 Lasso 回归进行筛选,使用最小  $\lambda$  标准筛选出 13 个回归系数不为 0 的变量,分别为年龄、呼吸频率、心率、体温、红细

胞分布宽度、红细胞比容、部分凝血活酶时间、阴离子间隙、乳酸、血尿素氮、血糖、机械通气及使用抗生素。

将以上变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 10 个变量有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组一般资料比较

项目	总体 (n=5 527)	快速康复组 (n=4 512)	慢性危重症组 (n=1 015)	$\chi^2/Z$	P
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	75.00(68.00,83.00)	75.00(68.00,83.00)	74.00(67.00,81.00)	4.073	<0.001
性别[例(%)]				1.702	0.192
男	3 091(55.93)	2 542(56.34)	549(54.09)		
女	2 436(44.07)	1 970(43.66)	466(45.91)		
呼吸频率[次/min, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	18.88(16.79,21.67)	18.67(16.66,21.27)	20.10(17.70,23.23)	10.967	<0.001
心率[次/min, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	82.37(73.85,93.04)	81.68(73.56,91.60)	87.10(75.39,98.62)	7.901	<0.001
体温[ $^{\circ}C$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	37.28(37.00,37.78)	37.22(36.94,37.73)	37.50(37.06,38.11)	9.053	<0.001
平均动脉压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	74.04(69.19,80.03)	73.91(69.16,79.72)	74.79(69.58,81.25)	3.054	0.002
红细胞分布宽度[% , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.40(13.40,15.90)	14.30(13.30,15.70)	14.80(13.60,16.50)	6.791	<0.001
红细胞比容[% , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	32.60(27.80,37.90)	32.20(27.50,37.40)	35.00(29.50,39.70)	8.638	<0.001
血红蛋白[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	107.00(91.00,125.00)	106.00(90.00,123.00)	113.00(95.00,130.00)	6.899	<0.001
血小板[ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	186.00(132.00,260.00)	183.00(131.00,257.00)	199.00(141.00,275.00)	3.720	<0.001
白细胞[ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	11.70(8.20,16.20)	11.50(8.10,15.90)	12.50(8.90,17.30)	4.474	<0.001
红细胞[ $\times 10^{12}/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3.57(3.01,4.16)	3.53(2.98,4.10)	3.79(3.20,4.33)	7.645	<0.001
国际标准化比值[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.10(1.00,1.20)	1.20(1.20,1.40)	1.20(1.10,1.40)	2.064	0.039
凝血酶原时间[s, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	13.30(12.10,15.10)	13.20(12.10,14.90)	13.50(12.10,15.80)	2.695	0.007
部分凝血活酶时间[s, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	32.70(28.40,41.80)	32.40(28.40,40.30)	34.60(28.60,49.30)	5.603	<0.001
阴离子间隙[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	16.00(13.00,19.00)	16.00(13.00,18.00)	17.00(15.00,21.00)	11.815	<0.001
乳酸[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.20(1.50,3.30)	2.20(1.50,3.10)	2.60(1.60,4.30)	7.168	<0.001
肌酐[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.10(0.80,1.70)	1.10(0.80,1.60)	1.30(0.90,2.10)	6.349	<0.001
血尿素氮[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	25.00(17.00,39.00)	24.00(17.00,38.00)	29.00(19.00,46.00)	8.663	<0.001
血糖[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	145.00(118.00,192.00)	141.00(117.00,184.00)	166.00(133.00,227.00)	11.649	<0.001
24 h 内使用机械通气[例(%)]	4 767(86.25)	3 814(84.53)	953(93.89)	61.229	<0.001
使用多巴胺[例(%)]	177(3.20)	128(2.84)	49(4.83)	10.593	0.001
使用抗生素[例(%)]	4 972(89.96)	4 140(91.76)	832(81.97)	87.824	<0.001

表 2 多因素 logistic 回归分析结果

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
常量	-20.361	1.979	105.833	<0.001		
年龄	-0.021	0.004	24.239	<0.001	0.979	0.971~0.988
呼吸频率	0.061	0.010	38.088	<0.001	1.063	1.042~1.084
体温	0.401	0.051	62.842	<0.001	1.493	1.352~1.648
红细胞分布宽度	0.111	0.017	42.123	<0.001	1.117	1.081~1.156
红细胞比容	0.042	0.005	62.281	<0.001	1.043	1.032~1.054
部分凝血活酶时间	0.004	0.001	11.408	0.001	1.004	1.002~1.006
乳酸	0.169	0.017	97.419	<0.001	1.184	1.145~1.224
血尿素氮	0.010	0.002	46.121	<0.001	1.010	1.007~1.013
使用机械通气	1.114	0.143	60.841	<0.001	3.047	2.303~4.032
使用抗生素	-1.056	0.106	98.533	<0.001	0.348	0.282~0.428

注:因变量赋值:慢性危重症=1,快速康复=0。自变量赋值:使用机械通气=1,未使用=0;使用抗生素=1,未使用=0;其余变量均为实际值。

### 2.4 老年脓毒症患者慢性危重症列线图预测模型的构建

根据多因素 logistic 回归分析中有统计学意义的变量构建列线图,每个因素所对应的分数相加得到列线图总分,总分对应的概率为老年脓毒症患者继发性慢性危重症的风险值,见图 1。如患者 70 岁,部分凝血活酶时间为 60 s,红细胞比容 20%,乳酸 10 mmol/L,体温 38 $^{\circ}C$ ,呼吸频率 25 次/min,血尿素氮为 100 g/L,红细胞分布宽度 20%,使用了机械通气且未使

用抗生素,该患者总评分为 15+5+15+42+48+28+24+26+27+26=256 分,发生慢性危重症的概率约为 80%。

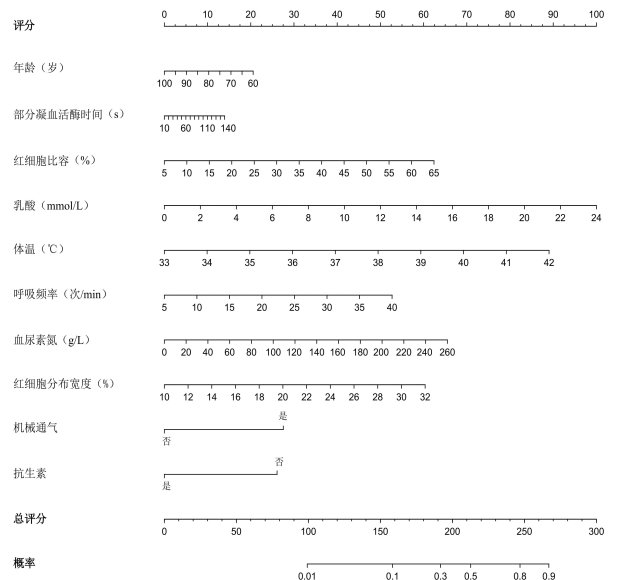


图 1 老年脓毒症患者继发性慢性危重症列线图预测模型

**2.5 老年脓毒症患者慢性危重症列线图预测模型的评价** 训练组 AUC 为 0.733 (95% CI: 0.722 ~ 0.755), Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,  $\chi^2 = 10.130, P = 0.256$ 。外部验证组 AUC 为 0.817 (95% CI: 0.746 ~ 0.887), Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,  $\chi^2 = 3.750, P = 0.879$ 。DCA 中 X 轴代表患病的风险阈值, Y 轴代表净获益, Y=0 代表所有患者均不

采取干预。训练组与外部验证组大部分净获益曲线都在 Y=0 上方;外部验证组 DCA 显示, 阈值概率在 8%~99% 时, 模型与 Y=0 或所有患者均采取干预相比, 有较好的临床效益。见图 2。两组校准曲线与参考线贴合度较高, 提示预测概率与实际概率接近, 校准度良好。见图 3。

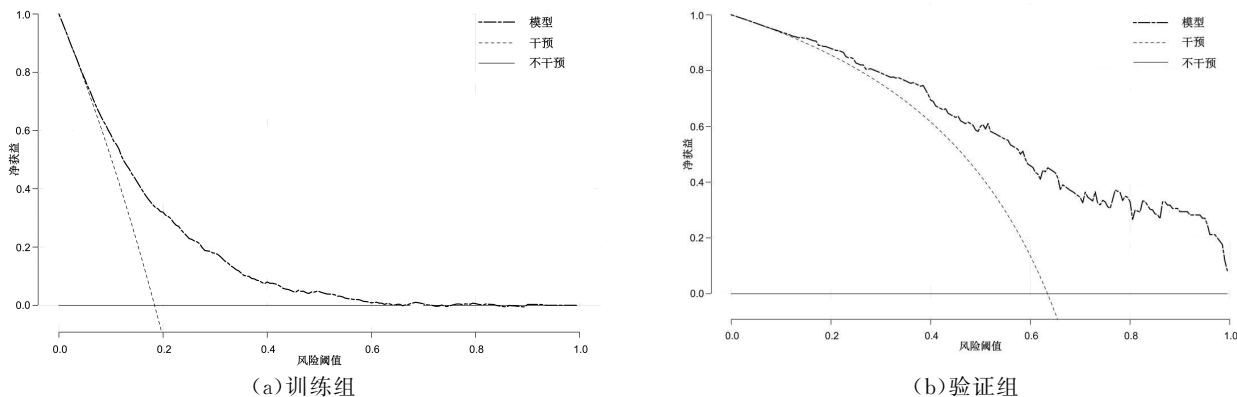


图 2 训练组与外部验证组的 DCA

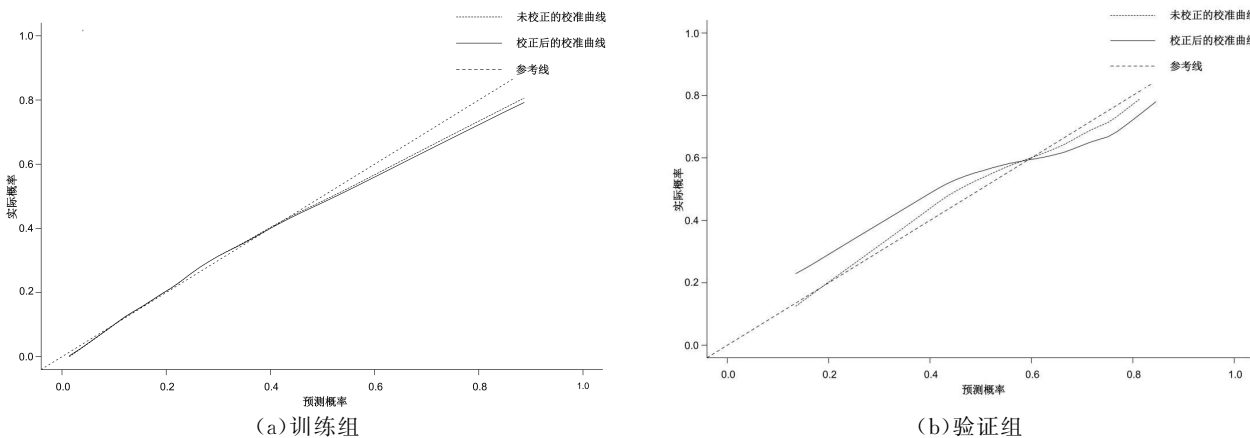


图 3 训练组及外部验证组的校准曲线

### 3 讨论

**3.1 老年脓毒症患者慢性危重症发生率高** 我国人口老龄化问题逐年加剧, 脓毒症的发病率也随着人群年龄的增加而明显上升<sup>[12]</sup>。机体在衰老过程中激素水平、生物学和病理生理学等指标均会发生显著改变, 导致免疫应答减弱, 使老年患者更容易受到感染性挑战<sup>[4]</sup>, 从而处于慢性且低水平的促炎反应状态。慢性危重症正是由低水平的持续性炎症和免疫抑制并存而导致的疾病状态, 虽然急性疾病已得到治疗, 但机体无法恢复到先前的功能水平, 造成老年患者更易进入反复感染的恶性循环。本研究结果显示, 训练组慢性危重症发病率为 18.36%, 与 Mira 等<sup>[13]</sup> 报告的 19% 相近。外部验证组中慢性危重症发病率 63.2%, 高于王玲玲等<sup>[5]</sup> 报告的 51.94%, 原因可能是研究选取对象不同, 本研究纳入患者来自综合 ICU, 而王玲玲等<sup>[5]</sup> 研究纳入的患者均来自内科 ICU, 已有

研究表明外科患者慢性危重症发病率较高<sup>[14]</sup>。导致国内老年脓毒症患者慢性危重症发病率高于训练组的原因可能是, 国外患者离开 ICU 后多进入长期护理医院等照护机构进行过渡治疗, 而我国急症后照护服务 (Post-Acute Care, PAC) 仍存在缺口<sup>[14]</sup>, 患者只能于 ICU 接受生命支持。

### 3.2 老年脓毒症患者继发慢性危重症的影响因素分析

**3.2.1 年龄** 列线图中每个变量对结局的影响可以通过评分的数值来反映, 数值越大说明该变量越重要, 由此可知, 年龄对慢性危重症的发生影响相对较小。有学者指出, 慢性危重症的发病率随着年龄上升而增长, 但由于老年患者的早期病死率高, 造成 80 岁以上的存活病例减少<sup>[6]</sup>。本研究中快速康复组患者的年龄略大于慢性危重症组, 分析原因可能是纳入患者较为高龄, 快速康复组中 80 岁以上患者占比为 35.83%, 大于慢性危重症组的 31.43%。

**3.2.2 生命体征** 脓毒症液体复苏的监测是目前研究的重要方向,而呼吸频率和体温是复苏方案中的重要指标,及时监测对衡量疾病严重程度有积极意义。本研究结果也显示,较高的体温和呼吸频率是预测慢性危重症发生的危险因素。已有学者发现,体温升高与老年患者病死率相关<sup>[15]</sup>,但值得注意的是,目前关于老年脓毒症患者的发热是否可以归类为适应性反应仍有争论。临床医护人员倾向于采取低温治疗以达到减慢机体的代谢活动并控制器官免受炎症负累的目的,但研究表明物理降温后期常出现无法控制的低温状态<sup>[16]</sup>,该措施对脓毒症患者的长远影响并不明朗。提醒对老年脓毒症患者进行护理时,可使用更为灵敏的直肠测温仪或膀胱导尿管实时监测体温,关注体温的动态变化<sup>[17]</sup>。

同时,发热反应也会引起呼吸频率增加等一系列改变。已知呼吸频率增加是脓毒症患者预后不良的预测因素,也是多个评分系统的重要指标<sup>[18]</sup>,提示及时监测呼吸频率的重要性。ICU 护士与患者接触的时间最长,是监测患者病情的主力军,生命体征是反映患者病情变化最准确的指标之一,也是临床中最常见、最易获取的数据,为护士评估患者的病情变化提供了直接且客观的依据。但生命体征之间互相影响,单一指标的预测性能有限,护士应加强对老年脓毒症患者生命体征的关注,综合各生命体征判断患者的病情危重程度。

**3.2.3 实验室检查指标** 红细胞分布宽度和红细胞比容都是血常规中的常见指标。红细胞分布宽度是一项反映红细胞形态异质性的血液指标,体现了红细胞的体积变化。已有研究表明可将红细胞分布宽度视为炎症标志物或慢性炎症性疾病的预测因素<sup>[19]</sup>,原因可能是炎症反应相关因子对铁的代谢、骨髓造血、促红细胞生成素的生成等一系列生理过程均有影响,过度炎症将导致血液中出现大量不成熟的红细胞,引起红细胞分布宽度升高<sup>[20]</sup>。持续的炎症反应导致患者病情迁延不愈,更易发生慢性危重症。红细胞比容是红细胞在一定体积的全血中所占的相对百分比。脓毒症发生时,机体会产生炎性介质损伤毛细血管内皮细胞,诱导产生毛细血管渗漏,此时血浆中较小的物质经受损的毛细血管内皮进入组织间隙,造成血浆胶体渗透压降低,而血液中的红细胞体积较大,无法自由通过。在这种病理生理情况下血液浓缩,红细胞比容也会不同程度升高<sup>[21]</sup>,所以推测红细胞比容也可作为机体炎症水平的标志物之一,提示慢性危重症的发生与机体炎症水平密切相关。护理人员应在老年脓毒症患者入 ICU 早期密切关注机体的炎症反应,配合医生及时完成血常规检测,并密切关注红细胞分布宽度和红细胞比容的变化,及时汇报医生。

乳酸和血尿素氮水平升高都已被证明是危重疾病的预后指标。乳酸是葡萄糖在缺氧环境中厌氧发酵的

产物,初始乳酸水平可代表危重患者的组织灌注情况和脏器功能衰竭的严重程度<sup>[22]</sup>,在脓毒症的发展和预后中起到重要作用<sup>[23]</sup>。根据列线图可知,乳酸对慢性危重症的发生影响最大。原因可能是,机体炎症反应持续异常引起循环功能障碍,导致组织氧供不足,促进乳酸分泌,增加乳酸性酸中毒发生率,导致组织功能损伤<sup>[24]</sup>,从而造成病情迁延不愈。有研究指出,血尿素氮在循环、呼吸、消化和神经系统等方面均有重要的临床意义<sup>[25]</sup>,可以作为预测疾病的重要指标之一。本研究结果也显示,血尿素氮越高,发生慢性危重症的可能性越大,与杨光耀等<sup>[26]</sup>的研究结果相同,原因可能是脓毒症患者的持续炎症和分解代谢状态造成大量能量消耗,而血尿素氮是由肾脏排出的人体蛋白质代谢的主要终产物<sup>[27]</sup>,可及时反映人体能量及蛋白质分解代谢情况,从而可辅助判断病情的严重程度。本研究还发现,部分凝血活酶时间延长是慢性危重症发生的危险因素。据报道,80%的脓毒症患者会发生凝血障碍相关疾病<sup>[28]</sup>,而部分凝血活酶时间延长表明机体凝血因子缺陷,故推测慢性危重症的发生可能与早期凝血功能异常有关<sup>[29]</sup>。提示医护人员尽早监测乳酸、血尿素氮及部分凝血活酶时间,并及时纠正异常情况,改善组织灌注以及微循环,一定程度上可减缓老年脓毒症患者病情恶化,避免慢性危重症的发生。

**3.2.4 治疗措施** 本研究发现,入 ICU 24 h 内使用机械通气是老年脓毒症患者继发慢性危重症的危险因素,与肖泽让等<sup>[30]</sup>的研究结果相同。机械通气是 ICU 患者最常用的生命支持措施之一,分为有创和无创两种方式。有研究表明,呼吸频率增加与脱机失败有关<sup>[31]</sup>,推测慢性危重症的发生可能与脓毒症患者早期呼吸衰竭或呼吸机诱导的肺损伤有关<sup>[32]</sup>。而入 ICU 24 h 内使用抗生素是慢性危重症的保护因素,与脓毒症的早期治疗策略相契合。护士应遵医嘱合理使用抗生素,选择最佳给药途径,同时在第一时间关注患者的呼吸功能,避免因过度镇静等原因造成的呼吸机依赖,指导患者尽早进行康复训练,促进患者脱机,避免患者病情恶化。

**3.3 老年脓毒症患者继发慢性危重症列线图预测模型有较好的效能** 本研究通过 Lasso 回归和 logistic 回归构建老年脓毒症患者继发慢性危重症的预测模型,该模型在训练组的 AUC 为 0.733,在外部验证组的 AUC 为 0.817,表明其区分度良好。由 DCA 和校准曲线可知,该模型具有较高的临床实用性且校准度较好。因此,本研究的预测模型能为医护人员识别慢性危重症高危患者提供便于临床使用的个性化工具。

## 4 结论

本研究基于大型数据集和客观指标构建并验证了老年脓毒症患者继发慢性危重症的列线图预测模型,区分度、校准度和临床实用性都较好。医护人员可根据此

模型对老年脓毒症患者发生慢性危重症的风险进行量化评估,以便尽早给予高危患者有效的预防和治疗措施。本研究为回顾性研究,纳入的影响因素有限;今后可扩大样本开展前瞻性研究,进一步验证模型的预测能力,预防老年脓毒症患者发展为慢性危重症。

### 参考文献:

- [1] Nomellini V, Kaplan L J, Sims C A, et al. Chronic critical illness and persistent inflammation: what can we learn from the elderly, injured, septic, and malnourished? [J]. *Shock*, 2018, 49(1): 4-14.
- [2] Sjoding M W, Cooke C R. Chronic critical illness: a growing legacy of successful advances in critical care [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(2): 476-477.
- [3] Mankowski R T, Anton S D, Ghita G L, et al. Older adults demonstrate biomarker evidence of the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome (PICS) after sepsis [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(1): 188-196.
- [4] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [5] 王玲玲,陈蕊,董家辉,等. mNUTRIC 评分对老年脓毒症患者发生慢重症的预测价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(1): 73-77.
- [6] Kahn J M, Le T, Angus D C, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(2): 282-287.
- [7] Efron P A, Mohr A M, Bihorac A, et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism and the development of chronic critical illness after surgery [J]. *Surgery*, 2018, 164(2): 178-184.
- [8] 马婷,王艳梅,潘欣欣,等. 老年术后患者基于校正 MEWS 评分的信息化病情预警监护 [J]. *护理学杂志*, 2021, 36(2): 15-17.
- [9] 高艳,周泓羽,赵庆华,等. 老年患者医院感染经济负担分析 [J]. *护理学杂志*, 2021, 36(11): 77-80.
- [10] He W, Xiao K, Fang M, et al. Immune cell number, phenotype, and function in the elderly with sepsis [J]. *Aging Dis*, 2021, 12(1): 277-296.
- [11] 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 ICUs [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(4): 566-573.
- [12] 谢俊涛,陈钦桂. 序贯器官衰竭评估评分对老年脓毒症患者预后的预测价值 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(8): 914-918.
- [13] Mira J C, Cuschieri J, Ozrazgat-Baslanti T, et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(12): 1989-1996.
- [14] 王道鹏,荆涛,邢慧霞. 美国急症后照护模式对我国老年照护服务的启示 [J]. *卫生经济研究*, 2021, 38(5): 34-38.
- [15] Tiruvoipati R, Ong K, Gangopadhyay H, et al. Hypothermia predicts mortality in critically ill elderly patients with sepsis [J]. *BMC Geriatr*, 2010, 10: 70.
- [16] Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Cooling and hemodynamic management in heatstroke: practical recommendations [J]. *Crit Care*, 2007, 11(3): R54.
- [17] 肖琦,毕安平,邹灯秀,等. ICU 脓毒性休克并发低体温病人临床特征及危险因素分析 [J]. *护理研究*, 2023, 37(3): 522-526.
- [18] Koster-Brouwer M E, Rijdsdijk M, van Os W K M, et al. Occurrence and risk factors of chronic pain after critical illness [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(5): 680-687.
- [19] Moreno-Torres V, Royuela A, Múñez-Rubio E, et al. Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: a new use for a classical parameter [J]. *J Crit Care*, 2022, 71: 154069.
- [20] 杨晨,郭蕾,黄方,等. 红细胞分布宽度对老年脓毒症患者临床转归的评估价值 [J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(5): 474-480.
- [21] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study [J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): 713-722.
- [22] Ho K M, Lan N S. Combining quick Sequential Organ Failure Assessment with plasma lactate concentration is comparable to standard Sequential Organ Failure Assessment score in predicting mortality of patients with and without suspected infection [J]. *J Crit Care*, 2017, 38: 1-5.
- [23] Numan Y, Jawaid Y, Hirzallah H, et al. Ammonia vs. lactic acid in predicting positivity of microbial culture in sepsis: the ALPS pilot study [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(8): 182.
- [24] 汪浪,张智琪,沈雪,等. 老年脓毒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.
- [25] Liu E, Zeng C. Blood urea nitrogen and in-hospital mortality in critically ill patients with cardiogenic shock: analysis of the MIMIC-III database [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 59: 48636.
- [26] 杨光耀,郑文龙,盛鹰,等. 血尿素氮联合快速序贯器官衰竭评分对老年脓毒症患者预后的评估价值 [J]. *中国急救医学*, 2022, 42(3): 209-213.
- [27] Li X, Zheng R, Zhang T, et al. Association between blood urea nitrogen and 30-day mortality in patients with sepsis: a retrospective analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(11): 11653-11663.
- [28] Schupp T, Weidner K, Rusnak J, et al. Diagnostic and prognostic significance of the prothrombin time/international normalized ratio in sepsis and septic shock [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221137893.
- [29] Reed C R, Williamson H, Vatsaas C, et al. Higher mortality in pediatric and adult trauma patients with traumatic coagulopathy, using age-adjusted diagnostic criteria [J]. *Surgery*, 2019, 165(6): 1108-1115.
- [30] 肖泽让,何书典,邢柏. 老年脓毒性休克患者进展为慢重症的列线图预测模型的构建及验证 [J]. *天津医药*, 2022, 50(12): 1310-1315.
- [31] 赵连泽,张超峰,陈琦,等. 创伤后非心脏手术重症患者脱机失败的危险因素分析 [J]. *陆军军医大学学报*, 2022, 44(16): 1661-1665.
- [32] Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study [J]. *JAMA*, 2002, 287(3): 345-355.