

• 临床研究 •

肿瘤重症监护室脓毒症患者预后影响因素分析

林康呢

【摘要】 目的 分析肿瘤脓毒症患者的预后影响因素。**方法** 收集 2021 年 1—6 月在福建省肿瘤医院重症监护室 (ICU) 进行治疗的脓毒症患者的临床数据, 对出现脓毒症的肿瘤患者的人口学资料、感染情况、ICU 相关评分等进行分析, 并通过 Cox 比例风险回归对 90 d 死亡率进行危险因素分析。**结果** 肿瘤脓症患者最常见的原发肿瘤为食管癌 (19%), 最常见的感染部位为肺部感染 (69%), 平均急性生理学和慢性健康评估 (APACHE-II) 评分为 13.0 ± 3.9 , 中位序贯器官衰竭 (SOFA) 评分为 5。共 19 名患者于入住 ICU 后 90 d 内死亡, 90 d 死亡率为 32.8%。多因素分析结果提示, SOFA 评分 >8 分为 90 d 死亡的危险因素 [$HR=10.504$, 95%CI: (2.383, 46.298), $P=0.002$]。**结论** SOFA 评分 >8 分为肿瘤脓症患者预后的危险因素。

【关键词】 脓毒症; 恶性肿瘤; 重症医学; 横断面研究。

【中图分类号】 R73 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2024)05-0014-04

Risk factors for sepsis patients with malignant tumor in intensive care unit

LIN Kangni

Department of Critical Care Medicine, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou, Fujian 350014, China

【Abstract】 Objective To analyze the prognostic risk factors for sepsis in tumor patients. **Methods** Clinical data of sepsis patients with cancer who underwent treatment in our department from January 2021 to June 2021 were collected. Demographic data, infection status, ICU related scores, and other information were analyzed. Cox proportional hazards regression was used to analyze risk factors for 90-day mortality. **Results** A total of 58 patients were included in this study. The most common primary tumor was esophageal cancer (19%), and the most common site of infection was lung infection (69%). The average acute physiology and chronic health assessment (APACHE-II) score was 13.0 ± 3.9 , and the median sequential organ failure assessment (SOFA) score was 5. A total of 19 patients died within 90 days of admission to the ICU, with a 90-day mortality rate of 32.8%. The multivariate analysis indicate that a SOFA score greater than eight was an independent risk factor for 90-day mortality [$HR=10.504$, 95%CI: (2.383, 46.298), $P=0.002$]. **Conclusion** SOFA score >8 is an independent prognostic risk factor.

【Key words】 sepsis; malignant tumor; critical care medicine; cross-sectional survey

脓毒症是重症医学科 (ICU) 患者主要死亡原因之一^[1-2]。据报道, 约有 21% 的脓症患者为癌症患者, 且癌症患者死亡率可能更高^[3]。然而现在针对癌症患者的脓毒症流行病学研究较少, 不仅如此, 约有 49% 关于脓毒症的随机临床研究 (RCTs) 将癌症患者排除在外^[4], 这不利于癌症患者发生脓毒症后的治疗决策及预后判断。因此, 针对肿瘤患者进行脓毒症的预后影响因素分析具有重要意义。本研究通过收集在我科进行治疗的 59 例脓毒症患者的临床资料, 对出现脓毒症的肿瘤患者进行预后

影响因素分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1—6 月在福建省肿瘤医院 ICU 治疗的具有脓毒症的肿瘤患者 58 例纳入研究。其中男 40 例, 女 18 例, 年龄 18~82 岁, 中位年龄 59.5 岁。原发肿瘤包括食管癌 (11 例)、肺癌 (10 例)、结直肠癌 (8 例)、宫颈癌 (6 例)、肝癌 (5 例)、鼻咽癌 (3 例) 和胃癌 (3 例) 等 17 种恶性肿瘤。所有参与本研究的患者均给予书面知情同意书。本研究经福建省肿瘤医院伦理委员会批

作者单位: 福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院重症医学科, 福州 350014

DOI: 10.20148/j.fmj.2024.05.004

准。脓毒症定义为确切或可疑的感染加上序贯器官衰竭评分 (SOFA) ≥ 2 分; 脓毒症伴有持续性低血压, 需要血管活性药物维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 且在接受了充足的液体复苏后血乳酸 > 2 mmol/L 者被定义为感染性休克^[5]。急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 及其严重程度根据“柏林定义”进行诊断^[6]。

1.2 方法 收集患者人口学资料、原发病、基础病、病原学结果、治疗措施等数据, 并记录患者诊断脓毒症第 1 个 24 h 的急性生理学和慢性健康评估 (APACHE-II) 及 SOFA。所有纳入研究的患者将随访至 90 d 或直至死亡, 并针对患者 90 d 死亡率进行预后危险因素分析。

1.3 统计学方法 独立样本 t 检验或单因素方差分析用于比较各组之间的连续变量, 定性变量采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。使用 Cox 比例风险回归进行单变量和多变量风险回归分析, 并使用风险比 (HR) 和 95% 置信区间 (CI) 测量它们之间的强度。Kaplan-Meier 曲线用于分析总体生存率, 并通过对数秩检验比较。X-tile 软件 (<http://www.tissuearray.org/rimmlab>) 用于确定连续变量的预后截断值。以上数据使用 23.0 版统计产品和服务解决方案 (SPSS) 统计软件 (IBM Inc, Armonk, NY, USA) 以及 R 语言 4.3.1 软件分析。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 基本情况 共 58 名患者纳入本研究, 半数患者原发肿瘤为消化系统肿瘤 (50%), 超半数患者曾接受过化疗 (51.7%)。根据进入 ICU 后 90 d 是否死亡, 分为存活组 ($n=39$) 和死亡组 ($n=19$), 死亡组的平均 APACHE-II 评分为 16.2 分、中位 SOFA 评分为 9 分, 均高于存活组的 11.5 分和 3 分 ($P<0.001$)。死亡组较存活组有更多患者出现中、重度 ARDS ($P=0.003$), 且有 12 名 (63.2%) 患者需有创通气支持; 而存活组 14 名 (35.9%) 患者需要有创通气支持 ($P=0.050$)。

2.2 感染情况 最常见的感染部位为肺部感染 (69.0%)。死亡组中共 17 名患者出现肺部感染 (89.5%), 高于存活组 (59.0%) ($P=0.018$)。死亡组有 8 名患者检出真菌 (42.1%), 明显多于存活组的 4 名 (10.3%) ($P=0.014$)。死亡组中有 3 名 (15.8%) 患者同时检出细菌及真菌, 而存活组为 2 名 (5.1%)。共 25 名 (43.1%) 患者出现

感染休克, 存活组与死亡组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 90 d 死亡危险因素分析 根据生存组及死亡组两组基线差异情况及临床常见指标确定纳入单、多因素分析的变量, 连续变量使用 X-tile 确定截断值后进行 COX 回归分析 (表 1)。根据单因素分析结果, APACHE-II 评分 > 15 分 [$HR=6.066$, 95%CI: (2.422, 15.193), $P<0.001$]、SOFA 评分 > 8 分 [$HR=13.078$, 95%CI: (4.828, 35.421), $P<0.001$]、肺部感染 [$HR=4.578$, 95%CI: (1.056, 19.844), $P=0.042$]、真菌感染 [$HR=3.194$, 95%CI: (1.276, 7.933), $P=0.013$]、中度 ARDS [$HR=4.067$, 95%CI: (1.249, 13.240), $P=0.020$]、重度 ARDS [$HR=16.459$, 95%CI: (3.873, 69.936), $P<0.001$]、有创通气 [$HR=2.799$, 95%CI: (1.100, 7.127), $P=0.031$] 均与预后不良相关。多因素分析结果提示, SOFA 评分 > 8 分为 90 d 死亡的独立危险因素 [$HR=10.504$, 95%CI: (2.383, 46.298), $P=0.002$]。

表 1 90 d 死亡危险因素分析

因素	多因素分析		
	HR	95%CI	P 值
APACHE-II 评分 (≤ 15 分, > 15 分)	2.656 (0.825, 8.554)	0.102	
SOFA 评分 (≤ 8 分, > 8 分)	10.504 (2.383, 46.298)	0.002	
肺部感染 (否, 是)	6.338 (0.819, 49.060)	0.077	
真菌感染 (否, 是)	0.878 (0.279, 2.769)	0.825	
急性呼吸窘迫综合征		0.411	
无 ^①			
轻度	0.413 (0.046, 3.681)	0.428	
中度	0.498 (0.043, 5.722)	0.576	
重度	1.280 (0.076, 21.473)	0.864	
有创通气 (否, 是)	2.106 (0.353, 12.553)	0.414	

注: ①参考项。

2.4 生存结局 全部 58 名患者中, 19 名 (32.8%) 患者于转入 ICU 后 90 d 内死亡, 90 d 的总体生存率 (OS) 为 67.2% [95%CI: (55.0%, 79.4%)]。90 d 内死亡的患者生存时间为 9 (5.5, 13.0) d。SOFA 评分 ≤ 8 分组 90 d OS 显著高于 SOFA 评分 > 8 分组 ($P<0.001$, 图 1), 分别为 85.7% [95%CI: (75.1%, 96.3%)] 和 18.8% [95%CI: (0, 38.0%)]。

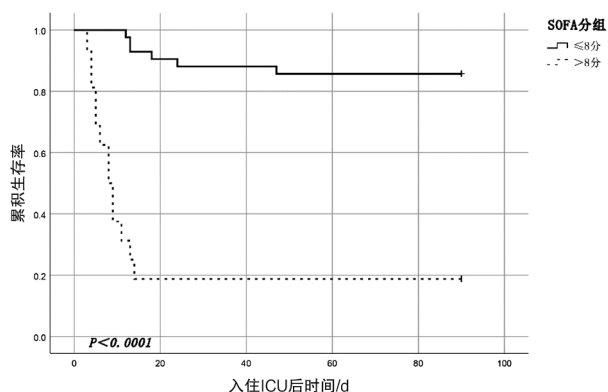


图1 SOFA 分组生存曲线

3 讨论

自从 1991 年首次发布脓毒症定义的第 1 版国际共识 (sepsis 1.0), 脓毒症的定义在临床实践过程中不断完善。在 2016 年发布的第 3 版脓毒症与感染性休克定义的国际共识 (sepsis 3.0) 中, 将脓毒症定义为因感染产生失调宿主反应而导致的致命性器官功能障碍^[5]。新版的脓毒症定义中, 强调了感染导致的序贯性器官功能衰竭, 因此 SOFA 评分在脓毒症的临床诊断和预后判断中起到了重要作用^[7]。本研究中, SOFA 评分是肿瘤脓毒症患者 90 d 死亡率的独立危险因素 [$HR=10.504$, 95% CI : (2.383, 46.298), $P=0.002$], 这与多数研究结果一致^[8-9]。肿瘤患者因疾病本身及抗肿瘤治疗等原因, 基础器官功能障碍发生率较非恶性肿瘤患者高, 发生感染后可能更易出现致命性器官功能障碍, 因此, 肿瘤脓毒症患者更应重视器官功能评估, 已有指南推荐粒细胞缺乏的肿瘤患者在出现疑似或确诊感染时应每日进行器官功能评估以及时识别脓毒症^[10]。

根据早期的流行病学调查结果, 肿瘤患者出现脓毒症的可能性是非肿瘤患者的近 10 倍^[11], 且患有肿瘤的脓毒症患者住院死亡率较非肿瘤患者明显升高。一项基于重症医学信息集合-III (MIMIC-III) 数据库的研究显示, 具有脓毒症的活动性肿瘤患者的 28 d 死亡率甚至可高达 63%^[12]。我国目前尚无针对恶性肿瘤患者的脓毒症流行病学研究结果。针对我国全人群脓毒症患者, 一项荟萃分析结果显示, 脓毒症死亡率约为 29%~37%^[13]。本研究中, 共 19 例肿瘤患者在转入 ICU 后 90 d 内死亡, 死亡率为 32.8%, 与我国全人群脓毒症死亡率相近^[13], 未观察到肿瘤患者出现脓毒症后死亡率明显升高。这可能与以下几个原因有关: 首先, 上述我国脓毒症研究同时包含肿瘤患者及非肿瘤患

者, 有研究显示约 21% 的脓毒症患者为肿瘤患者^[3], 因此上述研究的死亡人群中可能包含较多肿瘤患者; 其次, 本研究病例均于 2021 年 1 月至 6 月入住 ICU, 而上述研究年份较早, 当时多以 sepsis 1.0/2.0 为脓毒症诊断标准, 与本研究脓毒症诊断标准 (sepsis 3.0) 不同, 且近年来针对脓毒症的治疗策略不断完善, 脓毒症患者的治疗效果较前改善, 因此可能导致两者死亡率无明显差别; 最后, 本研究样本量较少, 可能导致结果偏倚。

综上所述, 本中心肿瘤脓毒症患者入住 ICU 的 90 d 死亡率为 32.8%, 多因素分析提示 SOFA 评分 > 8 为肿瘤脓毒症患者 90 d 死亡的独立危险因素。

参考文献

- [1] ANGUS D C, van der POLL T. Severe sepsis and septic shock [J]. The New England journal of medicine, 2013, 369 (9): 840-851.
- [2] BAUER M, GERLACH H, VOGELMANN T, et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis [J]. Critical Care (London, England), 2020, 24 (1): 239.
- [3] HENSLEY M K, DONNELLY J P, CARLTON E F, et al. Epidemiology and outcomes of cancer-related versus non-cancer-related sepsis hospitalizations [J]. Critical Care Medicine, 2019, 47 (10): 1310-1316.
- [4] NELMES E, EDWARDS L, JHANJJI S, et al. Patients with cancer and sepsis trials: an unfair representation? [J]. Clinical Medicine (London, England), 2023, 23 (6): 635-636.
- [5] 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.
- [6] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B T, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. Jama, 2012, 307 (23): 2526-2533.
- [7] QIU X, LEI Y P, ZHOU R X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2023, 21 (8): 891-900.
- [8] de GROOTH H J, GEENEN I L, GIBBES A R, et al. SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis [J]. Critical Care (London, England), 2017, 21 (1): 38.
- [9] 张洁, 余丹阳, 冯丹, 等. SOFA 评分及其动态变化比 APACHE II 评分能更好反映脓毒症病情严重程度及预后 [C]. 广州: 中华医学会第五次全国重症医学大会, 2021.
- [10] KOCHANIEK M, SCHALK E, von BERGWELT-BAILDPN M, et al. Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party

- (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) [J]. Annals of Hematology, 2019, 98 (5): 1051-1069.
- [11] DANAI P A, MOSS M, MANNINO D M, et al. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy [J]. Chest, 2006, 129 (6): 1432-1440.
- [12] WANG Y G, ZHOU J C, WU K S. High 28-day mortality in

- critically ill patients with sepsis and concomitant active cancer [J]. The Journal of International Medical Research, 2018, 46 (12): 5030-5039.
- [13] LIU Y C, YAO Y, YU M M, et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infectious Diseases, 2022, 22 (1): 564.

• 临床研究 •

全身免疫炎症指数对胃癌患者术后并发症和远期预后的影响

李 晟¹ 卢诗艺² 林丽静² 王心怡² 陈 亮¹ 林满遍¹

【摘要】 目的 探讨全身免疫炎症指数 (SII) 对胃癌患者术后并发症和长期预后的影响。**方法** 回顾性分析在我院接受胃癌根治性手术的 139 例, 根据受试者工作特征曲线 (ROC) 确定 SII 的最佳截断值, 按照最佳截断值将患者分为高 SII 组 (45 例) 和低 SII 组 (94 例), 比较两组患者的临床病理特征、术后并发症发生率以及术后无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。**结果** 高 SII 组患者的总不良反应发生率和 5 年死亡率均高于低 SII 组 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析显示, 高 SII 组患者的 PFS 和 OS 均低于低 SII 组 ($P < 0.05$)。Cox 回归分析显示, SII 是影响胃癌患者术后 PFS 和 OS 的独立危险因素。此外, SII 对胃癌患者术后并发症的诊断效能较高, 曲线下面积 (AUC) 为 0.670 ($P = 0.001$)。**结论** SII 是一种简便、有效的预测胃癌根治术后患者预后和并发症的指标, 可为临床治疗决策提供参考。

【关键词】 全身免疫炎症指数; 胃癌; 术后并发症; 长期预后

【中图分类号】 R735 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2024)05-0017-04

胃癌是全球发病率和死亡率较高的恶性肿瘤, 早期症状不明显, 多数患者确诊时已晚期, 治疗效果有限^[1]。研究表明, 肿瘤的发展与免疫炎症状态密切相关, 影响治疗效果和预后^[2-3]。因此, 寻找有效的预后评估指标对于指导治疗和监测至关重要。全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII) 作为一种新型指标, 通过血液中的细胞比例反映免疫炎症状态, 与多种癌症预后相关^[4-5]。本研究旨在评估 SII 在胃癌术后预后中的价值, 以期为临床治疗提供更准确的预后评估工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2007 年 6 月至 2018 年 6 月在我院接受胃癌根治性手术治疗的患者 139 例, 其中男 89 例, 女 50 例; 年龄 41~91 岁, 平均 (67.8±11.7) 岁; 平均 BMI 为 22 kg/m²; 肿瘤分布以胃窦为主, 平均直径为 4.74 cm, 多数患

者处于无远处转移 (M₀) 阶段。本研究已经福州市中医院伦理委员会批准。入选标准: 术前病理学检查确诊为胃癌; 无其他部位的同期恶性肿瘤; 接受了包括 D2 淋巴结清扫在内的胃癌根治性手术; 术前未进行任何形式的新辅助治疗; 术后有完整的随访记录。排除标准: 术前或术中发现有远处转移或腹膜播散; 合并严重感染性疾病和严重肝肾功能不全者; 术后未能获得有效的免疫炎症指标数据。

1.2 方法 收集患者的一般资料和实验室检查结果, 包括血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、白蛋白、癌胚抗原 (CEA)、糖类相关抗原 199 (CA-199)、甲胎蛋白 (AFP) 等。计算患者的 SII, $SII = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。收集患者的术后病理资料, 包括肿瘤的 T 分期、N 分期、M 分期、肿瘤最大直径、肿瘤位置等, 按照第 8 版美国联合癌症委员会 (AJCC) 胃癌分期标准^[6]进行分期。收集患者的术后并发症资

基金项目: 福州市中医院分层次人才培养项目

作者单位: 1 福建省福州市中医院, 福州 350001; 2 福建中医药大学, 福州 350122

DOI: 10.20148/j.fmj.2024.05.005