

- [18] D'SOUZA N, SHAW A, LORD A, et al. Assessment of a staging system for sigmoid colon cancer based on tumor deposits and extramural venous invasion on computed tomography[J/OL]. JAMA Netw Open, 2019, 2(12): e1916987. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16987.
- [19] SUN Y, LI J, SHEN L, et al. Predictive value of MRI-detected extramural vascular invasion in stage T3 rectal cancer patients before neoadjuvant chemoradiation[J]. Diagnostic and Interventional Radiology, 2018, 24(3): 128-134.
- [20] FERNANDEZ LM, PARLADE AJ, WASSER EJ, et al. How reliable is CT scan in staging right colon cancer?[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 2019, 62(8): 960-964.
- [21] WANG Z, YE Y, HU Y, et al. Extent of enhancement on multiphase contrast-enhanced CT images is a potential prognostic factor of stage I-III colon cancer[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1114-1123.

(收稿日期: 2022-07-13, 修回日期: 2022-09-10)

引用本文: 洪巧, 李云婷, 李芬. 改良版危重症营养风险评分对脓毒症病人发生持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测价值[J]. 安徽医药, 2024, 28(5): 943-948. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.05.020.

◇ 临床医学 ◇



改良版危重症营养风险评分对脓毒症病人发生持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测价值

洪巧, 李云婷, 李芬

作者单位: 海南医学院第二附属医院急诊科, 海南 海口 570311

摘要 **目的** 探讨改良版危重症营养风险(mNUTRIC)评分对脓毒症病人发生持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)的预测价值。**方法** 纳入2021年1月至2022年8月在海南医学院第二附属医院重症监护病房(ICU)接受治疗的285例脓毒症病人为研究对象。收集病人入ICU时的年龄、查尔森合并症指数评分、急性生理学与慢性健康状况评价II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、mNUTRIC评分以及实验室指标和器官功能支持治疗情况。根据是否发生PICS将病人分为PICS组($n=102$)与非PICS组($n=183$),比较两组间各指标的差异。应用二分类logistic回归模型和受试者操作特征(ROC)曲线分析mNUTRIC评分与脓毒症病人发生PICS的关系。**结果** 脓毒症病人PICS发生率为35.79%。PICS组年龄、查尔森合并症指数评分、APACHE II评分、SOFA评分、mNUTRIC评分、应用血管活性药物时间 ≥ 72 h占比、机械通气时间 ≥ 72 h占比、连续肾脏替代治疗(CRRT)时间 ≥ 72 h占比以及血清C-反应蛋白、乳酸水平分别为(73.49 \pm 8.64)岁、[2.00(1.00, 3.00)]分、(21.67 \pm 6.62)分、(8.69 \pm 2.63)分、[5.00(5.00, 6.00)]分、53.92%、71.57%、48.04%、[32.85(20.83, 74.98)]mg/L、[3.33(2.30, 4.78)]mmol/L,均高于非PICS组的(67.72 \pm 8.63)岁、[1.00(0.00, 2.00)]分、(17.83 \pm 6.05)分、(7.45 \pm 2.43)分、[3.00(2.00, 4.00)]分、29.51%、41.53%、23.50%、[27.00(18.50, 38.30)]mg/L、[2.60(2.02, 4.00)]mmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。PICS组的血清白蛋白水平为(37.17 \pm 2.92)g/L,低于非PICS组的(38.22 \pm 2.88)g/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。mNUTRIC评分 ≥ 5 分的脓毒症病人PICS发生率为73.64%,高于mNUTRIC评分 < 5 分的12.00%($\chi^2=111.66, P<0.001$)。logistic回归分析结果显示, mNUTRIC评分值升高[OR=2.61, 95%CI: (1.73, 3.94), $P<0.001$],机械通气时间 ≥ 72 h[OR=3.24, 95%CI: (1.60, 6.56), $P=0.001$],CRRT时间 ≥ 72 h[OR=3.45, 95%CI: (1.68, 7.08), $P=0.001$]是脓毒症病人发生PICS的独立危险因素。mNUTRIC评分预测脓毒症病人发生PICS的ROC曲线下面积为0.85, 95%CI: (0.81, 0.89),最佳截断值为4分时,预测脓毒症病人发生PICS的灵敏度为79.41%、特异度为84.15%和约登指数为0.64。**结论** 发生PICS的脓毒症病人入ICU时mNUTRIC评分明显高于非PICS病人,同时mNUTRIC评分是脓毒症病人发生PICS的独立预测因子,并且mNUTRIC评分在预测脓毒症病人PICS方面具有更好的区分能力。

关键词 脓毒症; 改良版危重症营养风险评分; 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征; 预测价值

Predictive value of modified NUTrition risk in the critically ill score for persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome in patients with sepsis

HONG Qiao, LI Yunting, LI Fen

Author Affiliation: Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311, China

Abstract **Objective** To investigate the predictive value of modified NUTrition Risk in the Critically ill (mNUTRIC) score for persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) in patients with sepsis. **Methods** Two hundred and eighty-five patients with sepsis who were treated in the intensive care unit (ICU) of the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University were included in this study. We collected the age, Charlson Comorbidity Index score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, mNUTRIC score, and laboratory indicators and organ function support treatment status. According to whether PICS occurred, patients were divided into PICS group ($n=102$) and non-PICS group ($n=183$), and the differences between the two groups were compared. Binary logistic regression model and Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis were used to analyze the relationship between mNUTRIC score and PICS in sepsis patients. **Results** The incidence of PICS in sepsis patients was 35.79%. The age, Charlson Comorbidity Index score, APACHE II score, SOFA score, mNUTRIC score, the proportion of vasopressor use ≥ 72 h, the proportion of mechanical ventilation ≥ 72 h, the proportion of continuous renal replacement therapy (CRRT) ≥ 72 h, and the serum C-reactive protein and lactate levels were (73.49 \pm 8.64) years, [2.00(1.00, 3.00)] points, (21.67 \pm 6.62) points, (8.69 \pm 2.63) points, [5.00(5.00, 6.00)] points, 53.92%, 71.57%, 48.04%, [32.85(20.83, 74.98)] mg/L, [3.33(2.30, 4.78)] mmol/L, all higher than those of the non-PICS group (67.72 \pm 8.63) years, [1.00(0.00, 2.00)] points, (17.83 \pm 6.05) points, (7.45 \pm 2.43) points, [3.00(2.00, 4.00)] points, 29.51%, 41.53%, 23.50%, [27.00(18.50, 38.30)] mg/L, [2.60(2.02, 4.00)] mmol/L, with statistical significance ($P<0.05$). The serum albumin level of the PICS group was (37.17 \pm 2.92) g/L, lower than that of the non-PICS group (38.22 \pm 2.88) g/L, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of PICS in sepsis patients with mNUTRIC score ≥ 5 was 73.64%, higher than that of mNUTRIC score < 5 (12.00%) ($\chi^2=111.66, P<0.001$). Logistic regression analysis showed that mNUTRIC score increase [OR=2.61, 95%CI: (1.73, 3.94), $P<0.001$], mechanical ventilation ≥ 72 h [OR=3.24, 95%CI: (1.60, 6.56), $P=0.001$], CRRT time ≥ 72 h [OR=3.45, 95%CI: (1.68, 7.08), $P=0.001$] were independent risk factors for PICS in sepsis patients. The mNUTRIC score predicted PICS in sepsis patients with an ROC curve area of 0.85, 95%CI: (0.81, 0.89), the best cut-off value was 4 points, the sensitivity of predicting PICS in sepsis patients was 79.41%, the specificity was 84.15%, and the Youden index was 0.64. **Conclusion** Sepsis patients with PICS had a significantly higher mNUTRIC score at ICU admission than those without PICS, and mNUTRIC score was an independent predictor of PICS in sepsis patients, and mNUTRIC score had a better ability to distinguish PICS in sepsis patients.

ty from January 2021 to August 2022 were enrolled as the research objects. The age, chalon comorbidity index score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, mNUTRIC score, laboratory indexes at ICU admission, and organ function supportive treatment were collected. Patients were assigned into the PICS group ($n=102$) and the non-PICS group ($n=183$) according to the presence or absence of PICS, and the differences of each index between the two groups were compared. Binary logistic regression model and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to analyze the relationship between mNUTRIC score and the occurrence of PICS in patients with sepsis. **Results** In this study, the incidence of PICS in patients with sepsis was 35.79%. The age, chalon comorbidity index score, SOFA score, APACHE II score, mNUTRIC score, the proportion of duration of vasoactive drug use more than 72 hours, the proportion of duration of mechanical ventilation more than 72 hours, the proportion of duration of continuous renal replacement therapy (CRRT) more than 72 hours, and the serum levels of C-reactive protein and lactate in the PICS group were (73.49±8.64) years, [2.00 (1.00, 3.00)] points, (21.67±6.62) points, (8.69±2.63) points, [5.00 (5.00, 6.00)] points, 53.92%, 71.57%, 48.04%, [32.85 (20.83, 74.98)] mg/L and [3.33 (2.30, 4.78)] mmol/L, respectively, which were higher than those in the non-PICS group { (67.72±8.63) years, [1.00(0.00, 2.00)] points, (17.83±6.05) points, (7.45±2.43) points, [3.00 (2.00, 4.00)] points, 29.51%, 41.53%, 23.50%, [27.00 (18.50, 38.30)] mg/L and [2.60 (2.02, 4.00)] mmol/L}(all $P<0.05$). The serum albumin level in the PICS group was (37.17±2.92) g/L, which was lower than that in the non-PICS group [(38.22±2.88) mmol/L] ($P<0.05$). The incidence of PICS in patients with sepsis with mNUTRIC score ≥ 5 points was 73.64%, which was higher than that in patients with sepsis with mNUTRIC score < 5 points (12.00%)($\chi^2=111.66$, $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that the elevated value of mNUTRIC score [$OR= 2.61$, 95% CI : (1.73,3.94), $P<0.001$], duration of mechanical ventilation more than 72 hours [$OR=3.24$, 95% CI : (1.60, 6.56), $P=0.001$], duration of CRRT more than 72 hours [$OR=3.45$, 95% CI : (1.68, 7.08), $P=0.001$] were the independent risk factors for PICS in patients with sepsis. The area under the ROC curve of mNUTRIC score in predicting PICS in patients with sepsis was 0.85, 95% CI : (0.81, 0.89), and the best cut-off value was 4 points to predict PICS in patients with sepsis, with a sensitivity of 79.41%, a specificity of 84.15% and a Youden index of 0.64. **Conclusions** The mNUTRIC score of patients with sepsis with PICS is significantly higher than that of patients without PICS at ICU admission. At the same time, the mNUTRIC score is an independent predictor of PICS in patients with sepsis, and the mNUTRIC score has a better discriminatory ability for PICS prediction in patients with sepsis.

Keywords Sepsis; Modified NUTrition risk in the critically ill; Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome; Predictive value

近年来,虽然随着脓毒症诊疗指南的普及以及器官支持技术水平的提高,脓毒症的住院病死率较过去10年明显降低,大部分幸存者能够得到迅速康复,但约三分之一的幸存者并未得到完全康复,甚至逐渐进展为慢性重症,导致住院时间延长和医疗费用增高,同时也降低了生活质量和长期生存率^[1-4]。已有研究表明,持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome, PICS)可能在脓毒症进展为慢性重症的病理生理学机制中起到了至关重要的作用,并且PICS也被证实是脓毒症进展为慢性重症和死亡的独立危险因素^[5-7]。同时,由于PICS的发病机制尚未完全清楚,导致目前还缺乏有效的治疗措施^[8]。因此,早期准确判断和识别脓毒症病人中容易发生PICS的高危个体,并对潜在危险因素进行积极干预,将有望成为减少PICS发生的有效方法^[9-10]。然而,目前临床上在早期识别PICS发生风险方面依然缺乏客观有效的工具。改良版危重症营养风险(modified Nutrition risk in the critically ill, mNUTRIC)评分是在原评分的基础上剔除了白细胞介素-6变量,保留年龄、急性生理学与慢性健康状况评价II(acute physiology and chronic health

evaluation II, APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、慢性疾病数量以及入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)前住院时间5个变量,被广泛用于ICU病人的营养评价^[11]。有研究表明, mNUTRIC评分越高, ICU病人的死亡率越高^[11-12]。基于mNUTRIC评分能反映ICU病人炎症反应和器官损伤的严重程度,故推测该评分可能对PICS的发生风险具有一定的预测作用,但鲜见有相关报道。因此,本研究旨在探讨mNUTRIC评分在预测脓毒症病人发生PICS中的价值,以期为医护人员提供一种可以早期评估脓毒症病人发生PICS风险的客观工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2021年1月至2022年8月在海南医学院第二附属医院ICU接受治疗的285例脓毒症病人为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②诊断符合美国重症医学会和欧洲重症医学会专家组于2016年发布的sepsis新定义(Sepsis-3.0)中关于脓毒症的诊断标准,即存在感染的同时SOFA评分 ≥ 2 分^[11]。排除标准:①自发病至进入ICU时间 ≥ 24 h或ICU停留时间 < 24 h或28 d内死亡的病人;②怀孕或哺乳期病人;③器官移植后或近3个月有使

用免疫抑制剂、糖皮质激素等药物的病人;④伴有严重营养不良或合并有恶性肿瘤、血液病、慢性器官衰竭等疾病终末期病人;⑤临床资料缺失、转院或不配合治疗的病人。据本研究前期预实验获知 mNUTRIC 评分预测脓毒症病人发生 PICS 的灵敏度为 0.75, 特异度为 0.75, 在 $\alpha=0.05$ (单侧), $\beta=0.10$, 组间比例 1:2 (据文献报道 PICS 患病率至少三分之一以上^[2-3]), 采用 PASS11 估算样本量, 结果发现, 至少需要纳入 81 例, 其中发生 PICS 病人 23 例, 非 PICS 病人 58 例; 此外, 据前期预实验获知纳入多因素 logistic 回归分析的变量为 11 个, 至少需要发生 PICS 病人 55 例以上, 同时考虑 10% 的失访率, 因此本研究最终纳入脓毒症病人 285 例, 其中男性 173 例, 女性 112 例, 年龄 (69.78±9.05) 岁。本研究设计符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求, 实施前经病人或其近亲属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗 所有入组病人均按照脓毒症相关指南^[1]进行规范治疗, 并记录治疗情况, 包括血管活性药物、糖皮质激素等药物使用, 以及约束制动、连续肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 和机械通气等应用情况。

1.2.2 一般指标收集 收集入组病人的一般指标, 包括性别、年龄、身体质量指数、查尔森合并症指数 (charlson comorbidity index, CCI) 评分、感染灶, 以及计算 APACHE II 评分和 SOFA 评分所需要的生命体征 (呼吸、心率、体温、平均动脉压) 和实验室指标 (肝肾功能、血气分析等)。

1.2.3 实验室指标检测 于入组后 24 h 内, 采取病人外周静脉血检测血清降钙素原 (procalcitonin, PCT)、血乳酸 (lactate, Lac)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、前白蛋白 (prealbumin, PAB) 和白蛋白 (albumin, ALB) 水平, 以及白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, LymC) 和中性粒细胞计数 (neutrophil count, NeuC), 并于入组后第 14 天及以后每 3 天重复检测 CRP、PAB、ALB 和 Lym 水平。

1.2.4 mNUTRIC 评分 计算病人入组后 24 h 内的 mNUTRIC 评分, 该评分包含年龄 (<50 岁计 0 分、50~74 岁计 1 分、>74 岁计 2 分)、慢性合并症数量 (个数 ≤1 计 0 分、≥2 计 1 分)、APACHE II 评分 (<15 分计 0 分、15~19 分计 1 分、>19~27 分计 2 分、>27 分计 3 分)、SOFA 评分 (<6 分计 0 分、6~9 分计 1 分、>9 分计 2 分) 和入 ICU 前住院天数 (<1 d 计 0 分、≥1 d 计 1 分) 5 个参数, 总分范围 0~9 分, 营养不良高风险被定义为 mNUTRIC 评分 ≥5 分^[11-12]。

1.2.5 PICS 诊断标准和分组 于入组后第 14 天及以后每 3 天或转出 ICU 时对病人进行 PICS 评估。PICS 诊断标准^[13]: 以下指标均达标时, 即可诊断为 PICS: ①住院时间 ≥14 d; ②血清 CRP 水平 >150 mg/L; ③ Lym <0.8×10⁹/L; ④血清 ALB 水平 <28 g/L 和/或血清 PAB 水平 <100 mg/L。本研究以病人转出 ICU 或入住 ICU 后 28 d 为观察截点, 根据是否发生 PICS 将病人分为 PICS 组 (n=102) 与非 PICS 组 (n=183)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 和 PASS 15.0 统计软件对数据进行分析。采用 PASS 软件中基于灵敏度和特异度的样本量估算法来计算病例对照研究中评估某个指标诊断或预测准确性所需要的样本量。连续变量分别采用 $\bar{x} \pm s$ (正态分布) 和 $M (P_{25}, P_{75})$ (非正态分布) 进行描述, 两组比较分别采用独立样本 *t* 检验 (正态分布) 和非参数 Mann-Whitney 秩和检验 (非正态分布); 分类变量采用例 (%) 进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验。脓毒症病人发生 PICS 的影响因素分析采用二分类 logistic 回归模型分析法。绘制 mNUTRIC 评分预测脓毒症病人发生 PICS 的受试者操作特征 (receive operating characteristic curve, ROC) 曲线, 并计算曲线下面积 (area under curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人临床资料比较 两组间的性别、体质量指数、感染灶、糖皮质激素使用占比、约束制动占比、WBC、NeuC、LymC 以及血清 PAB、PCT 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PICS 组年龄、CCI 评分、APACHE II 评分、SOFA 评分、mNUTRIC 评分、应用血管活性药物时间 ≥72 h 占比、机械通气时间 ≥72 h 占比、CRRT 时间 ≥72 h 占比以及血清 CRP、Lac 水平明显高于非 PICS 组 (均 $P < 0.05$)。PICS 组病人的血清 ALB 水平低于非 PICS 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同 mNUTRIC 评分脓毒症病人 PICS 发生率比较 mNUTRIC 评分 <5 分、mNUTRIC 评分 ≥5 分的脓毒症病人 PICS 发生率分别为 12.00% (21/175)、73.64% (81/110), 差异有统计学意义 ($\chi^2=111.66, P < 0.001$)。

2.3 脓毒症病人发生 PICS 的危险因素分析 将单因素分析差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的指标, 包括年龄 (实测值)、CCI 评分 (实测值)、APACHE II 评分 (实测值)、SOFA 评分 (实测值)、mNUTRIC 评分 (实测值)、应用血管活性药物时间 ≥72 h (赋值: 否=0, 是=1)、机械通气时间 ≥72 h (赋值: 否=0, 是=1)、CRRT 时间 ≥72 h (赋值: 否=0, 是=1)、ALB (实测值)、CRP (实测值) 及 Lac (实测值) 作为自变量, 以脓毒症病人是否发生 PICS 为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 采用

表1 脓毒症 285 例临床资料比较

组别	PICS组(n=102)	非PICS组(n=183)	$t(\chi^2)[Z]$ 值	P值
性别(男/女)/例	58/44	115/68	(0.98)	0.322
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	73.49±8.64	67.72±8.63	5.42	<0.001
身体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.94±3.17	25.54±3.46	1.45	0.150
CCI评分/[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(1.00, 3.00)	1.00(0.00, 2.00)	[4.08]	<0.001
APACHE II 评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	21.67±6.62	17.83±6.05	4.97	<0.001
SOFA 评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	8.69±2.63	7.45±2.43	4.02	<0.001
mNUTRIC 评分/[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.00(5.00, 6.00)	3.00(2.00, 4.00)	[10.01]	<0.001
感染灶/例(%)			(3.74)	0.291
肺部感染	39(38.24)	77(42.08)		
泌尿系感染	26(25.49)	59(32.24)		
腹腔感染	32(31.37)	41(22.40)		
其他	5(4.90)	6(3.28)		
应用糖皮质激素/例(%)	48(47.06)	68(37.16)	(2.66)	0.103
应用血管活性药物时间≥72 h/例(%)	55(53.92)	54(29.51)	(16.53)	<0.001
机械通气时间≥72 h/例(%)	73(71.57)	76(41.53)	(23.69)	<0.001
CRRT时间≥72 h/例(%)	49(48.04)	43(23.50)	(18.05)	<0.001
约束制动/例(%)	74(72.55)	116(63.39)	(2.47)	0.116
WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	16.67±9.51	16.01±8.77	0.59	0.559
NeuC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	14.89±9.14	14.05±8.14	0.80	0.424
LymC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	0.93±0.71	0.96±0.74	0.36	0.720
ALB/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	37.17±2.92	38.22±2.88	2.94	0.004
PAB/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	297.49±73.10	310.09±71.85	1.41	0.159
PCT/[$\mu g/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.23(2.30, 16.42)	9.20(2.21, 15.20)	[1.05]	0.296
CRP/[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	32.85(20.83, 74.98)	27.00(18.50, 38.30)	[2.03]	0.043
Lac/[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.33(2.30, 4.78)	2.60(2.02, 4.00)	[3.50]	<0.001

注: PICS为持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征, CCI为查尔森合并症指数, APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评价II, SOFA为序贯器官衰竭估计, mNUTRIC为改良版危重症营养风险, CRRT为连续肾脏替代治疗, WBC为白细胞, Neu为中性粒细胞, Lym为淋巴细胞, ALB为白蛋白, PAB为前白蛋白, PCT为降钙素原, CRP为C-反应蛋白, Lac为乳酸。

输入法纳入自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, mNUTRIC 评分值升高 [$OR=2.61, 95\% CI: (1.73, 3.94), P<0.001$], 机械通气时间 ≥ 72 h [$OR=3.24, 95\% CI: (1.60, 6.56), P=0.001$]、CRRT 时间 ≥ 72 h [$OR=3.45, 95\% CI: (1.68, 7.08), P=0.001$]为脓毒症病人发生 PICS 的独立危险因素。见表 2。

2.4 mNUTRIC 评分对脓毒症病人发生 PICS 预测价值 ROC 结果显示, mNUTRIC 评分截断值为 4 分时, 预测脓毒症病人发生 PICS 的 AUC 最大, 为 0.85, $95\% CI: (0.81, 0.89)$, 对应的灵敏度、特异度和约登指数分别为 79.41%、84.15% 和 0.64。见图 1; 表 3。

3 讨论

PICS 是脓毒症病人常见的发生症之一, 发生率高达 40% 及以上, 并常常会进展为慢性重症, 导致医疗费用的增加、生存质量下降甚至增加长期病死率^[4-6]。肖飞等^[10]研究发现, 脓毒症病人 PICS 的发生率为 34.09%, 这与本研究结果基本一致。因此, PICS 对医疗系统来说是一个日益严重的问题, 而且目前尚缺乏有效的治疗措施, 早期识别 PICS 风险人

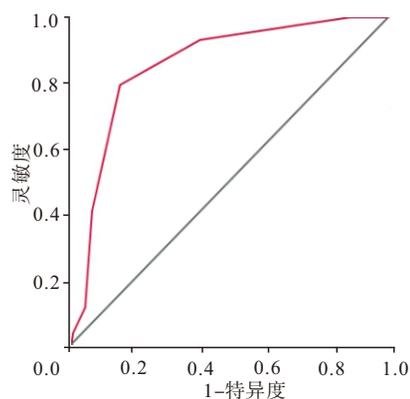
群, 并针对危险因素实施个体化防治策略, 将有助于减少 PICS 发生, 从而改善生活质量和长期预后^[7-8]。

既往研究显示, ICU 病人发生 PICS 的影响因素种类繁多^[14-17]。Zhong 等^[14]研究发现入住 ICU 时 CCI 评分和 SOFA 评分升高是外科脓毒症病人发生 PICS 的独立危险因素。另有研究发现, 高龄、APACHE II 评分、入 ICU 前住院时间与 PICS 发生独立关联^[15-17]。此外, Goossens 等^[18]研究表明, 在 ICU 住院期间, 肥胖的重症病人由于过多的脂肪组织能有效地提供能量, 从而能减少瘦组织消耗和降低 PICS 发生率。因此, PICS 的发生与年龄、慢性疾病状况、急性疾病严重程度等多种因素密切相关。mNUTRIC 评分是一种量化的营养风险评估工具, 并得到了美国肠外营养学会的推荐, 适用于 ICU 病人的营养风险筛查^[13]。该评分从基线健康状况(年龄、慢性疾病数目)和急性疾病病情严重程度(APACHE II 评分、SOFA 评分、入 ICU 前住院天数)两个方面综合评价 ICU 病人的营养风险, 因此具有较好的区分能

表2 脓毒症病人发生持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.02	0.02	0.80	0.371	1.02	(0.98, 1.07)
CCI评分	0.14	0.10	1.98	0.160	1.15	(0.95, 1.41)
APACHE II评分	-0.04	0.04	1.10	0.295	0.96	(0.90, 1.03)
SOFA评分	-0.01	0.08	0.010	0.924	0.99	(0.85, 1.16)
mNUTRIC评分	0.96	0.21	21.06	<0.001	2.61	(1.73, 3.94)
应用血管活性药物时间 \geq 72 h	0.61	0.35	3.01	0.083	1.83	(0.93, 3.63)
机械通气时间 \geq 72 h	1.18	0.36	10.73	0.001	3.24	(1.60, 6.56)
CRRT时间 \geq 72 h	1.24	0.37	11.41	0.001	3.45	(1.68, 7.08)
ALB	-0.06	0.06	1.10	0.294	0.94	(0.83, 1.06)
CRP	0.01	0.01	2.08	0.149	1.01	(0.99, 1.02)
Lac	0.11	0.07	2.28	0.131	1.11	(0.97, 1.28)

注:CCI为查尔森合并症指数,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评价II,SOFA为序贯器官衰竭估计,mNUTRIC为改良版危重症营养风险,CRRT为连续肾脏替代治疗,ALB为白蛋白,CRP为C-反应蛋白,Lac为乳酸。

**图1** 改良版危重症营养风险评分预测脓毒症病人发生持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的受试者操作特征曲线

力^[11-12]。鉴于mNUTRIC评分涵盖了PICS的许多上述风险因子,因此推测该评分在预测PICS风险方面可能优于单一指标。

本研究结果显示,PICS组病人的mNUTRIC评分明显高于非PICS组;营养不良高风险脓毒症病人

发生PICS概率明显高于低风险病人;进一步的logistic回归分析还发现,升高的mNUTRIC评分是脓毒症病人PICS发生的独立预测因素;而且mNUTRIC评分对脓毒症病人发生PICS具有较高的预测效能,当其评分为4时,AUC为0.85[95%CI:(0.81,0.89)],灵敏度为79.41%,特异度为84.15%;提示mNUTRIC评分可作为脓毒症病人发生PICS风险的早期筛查工具。既往研究^[19]显示,mNUTRIC评分升高与老年脓毒症病人发生慢性重症风险密切相关,且具有较高的预测价值,与本研究结果相似。目前,脓毒症进展为PICS的病理生理学机制尚未完全阐明,可能是由于早期明显的促炎反应对抗炎反应的优势逐渐转化为后期持续的低度炎症和适应性免疫抑制,并加速机体分解代谢,最终导致形成PICS^[6]。因此,机体分解代谢加速导致肌肉蛋白质的消耗增加可能是脓毒症进展为PICS的关键环节。mNUTRIC评分是美国肠外营养学会推荐的用于筛查ICU病人营养风险的一种有效工具,其与重症病人短期和长期预后的关联已得到多项研究验证^[13,20-21]。本研究进一步证实mNUTRIC评分与脓毒症病人发生PICS之间的关联,其中机制可能与以下几方面有关:首先,随着年龄增长和合并症数量增加,机体对炎症打击的耐受性、系统器官功能储备和生理自我调节能力、营养状态、免疫稳态重建能力等呈进行性降低,导致PICS发生风险增加^[22]。其次,SOFA评分、APACHE II评分反映脓毒症病人器官损伤程度和病情严重程度;随着其水平升高,一方面说明病人器官衰竭程度严重,恢复需要更长时间或难以恢复;另一方面也反映炎症反应和免疫抑制程度严重,导致炎症反应所致的分解代谢明显增加和免疫稳态重建更为困难;这些情况均会增加PICS发生风险^[14-17]。此外,有研究表明早期肠内营养治疗对于营养高风险脓毒症病人获益诸多,如保持肌肉蛋白的分解与合成平衡、改善肠道功能以及调节免疫功能等,但对于营养低风险病人获益较少^[23]。这说明脓毒症病人早期营养储备可能与后续PICS的发生存在关联,mNUTRIC评分越高,营养风险越高,后续发生PICS的风险越高;因此,早期营

表3 不同截断值改良版危重症营养风险评分的灵敏度、特异度、阳性预测值(+PV)、阴性预测值(-PV)

截断值	灵敏度/%	95%CI	特异度/%	95%CI	+PV	95%CI	-PV	95%CI
>2分	97.06	(91.6,99.4)	32.24	(25.5,39.5)	44.4	(37.8,51.2)	95.2	(86.5,99.0)
>3分	93.14	(86.4,97.2)	59.02	(51.5,66.2)	55.9	(48.1,63.5)	93.9	(87.9,97.5)
>4分	79.41	(70.3,86.8)	84.15	(78.0,89.1)	73.6	(64.4,81.6)	88.0	(82.2,92.4)
>5分	41.18	(31.5,51.4)	92.90	(88.2,96.2)	76.4	(63.0,86.8)	73.9	(67.7,79.5)
>6分	11.76	(6.2,19.6)	95.08	(90.9,97.7)	57.1	(34.0,78.2)	65.9	(59.8,71.6)
>7分	3.92	(1.1,9.7)	98.91	(96.1,99.9)	66.7	(22.3,95.7)	64.9	(59.0,70.5)

养支持可能有助于减少营养高风险病人 PICS 发生的风险。

综上所述,发生 PICS 的脓毒症病人入 ICU 时 mNUTRIC 评分明显高于非 PICS 病人,同时 mNUTRIC 评分是脓毒症病人发生 PICS 的独立预测因子,并且 mNUTRIC 评分在预测脓毒症病人 PICS 方面具有更好的区分能力。因此,ICU 医护人员可通过计算脓毒症病人入 ICU 时的 mNUTRIC 评分来早期评估 PICS 发生风险,并以此为依据制定针对性预防和治疗策略,从而减少 PICS 发生。然而,本研究仍有一定局限性:首先,本研究是单中心小样本研究,并且根据纳排标准剔除了一些病例,可能导致选择偏倚,从而影响研究结果的可靠性;此外,本研究未对 mNUTRIC 评分进行动态监测,治疗因素可能对研究结果产生影响。因此,后续仍需要多中心、大样本研究进一步验证 mNUTRIC 评分与脓毒症病人 PICS 之间的关系。

参考文献

- [1] 郑瑞强, 张艺芬, 荣子琪, 等.《拯救脓毒症运动:脓毒症与感染性休克治疗国际指南 2021 版》解读与展望[J].中华危重病急救医学, 2021, 33(10):1159-1164.
- [2] KONG G, LIN K, HU YH. Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2020, 20(1):251-257.
- [3] MARKWART R, SAITO H, HARDER T, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(8):1536-1551.
- [4] 胡路明, 吴俊林, 吴建鹏. 传统医学“整体观”在脓毒症诊治中的运用及拓展[J]. 安徽医药, 2018, 22(8):1591-1593.
- [5] DARDEN D, BRAKENRIDGE S, EFRON P, et al. Biomarker evidence of the persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) in chronic critical illness (CCI) after surgical sepsis[J]. Ann Surg, 2021, 274(4):664-673.
- [6] 韩雪妹. 脓毒症相关持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2021, 22(3):171-174.
- [7] BERGMANN C, BECKMANN N, SALYER C, et al. Lymphocyte immunosuppression and dysfunction contributing to persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS)[J]. Shock, 2021, 55(6):723-741.
- [8] ROSENTHAL MD, VANZANT EL, MOORE FA. Chronic critical illness and PICS nutritional strategies[J]. J Clin Med, 2021, 10(11):2294.
- [9] MANKOWSKI RT, ANTON SD, GHITA G, 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.
- [10] 肖飞, 王银, 林海焕, 等. 糖化血清蛋白联合血糖变异度对老年脓毒症患者继发持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(11):1051-1055.
- [11] WANG N, WANG MP, JIANG L, et al. Association between the modified nutrition risk in critically ill (mNUTRIC) score and clinical outcomes in the intensive care unit: a secondary analysis of a large prospective observational study[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):220.
- [12] ACEHAN S, GULEN M, ISIKBER C, et al. mNUTRIC tool is capable to predict nutritional needs and mortality early in patients suffering from severe pneumonia[J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 45(1):184-191.
- [13] HAWKINS RB, RAYMOND SL, STORTZ JA, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome[J]. Front Immunol, 2018, 9:1511.
- [14] ZHONG M, PAN T, SUN NN, et al. Early prediction for persistent inflammation-immunosuppression catabolism syndrome in surgical sepsis patients[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 5441-5448.
- [15] HAUSCHILD D, OLIVEIRA L, VENTURA J, et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) in critically ill children is associated with clinical outcomes: a prospective longitudinal study [J]. J Hum Nutr Diet, 2021, 34(2):365-373.
- [16] 杨蓉, 王鹏, 屈文静. 脓毒症患者继发持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的影响因素及预测模型构建[J]. 海南医学, 2021, 32(17):2182-2185.
- [17] 杨蓉, 杜玲玲, 章志丹, 等. 重症患者持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的临床观察研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(8):919-921.
- [18] GOOSSENS C, MARQUES M, DERDE S, et al. Premorbid obesity, but not nutrition, prevents critical illness-induced muscle wasting and weakness[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(1):89-101.
- [19] 王玲玲, 陈蕊, 董家辉, 等. mNUTRIC 评分对老年脓毒症患者发生慢性重症的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(1):73-77.
- [20] JEONG DH, HONG SB, LIM CM, et al. Relationship between nutrition intake and 28-day mortality using modified NUTRIC score in patients with sepsis[J]. Nutrients, 2019, 11(8):1906.
- [21] ZHANG P, HE Z, YU G, et al. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients [J]. Clin Nutr, 2021, 40(2):534-541.
- [22] NAKAMURA K, OGURA K, OHBE H, et al. Clinical criteria for persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome: an exploratory analysis of optimal cut-off values for biomarkers[J]. J Clin Med, 2022, 11(19):5790.
- [23] LIU Y, ZHAO W, CHEN WX, et al. Effects of early enteral nutrition on immune function and prognosis of patients with sepsis on mechanical ventilation [J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(10):1053-1061.

(收稿日期:2022-10-20,修回日期:2022-12-08)