

基于MIMIC-III数据库研究脓毒症继发急性肾损伤的2型糖尿病患者住院期间死亡的危险因素

肖卓韬¹ 李末寒²

(苏州大学附属第一医院肾内科,江苏苏州,215000;苏州大学附属第一医院重症医学科,江苏苏州,215000)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: 研究脓毒症继发急性肾损伤的 2 型糖尿病患者住院期间死亡的危险因素。**方法:** 使用 MIMIC-III 数据库, 用 SQL 语句找出全部脓毒症继发急性肾损伤的 2 型糖尿病患者共计 140 例, 分为生存组 (n=110) 和死亡组 (n=30), 收集患者的各项临床指标。使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 通过多因素 Logistic 回归分析找出患者住院期间死亡的独立危险因素, 绘制独立危险因素组成的联合指标预测患者住院期间死亡的受试者工作曲线, 并与 SOFA 评分和 SAPS II 评分进行对比。**结果:** 与存活组患者相比, 死亡组患者年龄较大、第一天使用血管活性药物的比例较高、血红蛋白水平较低、生命体征更为不稳定、凝血功能较差、SOFA 评分和 SAPS II 评分更高。其中年龄、住院第一天使用去甲肾上腺素以及血红蛋白水平是患者住院期间死亡的独立危险因素。联合指标的 ROC 曲线下面积为 0.810 (95% 置信区间: 0.731-0.889, $p<0.001$)。**结论:** 联合指标预测能力较 SAPSII 评分和 SOFA 评分更好。

关键词: 脓毒症; 急性肾损伤; 2 型糖尿病; 预后

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i3.504>

一、介绍

脓毒症是一种由病原体感染引起的全身炎症反应综合征, 是目前威胁生命的最严重疾病之一。脓毒症容易引起多器官功能衰竭, 尤其是急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的最常见病因之一, 脓毒症患者中发生 AKI 的比例约为 40%-50%^[1]。由于糖尿病患者对病原体的易感性较高, 容易受到脓毒症的危害, 目前研究表明糖尿病患者更容易在脓毒症病程中发生 AKI, 并且可能引起永久性的肾功能受损^[2]。本研究旨在找出脓毒症继发 AKI 的 2 型糖尿病患者住院期间死亡的危险因素, 为疾病预警和改善预后提供

作者简介: 肖卓韬 (1988.11—) 男, 主治医师, 主要从事临床肾脏疾病的整治和血流动力学对动静脉内科功能影响的研究, xiaozhuotao@suda.edu.cn; 李末寒 (1994.2—), 女, 住院医师, 主要从事脂质代谢对脓毒血症影响的研究, mohanli12@126.com

基金项目: 无。

参考。

二、资料与方法

（一）研究对象

临床数据均来源于贝斯以色列女执事医疗中心与美国麻省理工学院联合研发的 ICU 信息数据库（MIMIC-III database）^[3]。该数据库为大型的开放型数据库，MIMIC-III 数据库涵盖 58976 名患者的临床资料。数据库的使用得到了麻省理工学院机构审查委员会和 BIDMC 的批准。

（二）纳入及排除标准

使用 SQL 语句提取符合脓毒症诊断标准^[4]的全部患者，将其中有 2 型糖尿病病史并由数据提供医院确诊为急性肾损伤的患者纳入本研究。排除标准：（1）年龄 <18 周岁；（2）妊娠期妇女；（3）数据缺失。研究共纳入患者 140 名，其中生存组 110 人，死亡组 30 人。

（三）数据提取

使用 SQL 语句提取入选的 140 位患者的临床资料，包括人口学资料；入院第一天的生命体征、动脉血气分析、生化、血常规、凝血功能；入院第一天使用血管活性药物、生命支持技术的情况；SAPSII 评分和 SOFA 评分。

（四）统计学方法

采用 SPSS25.0 对数据进行统计分析，正态分布的计量资料表示为 ($\bar{x} \pm s$)，采用独立样本 t 检验进行组间分析。非正态分布的资料以 [中位数（25%，75%）] 的形式表示，使用 Mann-Whitney U 方法进行组间分析比较。计数资料以 [n（%）] 的形式表示并使用卡方检验分析组间差异。以院内死亡为结局事件对组间具有统计学差异的指标进行多因素 Logistic 回归分析，绘制联合指标以及 SOFA、SAPSII 评分的 ROC 曲线进行比较。本文以 $p < 0.05$ 为具有统计学意义。

三、结果

（一）生存组与死亡组之间临床资料的对比

本研究共纳入 140 名 2 型糖尿病伴脓毒症 AKI 的患者，住院期间死亡 30 人，存活 110 人。死亡组患者的年龄、SAPSII 评分、SOFA 评分、凝血时间、国际标准化比值明显大于生存组，死亡组患者入院第一天使用血管活性药物的比例明显高于生存组。死亡组患者的收缩压、舒张压、心率、血红蛋白显著低于生存组患者。其余临床指标在两组之间的分布无统计学差异。

表 1 生存组与死亡组临床资料对比

项目	生存组（n=110）	死亡组（n=30）	P 值
男性 [n(%)]	72（65.5）	22（73.3）	0.513
高血压病 [n(%)]	56（50.9）	12（40.0）	0.311
年龄	61 ± 14	71 ± 13	0.002*
BMI	32.41 ± 10.05	30.07 ± 9.73	0.819
体温	37.3 ± 0.9	37.5 ± 1.4	0.681
收缩压	115 ± 12	109 ± 14	0.015*
舒张压	59 ± 9	53 ± 8	0.005*
心率	91 ± 16	82 ± 13	0.003*
脉氧	91 ± 8	89 ± 13	0.206

项目	生存组 (n=110)	死亡组 (n=30)	P 值
pH	7.33 ± 0.12	7.35 ± 0.09	0.295
氧分压	121 (81,192)	112 (65,188)	0.861
二氧化碳分压	40 ± 12	39 ± 14	0.710
乳酸	2.6 (1.9, 4.4)	2.6 (1.8,6.5)	0.636
呼吸机 [n(%)]	42 (38.2)	16 (53.3)	0.148
CRRT[n(%)]	8 (7.3)	5 (16.7)	0.152
肾上腺素 [n(%)]	5 (4.5)	5 (16.7)	0.037*
去甲肾上腺素 [n(%)]	57 (51.8)	26 (86.7)	0.001*
多巴胺 [n(%)]	17 (15.5)	13 (43.3)	0.002*
白细胞	15.6 (11.2,19.8)	15.8 (11.3,18.7)	0.755
血小板	182 (137,268)	165 (94,254)	0.248
血细胞比积	36 ± 6	34 ± 5	0.075
血红蛋白	99 ± 19	87 ± 22	0.004*
肌酐	2.3 (1.6,3.4)	2.0 (1.4,3.1)	0.282
血钾	4.9 ± 1.0	5.0 ± 1.0	0.493
血钠	140 ± 7	139 ± 5	0.286
凝血时间	15.6 (14.0,18.5)	17.9 (14.9,23.7)	0.031*
国际标准化比值	1.4 (1.2, 1.8)	1.8 (1.4, 2.7)	0.027*
血糖	9.5 (6.6, 11.3)	8.5 (7.1,12.2)	0.968
糖化血红蛋白	7.34 ± 2.13	6.95 ± 1.44	0.359
尿量	1393 (598,2006)	747 (341,1723)	0.072
SAPSII 评分	45 ± 13	55 ± 15	0.000*
SOFA 评分	7 ± 3	9 ± 3	0.015*

(二) 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

除去综合指标计算得出的 SOFA 评分及 SAPSII 评分,以患者院内死亡为结局,将其他组间具有统计学差异的临床指标纳入多因素 logistics 回归分析。最终纳入模型的指标为年龄、血红蛋白、去甲肾上腺素,表示该 3 个指标为患者院内死亡的独立危险因素。

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

项目	瓦尔德	P 值	OR	OR 的 95% 置信区间
年龄	5.223	0.022	1.054	1.008–1.103
血红蛋白	5.349	0.021	0.714	0.537–0.950
去甲肾上腺素	5.527	0.019	5.371	1.323–21.812

(三) 年龄、血红蛋白和去甲肾上腺素对患者死亡的预测价值

联合年龄、血红蛋白和第一天使用去甲肾上腺素情况作为联合指标绘制预测患者院内死亡的 ROC 曲

线,同时绘制 SAPSII 评分和 SOFA 评分预测死亡的 ROC 曲线。结果显示联合指标的 ROC 曲线下面积为 0.810 (95% 置信区间: 0.731–0.889, $p<0.001$), 预测能力较 SAPSII 评分 (曲线下面积 0.720, 95% 置信区间: 0.622–0.818, $p<0.001$) 和 SOFA 评分 (曲线下面积 0.664, 95% 置信区间: 0.552–0.776, $p=0.006$) 更好。

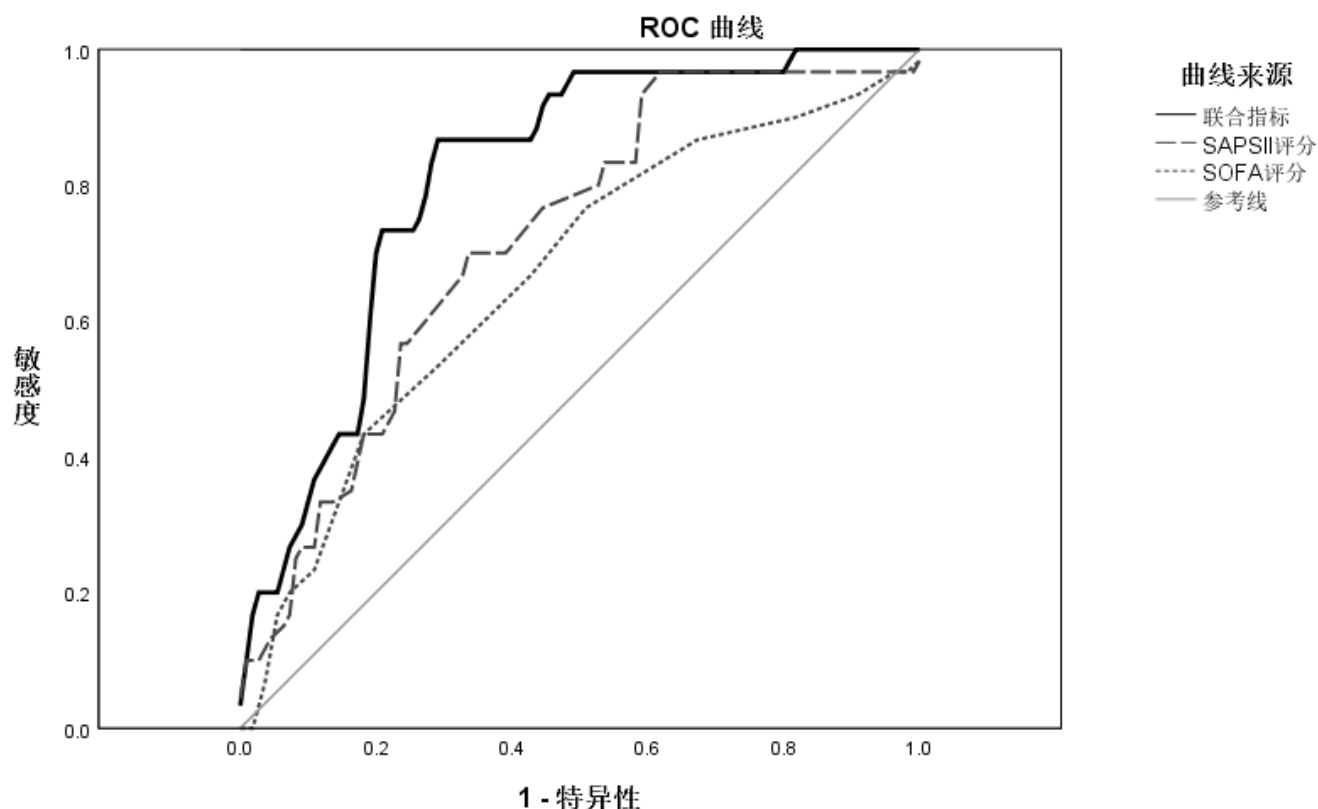


图 1 roc 曲线

四、讨论

脓毒症的炎症反应引起的细胞缺氧和氧化应激、肾脏血流灌注不足、细胞因子和趋化因子介导肾小管细胞损伤和凋亡等病理生理过程容易引起患者继发 AKI^[5]。2 型糖尿病患者由于其内皮细胞受损、中性粒细胞吞噬作用和细胞内杀伤性下降、感染部位宿主反应失调等原因更容易受到脓毒症的危害^[6],并进一步诱发 AKI。本研究使用重症医学科最大的数据库中患者的临床资料进行统计分析,发现年龄、血红蛋白和住院期间使用去甲肾上腺素为脓毒症继发 AKI 的 2 型糖尿病患者住院期间死亡的独立危险因素。

老年患者通常基础疾病较多、营养状况较差、免疫应答能力受损,机体对感染的应对能力明显减弱。既往关于 ICU 中急性肾损伤的荟萃分析中发现年龄与危重症患者住院期间出现 AKI 密切相关^[7]。不仅如此,随着年龄增大,AKI 的发生率也明显上升,85 岁以上的老人患病率是 66~69 岁老人的 3 倍^[9]。四川大学的一项临床研究也发现年龄 >40 岁是脓毒症继发 AKI 的独立危险因素 (OR=2.811, 95% 置信区间为 1.318–5.992, $p=0.007$)^[8]。

脓毒症患者由于医源性失血、溶血导致的红细胞破坏增加、促红细胞生成素产生受抑制、血浆铁水平降低、营养不良、红细胞寿命缩短等原因可以导致贫血^[10],脓毒症是仅次于缺铁的第二大贫血原因^[11]。血红蛋白水平低不仅是脓毒症继发 AKI 的独立危险因素^[8],也是 2 型糖尿病患者住院期间死亡的独立危

险因素。但是关于脓毒症患者是否需要输血,目前还存在争议,这是因为红细胞悬液可能具有的免疫调节性能从而对脓毒症患者造成伤害^[12]。

去甲肾上腺素是临床上常用的 α 受体激动剂,可以收缩外周血管,从而使血压升高,改善微循环。脓毒症患者由于微循环障碍易出现难以使用液体复苏纠正的循环血容量不足,需要使用去甲肾上腺素进行升压治疗。大剂量应用去甲肾上腺素并不会增加低灌注的发生率,还有改善微循环血流量和氧供的作用^[13]。本研究发现入院第一天即使用去甲肾上腺素是患者院内死亡的独立危险因素,结合表2可以得知死亡组患者更多伴有低血压、和低心率,这也意味着入院第一天即使用血管活性药物的患者生命体征更为不稳定、病情更为危重,这与去甲肾上腺素治疗脓毒症AKI具有较好的疗效并不矛盾。

SAPS II评分和SOFA评分是重症领域常用的判断患者病情和预后的评分系统,经过多年临床研究证实具有较高的应用价值,广泛用于各种危重症疾病的预警和评估。结合上述的3个指标对患者住院期间死亡进行预测,通过对比ROC曲线下面积发现联合指标判断预后的能力高于SOFA评分和SAPS II评分,此外,SOFA评分和SAPSII评分计算过程繁琐,该联合指标在临床上的运用具有一定的意义,但是考虑到该数据库中这一类患者较少,本研究具有一定的局限性,在推广到临床前需要大型、多中心的前瞻性研究进一步证实。

本研究中通过对MIMIC-III数据库中2型糖尿病合并脓毒症AKI患者的临床资料进行统计学后分析发现,该类患者住院期间死亡的独立危险因素为年龄、住院第一天使用去甲肾上腺素及血红蛋白水平,联合该3个指标预测能够更好地判断患者预后,在临床工作中应密切关注具有这三个危险因素的患者。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(10):607–625. doi:10.1038/s41581-018-0052-0
- [2] 郭雪雯,马渝,肖玲,邓丽玲,姜晓燕,杨刚毅,邓武权. 糖尿病合并脓毒症研究进展[J/OL]. 重庆医科大学学报:1–4[2021-03-11].<https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.002667>.
- [3] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data*. 2016;3:160035. Published 2016 May 24. doi:10.1038/sdata.2016.35
- [4] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546–1554. doi:10.1056/NEJMoa022139
- [5] Ma S, Evans RG, Iguchi N, et al. Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. *Mircirculation*. 2019;26(2):e12483. doi:10.1111/micc.12483
- [6] Carlos D, Spiller F, Souto FO, et al. Histamine h2 receptor signaling in the pathogenesis of sepsis: studies in a murine diabetes model. *J Immunol*. 2013;191(3):1373–1382. doi:10.4049/jimmunol.1202907
- [7] Søvik S, Isachsen MS, Nordhuus KM, et al. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(4):407–419. doi:10.1007/s00134-019-05535-y
- [8] 王馨,陶于洪,杨佳,等. 重症监护病房中脓毒症患者并发急性肾损伤的危险因素分析[J]. 四川大学学报(医学版),2020,51(5):708–713. DOI:10.12182/20200960505.

- [9] Chronopoulos A, Rosner MH, Cruz DN, Ronco C. Acute kidney injury in elderly intensive care patients: a review. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1454–1464. doi:10.1007/s00134-010-1957-7
- [10] 安萌萌, 龚平. 脓毒症相关性贫血发病机制及治疗的研究进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(10):1175–1178. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.10.025.
- [11] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352:1011–1023. DOI: 10.1056/NEJMr041809
- [12] 吴燕丽, 邢柏. 序贯器官衰竭评估评分对脓症患者红细胞输注的预测价值 [J]. *中国急救医学*, 2019, 39(10):987–991. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2019.10.014.
- [13] 邓振忠, 赵允召. 去甲肾上腺素在脓毒症休克中的应用进展 [J]. *医学研究生学报*, 2009, 22(3):311–314. DOI:10.3969/j.issn.1008-8199.2009.03.024.