

文章编号 1006-8147(2022)03-0289-06

论著

复杂性腹腔感染的预后及并发 ARDS 的危险因素分析

林源希¹, 宗晓龙², 李真玉¹

(天津医科大学第二医院 1.重症医学科;2.检验科, 天津 300211)

摘要 目的:探讨复杂性腹腔感染(cIAI)患者并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的危险因素和预后因素。方法:回顾性分析2015年1月—2021年3月重症监护病房(ICU)收治的cIAI患者124例。根据进入ICU1周内是否发生ARDS分为ARDS组和非ARDS组,其中ARDS组60例,非ARDS组64例;根据28d生存状况为生存组和死亡组,其中生存组73例,死亡组51例。采集患者的入院基线资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、感染部位、是否接受外科干预,收集入ICU第1个24h内的相关实验室指标,包括白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)、可溶性纤维蛋白单体/D二聚体(FDP/D-dimer)、白蛋白(ALB)、促凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FBG)、乳酸(Lac)、24h液体平衡量,计算患者进入ICU24h内序贯器官衰竭评分(SOFA)、显性弥散性血管内凝血(DIC)评分进行单因素分析;建立多因素Logistic回归模型,分析cIAI患者并发ARDS的危险因素及死亡风险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价指标对cIAI继发ARDS和死亡结局的预测价值。结果:ARDS组年龄、血清ALB水平、SOFA、显性DIC评分、外科干预等指标与非ARDS组比较差异均有统计学意义($t=-3.673$ 、 -3.877 、 -7.364 、 -2.756 , $\chi^2=6.115$, 均 $P<0.05$);Logistic回归分析显示SOFA($OR=1.570$, 95%CI:1.277~1.9307)和显性DIC评分($OR=1.631$, 95%CI:1.063~2.503)是cIAI患者1周内并发ARDS的独立危险因素(均 $P<0.05$),SOFA联合显性DIC评分预测ARDS的曲线下面积(AUC)为0.901(95%CI:0.86~0.97),灵敏度和特异度分别为93.2%和76.6%。生存组患者年龄、ALB、PLT、SOFA与死亡组比较差异均有统计学意义($t=-2.510$ 、 -4.741 、 -2.071 、 -6.390 , 均 $P<0.05$);Logistic回归分析显示,SOFA($OR=1.408$, 95%CI:1.209~1.641)和ALB($OR=0.914$, 95%CI:0.858~0.973)是cIAI患者死亡的独立危险因素(均 $P<0.05$),SOFA联合ALB预测28d死亡率的AUC为0.864(95%CI:0.80~0.93),灵敏度和特异度分别为91.3%和72.7%。结论:SOFA联合显性DIC评分对cIAI继发ARDS具有一定预测价值;SOFA联合ALB测定对预测cIAI患者死亡风险具有一定预测价值。

关键词 急性呼吸窘迫综合征;腹腔感染;序贯器官衰竭评分;显性DIC评分;白蛋白

中图分类号 R563.8

文献标志码 A

Prognosis analysis of complicated intra-abdominal infection and risk factor of concurrent ARDS

LIN Yuan-xi¹, ZONG Xiao-long², LI Zhen-yu³

(1.Department of Intensive Care Medicine;2.Department of Laboratory Science, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To explore the risk factors and prognostic factors of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with complicated intra-abdominal infection (cIAI). **Methods:** A total of 124 cIAI patients admitted to ICU from January 2015 to March 2021 were analyzed retrospectively. According to whether ARDS occurred within one week after entering ICU, they were divided into ARDS group and non-ARDS group, including 60 cases in ARDS group and 64 cases in non-ARDS group. According to the 28-day survival status, it was divided into survival group and death group, including 73 cases in survival group and 51 cases in death group. The baseline data of patients' admission were collected, including age, gender, smoking history, drinking history, infection site and whether they received surgical intervention. The relevant laboratory indexes in the first 24 hours of ICU were collected, including leukocyte count (WBC), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), platelet count (PLT), soluble fibrin monomer / D-Dimer (FDP/D-dimer) Albumin (ALB), prothrombin time (PT), fibrinogen (FBG), lactic acid (LAC) and 24-hour fluid balance were calculated. SOFA score and explicit DIC score within 24 hours after they enter ICU were calculated for univariate analysis. The multivariate Logistic regression model was established to analyze the risk factors and death risk factors of ARDS in cIAI patients. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the predictive value of indicators for ARDS and death after cIAI. **Results:** There were significant differences in age, serum albumin (ALB), SOFA score, overt DIC score, surgical intervention and other indicators between ARDS group and non-ARDS group ($t=-3.673$, -3.877 , -7.364 , -2.756 , $\chi^2=6.115$, all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that SOFA score ($OR=1.570$, 95%CI:1.277~1.9307) and overt DIC score ($OR=0.914$, 95%CI:0.858~0.973) were independent risk factors for ARDS in cIAI patients within one week ($P<0.05$). The AUC of SOFA score combined with overt DIC score for predicting ARDS was 0.901

基金项目 天津市高层次人才选拔培养工程“青年医学新锐”人才项目;天津市卫生健康科技项目(KJ20092);天津医科大学第二医院青年科研基金(2019ydey28)

作者简介 林源希(1994-),女,硕士在读,研究方向:急性呼吸窘迫综合征;通信作者:李真玉, E-mail:doctorlzy@163.com。

(95% *CI*: 0.86–0.97), and the sensitivity and specificity were 93.2% and 76.6%, respectively. There were significant differences in age, ALB, platelet and SOFA scores between survival group and death group ($t = -2.510, -4.741, -2.071, -6.390$, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that SOFA score ($OR = 1.408, 95\% CI: 1.209-1.641$) and ALB ($OR = 0.914, 95\% CI: 0.858-0.973$) were independent risk factors for the death of cIAI patients (all P values < 0.05). The AUC of SOFA score combined with ALB was 0.864 (95% *CI*: 0.80–0.93), and the sensitivity and specificity were 91.3% and 72.7%, respectively. **Conclusion:** SOFA score combined with overt DIC score has a certain predictive value for ARDS secondary to cIAI; SOFA score combined with ALB has a certain predictive value in predicting the death risk of cIAI patients.

Key words acute respiratory syndrome; intra-abdominal infection; sequential organ failure assessment; overt DIC score; albumin

腹腔感染(IAI)是常见的外科急腹症,通常由消化道穿孔、坏死或坏疽导致。IAI的严重程度、患者预后与感染病灶的弥漫程度(如局限性腹膜炎或弥漫性腹膜炎)相关。美国外科感染学会(SIS)将IAI进一步分为非复杂性和复杂性IAI,非复杂性IAI通常局限于单个器官,一般不会波及腹膜;而复杂性腹腔感染(cIAI)指原发于空腔脏器内的感染扩散至腹腔内正常情况下处于无菌状态的区域,如腹膜腔、肠系膜、腹膜后或腹壁甚至扩散至另一个器官,引起腹膜炎、单个或多个腹腔内脓肿或腹腔内蜂窝织炎^[1]。cIAI病情严重,感染过程中机体产生大量炎症因子,易继发脓毒症和多器官功能障碍。研究发现,IAI引起的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)占各种病因并发ARDS死亡患者的70%^[1],是cIAI患者发生多器官功能障碍的触发因素,预后较差。ARDS起病急骤、病死率高,但临床上不能及早识别ARDS的情况仍较常见,漏诊率约为40%,严重的ARDS确诊率仍低于80%^[2]。因此本研究对可能影响cIAI患者肺损伤的因素进行全面分析,进而筛选预测cIAI继发ARDS的危险因素和预后因素,以期为临床确定cIAI高危个体,启动针对性治疗提供研究证据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2015年1月—2021年3月本院ICU连续收治的cIAI患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合复杂性腹腔感染的诊断^[3]:原发感染部位为空腔脏器的患者,感染播散至腹腔正常无菌区域,包括腹膜、肠系膜、腹膜后及另一个腹腔器官或腹壁,形成局限性脓肿或腹膜炎。(2)年龄 ≥ 18 岁。(3)既往不存在肺部基础疾病。排除标准:(1)临床资料不全者。(2)非复杂性腹腔感染患者。脓毒症诊断依据2016年第3次国际脓毒症/脓毒性休克治疗共识(sepsis-3.0)^[4]:存在明确或可疑的感染,同时序贯器官衰竭评分(SOFA) ≥ 2 分。ARDS诊断依据柏林标准^[5]:已知临床损害、新发或加重呼吸系统

症状至符合诊断标准时间 ≤ 1 周、胸部影像学表现为双侧浸润影,不能用积液、肺不张或结节完全解释,呼吸衰竭不能用心力衰竭或液体超负荷完全解释,呼气末正压(PEEP)或持续气道正压通气(CPAP) ≥ 5 cmH₂O,氧合指数 ≤ 300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。根据纳入排除标准,最终有124例cIAI患者入选,其中1周内发生ARDS的60例(ARDS组),未发生ARDS的64例(非ARDS组);非ARDS组根据28 d生存状况为生存组和死亡组,其中生存组73例,死亡组51例。发生脓毒症患者59例,未发生脓毒症65例。

1.2 方法 收集患者基线资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、感染部位、是否接受外科干预,以及入ICU第1个24 h内的相关实验室指标,包括白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)、可溶性纤维蛋白单体/D二聚体(FDP/D-dimer)、白蛋白(ALB)、促凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FBG)、乳酸(Lac)、24 h液体平衡量,计算SOFA^[6]、国际血栓与止血学会(ISTH)显性弥散性血管内凝血(DIC)评分^[7]。

1.3 统计学处理 使用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析。以 $\bar{x} \pm s$ 描述符合正态分布的定量资料,两组间采用独立样本 t 检验进行比较。以中位数(四分位数间距)[$M(IQR)$]描述偏态分布的定量资料,采用非参数Mann-Whitney U 检验进行比较;定性资料以例数表示,采用 χ^2 或Fisher确切概率法进行比较。将单因素分析中差异具有统计学意义的指标进行多重共线性检验后,再分别作为自变量纳入多因素分析,构建Logistic回归模型,筛选出影响cIAI患者继发ARDS的独立危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),评价各独立危险因素的预测效能。

2 结果

2.1 ARDS组和非ARDS组临床资料比较 124例cIAI患者原发感染部位分布情况:胆系感染20例,

胃十二指肠感染 43 例,结直肠感染 36 例,空回肠感染 23 例,其他部位感染 2 例。两组患者性别、吸烟史、饮酒史、感染部位、WBC、PLT、PCT、Lac、液体平衡量比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)与非 ARDS 组相比,ARDS 组患者年龄更大,脓毒症发生率更高,且 ARDS 组 ALB 水平低于非 ARDS 组,SOFA 和显性 DIC 评分均高于非 ARDS 组(均 $P<0.05$),见表 1、2。

表 1 ARDS 组和非 ARDS 组基线资料比较[M(IQR),n(%)]

Tab 1 Comparison of general data in the ARDS and non-ARDS groups [M(IQR),n(%)]

指标	ARDS 组 (n=60)	非 ARDS 组 (n=64)	$Z\chi^2/t$	P
年龄(岁)	75.50(16)	65.50(21)	-3.673	<0.001
性别(例)				
男/女	39/21	44/20	0.197	0.657
吸烟史	27(45.0)	33(51.5)	1.057	0.304
饮酒史	13(21.6)	47(73.4)	2.635	0.105
感染部位			0.797	0.961
胆系	10(16.6)	10(15.6)		
胃十二指肠	19(31.6)	24(37.5)		
空回肠	12(20.0)	11(17.1)		
结直肠	18(30.0)	18(28.1)		
其他	1(1.6)	1(1.5)		
脓毒症	46(76.6)	13(20.3)	39.431	<0.001
外科干预	55(91.6)	48(75.0)	6.115	0.013

注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征

表 2 ARDS 和非 ARDS 组生物标志物的比较[M(IQR), $\bar{x}\pm s$]

Tab 2 Comparison of biomarkers in ARDS and non-ARDS groups [M(IQR), $\bar{x}\pm s$]

指标	ARDS 组 (n=60)	非 ARDS 组 (n=64)	$Z\chi^2/t$	P
WBC ($10^9/L$)	9.29(9.15)	11.1(7.98)	-1.413	0.158
PLT ($10^9/L$)	227.95 \pm 117.96	227.45 \pm 99.32	-0.025	0.980
ALB (g/L)	31.0(10.20)	38.8(13.25)	-3.877	<0.001
Lac (mmol/L)	2.95(3.37)	2.08(2.66)	-5.660	0.571
SOFA	7.00(5.00)	0.00(4.00)	-7.364	<0.001
显性 DIC 评分	3.00(3.00)	2.00(2.00)	-2.756	0.006
PCT(ng/mL)	10.04(23.59)	7.46(8.14)	-0.894	0.371
24 h 液体平衡量(mL)	1004.50(1439.00)	693.50(1079.00)	-1.496	0.135

注:WBC:白细胞;PLT:血小板;ALB:白蛋白;Lac:乳酸;PCT:降钙素原;SOFA:序贯器官衰竭评分;DIC:弥散性血管内凝血;ARDS:急性呼吸窘迫综合征

2.2 复杂性腹腔感染患者发生 ARDS 的多因素 Logistic 回归分析 纳入年龄、显性 DIC 评分、ALB、SOFA 等构建多因素 Logistic 回归方程。结果发现,显性 DIC 评分对 cIAI 患者继发 ARDS 的影响具有

统计学意义,显性 DIC 评分的升高将增加 ARDS 发生的风险;SOFA 对 cIAI 继发 ARDS 的影响具有统计学意义,SOFA 评分增加将增加 ARDS 发生的风险,结果显示显性 DIC 评分大于 2.5 和 SOFA 评分大于 4.5 均为 cIAI 患者继发 ARDS 的独立危险因素(表 3)。

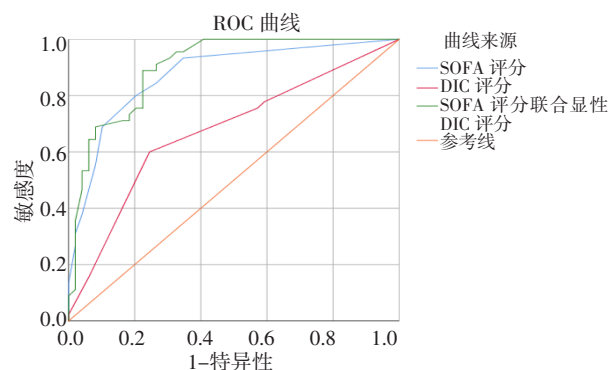
表 3 复杂性腹腔感染患者发生 ARDS 的多因素 Logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate Logistic regression analysis of ARDS occurring in cIAI patients

危险因素	B	Wald	OR(95%CI)	P
显性 DIC 评分	0.489	5.013	1.631(1.063~2.503)	0.025
外科干预	1.571	2.260	4.811(0.621~37.290)	0.133
年龄	0.031	1.661	1.032(0.984~1.081)	0.197
ALB	-0.250	0.559	0.976(0.915~1.041)	0.455
SOFA 评分	0.451	18.331	1.570(1.277~1.930)	<0.001

注:ALB:白蛋白;SOFA:序贯器官衰竭评分;DIC:弥散性血管内凝血;ARDS:急性呼吸窘迫综合征

2.3 显性 DIC 评分及 SOFA 与 cIAI 患者继发 ARDS 的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,显性 DIC 评分和 SOFA 评分均可预测 cIAI 患者继发 ARDS 的风险($P<0.05$),其中显性 DIC 评分的曲线下面积(AUC)为 0.675,最佳截断值 2.5(灵敏度 60.0%,特异度 75.5%)。SOFA 的 AUC 为 0.873,最佳截断值 4.5(灵敏度 80%,特异度 79.6%),并且,当两者联合预测时,AUC 为 0.920(95%CI:0.860~0.970, $P<0.001$),优于任何单一指标对 cIAI 患者继发 ARDS 的预测作用(图 1,表 4)。



注:SOFA:序贯器官衰竭评分;DIC:弥散性血管内凝血;ARDS:急性呼吸窘迫综合征;ROC:受试者工作特征曲线;cIAI:复杂性腹腔感染

图 1 显性 DIC 评分及 SOFA 与 cIAI 患者继发 ARDS 的 ROC 曲线分析

Fig 1 ROC curves of the predicted effects of the SOFA score and overt DIC score and cIAI patients secondary to ARDS

2.5 生存组和死亡组的临床资料比较

2.5.1 生存组和死亡组基线资料比较 两组患者性别、吸烟史、饮酒史、感染部位、WBC、CT、Lac、24 h

表 4 各危险因素对 cIAI 继发 ARDS 的预测价值

Tab 4 Predictive value of each risk factor for cIAI secondary to ARDS

因素	最佳截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
SOFA	4.50	0.873	0.79~0.94	<0.001	81.0	79.6	79.3	81.0
显性 DIC 评分	2.50	0.675	0.57~0.79	0.003	60.0	75.5	69.2	66.1
SOFA 联合显性 DIC 评分	0.34	0.920	0.86~0.97	<0.001	93.2	76.6	75.6	77.6

注:SOFA:序贯器官衰竭评分;DIC:弥散性血管内凝血;ARDS:急性呼吸窘迫综合征;AUC:ROC 曲线下面积;cIAI:复杂性腹腔感染

液体平衡量、显性 DIC 评分比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);与生存组相比,死亡组患者年龄更大,且 ALB 和 PLT 低于生存组,SOFA 高于生存组(均 $P<0.05$),见表 5、6。

表 5 生存组和死亡组基线资料比较 [M(IQR),n(%)]

Tab 5 Comparison of general data for the survival and non-survival groups [M(IQR),n(%)]

指标	生存组(n=73)	死亡组(n=51)	$Z\chi^2/t$	P
年龄(岁)	66.00(22.00)	75.00(15.00)	-2.510	0.012
性别(例)				
男/女	46/27	37/14	1.233	0.267
吸烟史	27(36.9)	23(45.0)	0.821	0.365
饮酒史	9(12.3)	11(21.5)	1.895	0.169
感染部位			4.823	0.294
胆系	10(13.6)	10(19.6)		
胃十二指肠	19(26.0)	17(33.3)		
空回肠	30(41.0)	13(25.4)		
结直肠	12(16.4)	11(21.5)		
其他	2(2.7)	0		
脓毒症	21(28.7)	38(74.5)	25.188	<0.001
外科干预	61(83.5)	42(82.3)	0.031	0.860

表 6 生存组和死亡组生物标志物的比较[M(IQR)]

Tab 6 Comparison of biomarkers in the survival and non-survival groups[M(IQR)]

指标	生存组(n=73)	死亡组(n=51)	$Z\chi^2/t$	P
WBC($10^9/L$)	10.50(8.14)	9.62(8.76)	-0.690	0.490
PLT($10^9/L$)	237.0(111.0)	193.50(142.75)	-2.071	0.038
ALB(g/L)	38.90(13.40)	30.35(12.95)	-4.741	<0.001
Lac(mmol/L)	2.08(2.42)	2.75(4.97)	-5.560	0.578
SOFA	0.00(5)	7.00(5)	-6.390	<0.001
显性 DIC 评分	2.00(3)	3.00(3)	-1.611	0.107
PCT(ng/mL)	7.92(11.31)	9.85(30.86)	-0.887	0.375
24 h 液体平衡量 (mL)	826.00(786)	1 029(1680)	-1.435	0.151

注:WBC:白细胞;PLT:血小板;ALB:白蛋白;Lac:乳酸;PCT:降钙素原;SOFA:序贯器官衰竭评分;DIC:弥散性血管内凝血

2.5.2 cIAI 患者死亡的多因素 Logistic 回归分析 纳入年龄、ALB、PLT、SOFA 等构建多因素 Logistic 回归方程。结果发现,ALB 越低,死亡发生的风险越高;

SOFA 增加,死亡发生的风险越高,说明 ALB 和 SOFA 评分均为 cIAI 患者发生死亡的独立危险因素。同时 SOFA 评分的 OR 较 ALB 高,说明相对 ALB,SOFA 对死亡结局的影响更大(表 7)。

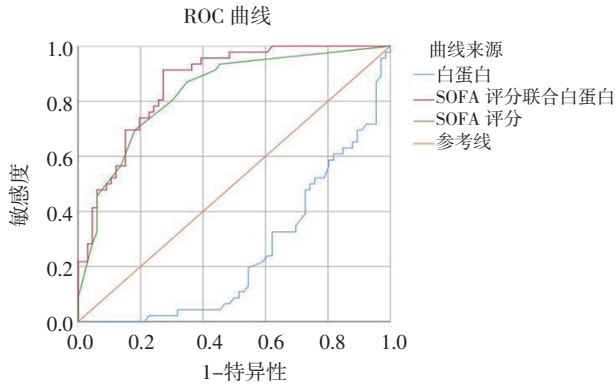
表 7 影响复杂性腹腔感染患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Tab 7 Multivariate Logistic regression analysis about the prognosis of patients with cIAI

危险因素	B	Wald	OR(95%CI)	P
年龄	0.013	0.083	1.013(0.975~1.054)	0.503
ALB	-0.090	8.008	0.914(0.858~0.973)	0.005
SOFA	0.342	19.281	1.408(1.209~1.641)	<0.001
PLT	0.001	0.083	1.001(0.996~1.005)	0.774

注:ALB:白蛋白;PLT:血小板;SOFA:序贯器官衰竭评分

2.5.3 ALB 及 SOFA 与 cIAI 患者继发死亡的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,ALB 和 SOFA 均可预测 cIAI 患者继发死亡的风险($P<0.05$),其中 ALB 的 AUC 为 0.752,最佳截断值 38.61(灵敏度 93.3%,特异度 50%)。SOFA 的 AUC 为 0.830,最佳截断值 3.5(灵敏度 86.7%,特异度 65.2%),并且,当两者联合预测时,AUC 为 0.864(95%CI 0.80~0.93, $P<0.001$),优于任何单一指标对 cIAI 患者继发死亡的预测作用(图 2)。



注:SOFA:序贯器官衰竭评分;ALB:白蛋白;cIAI:复杂性腹腔感染;ROC:受试者工作特征

图 2 血清 ALB 及 SOFA 与 cIAI 患者预后的 ROC 曲线分析

Fig 2 ROC curves of the predicted effects of the ALB and SOFA and prognosis of cIAI patients

表8 各危险因素对 cIAI 发生死亡的预测价值

Tab 8 The prediction effect of the SOFA score and ALB

因素	最佳截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
SOFA	3.50	0.832	0.756~0.908	<0.001	87.0	65.2	73.3	80.3
ALB	38.55	0.748	0.659~0.837	<0.001	93.5	50	57.1	66.7
SOFA 联合 ALB	0.33	0.864	0.801~0.931	<0.001	91.3	72.7	70.8	81.3

注:ALB:白蛋白;cIAI:复杂性腹腔感染;SOFA:序贯器官衰竭评分;AUC:ROC 曲线下面积

3 讨论

cIAI 通常表现为局限性或弥漫性腹膜炎,严重 cIAI 产生大量炎症因子,易并发脓毒症和多器官功能障碍,甚至导致死亡。既往报道 cIAI 患者继发 ARDS 的发病率为 53.4%^[8]。本研究 124 例 cIAI 患者 ARDS 发病率为 48.4% (60/124),与既往报道相当;cIAI 患者并发 ARDS 可能涉及以下几种机制:(1)肝功能损害和肠黏膜屏障破坏导致肠源性内毒素移位,大量炎症因子生成,破坏肺毛细血管-内皮屏障。(2)腹内压增高引发膈肌上移、肺实质受压,导致肺容积减少、顺应性降低、肺不张,肺部感染几率增加。(3)静脉回心血量减少,重要器官灌注不足^[9]。(4)腹部原发病灶和手术切口的疼痛、各种引流管、镇静镇痛药物、营养状况不佳等,引起呼吸肌无力,影响排痰,促进 ARDS 的发生^[10]。既往研究表明,ICU 中肺外源性 ARDS 患者死亡率约为 45.2%^[11]。本研究中 cIAI 继发 ARDS 患者死亡率为 71.7% (43/60),提示 cIAI 合并 ARDS 预后更差,因而对 ARDS 的早期识别至关重要。

本研究发现,SOFA 和显性 DIC 评分是 cIAI 合并 ARDS 的独立危险因素。SOFA 是用于描述危重患者并发器官功能障碍的工具,亦可用于预测与器官功能障碍/衰竭相关的预后情况^[9]。SOFA 评分是诊断 Sepsis 3.0 的核心要素,SOFA 评分越高,感染程度越重,脓毒症发生率越高。本研究显示,ARDS 组脓毒症发生率高于非 ARDS 组,证明感染是 ARDS 发生的核心机制。本课题组前期研究发现,重症感染患者会发生凝血系统紊乱^[12]。许多证据表明,ARDS 时机体处于高凝状态,促凝和抗凝反应失衡与 ARDS 发生互为因果,肺血管内皮细胞损伤后,大量凝血酶的形成激活凝血级联反应,产生的纤维蛋白广泛沉积于间质和肺泡,生成大量微血栓^[13],诱导 DIC 的发生。国外研究亦发现,脓毒症相关 DIC 属于纤溶抑制型,即与高度活化的凝血反应相比,机体的纤溶过程只有轻微激活,因而器官功能障碍主要由于微循环栓塞而并非出血所致^[14]。凝血与炎症因而被公认为是脓毒症相关器官功能障碍的两大驱动因素,

脓毒症的进展伴随 DIC 发病率的增高。有研究表明,DIC 评分是 COVID-19 感染患者发生 ARDS 的独立危险因素,并和死亡率相关^[15],提示微血栓在 ARDS 发生、发展中的作用。ISTH 显性 DIC 评分于 2001 年提出,应用常规实验室检测指标评估患者凝血功能,旨在更准确地定义 DIC 相关的诊断参数,它和 JAAM 的 DIC 诊断标准最大区别在于,后者不能很好识别 DIC 的失代偿阶段^[16]。Bakhtiari 等^[17]研究表明,显性 DIC 评分增高与患者 28 d 死亡率密切相关,其诊断灵敏度和特异度分别为 91%和 97%除此之外,Dhainaut 等^[18]研究也提示,显性 DIC 评分可以区分对活化蛋白 C 的治疗有较好反应性的、具有高危死亡风险的严重脓毒症患者。这些研究均证明该指标具有良好的应用价值。本研究中 cIAI 继发 ARDS 患者的显性 DIC 评分与对照组相比,差异具有统计学意义,多因素回归分析表明显性 DIC 评分是 cIAI 患者继发 ARDS 的独立危险因素,可能是 cIAI 患者因感染导致血液高凝,诱导 ARDS 的形成。ROC 曲线分析结果显示,显性 DIC 评分和 SOFA 均可预测 cIAI 患者继发 ARDS 的风险,二者联测预测 ARDS 的 AUC 高达 0.901,具有很好的预测价值。以上研究提示应及时进行 SOFA 和 DIC 评分,对高危个体及时启动肺保护策略^[19]。

严重的 cIAI 患者可进展为脓毒症/脓毒性休克,有研究发现,腹腔脓毒症死亡率约为 9.2%^[19],本研究中 cIAI 患者死亡率为 41.1% (51/124),高于文献记载,提示 cIAI 病情复杂,容易继发器官功能损伤。本研究中死亡组患脓毒症比例为 74.5% (38/51),生存组患脓毒症比例为 29% (21/73),具有明显差异。Raith 等^[20]研究发现,对进入 ICU 的疑似感染患者,SOFA 增高 ≥ 2 分对死亡率具有较好的预测价值。本研究 Logistic 回归分析发现,SOFA 是影响 cIAI 预后的独立危险因素,说明 SOFA 越高,患者死亡风险越大。本研究中生存组和死亡组患者 ALB 水平的差异具有统计学意义表明,全身炎症存在时由于肝脏优先合成急性期反应蛋白及炎症介质^[18],其合成 ALB 水平可降至正常状态的 30%~50%,同时伴有

毛细血管渗漏^[21]。脓毒症患者输注胶体液有助于维持血管渗透压,可避免因血容量不足加剧组织缺氧和器官功能损伤。ALB 还具有抗氧化活性,和晶体相比更不易造成肾损伤^[22],ALB 的输注还有助于维护内皮细胞表面糖萼层,减轻炎症,改善肺泡-毛细血管屏障的通透性^[23]。课题组前期研究发现,脓毒症并发 ARDS 患者肺血管内皮屏障破坏,血清 ALB 水平降低^[24-25]。动物实验也发现脓毒症肺血管内皮屏障的破坏^[25]。Delaney 等^[26]发现,使用 ALB 进行液体复苏能降低脓毒症患者的死亡率。此外,有研究表明,低 ALB 血症与预后不良有关,如危重患者并发症增加、短期和长期生存率降低。荟萃分析显示,ALB 可作为评估急症患者预后的指标,血清 ALB 浓度降低 10 g/L 与死亡率增加 137%、住院时长增加 71% 有关^[27]。Pan 等^[28]发现,ALB 水平是影响腹腔感染患者预后的独立危险因素。本研究 Logistic 回归分析亦显示,血清 ALB 水平降低是 cIAI 患者发生死亡的独立危险因素,说明血清 ALB 水平较低的患者,器官功能障碍的严重程度更高,联合 SOFA 和 ALB 的 AUC 高于单一的 SOFA 或 ALB 水平,提示 SOFA 联合 ALB 水平的检测对 cIAI 患者的预后具有一定预测价值。

综上所述,本研究发现 SOFA 和显性 DIC 评分联合检测对于 cIAI 患者是否继发 ARDS 具有一定预测价值;在临床工作中应关注 cIAI 患者危重程度,改善凝血紊乱,及时进行 ALB 输注。由于本研究是单中心研究,受限于样本量和部分数据的缺失,具有一定局限性,今后可开展多中心、样本量较大的临床研究证实结果的可靠性。

参考文献:

- [1] MAZUSKI J E, TESSIER J M, MAY A K, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(1): 1-76.
- [2] BELLANI G, LAFFEY J G, PHAM T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [3] SOLOMKIN J S, MAZUSKI J E, Bradley J S, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2): 133-164.
- [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] Ferguson N D, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(10): 1573-1582.
- [6] Lambden S, Laterre P F, Levy M M, et al. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 374.
- [7] Taylor F B, Toh C H, Hoots W K, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Haemost, 2001, 86(5): 1327-1330.
- [8] 黄寨, 毛志福, 林辉. 严重腹腔感染患者围术期监护与治疗[J]. 中国医学文摘(老年医学), 2007, 16(1): 25-26.
- [9] Pelosi P, Quintel M, Malbrain M L N G. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics[J]. Acta Clin Belg, 2007, 62(Suppl 1): 78-88.
- [10] 刘玉琪. 腹腔感染患者肺脏保护的管理策略[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 11(23): 1032-1035.
- [11] 庄海舟, 段美丽, 李昂, 等. ICU 中肺源性及肺外源性急性呼吸窘迫综合征患者治疗和预后的临床观察[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(6): 468-470, 474.
- [12] 宗晓龙, 韩悦, 李婉秋, 等. 血小板数量动态变化对脓毒症预后预测价值的初步探讨[J]. 天津医药, 2020, 10(48): 982-986.
- [13] Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos S E. Immunothrombosis in acute respiratory distress syndrome: cross talks between inflammation and coagulation[J]. Respiration, 2017, 93(3): 212-225.
- [14] Iba T, Umemura Y, Wada H, et al. Roles of coagulation abnormalities and microthrombosis in sepsis: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. Arch Med Res, 2021, 52(8): 788-797.
- [15] Zhang R, Liu Y, Zhang B, et al. Coagulopathy is associated with multiple organ damage and prognosis of COVID-19[J]. EXCLI J, 2021, 20: 174-191.
- [16] Gando S, Levi M, Toh C H. Disseminated intravascular coagulation [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16037.
- [17] Bakhtiari K, Meijers J C M, Jonge E de, et al. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. Crit Care Med, 2004, 32(12): 2416-2421.
- [18] Dhainaut J F, Yan S B, Joyce D E, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation [J]. J Thromb Haemost, 2004, 2(11): 1924-1933.
- [19] Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, et al. Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures[J]. Br J Surg, 2019, 106(5): 606-615.
- [20] Raith E P, Udy A A, Bailey M, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the Intensive Care Unit[J]. JAMA, 2017, 317(3): 290-300.
- [21] Artigas A, Wernerman J, Arroyo V, et al. Role of albumin in diseases associated with severe systemic inflammation: pathophysiologic and clinical evidence in sepsis and in decompensated cirrhosis[J]. J Crit Care, 2016, 33: 62-70.

模型的数据时,只需确定大致的中心点并按一定大小提取数据块,深度学习模型就能自动聚焦于差异区域并提取特征用于分类。

本研究仍然存在一定的局限性:深度学习模型是数据驱动的,422 个肺结节的数据集对于深度学习模型仍然不足。结果 2.3 可看出,当数据中掺入噪声或者数据存在偏倚,模型将不能准确做出判断。需要采集更多的数据或使用更多的数据增广方式用以训练模型,使用在较大 3D 医学图像数据集中训练的神经网络的迁移学习也可能缓解这一问题。虽然体素重采样能部分解决获取的图像在采集过程中由于成像协议不同带来的数据差异,但仍需要尝试更加有效的方法来增加数据一致性。笔者虽然分两个批次收集了数据用以评估模型的泛化性,但仍需要在多中心的数据中进行测试。

在本研究中深度学习模型展示了肺腺癌结节侵袭性分类的优异性能表现。同时它相较于手工提取特征的建模方式更加高效且具有一定的稳定性。深度学习模型在肺腺癌的诊断任务中是有应用前景的,能辅助临床进行精确诊断并做出治疗决策。

参考文献:

- [1] MEZA R, MEERNIK C, JEON J, et al. Lung cancer incidence trends by gender, race and histology in the United States, 1973–2010 [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0121323.
- [2] 李媛, 谢惠康, 武春燕. WHO 胸部肿瘤分类(第 5 版)中肺肿瘤部分解读 [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(7): 574–580.
- [3] YOSHIZAWA A, MOTOI N, RIELY G J, et al. Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases [J]. *Mod Pathol*, 2011, 24(5): 653–664.
- [4] YANAGAWA N, SHIONO S, ABIKO M, et al. New IASLC/ATS/ERS classification and invasive tumor size are predictive of disease recurrence in stage I lung adenocarcinoma [J]. *J Thorac Oncol*, 2013, 8(5): 612–618.
- [5] 陶雪敏, 方瑞, 吴重重, 等. 深度学习模型对纯磨玻璃结节肺腺癌病理亚型的预测分析 [J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(4): 477–484.
- [6] XIA X, GONG J, HAO W, et al. Comparison and fusion of deep learning and radiomics features of ground-glass nodules to predict the invasiveness risk of stage-I lung adenocarcinomas in CT scan [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 418.
- [7] HE K, ZHANG X, REN S, et al. Deep residual learning for image recognition; proceedings of the Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, F, 2016 [C].
- [8] IOFFE S, SZEGEDY C. Batch normalization: accelerating deep network training by reducing internal covariate shift [J]. *arXiv preprint arXiv:1502.03167*, 2015.
- [9] PRECHTEL L. Early stopping—but when? [M]. *Neural Networks: Tricks of the trade*. Springer, 1998: 55–69.
- [10] KINGMA D P, BA J. Adam: a method for stochastic optimization [J]. *arXiv preprint arXiv:1412.6980*, 2014.
- [11] SMITH L N. Cyclical learning rates for training neural networks; proceedings of the 2017 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV), F, 2017 [C]. IEEE.
- [12] PASZKE A, GROSS S, MASSA F, et al. Pytorch: an imperative style, high-performance deep learning library [J]. *Adv Neural Inf Process Syst*, 2019, 32: 8026–8037.
- [13] DELONG E R, DELONG D M, CLARKE-PEARSON D L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach [J]. *Biometrics*, 1988, 44(3): 837–845.
- [14] WANG X, LI Q, CAI J, et al. Predicting the invasiveness of lung adenocarcinomas appearing as ground-glass nodule on CT scan using multi-task learning and deep radiomics [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(4): 1397–1406.
- [15] WANG S, WANG R, ZHANG S, et al. 3D convolutional neural network for differentiating pre-invasive lesions from invasive adenocarcinomas appearing as ground-glass nodules with diameters ≤ 3 cm using HRCT [J]. *Quant Imag Med Surg*, 2018, 8(5): 491–499.

(2021-11-05 收稿)

(上接第 294 页)

- [22] Vincent J L, Backer D de, Wiedermann C J. Fluid management in sepsis: the potential beneficial effects of albumin [J]. *J Crit Care*, 2016, 35: 161–167.
- [23] Mendes R d S, Pelosi P, Schultz M J, et al. Fluids in ARDS: more pros than cons [J]. *Intensive Care Med Exp*, 2020, 8(Suppl 1): 32.
- [24] 李真玉, 张璐, 宗晓龙. 肺血管内皮钙黏蛋白在急性肺损伤血管内皮屏障中的作用及机制 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 401–405.
- [25] 齐颖, 李真玉, 王斌, 等. Wnt5a 与 Syndecan-1 在小鼠脓毒症致急性肺损伤中的表达研究 [J]. *中国急救医学*, 2017, 1(37): 43–48.
- [26] Delaney A P, Dan A, McCaffrey J, et al. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(2): 386–391.
- [27] Vincent J L, Russell J A, Jacob M, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? [J]. *Crit Care*, 2014, 18(4): 231.
- [28] Pan J, Zhu Q, Zhang X, et al. Factors Influencing the prognosis of patients with intra-abdominal infection and its value in assessing prognosis [J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 3425–3432.

(2021-10-26 收稿)