

年龄校正 Charlson 合并症指数评估基础疾病对脓毒症患者院内死亡风险的影响

叶渊文 潘琴 李飞飞 陈玲珑

【摘要】目的 探讨年龄校正 Charlson 合并症指数 (ACCI) 评估基础疾病对脓毒症患者院内死亡风险的影响。**方法** 提取美国重症监护医学信息数据库-IV (MIMIC-IV) 中脓毒症患者的基本信息和临床资料, 根据院内死亡事件将患者分为生存组和死亡组, 采用 1:1 倾向性评分匹配校正基线资料包括性别、年龄及序贯器官衰竭评分 (SOFA) 后比较组间 ACCI 差异。采用 ROC 曲线确定最佳截断值, 采用 logistic 回归模型分析 ACCI 与院内死亡风险的相关性。**结果** MIMIC-IV 数据库共计 35 010 例脓毒症患者, 1:1 倾向性评分匹配后 3 828 对患者纳入本次研究。与生存组相比, 死亡组患者 ACCI 分值更高, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。随着 ACCI 分值增加, 患者死亡风险逐渐增加。ACCI 最佳截断值为 7.5 分, logistic 回归模型分析显示 ACCI 分值升高是脓毒症患者院内死亡风险的危险因素 ($OR=1.524, 95\%CI: 1.389\sim 1.672, P<0.01$)。**结论** 脓毒症患者基础疾病会影响疾病预后, 且 ACCI 分值越大, 院内死亡风险越高。

【关键词】 Charlson 合并症指数 脓毒症 预后

Age-adjusted Charlson comorbidity index in assessing the risk of mortality in hospitalized patients with sepsis

YE Yuanwen, PAN Qin, LI Feifei, CHEN Linglong

First-author's address: Department of Emergency, the Third Clinical Institute Affiliated to Wenzhou Medical University, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: CHEN Linglong, E-mail: 77587332@qq.com

【Abstract】Objective To evaluate the application of age-adjusted Charlson comorbidity index in assessing the risk of mortality in hospitalized patients with sepsis. **Methods** Basic information and clinical data were extracted from Medical Information Mart for Intensive Care Database-IV (MIMIC-IV), and the patients were divided into survival group and death group. Using 1:1 propensity score matching (PSM) to calibrate baseline data including sex, age and sequential organ failure score (SOFA), the intergroup differences were compared. Receiver Operating Characteristic curve (ROC) was used to determine the optimal cut-off value. Logistic regression model was used to analyze the risk of in-hospital mortality. **Results** A total of 35 010 cases of sepsis patients were included in the database, and 3 828 patients were enrolled after 1:1 PSM. Compared with the survival group, ACCI in the death group were significantly higher ($P<0.01$). The risk of in-hospital mortality increased with the increasing of ACCI score. The best cut-off value for ACCI was 7.5, and logistic regression analysis showed that elevated ACCI was an independent risk factor for in-hospital mortality in septic patients ($OR=1.524, 95\%CI: 1.389\sim 1.672, P<0.01$). **Conclusion** The underlying disease will affect the prognosis of patients with sepsis, patients with higher ACCI score will have higher the risk of in-hospital mortality.

【Key words】 Charlson comorbidity index Sepsis Prognosis

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.16.2022-486

作者单位: 325000 温州医科大学第三临床学院、温州市人民医院急诊医学科 (叶渊文、陈玲珑), 麻醉手术室 (潘琴、李飞飞)

通信作者: 陈玲珑, E-mail: 77587332@qq.com

世界人口老龄化进程使合并有基础疾病的人群不断扩大, 有研究显示合并糖尿病、慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、慢性心血管病等基础疾病的群体更容易发生脓毒症^[1], 但是基础疾病本身是否影响以及如何影响脓毒症预后仍需进一步研究。年龄校正 Charlson

合并症指数 (age-adjusted Charlson comorbidity index, ACCI) 是一种基于患者所患基础疾病数目及严重程度,对基础疾病进行量化的评分系统^[2],广泛应用于预测疾病的死亡风险^[3-5]。本研究旨在探讨 ACCI 评估基础疾病对脓毒症患者院内死亡风险的影响,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究所有数据均提取自美国重症监护医学信息数据库-IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV)。MIMIC-IV 数据库是 MIMIC-III 的升级版,是美国贝斯以色列女执事医疗中心 (Beth Israel Deaconess Medical Center, BIDMC) 的重症数据库。最新版本的 MIMIC-IV 数据库收集了 2008—2019 年超 200 000 例急诊入院患者和超 60 000 例 ICU 住院患者,包含有人口统计学资料、实验室检查、影像学检查、生命体征、诊断、医疗干预记录等。纳入标准:符合“脓毒症 3.0”诊断标准,宿主对感染的反应失控导致危及生命的器官功能衰竭^[6]。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)非首次入住 ICU;(3)数据缺

失 > 5%。

1.2 方法 使用 PostgreSQL 软件提取数据。提取的数据包括:性别、年龄、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure score, SOFA)、ACCI 分值及院内死亡。根据院内死亡事件将患者分为生存组和死亡组,采用 1:1 倾向性评分匹配校正组间基线资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数和构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线确定最佳截断值,采用 logistic 回归模型分析 ACCI 与院内死亡风险的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般人口学资料的比较 MIMIC-IV 数据库共计 35 010 例脓毒症患者,删除 7 871 例重复住院患者,经 1:1 倾向性评分匹配后共计 3 828 对患者纳入研究。结果发现,死亡组患者 ACCI 分值更高,与生存组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 1。

2.2 不同 ACCI 分值的脓毒症患者分布及死亡情况

表 1 两组患者一般人口学资料的比较

参数	总数 ($n=7\ 656$)	生存组 ($n=3\ 828$)	死亡组 ($n=3\ 828$)	Z/ χ^2 值	P 值
男性 [$n(\%)$]	4 223 (55.2)	2 108 (55.1)	2 115 (55.3)	0.019	>0.05
年龄 (岁)	70 (59, 81)	70 (58, 80)	70 (59, 81)	-1.172	>0.05
SOFA (分)	4 (2, 5)	4 (2, 5)	4 (2, 5)	-1.573	>0.05
ACCI (分)	7 (5, 9)	6 (5, 8)	7 (5, 9)	-10.574	<0.01
基础疾病 [$n(\%)$]					
心肌梗死	1 553 (20.3)	736 (19.2)	817 (21.3)	-	-
充血性心力衰竭	2 704 (35.3)	1 312 (34.3)	1 392 (36.4)	-	-
周围血管病	1 063 (13.9)	539 (14.1)	524 (13.7)	-	-
脑血管病 (除偏瘫)	1 406 (18.4)	599 (15.6)	807 (21.1)	-	-
痴呆	467 (6.1)	258 (6.7)	209 (5.5)	-	-
慢性肺病	2 138 (27.9)	1 057 (27.6)	1 081 (28.2)	-	-
结缔组织病	30 (0.4)	150 (3.9)	150 (3.9)	-	-
消化性溃疡	295 (3.9)	157 (4.1)	138 (3.6)	-	-
轻度肝病	1 460 (19.1)	621 (16.2)	839 (21.9)	-	-
糖尿病 (无并发症)	1 949 (25.5)	1 068 (27.9)	881 (23.0)	-	-
糖尿病伴终末器官功能损伤	822 (10.7)	453 (11.8)	369 (9.6)	-	-
偏瘫 (或截瘫)	440 (5.7)	183 (4.8)	257 (6.7)	-	-
中重度肾功能异常	2 113 (27.6)	1 090 (28.5)	1 023 (26.7)	-	-
实体肿瘤 (非转移)	1 343 (17.5)	488 (12.7)	855 (22.3)	-	-
中重度肝功能异常	798 (10.4)	328 (8.6)	470 (12.3)	-	-
转移性实体瘤	699 (9.1)	190 (5.0)	509 (13.3)	-	-
获得性免疫缺陷综合征	48 (0.6)	26 (0.7)	22 (0.6)	-	-

注:SOFA 为序贯器官衰竭评分;ACCI 为年龄校正 Charlson 合并症指数

ACCI 0 分 120 例,死亡 52 例(43.3%);ACCI 1 分 155 例,死亡 70 例(45.2%);ACCI 2 分 213 例,死亡 75 例(35.2%);ACCI 3 分 412 例,死亡 170 例(41.3%);ACCI 4 分 713 例,死亡 321 例(45.0%);ACCI 5 分 1 009 例,死亡 473 例(46.9%);ACCI 6 分 1 084 例,死亡 518 例(47.8%);ACCI 7 分 1 025 例,死亡 497 例(48.5%);ACCI 8 分 927 例,死亡 464 例(50.1%);ACCI 9 分 694 例,死亡 379 例(54.6%);ACCI 10 分 571 例,死亡 335 例(58.7%);ACCI 11 分 309 例,死亡 196 例(63.4%);ACCI 12 分 192 例,死亡 127 例(66.1%);ACCI 13 分 109 例,死亡 70 例(64.2%);ACCI 14 分 66 例,死亡 43 例(65.2%);ACCI 15 分 32 例,死亡 22 例(68.8%);ACCI 16 分 12 例,死亡 10 例(83.3%);见图 1。

2.3 ACCI 与脓毒症患者院内死亡风险的相关性 绘制 ACCI 预测脓毒症患者院内死亡风险的 ROC 曲线,根据最大约登指数计算得 ACCI 最佳截断值为 7.5 分,其中 $ACCI \geq 7.5$ 分 2 925 例(高风险组), $ACCI < 7.5$ 分 4 731 例(低风险组)。logistic 回归模型分析显示,ACCI 升高是脓毒症患者院内死亡风险的危险因素($OR=1.524, 95\%CI:1.389 \sim 1.672, P<0.01$)。

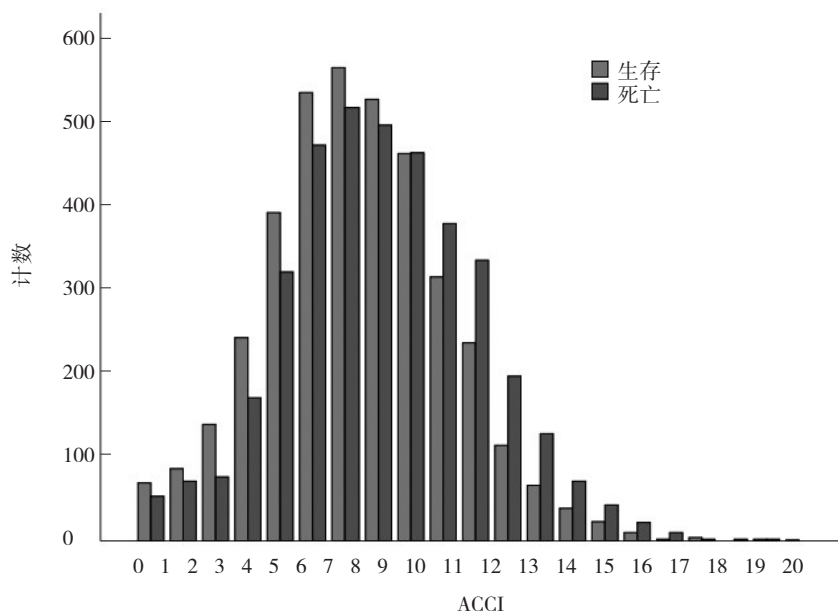
3 讨论

脓毒症是宿主对感染的反应失控导致危及生命的器官功能衰竭^[6],是当今世界范围内重大的公共卫生问题。全球每年有超过 1 900 万脓毒症患者,其中

有 600 万患者发生死亡,死亡率超过 1/4^[7]。即便在医疗条件优越的美国,每年也有超过 75 万例脓毒症患者入院,死亡约 21.5 万人^[8]。

脓毒症患者高死亡率受多种因素的影响,多器官功能障碍综合征的严重程度往往是导致脓毒症死亡的主要原因^[9-11],如 Vucelić 等^[9]发现脓毒症患者 ICU 死亡率的独立危险因素,与入院时升高的 SOFA 评分有关($OR=2.37, 95\%CI:1.59 \sim 3.52$);另外,患者的性别^[12-13]、年龄^[14-15]也是影响预后的重要危险因素。同时有研究表明,基础疾病如肝功能不全、心力衰竭、免疫缺陷等对脓毒症患者的短期预后具有重要意义^[13,16-17],但是基础疾病如何影响患者预后仍需进一步探讨。

鉴于基础疾病和脓毒症患者预后之间存在联系,本研究通过对 MIMIC-IV 数据库中脓毒症患者的临床资料进行分析,进一步探讨基础疾病对脓毒症预后的影响。本研究采用了倾向性评分匹配的方法,在生存组和死亡组之间对性别、年龄、多器官功能障碍综合征的严重程度等混杂因素进行配对,使生存者和死亡组组间基线资料达到均衡可比性;同时研究使用 ACCI 评估脓毒症患者基础疾病,从而对基础疾病的状态进行量化。研究结果显示,与生存组比较,死亡组患者 ACCI 更高,且随着 ACCI 分值增加,患者死亡风险逐渐增加。logistic 回归分析显示,当 ACCI 取最佳截断值 7.5 分时,高风险组($ACCI \geq 7.5$ 分)患者院内死亡风险的 OR 值达 1.524,进一步说明了基础疾病是影响脓毒



注:ACCI 为年龄校正 Charlson 合并症指数

图1 不同 ACCI 分值脓毒症患者的分布及死亡变化趋势图

症患者预后的关键因素之一。

综上所述,本研究采用ACCI量化基础疾病及倾向性评分匹配方法,通过对公共数据库进行分析发现,基础疾病不仅会影响原发病预后,且基础状况越差,院内死亡风险越高。但本研究尚存一定的不足:首先,这是一项基于公共数据库进行的单中心回顾性研究,结果还需多中心、前瞻性研究进一步证实;其次,ACCI对基础疾病严重程度的量化较为简陋,不能起到全面评估基础疾病状态的作用。

4 参考文献

- [1] Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, et al. Chronic medical conditions and risk of sepsis[J]. PLoS One, 2012, 7(10):e48307. DOI: 10.1371/journal.pone.0048307.
- [2] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(5):373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- [3] 吴婷婷,李红,穆艳. 年龄联合查尔森合并症指数预测急性冠状动脉综合征患者心搏骤停预后的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(4):482-487. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.001833.
- [4] 马玉秀,刘敏,李艳花,等. Charlson 共病指数与老年脑出血患者住院早期死亡风险关联分析[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(11):1353-1356. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.11.003.
- [5] 崔云亮,王涛,吴相伟,等. 查尔森合并症指数评分系统评价基础疾病对危重患者预后的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2013, 25(2):115-118. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.017.
- [6] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9):567-588. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [8] 肖海平. SOFA 评分、RDW、PDW 在评估脓毒症预后中的价值[D]. 福建:福建医科大学, 2021.
- [9] Vucelić V, Klobučar I, Đuras-Cuculić B, et al. Sepsis and septic shock – an observational study of the incidence, management, and mortality predictors in a medical intensive care unit[J]. Croat Med J, 2020, 61(5):429-439. DOI:10.3325/cmj.2020.61.429.
- [10] 曾文美,毛璞,黄勇波,等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015(2):118-123. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [11] Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score – development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. Crit Care, 2019, 23(1):374. DOI:10.1186/s13054-019-2663-7.
- [12] Al-Sunaidar KA, Prof Abd Aziz N, Prof Hassan Y. Appropriateness of empirical antibiotics: risk factors of adult patients with sepsis in the ICU[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(2):527-538. DOI:10.1007/s11096-020-01005-4.
- [13] 赵鹏跃,李宇轩,朱圣宇,等. 脓毒症患者死亡危险因素研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(4):505-509. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.033.
- [14] Tian HC, Zhou JF, Weng L, et al. Epidemiology of Sepsis-3 in a sub-district of Beijing: secondary analysis of a population-based database[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(17):2039-2045. DOI:10.1097/CM9.0000000000000392.
- [15] Davis JS, Cheng AC, McMillan M, et al. Sepsis in the tropical Top End of Australia's Northern Territory: disease burden and impact on Indigenous Australians[J]. Med J Aust, 2011, 194(10):519-524. DOI:10.5694/j.1326-5377.2011.tb03088.x.
- [16] Pavon A, Binquet C, Kara F, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: an epidemiologic study[J]. Crit Care Med, 2013, 41(11):2600-2609. DOI:10.1097/CCM.0b013e31829a6e89.
- [17] Hariri G, Urbina T, Lavillegrand JR, et al. Exaggerated microvascular vasodilating responses in cirrhotic patients with septic shock[J]. Crit Care Med, 2021, 49(4):e404-e411. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004846.

(收稿日期:2022-02-22)

(本文编辑:严玮雯)