

## ICU 脓毒症相关性肝损伤的临床特点及危险因素分析

郭莉, 颜南光, 刘锦明, 梁注权

中山火炬开发区医院重症医学科, 广东 中山 528437

**【摘要】目的** 分析重症监护室(ICU)脓毒症相关性肝损伤的临床特点及危险因素。**方法** 选取2017年3月至2021年3月中山火炬开发区医院ICU收治的82例脓毒症相关性肝损伤患者作为观察组,并选择同期于我院治疗的脓毒症患者80例作为对照组。比较两组患者全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常的发生情况,同时记录两组患者ICU时间、机械通气时间、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率,并采用多因素Logistic回归分析脓毒症相关性肝损伤的危险因素。**结果** 观察组患者发生全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常的占比分别为76.83%、96.34%、97.56%,明显高于对照组的62.50%、87.50%、81.25%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者住ICU时间、机械通气时间分别为 $(11.20\pm1.48)$  d、 $(130.17\pm12.08)$  h,明显长于对照组的 $(4.83\pm1.05)$  d、 $(40.34\pm4.29)$  h,APACHE II、SOFA评分分别为 $(21.18\pm3.55)$ 分、 $(8.82\pm1.24)$ 分,明显高于对照组的 $(18.70\pm5.08)$ 分、 $(6.90\pm1.08)$ 分,菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率分别为30.49%、60.98%、58.54%,明显高于对照组的13.75%、43.75%、37.50%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。经Logistic回归性分析结果显示,APACHE II评分、SOFA评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是脓毒症相关性肝损伤的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 脓毒症相关性肝损伤患者的临床特点为全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常。APACHE II评分、SOFA评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是影响脓毒症相关性肝损伤的危险因素,在临床实践中应加以重视。

**【关键词】** 重症监护室; 脓毒症; 肝损伤; 临床特征; 危险因素

**【中图分类号】** R631    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003—6350(2022)12—1528—03

**Clinical characteristics and risk factors of sepsis-associated liver injury in ICU.** GUO Li, YAN Nan-guang, LIU Jin-ming, LIANG Zhu-quan. Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Torch Development Zone Hospital, Zhongshan 528437, Guangdong, CHINA

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical features and risk factors of sepsis-related liver injury in Intensive Care Unit (ICU). **Methods** A total of 82 patients with sepsis-related liver injury admitted to ICU of Zhongshan Torch Development Zone Hospital from March 2017 to March 2021 were selected as the observation group, and 80 patients with sepsis treated in the hospital during the same period were selected as the control group. The occurrence of systemic inflammatory response syndrome, immune dysfunction, and abnormal coagulation function were compared between the two groups. At the same time, the length of ICU stay, mechanical ventilation time, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, and sequential organ failure estimation (SOFA) score, bacteremia, septic shock, and the incidence of multiple organ dysfunction syndrome were recorded. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of sepsis-related liver injury. **Results** The proportions of systemic inflammatory response syndrome, immune dysfunction, and abnormal blood coagulation in the observation group were 76.83%, 96.34%, and 97.56%, which were significantly higher than 62.50%, 87.50%, and 81.25% of the control group ( $P<0.05$ ). The length of ICU stay and the time of mechanical ventilation in the observation group were  $(11.20\pm1.48)$  d and  $(130.17\pm12.08)$  h, which were significantly longer than  $(4.83\pm1.05)$  d and  $(40.34\pm4.29)$  h of the control group; APACHE II, SOFA scores were  $(21.18\pm3.55)$  points and  $(8.82\pm1.24)$  points, which were significantly higher than  $(18.70\pm5.08)$  points and  $(6.90\pm1.08)$  points in the control group; the incidences of bacteremia, septic shock, multiple organ dysfunction function were 30.49%, 60.98%, and 58.54%, which were significantly higher than 13.75%, 43.75%, and 37.50% in the control group; the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that APACHE II score, SOFA score, bacteremia, septic shock, and multiple organ dysfunction syndrome were all risk factors for sepsis-associated liver injury ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The clinical features of patients with sepsis-related liver injury are systemic inflammatory response syndrome, immune dysfunction, and abnormal coagulation function. APACHE II score, SOFA score, bacteremia, septic shock, and multiple organ dysfunction syndromes are all risk factors affecting sepsis-associated liver injury, which should be monitored and paid attention to in clinical practice.

**【Key words】** Intensive Care Unit; Sepsis; Liver injury; Clinical characteristics; Risk factors

脓毒症主要是由于细菌或其他原发性感染病灶所导致的全身炎症反应综合征, 在老年患者中极易恶化为严重脓毒症、脓毒症休克、重要内脏器官的功能衰竭, 是导致老年患者病死的重要因素<sup>[1-2]</sup>。

通讯作者:郭莉, E-mail:guolwan789@163.com

导致脓毒症相关性肝损伤的病因,首先是感染、细菌造成肝细胞、胆管细胞或者是一些间质结构的损伤,破坏肝脏的酶系统,引起酶类的代谢障碍,自身免疫功能异常,可出现自身免疫性肝损伤<sup>[3-4]</sup>。对于脓毒症相关性肝损伤患者应当给予高度重视,需要及时给予救治,以免遗漏和延误抢救时机。本研究就我院重症监护室(ICU)近年来收治的脓毒症相关性肝损伤患者的临床特点进行分析,并探讨其危险因素,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2021 年 3 月

表 1 两组患者的一般资料比较[ $\bar{x}\pm s$ ,例(%)]

组别	例数	性别		病因		年龄(岁)
		男	女	合并胆囊炎、胰腺炎、腹膜炎	重症肺炎	
观察组	82	43 (52.44)	39 (47.56)	50 (60.98)	32 (39.02)	62.83±4.14
对照组	80	40 (50.00)	40 (50.00)	45 (56.25)	35 (43.75)	63.10±4.52
$\chi^2/t$ 值		0.096			0.373	0.396
P 值		0.756			0.541	0.692

1.2 观察指标 (1)临床特点:记录两组患者发生全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常的占比情况;(2)临床指标:记录两组患者 ICU 时间、机械通气时间、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率;(3)急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分<sup>[7]</sup>:分别记录患者治疗前后急性生理评分、年龄评分和慢性健康评分的变化情况。APACHE II 评分=急性生理评分+年龄评分+慢性健康评分。SOFA 评分包括呼吸、凝血、肝脏、肾脏、循环、神经六个系统的功能评分,每项评分范围为 0~4 分,汇总各项分数,总分越大,代表患者病情越重。

1.3 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症相关性肝损伤的危险因素。以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的临床特点比较 观察组患者发

中山火炬开发区医院 ICU 收治的 82 例脓毒症相关性肝损伤患者为研究对象(观察组)。纳入标准:①所有患者均符合中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)中关于脓毒症的临床诊断标准<sup>[5]</sup>;②所有患者均符合肝损伤的临床判断<sup>[6]</sup>;③病历资料完整且能随访调查者。排除标准:①病历资料不完整者;②研究期间发生死者。选择同期于本院收治的脓毒症患者 80 例作为对照组。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情并签署知情同意书。

生全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常的占比明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者的临床特点比较[例(%)]

组别	例数	全身炎性反应综合征	免疫功能障碍	凝血功能异常
观察组	82	63 (76.83)	79 (96.34)	80 (97.56)
对照组	80	50 (62.50)	70 (87.50)	65 (81.25)
$\chi^2$ 值		3.941	4.289	11.470
P 值		0.047	0.038	0.001

2.2 两组患者的临床指标比较 观察组患者住 ICU 时间、机械通气时间均明显长于对照组,APACHE II、SOFA 评分明显高于对照组,菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.3 影响脓毒症相关性肝损伤的危险因素 经 Logistic 回归分析结果显示,APACHE II 评分、SOFA 评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是脓毒症相关性肝损伤的危险因素( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 两组患者的临床指标比较[ $\bar{x}\pm s$ ,例(%)]

组别	例数	住 ICU 时间(d)	机械通气时间(h)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	菌血症	感染性休克	多器官功能障碍综合征
观察组	82	11.20±1.48	130.17±12.08	21.18±3.55	8.82±1.24	25 (30.49)	50 (60.98)	48 (58.54)
对照组	80	4.83±1.05	40.34±4.29	18.70±5.08	6.90±1.08	11 (13.75)	35 (43.75)	30 (37.50)
$\chi^2/t$ 值		31.527	62.759	3.609	10.498	6.564	4.818	7.718
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.010	0.028	0.007

表 4 影响脓毒症相关性肝损伤的危险因素

指标变量	$\beta$	S.E.	95%CI	Wald $\chi^2$ 值	OR	P 值
APACHE II 评分	0.832	0.395	1.060~4.984	4.437	2.298	0.035
SOFA 评分	0.714	0.247	1.258~3.314	8.356	2.042	0.004
菌血症	1.168	0.521	1.158~8.928	5.026	3.216	0.025
感染性休克	1.401	0.396	1.868~8.821	12.517	4.059	0.000
多器官功能障碍综合征	1.200	0.463	1.340~8.227	6.717	3.320	0.010

### 3 讨论

脓毒症作为临床常见的感染性疾病之一,主要是由于机体受到感染后炎症呈级联式扩大,患者全身出现炎症反应以及代偿性抗炎反应,使人体内环境的平稳状态发生紊乱,导致机体免疫功能抑制,增加易感性,最终引发患者出现多器官功能衰竭<sup>[8]</sup>。我国人口老龄化趋势不断加剧,老年脓毒症患者的身体机能衰退,对致病菌的抵抗力差,免疫功能低下等综合因素导致发病率和致死率逐年增高,给患者的身体和经济带来严重的损害<sup>[9-10]</sup>。

肝脏是体内重要的消化器官,可分泌很多消化酶,通过胆汁排到肠道助消化作用。体内产生毒素、废物,及吃进去的有毒的东西,都要通过肝脏进行解毒。体内的白蛋白、脂肪、凝血因子都通过肝脏合成。肝脏还能调节血糖,当机体血糖低时可分解糖原产生血糖,当血糖过高时,可合成糖原降低血糖<sup>[11]</sup>。脓毒症患者由于失去炎性反应的调节能力,会直接导致炎细胞及炎性介质的大量的释放,造成自身的肝脏功能出现障碍甚至衰竭,因此对脓毒症相关性肝损伤的危险因素进行分析,对临床的治疗以及病情的改善显得尤为重要<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者发生全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常的占比、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生率均明显高于对照组,住 ICU 时间、机械通气时间均明显长于对照组,APACHE II、SOFA 评分均明显高于对照组。通过分析,脓毒症相关性肝损伤患者,肝脏调整机体免疫防御和清除细菌的能力下降,合成及分泌急性反应蛋白,刺激炎症反应调节机体代谢,增加炎症因子的表达,可能会导致全身炎症反应出现。由于炎性因子释放过多,继而级联反应刺激更多的炎性介质的释放,内源性抗炎因子处于低释放水平,两者不足以相互抵消,最终导致全身炎症反应综合征。内源性抗炎因子释放量多于促炎因子,结果会导致机体出现免疫抑制反应,最终可能导致感染失控<sup>[13-14]</sup>。

与此同时,通过 Logistic 回归性分析结果显示,APACHE II 评分、SOFA 评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是脓毒症相关性肝损伤的危险因素,研究结果表明它们在脓毒症病情的发生、发展过程中存在着相互协同、相互影响的作用。在脓毒症期间,肝损伤从活动性肝细胞功能障碍到危及生命的暴发性肝衰竭,并在其他器官中引起严重炎症反应,导致菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征的发生,导致 SOFA 评分升高。肝脏功能障碍伴有炎症细胞因子的增加,细菌清除下降和胆汁酸排泄受阻,导致肠道菌群失调和肠道屏障的破坏,APACHE II 评分进一步升高<sup>[15-16]</sup>。本研究的不足之处在于未分析

肝功能指标、感染的细菌类型、病情的严重程度未进行分组讨论,有待进一步研究。

综上所述,脓毒症相关性肝损伤患者的临床特点为全身炎性反应综合征、免疫功能障碍、凝血功能异常,APACHE II 评分、SOFA 评分、菌血症、感染性休克、多器官功能障碍综合征均是影响脓毒症相关性肝损伤的危险因素,在临床实践中应对这些高危患者进行监测和重视。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 梁青, 杨晰晰, 温彬. APACHE II 评分、PAR 与老年脓毒症病情严重程度的关系及对短期预后的预测价值[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(4): 64-70.
- [3] 管建慧, 易钊泉. 脓毒症肝损伤的致病机制及治疗新进展[J]. 中国急救医学, 2019, 39(6): 601-604.
- [4] 赵广明, 胡占升. 脓毒症肝损伤的发病机制与治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(6): 515-520.
- [5] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 重症免疫研究协作组, 等. 脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11): 1281-1289.
- [6] 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟, 中国临床肿瘤学会抗白血病联盟, 中华医学会血液学分会, 等. 恶性血液病患者药物性肝损伤的预防和规范化治疗中国专家共识(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(3): 185-192.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国"脓毒症早期预防与阻断"急诊专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(5): 518-530.
- [8] BROOKS A, WOO KC, WONG SC. Post cardiac surgery sternal wound sepsis burden, risk factors and outcomes at Red Cross War Memorial Children's Hospital, Cape Town, South Africa: A five-year experience [J]. trauma quarterly, 2020, 15(2): 133-141.
- [9] COOPERSMITH CM, BACKER DD, DEUTSCHMAN CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2018, 46(8): 1334-1356.
- [10] 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.
- [11] 鲁俊玲, 王冰洁, 张佳光. 肝脏储备功能评估方法及临床意义[J]. 海南医学, 2019, 30(8): 112-115.
- [12] ZHANG L, ZHANG X. Serum sTREM-1, PCT, CRP, Lac as biomarkers for death risk within 28 days in patients with severe sepsis [J]. Open Life Sci, 2018, 13: 42-47.
- [13] 张锦鑫, 沈括, 李俊杰, 等. 脓毒症相关性急性肝损伤的流行病学特点及致病因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(2): 203-209.
- [14] 林慧, 梁琦强, 蔡旗旗, 等. 脓毒症相关性肝损伤的高危因素及临床特点分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(2): 186-191.
- [15] 刘奇, 赵洪强, 李为民. 脓毒症时肝细胞自噬的相关机制研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(22): 4404-4408, 4413.
- [16] 曹瑛, 栾正刚, 王亮, 等. 脓毒症相关肝损伤临床特点及预后分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(2): 163-167.

(收稿日期:2021-06-09)