

4 种评分系统对脓毒症患儿预后的预测价值*

张春侠¹ 蔡盈¹ 丁可² 周兰梅³

[摘要] 目的:探讨儿童危重病例评分(PCIS)、儿童器官功能障碍评分 2(PELOD-2)、儿童多器官功能障碍评分(P-MODS)、儿童年龄适应性序贯器官衰竭评分(pSOFA)在脓毒症患儿预后评估中的作用。方法:采用前瞻性观察研究,以 2019 年 1 月—2020 年 3 月期间收住徐州市儿童医院重症医学科的 515 例脓毒症患儿为研究对象,根据入院 28 d 结局将患儿分为生存组($n=496$)和死亡组($n=19$)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 对脓毒症患儿死亡的预测价值,采用 Z 检验进行 ROC 曲线下面积(AUC)的比较。结果:①死亡组 PELOD-2 评分、P-MODS 评分、pSOFA 评分,均高于生存组[6(5,8)vs. 3(2,4), $P=0.000$;5(4,7)vs. 3(2,4), $P=0.000$;9(7,12)vs. 4(3,6), $P=0.000$],PCIS 低于生存组[80(77,87)vs. 85(81,92), $P=0.000$]。②PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 评分预测脓毒症患儿死亡的 AUC 分别为 0.787(0.703~0.857)、0.925(0.862~0.965)、0.814(0.732~0.879)、0.886(0.815~0.937),预测界值分别为 78、5、4、7。③PELOD-2 评分预测脓毒症患儿死亡的 AUC,均显著高于 PCIS、P-MODS 评分($Z=2.298$, $P=0.022$; $Z=2.016$, $P=0.044$),较 pSOFA 评分虽有升高趋势,但差异无统计学意义($Z=0.788$, $P=0.431$)。结论:PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 评分均可较好地预测脓毒症患儿的预后,尤以 PELOD-2 评分更显著。

[关键词] 脓毒症;儿童危重病例评分;儿童器官功能障碍评分 2;儿童多器官功能障碍评分;儿童序贯器官衰竭评分;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.12.012

[中图分类号] R631.2 [文献标志码] A

Prognostic value of four scoring systems in children with sepsis

ZHANG Chunxia¹ CAI Ying¹ DING Ke² ZHOU Lanmei³

(¹Intensive Care Unit, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221006, China;

²Department of Infectious Diseases, Xuzhou Children's Hospital; ³Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University)

Corresponding author: ZHANG Chunxia, E-mail: zhangcx0516@126.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic value of pediatric clinical illness score(PCIS), pediatric logistic organ dysfunction-2(PELOD-2), pediatric multiple organ dysfunction score(P-MODS), pediatric age-adapted sequential organ failure assessment(pSOFA) in children with sepsis. **Methods:** Prospective observational stud-

*基金课题:江苏省卫生计生委 2018 年度医学科面上课题(No:H2018021)

¹徐州市儿童医院重症监护室(江苏徐州,221006)

²徐州市儿童医院感染性疾病科

³扬州大学附属医院儿科

通信作者:张春侠,E-mail:zhangcx0516@126.com

- [16] Millot G, Voisin B, Loiez C, et al. The next generation of rapid point-of-care testing identification tools for ventilator-associated pneumonia[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(22):451.
- [17] Koulenti D, Boulanger C, Blot S. Evaluating rates of ventilator-associated pneumonia: Consider patient, organizational & educational risk factors[J]. Indian J Med Res, 2017, 145(5):697-698.
- [18] Poulakou G, Matthaïou DK, Nicolau DP, et al. Inhaled Antimicrobials for Ventilator-Associated Pneumonia: Practical Aspects[J]. Drugs, 2017, 77(13):1399-1412.
- [19] Makris D, Luna C, Nseir S. Ten ineffective interventions to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(1):83-86.
- [20] Lewis RH, Sharpe JP, Swanson JM, et al. Reinventing the wheel: Impact of prolonged antibiotic exposure on multidrug-resistant ventilator-associated pneumonia in trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 85(2):256-262.
- [21] Johnstone J, Heels-Ansdell D, Thabane L, et al. Evaluating probiotics for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomised placebo-controlled multicentre trial protocol and statistical analysis plan for PROSPECT[J]. BMJ Open, 2019, 9(6):e025228.

(收稿日期:2020-06-17)

ies were used. From January 2019 to March 2020, a total of 515 children with sepsis admitted to the intensive care department of Xuzhou children's Hospital were included. According to the 28-day outcome of admission, the children were divided into survival group($n=496$) and death group($n=19$). The prognostic value of PCIS, PELOD-2, P-MODS and pSOFA on mortality of children with sepsis was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. The area under ROC curve(AUC) was compared by Z test. **Results:** ① The PELOD-2, P-MODS, and pSOFA in the death group were higher than those in the survival group($6[5, 8]$ vs. $3[2, 4]$, $P=0.000$; $5[4, 7]$ vs. $3[2, 4]$, $P=0.000$; $9[7, 12]$ vs. $4[3, 6]$, $P=0.000$), PCIS was lower than the survival group($80[77, 87]$ vs. $85[81, 92]$, $P=0.000$). ② The AUC of PCIS, PELOD-2, P-MODS, and pSOFA scores to predict death in children with sepsis were $0.787(0.703-0.857)$, $0.925(0.862-0.965)$, $0.814(0.732-0.879)$, $0.886(0.815-0.937)$, the predicted cut-off values were 78, 5, 4, and 7, respectively. ③ The AUC of PELOD-2 was significantly higher than that of PCIS and P-MODS($Z=2.298$, $P=0.022$; $Z=2.016$, $P=0.044$), but there was no significant difference between PELOD-2 and pSOFA($Z=0.788$, $P=0.431$). **Conclusion:** PCIS, PELOD-2, P-MODS and pSOFA can predict the prognosis of children with sepsis, especially PELOD-2 score is more significant.

Key words sepsis; pediatric clinical illness score; pediatric logistic organ dysfunction-2; pediatric multiple organ dysfunction score; pediatric sequential organ failure assessment; prognosis

脓毒症是一种导致成人和儿童死亡的主要疾病^[1-2],已成为威胁人类健康的严重并发症之一^[3]。在 2016 年的第三次国际共识声明中,脓毒症定义专责小组将其定义为由于宿主对感染的反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍^[4]。其中,器官功能障碍采用序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)来评估。然而,这一共识是基于成人的研究,新的标准并不是为儿童设计的,故其在儿科领域的应用价值还有待更多的研究验证。

本研究比较并评价儿童危重病例评分(pediatric clinical illness score, PCIS)、儿童器官功能障碍评分 2(pediatric logistic organ dysfunction-2, PELOD-2)、儿童多器官功能障碍评分(pediatric multiple organ dysfunction score, P-MODS)、儿童年龄适应性序贯器官衰竭评分(pediatric age-adapted SOFA, pSOFA)这 4 种评分在脓毒症患儿预后评估中的作用,以期儿童脓毒症研究提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性观察研究,以 2019 年 1 月—2020 年 3 月期间收住徐州市儿童医院重症医学科的 515 例脓毒症患儿为研究对象,患儿均符合 2012 年国际儿科脓毒症会议的诊断标准^[5]。排除标准:①年龄 <28 天或 >14 周岁;②儿童重症监护室(pediatric intensive care unit, PICU)住院时间 <24 h 或入院后 24 h 内死亡;③临床资料不完整。本研究符合医学伦理学要求,患儿家属知情同意,并经医院医学伦理委员会批准[批准号:(2019)伦审第

(002)号]。

1.2 研究方法

收集入组的脓毒症患儿入院 24 h 内的临床资料,并依此计算 PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 评分。其中 pSOFA 评分采用 Matics 等^[6]修订的经年龄适应性调整的 SOFA 评分表。收集入组资料计算评分。

根据住院 28 d 结局将患儿分为生存组(496 例)与死亡组(19 例)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0、MedCalc 19.1 进行统计分析。非正态分布的计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断预测界值,ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)比较采用 Z 检验。

2 结果

2.1 一般资料特征

515 例患儿中,男 333 例(64.7%),女 182 例(35.3%),年龄 10(4, 42)个月。PICU 住院时间 3(2, 7)d,总住院时间 9(6, 13)d。脓毒症患儿分类中,脓毒症 223 例(43.3%),严重脓毒症 280 例(54.4%),脓毒性休克 12 例(2.3%)。其中,呼吸系统感染 290 例(56.3%),神经系统感染 68 例(13.2%),消化系统感染 58 例(11.3%),外科术后感染 58 例(11.3%),泌尿系统感染 15 例(2.9%),其他 26 例(5.0%)。见表 1。

2.2 生存组与死亡组临床资料比较

死亡组机械通气比例、第 1 天使用血管活性药物比例、乳酸值、尿素氮、总胆红素、PELOD-2 评分、P-MODS 评分、pSOFA 评分,均高于生存组(均 $P < 0.05$),死亡组格拉斯哥评分、纤维蛋白原、PCIS 评分、总住院时间,均低于生存组(均 $P < 0.01$),组间脓毒症分类差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.3 各评分系统对脓毒症患儿死亡的预测价值

以脓毒症患儿入院 28 d 预后为状态变量,以 PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 评分为检验变量,绘制 ROC 曲线。PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 评分预测脓毒症患儿死亡的 AUC 分别为 0.787(0.703~0.857)、0.925(0.862~0.965)、0.814(0.732~0.879)、0.886(0.815~0.937),预测界值分别为 78、5、4、7,见表 2,图 1。

表 1 生存组与死亡组脓毒症患儿临床资料比较

变量	总例数($n=515$)	生存组($n=496$)	死亡组($n=19$)	Z/χ^2	P
男/例(%)	333(64.7)	322(64.9)	11(57.9)	0.395	0.530
年龄/月	10(4.42)	10(4.40.5)	13(5.42)	-0.450	0.653
感染部位/例(%)				5.684	0.338
呼吸系统	290(56.3)	278(56.0)	12(63.2)		
神经系统	68(13.2)	64(12.9)	4(21.1)		
消化系统	58(11.3)	58(11.7)	0(0)		
外科术后	58(11.3)	57(11.5)	1(5.3)		
泌尿系统	15(2.9)	15(3.0)	0(0)		
其他	26(5.0)	24(4.8)	2(10.5)		
脓毒症分类/例(%)				81.690	0.000
脓毒症	223(43.3)	223(45.0)	0(0)		
严重脓毒症	280(54.4)	267(53.8)	13(68.4)		
脓毒性休克	12(2.3)	6(1.2)	6(31.6)		
机械通气/例(%)	112(21.7)	95(19.2)	17(89.5)	53.172	0.000
第 1 天使用血管活性药物/例(%)	17(3.3)	12(2.4)	5(26.3)	32.736	0.000
格拉斯哥评分	10(7.13)	12(11.14)	6(3.10)	-5.656	0.000
氧分压/mmHg ^{a)}	96(77.110)	96(77.108)	101(64.115)	-0.192	0.848
二氧化碳分压/mmHg	31.3(25.4,37.5)	31.6(26.7,36.9)	28.8(23.4,39.9)	-0.765	0.444
乳酸值/(mmol·L ⁻¹)	1.4(0.9,2.5)	1.3(0.9,2.1)	3.5(1.2,9.5)	-3.521	0.000
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	3.4(2.8,4.7)	3.4(2.7,4.6)	4.6(3.0,6.9)	-2.355	0.019
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	24.2(19.2,37.8)	23.9(19.2,33.3)	32.4(18.8,58.9)	-1.752	0.080
总胆红素(μmol·L ⁻¹)	6.4(4.5,10.8)	6.1(4.3,10.1)	8.5(5.6,17.8)	-2.126	0.034
纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	2.5(1.7,3.7)	2.6(1.8,3.7)	1.6(1.0,2.8)	-2.638	0.008
白细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	13.2(8.6,17.8)	12.9(8.5,17.8)	14.1(9.1,18.5)	-0.874	0.382
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	302(218,392)	302(218,404)	279(197,372)	-0.751	0.453
PCIS 评分	84(81.91)	85(81.92)	80(77.87)	-3.963	0.000
PELOD-2 评分	3(2.4)	3(2.4)	6(5.8)	-5.954	0.000
P-MODS 评分	3(2.4)	3(2.4)	5(4.7)	-4.376	0.000
pSOFA 评分	5(3.7)	4(3.6)	9(7.12)	-5.364	0.000
PICU 住院时间/d	3(2.7)	2(1.7)	3(3.6)	-1.022	0.307
总住院时间/d	9(6.13)	10(7.14)	3(3.6)	-5.752	0.000

注:^{a)} 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 不同评分系统对脓毒症患儿死亡的预测价值

项目	最佳截点	AUC(95%CI)	敏感度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	P
PCIS 评分	78	0.787(0.703~0.857)	68.42	72.00	31.7	92.3	<0.001
PELOD-2 评分	5	0.925(0.862~0.965)	84.21	87.00	55.2	96.7	<0.001
P-MODS 评分	4	0.814(0.732~0.879)	84.21	70.00	34.8	95.9	<0.001
pSOFA 评分	7	0.886(0.815~0.937)	78.95	83.00	46.9	95.4	<0.001

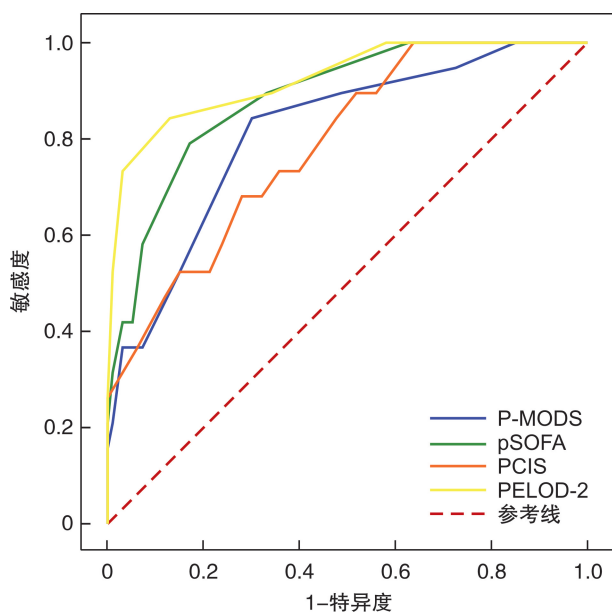


图 1 不同评分系统预测脓毒症患儿死亡的 ROC 曲线

2.4 AUC 比较

PELOD-2 评分预测脓毒症患儿死亡的 AUC, 均显著高于 PCIS、P-MODS 评分 ($Z=2.298, P=0.022$; $Z=2.016, P=0.044$), 较 pSOFA 评分虽有升高趋势, 但差异无统计学意义 ($Z=0.788, P=0.431$), 见表 3。

表 3 不同评分系统预测脓毒症患儿死亡的 AUC 比较

比较项目	SE	Z	P
PELOD-2 与 pSOFA	0.050	0.788	0.431
PELOD-2 与 PCIS	0.060	2.298	0.022
PELOD-2 与 P-MODS	0.055	2.016	0.044

3 讨论

本研究比较并评价了 PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA 这 4 种评分在脓毒症患儿预后评估中的作用。结果发现, 这 4 种评分均可较好地预测脓毒症患儿的预后, 尤以 PELOD-2 评分更显著。

PCIS 根据 11 项内容计分, 评分越低提示病情

越重。其中, 分值 >80 分为非危重, $71\sim80$ 分为危重, ≤ 70 分为极危重。钟婉玲等^[7] 在一项 516 例脓毒症患儿的研究中发现, PCIS 评分预测 PICU 脓毒症患儿预后的 AUC 为 0.761, 显著低于 PELOD-2 的 0.916 ($P<0.05$)。这与我们的研究相一致, 我们同样发现, PELOD-2 评分预测脓毒症患儿死亡的 AUC 为 0.925, 显著高于 PCIS 的 0.787 ($P=0.044$)。张丽丹等^[8] 在一项入住 PICU 的 461 例危重患儿的研究中发现, PCIS 评分预测危重患儿死亡的 AUC 为 0.649, 小于 0.7, 表明其预测能力不够理想, 但相比 PELOD-2、P-MODS 评分, PCIS 预测病死率与实际病死率的拟合效果最好 ($\chi^2=7.573, P=0.476$)。

PELOD-2 用于评估疑似感染的住院患者的器官功能障碍, 包括中枢神经、心血管、肾脏、呼吸、血液 5 个系统或器官功能, 最高评分 33 分。Le-teurtre 等^[9] 于 2013 年在 PELOD 的基础上开发了 PELOD-2 评分, PELOD-2 评分在 PELOD 的基础上剔除了肝功能参数, 但增加了反应心血管功能不全的平均动脉压和血乳酸两个参数, 并发现 PELOD-2 评分对 3671 例脓毒症患儿死亡的预测价值和校准均良好 ($AUC=0.934$; 拟合优度的 $\chi^2=9.31, P=0.317$)。还有多项研究表明, PELOD-2 评分对危重患儿住院死亡率有很好的预测价值^[10-13]。同样, 我们研究也发现, 第 1 天 PELOD-2 评分对入住 PICU 的脓毒症患儿死亡率有很好的预测价值 ($AUC=0.925$), 这表明该评分在儿科脓毒症的定义和诊断标准的标准化方面有很好的应用前景。

脓毒症定义专责小组提出了使用 SOFA 评分对疑似感染的成年患者的器官功能障碍进行分级, 且 SOFA 评分的有用性已经在大量的危重病患者队列中得到验证^[14-16]。但该专责小组也明确表明, 新的标准并不是为儿童设计的, 未来的研究应该考虑到特定年龄段的生理学和风险分层。Matics 等^[6] 开发的 pSOFA 评分, 该评分通过修改原始的 SOFA 评分和根据年龄调整的心血管和肾脏系统的临界值, 并将呼吸标准扩展到包括肺损伤的无创

替代物。他们发现,pSOFA评分对脓毒症患儿院内死亡率具有良好的预测价值($AUC=0.94$),但仍需进一步研究。在本研究中,我们同样发现pSOFA评分($AUC=0.886$)对入住PICU的脓毒症患儿的预后有良好的评估能力,与PELOD-2评分($AUC=0.925$)的预测价值相比,差异无统计学意义($P=0.431$)。

Graciano等在2005年开发了P-MODS评分,它能客观评价危重患儿器官功能障碍程度,最高评分20分,包括循环、呼吸、肝脏、凝血、肾脏5个器官或系统功能,因未将神经系统参数纳入,故对神经系统受损的患儿预后评估,可能存在一定的影响。我们研究发现,P-MODS能较准确地预测危重患儿的预后, AUC 为0.814,但仍显著低于PELOD-2评分的0.925($P=0.044$)。

综上所述,PCIS、PELOD-2、P-MODS、pSOFA这4种评分均可较好地预测脓毒症患儿的预后,尤以PELOD-2评分更显著。然而,该研究也存在一定局限性。此次研究,仅纳入PICU的脓毒症患儿,不包括不同急性护理阶段(院外、急诊科和病房)的儿童评估,且样本量也有限,可能存在一定的选择偏倚。故有待于进行多中心、大样本量的研究。

参考文献

- [1] 陈雪婷,钱素云.全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展[J].中华儿科杂志,2019,57(5):380-383.
- [2] Tan B,Wong JJ,Sultana R,et al. Global Case-Fatality Rates in Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. JAMA Pediatr,2019,173(4):352-362.
- [3] 于洋.脓毒症流行病学的研究进展[J].临床急诊杂志,2015,16(6):416-418,420.
- [4] Singer M,Deutschman CS,Seymour CW,et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [5] Dellinger RP,Levy MM,Rhodes A,et al. Surviving Sepsis Campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock,2012[J]. Intensive Care Med,2013,39(2):165-228.
- [6] Matics TJ,Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children[J]. JAMA Pediatr,2017,171(10):e172352.
- [7] 钟婉玲,黄宇戈.3种儿童危重评分在重症监护室脓毒症患儿预后评估中的作用[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(6):426-429.
- [8] 张丽丹,黄慧敏,程玉才,等.4种小儿危重死亡评分对危重患儿死亡风险的预测价值[J].中华危重病急救医学,2018,30(1):51-56.
- [9] Leteurtre S,Duhamel A,Salleron J,et al. PELOD-2: an update of the Pediatric logistic organ dysfunction score[J]. Crit Care Med,2013,41(7):1761-1773.
- [10] Leteurtre S,Duhamel A,Deken V,et al. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score[J]. Crit Care,2015,19(1):324.
- [11] Gonçalves JP,Severo M,Rocha C,et al. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit[J]. Eur J Pediatr,2015,174(10):1305-1310.
- [12] Zhang L,Huang H,Cheng Y,et al. Predictive value of four pediatric scores of critical illness and mortality on evaluating mortality risk in pediatric critical patients[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue,2018,30(1):51-56.
- [13] Schlapbach LJ,Straney L,Bellomo R,et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit[J]. Intensive Care Med,2018,44(2):179-188.
- [14] Raith EP,Udy AA,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.
- [15] Rodrigues-Filho EM,Fernandes R,Garcez A. SOFA in the first 24 hours as an outcome predictor of acute liver failure[J]. Rev Bras Ter Intensiva,2018,30(1):64-70.
- [16] Jentzer JC,Bennett C,Wiley BM,et al. Predictive Value of the Sequential Organ Failure Assessment Score for Mortality in a Contemporary Cardiac Intensive Care Unit Population[J]. J Am Heart Assoc,2018,7(6):e008169.

(收稿日期:2020-07-07)