

营养风险对严重脓毒症患儿预后的影响研究

张小琴¹ 伍中华¹ 石明芳¹

【摘要】 目的:探讨营养风险对严重脓毒症患儿预后的影响。方法:选取 2017 年 2 月—2020 年 2 月期间我院儿科儿童重症监护病房(PICU)收治的 226 例严重脓毒症患儿为研究对象。于确诊为严重脓毒症时采用营养状况和生长风险筛查工具(STRONGkids)筛查患儿营养风险。根据 STRONGkids 评分结果将患儿分为高营养风险组(评分 ≥ 4 分)89 例,中低营养风险组(评分 < 4 分)137 例。比较两组临床资料;采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析严重脓毒症患儿预后的独立危险因素;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析两组患儿 28 d 累积生存率。结果:226 例严重脓毒症患儿中存在高度营养风险 89 例(39.38%),中度营养风险 70 例(30.97%),低度营养风险 67 例(29.65%);高营养风险组 APACHE II 评分、血清 PCT、Lac 水平高于中低营养风险组,血清 ALB 水平低于中低营养风险组($P < 0.05$);Cox 回归分析显示,高营养风险是影响严重脓毒症患儿预后的独立危险因素($P < 0.05$);Kaplan-Meier 法分析结果显示,高营养风险组 28 d 累积生存率低于中低营养风险组($P < 0.05$)。结论:严重脓毒症患儿早期存在较高营养风险发生率,高营养风险是影响患儿预后的独立危险因素。

【关键词】 严重脓毒症;营养风险;营养状况和生长风险筛查工具;预后;儿童

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.014

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

The effect of nutritional risk on the prognosis of children with severe sepsis

ZHANG Xiaoqin WU Zhonghua SHI Mingfang

(Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan, 644000, China)

Corresponding author: SHI Mingfang, E-mail: mingyangwsj8853@sina.com

Abstract Objective: To explore the effect of nutritional risk on the prognosis of children with severe sepsis. **Methods:** Two hundred and twenty-six children with severe sepsis admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of the first people's Hospital of Yibin from February 2017 to February 2020 were selected as the study objects. Nutritional status and growth risk screening tools(STRONGkids) were used to screen children's nutritional risk when they were diagnosed with severe sepsis. According to the results of STRONGkids, the children were divided into high nutrition risk group(total score ≥ 4 points) 89 cases, moderate and low nutrition risk group(total score < 4 points) 137 cases. The clinical data of the two groups were compared. Multivariate Cox proportional risk regression model was used to analyze the independent risk factors of prognosis in children with severe sepsis. Kaplan Meier survival curve was used to analyze the 28 day cumulative survival rate of the two groups. **Results:** Among the 226 children with severe sepsis, 89(39.38%) had high nutritional risk, 70(30.97%) had moderate nutritional risk and 67(29.65%) had low nutritional risk. Among the 226 children with severe sepsis, 159(70.35%) had nutritional risk, 89(39.38%) had high nutritional risk, 70(30.97%) had moderate nutritional risk and 67(29.65%) had low nutritional risk. The APACHE II score, serum PCT and lac levels in high nutrition risk group were higher than those in moderate and low nutrition risk group, serum ALB levels in high nutrition risk group were lower than those in moderate and low nutrition risk group($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that high nutritional risk was an independent risk factor for the prognosis of children with severe sepsis($P < 0.05$). Kaplan Meier analysis showed that the 28 day cumulative survival rate of high nutritional risk group was lower than that of medium and low nutritional wind group($P < 0.05$). **Conclusion:** Children with severe sepsis have a higher incidence of nutritional risk in the early stage. High nutritional risk is an independent risk factor for the prognosis of children with severe sepsis.

Key words severe sepsis; nutrition risk; Nutritional status and growth risk screening tools; prognosis; children

小儿脓毒症(sepsis)是指由感染导致的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),严重脓毒症是指脓毒症合并脏器功能不全及组织低灌注,是儿童重症监护病房

(pediatric intensive care unit, PICU)常见且病死率较高的感染性疾病^[1-2]。近年来,尽管严重脓毒症综合治疗策略获得较大发展,但严重脓毒症患儿的病死率仍然很高^[3]。严重脓毒症患儿预后差异较大,影响患儿预后的因素较多。研究报道,基础营养状态较差和患病后摄入不足而导致营养状态进一步恶化可对严重脓毒症患儿预后产生不利影

¹ 宜宾市第一人民医院儿科(四川宜宾,644000)

通信作者:石明芳, E-mail: mingyangwsj8853@sina.com

响^[4]。研究报道,营养风险筛查对评估危重患儿预后具有重要临床价值^[5]。但目前国内关于营养风险对严重脓毒症患儿预后影响的报道较少。本研究采用营养状况和生长风险筛查工具(STRONGkids)早期对严重脓毒症患儿进行营养风险筛查,探讨营养风险对患儿预后的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2020 年 2 月期间我院儿科儿童重症监护病房(pediatric intensivecare unit, PICU)收治的严重脓毒症患儿 226 例作为研究对象。纳入标准:所有患儿均符合严重脓毒症诊断标准^[6];年龄:29 天~14 岁;患儿家属知情同意。排除标准:入住 PICU 小于 24 h 患儿;患风湿性疾病、免疫性疾病、慢性肾病及慢性肝病、肿瘤等基础疾

病患儿。

1.2 方法

收集严重脓毒症患儿一般临床资料、入住 PICU 后 24 h 内的实验数据、急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、STRONGkids 评分及预后资料(28 d 存活或死亡)。患儿一般临床资料主要包括姓名、性别、年龄等;实验数据主要包括 WBC、血红蛋白(Hb)、乳酸(lactic acid, Lac)、清蛋白(albumin, ALB)、C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)等;营养风险筛查:在入住 PICU 后 24 h 采用 STRONGkids 营养筛查工具对所有严重脓毒症患儿予以营养风险评估,该工具筛查的项目及评分细则见表 1。

表 1 STRONGkids 营养筛查量表

项目	评分项目	分数
主观临床评价	肌肉、皮下脂肪减少及脸型变化	1 分
高风险疾病	患儿是否存在以下疾病:神经性厌食、慢性肾脏疾病、慢性心脏疾病、烧伤、胰腺炎、支气管肺发育不良、肌肉疾病、短肠综合征、乳糜泻、囊性纤维化、代谢性疾病、早产儿(最佳矫正年龄 6 个月)、精神障碍/迟钝、慢性腹泻、消化道畸形、炎症性肠病、多种食物过敏/不耐受、肿瘤、吞咽困难、外伤/择期大手术	2 分
营养的摄取与丢失	是否有以下症状之一:最近几天是否有过度呕吐(≥ 3 次/d)和(或)腹泻(≥ 5 次/d),入院前是否进行健康节食营养干预,入院前饭量是否减少,是否因疼痛无法正常进食	1 分
体重减轻	最近几周或几个月患儿是否有体重减轻或不增现象(< 1 岁)	1 分

注:根据评分标准,0~1 分为低风险,2~3 分为中风险, ≥ 4 分为高风险。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Cox 比例风险回归模型分析影响严重脓毒症患儿预后的独立危险因素;采用 Kaplan-Meier 生存法分析两组患儿的累积生存率,比较采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养风险筛查结果

应用 STRONGkids 营养筛查工具对 226 例严重脓毒症患儿营养不良风险筛查结果显示,存在高营养风险 89 例(39.38%),中营养风险 70 例(30.97%),低营养风险 67 例(29.65%)。

2.2 两组患儿基线资料比较

入组的 226 例严重脓毒症患儿中,男 130 例,女 96 例;年龄 46 天~11 岁,平均(3.01 \pm 0.86)岁。根据 STRONGkids 评分结果将患儿分为高营养风险组(评分 ≥ 4 分)89 例,中低营养风险组(评分 < 4

分)137 例(包括中度营养风险 70 例和低度营养风险 67 例)。两组年龄、性别比、原发感染灶、WBC、CRP、Hb 等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);高营养风险组 APACHE II 评分、血清 PCT、Lac 水平高于中低营养风险组($P < 0.05$);高营养风险组血清 ALB 水平低于中低营养风险组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 严重脓毒症患儿预后的危险因素分析

将严重脓毒症患儿血清 Lac、ALB、PCT、APACHE II 评分、营养风险评分纳入多因素 Cox 多因素回归分析,结果显示:血清 ALB、APACHE II 评分、营养风险评分均是影响严重脓毒症患儿预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患儿的生存分析

高营养风险组和中低营养风险组 28 d 生存率分别为 71.91%(64/89)、85.40%(117/137);Kaplan-Meier 分析结果显示,高营养风险组 28 d 累积生存率低于中低营养风险组($\chi^2 = 6.926, P = 0.008$)。见图 1。

表 2 两组基线资料比较

项目	高营养风险组(89 例)	中低营养风险组(137 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	3.01±0.75	3.01±0.92	-0.022	0.982
性别(男/女)	53/36	84/53	0.070	0.791
原发感染灶			0.819	0.936
呼吸道感染	48	79		
消化道感染	20	30		
颅内感染	12	15		
皮肤组织感染	6	7		
其他	3	6		
APACHE II 评分/分	20.43±2.31	18.07±2.67	6.850	0.000
实验室指标				
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	19.36±3.60	19.76±3.21	-0.875	0.383
Hb/($g \cdot L^{-1}$)	105.41±22.88	107.11±21.63	-0.565	0.573
Lac/($mmol \cdot L^{-1}$)	2.31±0.54	1.64±0.57	8.931	0.000
ALB/($g \cdot L^{-1}$)	22.75±2.89	27.08±3.12	-10.495	0.000
CRP/($ng \cdot mL^{-1}$)	56.65±8.04	56.01±8.19	0.580	0.562
PCT/($ng \cdot mL^{-1}$)	3.07±0.98	1.89±0.79	9.984	0.000

表 3 严重脓毒症患儿预后的 Cox 多因素分析

项目	β	SE	wald	HR	95%CI	P
ALB	-0.795	0.126	13.436	0.685	0.491~0.796	0.000
APACHE II 评分	0.652	0.157	8.945	2.125	1.451~3.469	0.000
营养风险	0.698	0.196	9.083	2.573	1.693~3.842	0.000

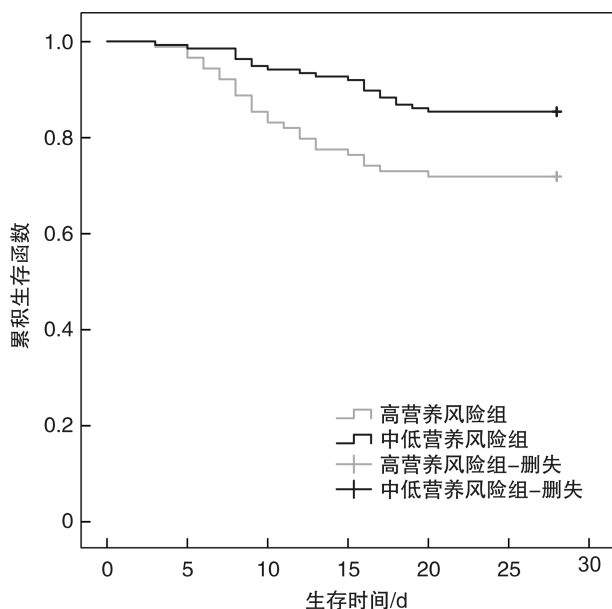


图 1 高营养风险组和中低营养风险组的 28 d 生存曲线

3 讨论

根据相关调查显示,小儿脓毒症发病率一直居高不下,且具有起病急、进展快、病死率高等特点^[7-8]。众所周知,儿童正处于快速生长发育阶段,对能量和营养物质需求增大,所以相对于成人儿童对营养的变化更为敏感。脓毒症患儿处于高分解代谢状态,持续较长时间的高分解代谢造成蛋白质

及脂肪超额消耗,同时患儿机体处于应激消耗状态,进食减少,患儿常发生营养不良,机体免疫力和组织修复能力下降,从而引发器官功能障碍,造成预后不良^[9]。因此,选择合适的营养评估和筛查工具对严重脓毒症患儿予以营养风险筛查,从而及时发现营养不良及存在潜在营养风险的患儿,并指导医务人员制定合理的营养支持方案予以干预,从而改善预后。

临床上,目前适合儿童患者的营养风险筛查工具主要包括营养不良风险筛查方法 2002(Nutritional Risk Screening 2002, NRS 2002)、主观全面营养评估工具(Subjective Global Nutritional Risk Assessment, SGNA)、儿科营养不良评估筛查工具(Screening Tool For the Assessment of Malnutrition in Pediatrics, STAMP)、营养状况和生长风险筛查工具(STRONGkids)、约克郡儿科营养不良筛查工具(Pediatric Yorkhill Malnutrition Score, PYMS)等^[10-14]。SGNA 因操作复杂耗时,工作量大,主观性较强,故未能在临床广泛使用。NRS 2002 量表操作简便,主要用于成人患者的营养风险评估,具有较高的临床价值,但在儿科住院患儿营养风险评估中运用较少。STAMP 有效性还有待临床进一步的验证。2010 年 Hulst 等^[15]设计的 STRONGkids 量表和 Geradimidis 等^[16]提出的

PYMS 量表,这两种儿科营养风险筛查工具临床操作简便且实用性强,在欧洲国家或地区获得广泛应用。Hulst 等^[15] 研究报道,STRONGkids 量表较 SGNA 实际操作更简单、实用,可直接作为临床营养筛查工具应用。Ling 等^[17] 研究发现,STAMP 评分与反映慢性营养不良的年龄别身高相关,而非反映急性营养不良的体质指数指标,STRONGkids 量表则与二者均具有密切相关性。Huysentruyt 等^[18] 研究报道,采用对 STRONGkids 量表对儿科住院患儿进行营养风险筛查,敏感度和阴性预测值分别是 71.9% 和 94.8%。因此,STRONGkids 不仅能判断住院患儿的营养风险,而且能有效的预测与营养相关的临床结局和营养支持效果,与其他营养风险筛查工具相比较,更适合作为住院患儿营养风险筛查工具,且 STRONGkids 量表临床操作简便、实用性强等特点。本研究采用 STRONGkids 营养筛查工具对 226 例严重脓毒症患儿营养不良风险筛查结果显示,226 例严重脓毒症患儿中存在高度营养风险 89 例(39.38%),中度营养风险 70 例(30.97%),低度营养风险 67 例(29.65%)。本研究结果约高于国内研究结果。其主要原因本研究入组的患儿均为严重脓毒症,病情较为严重,已经持续较长时间的高分解代谢。本研究结果显示,两组年龄、性别、原发感染灶、WBC、CRP、Hb 等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$);高营养风险组 APACHE II 评分、血清 PCT、Lac 水平高于中低营养风险组($P < 0.05$);高营养风险组血清 ALB 水平低于中低营养风险组($P < 0.05$)。结果表明,严重脓毒症患儿早期存在较高营养风险发生率,严重脓毒症患儿营养风险与 APACHE II 评分、血清 ALB、Lac、PCT 水平有关。血清 ALB 水平越低、血清 PCT、Lac 水平及 APACHE II 评分越高的患儿可能起病时间较长,机体消耗持续时间较长,更易发生营养不良。

研究表明,严重脓毒症的发生发展与全身炎症反应及机体免疫状态相关^[19]。脓毒症患者机体免疫状态、炎症反应与营养状况相关^[20]。脓毒症患者的预后与营养状态密切相关,但具体机制仍不十分明确,其机制可能包括以下两方面,一方面营养不良削弱了机体免疫功能,医院感染发生率增加、并发症增多;另一方面营养不良激活了全身的炎症反应造成机体免疫功能下降^[21-22]。乔俊英等^[5] 的研究报道,危重患儿营养风险检出率较高,患儿营养风险与预后密切相关。本研究结果显示,Cox 风险回顾模型显示,营养风险是影响严重脓毒症患儿预后的独立危险因素($P < 0.05$);Kaplan-Meier 分析结果显示,高营养风险组 28 d 累积生存率低于中低营养风险组($P < 0.05$)。因此,对严重脓毒症患儿予以早期营养风险筛查,并对具有营养风险的患

儿予以合理的营养干预,有助于降低患儿应激能力,降低并发症的发生,从而改善预后。

本研究 Cox 风险回顾模型分析显示,血清 ALB、APACHE II 评分均是影响严重脓毒症患儿预后的独立危险因素($P < 0.05$)。严重脓毒症患儿血清 ALB 急剧下降与血管内皮功能屏障破坏有关,大量 ALB 由血液内渗漏至血管;同时,炎症反应刺激内皮细胞大量分解 ALB,为炎症介质生成提供底物;此外,ALB 水平下降可造成低蛋白血症,损伤其他脏器和组织,引发 MODS^[23-25]。因此,严重脓毒症患儿血清 ALB 水平越低,预后越差。APACHE II 评分是目前公认且运用最多的预后评分系统,并受多项指南推荐^[26]。研究报道,APACHE II 评分对危重症患者器官功能障碍、严重并发症及死亡的发生有良好的预测价值^[27]。因此血清 ALB 水平越低、APACHE II 评分越高的严重脓毒症患儿预后越差。

综上所述,严重脓毒症患儿早期存在较高营养风险发生率,患儿营养风险与预后密切相关,其价值在于针对早期有营养风险的严重脓毒症患儿在住 PICU 期间应加强监测,并及时予以有效的干预,从而改善其预后。但本研究样本量相对偏少,可能导致结果偏倚,早期营养风险对严重脓毒症患儿预后的影响今后还需大样本、多中心的研究进一步证实。

参考文献

- [1] Pedro Tda C, Morcillo AM, Baracat EC. Etiology and prognostic factors of sepsis among children and adolescents admitted to the intensive care unit [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2015, 27(3): 240-246.
- [2] 张铭涛,苗耐英,张翔,等.小剂量糖皮质激素对小儿脓毒症血清 sTREM-1、PCT、CD64 的影响 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 61-64.
- [3] 李娟珍,王莹. PICU 中儿童脓毒症临床特点和预后相关因素分析 [J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(10): 762-768.
- [4] 张晨美,叶盛. 危重患儿热能与蛋白质供给充分性与预后关系 [J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(9): 661-664.
- [5] 乔俊英,郭菲菲,李凡,等. 危重患儿营养评估及营养风险筛查工具的临床应用 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 528-533.
- [6] 中华医学会儿科学分会急救组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 576-579.
- [7] Ganjoo S, Ahmad K, Qureshi UA, et al. Clinical Epidemiology of SIRS and Sepsis in Newly Admitted Children [J]. Indian J Pediatr, 2015, 82(8): 698-702.
- [8] de Souza DC, Shieh HH, Barreira ER, et al. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in

- South America[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(8):727-34.
- [9] 李菁菁,王莹. 危重症儿童营养筛查及营养评定的研究进展[J]. *中华临床营养杂志*, 2014, 22(2):106-111.
- [10] 解红文,孙娟,董梅花,等. STAMP在呼吸道疾病住院患儿营养风险筛查中的应用[J]. *护理研究*, 2015, 29(2):498-499.
- [11] Gholampour Z, Hosseininasab M, Khademi G, et al. Assessment of nutritional status based on STRONGkids tool in Iranian hospitalized children[J]. *Int J Child Health Nutr*, 2015, 22(4):61.
- [12] Vermilyea S, Slicker J, El-Chammas K, et al. Subjective global nutritional assessment in critically ill children[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(5):659-66.
- [13] 郭信伟,朱丽,叶宏勋,等. 术前营养风险筛查 2002 联合血液炎性指标对胸段食管鳞癌预后的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(8):604-609.
- [14] 张莉,姚文英,阐玉英,等. 营养风险筛查在普外科住院患儿中的应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(9):699-701.
- [15] Hulst JM, Zwart H, Hop WC, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(1):106-111.
- [16] Gerasimidis K, Keane O, Macleod I, et al. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital[J]. *Br J Nutr*, 2010, 104(5):751-756.
- [17] Ling RE, Hedges V, Sullivan PB. Nutritional risk in hospitalised children: An assessment of two instruments[J]. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*, 2011, 6(3):e153-e157.
- [18] Huysentruyt K, Alliet P, Muysfont L, et al. The STRONG(kids) nutritional screening tool in hospitalized children: a validation study[J]. *Nutrition*, 2013, 29(11-12):1356-1361.
- [19] 王晓静,李宁,高勇,等. 连续性血液滤过对重症脓症患者营养状况及炎症指标的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(5):49-52.
- [20] 胡杰,姚元团,代大华,等. 早期肠内营养对消化道穿孔腹腔感染术后病人炎性指标和蛋白质水平的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2015, 22(5):257-260.
- [21] 张先敏,张罡. 肠内营养耐受性管理方案在严重脓毒症患儿早期肠内营养中的应用[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(5):94-97, 112.
- [22] 常海霞,张丽波,张中馥. 脓毒症患儿外周血 CD4+CD25+Treg 细胞含量与全身炎症反应程度的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(12):1672-1674, 1678.
- [23] Vavrova L, Rychlikova J, Mrackova M, et al. Increased inflammatory markers with altered antioxidant status persist after clinical recovery from severe sepsis: a correlation with low HDL cholesterol and albumin[J]. *Clin Exp Med*, 2016, 16(4):557-569.
- [24] 韩涛,邓秋明,万献尧. 脓毒症患者低蛋白血症研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(3):228-231.
- [25] Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, et al. Serum Albumin Is an Independent Predictor of Clinical Outcomes in Critically Ill Children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(2):50-57.
- [26] 盛博,陈炜,甄洁,等. 入院时 APACHE II 评分、SOFA 评分及 ALB 水平对严重脓症患者预后结局的影响[J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(12):1648-1651.
- [27] 侯红云,刘昶,魏军,等. 机械通气患者早期 APACHE II 评分及血清降钙素原水平与预后的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(12):1317-1320.

(收稿日期:2020-08-17)