

## 论 著

# 体重指数对脓毒症患者预后的影响：基于大型临床数据库MIMIC-Ⅲ的回顾性分析

王丹妮<sup>1</sup>, 华黎电<sup>2</sup>, 潘志国<sup>2</sup>, 文强<sup>2</sup>, 苏磊<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>广东药科大学附属第一医院重症医学科, 广州 510080; <sup>2</sup>解放军南部战区总医院重症医学科/全军热区创伤救治与组织修复重点实验室, 广州 510010

**[摘要]** **目的** 探讨体重指数(BMI)与脓毒症患者短期和长期临床结局的关系。**方法** 回顾性分析2001—2012年在医学信息市场重症监护(MIMIC-Ⅲ)数据库中注册的贝斯以色列迪康医疗中心(美国马萨诸塞州波士顿)的5571例脓毒症患者的临床资料。采用Cox比例风险回归模型评估脓毒症患者BMI与30 d病死率、1年病死率的关系。**结果** 根据BMI将患者进行分类[体重不足: 336例(6.0%); 正常体重: 1752例(31.4%); 超重: 1563例(28.1%); 肥胖: 1920例(34.5%)], 各类患者30 d病死率分别为42.3%、36.6%、32.2%、29.6%( $P<0.001$ ), 1年病死率分别为64.6%、56.8%、52.5%、46.7%( $P<0.001$ ), 院内病死率分别为35.4%、34.3%、31.6%、29.9%( $P=0.018$ )。Cox比例风险回归模型分析显示, 与正常体重患者相比, 在30 d和1年内的死亡风险体重不足患者分别增高了13%和24%, 超重患者分别降低了17%和14%, 肥胖患者分别降低了22%和21%。**结论** 超重或肥胖脓毒症患者入院后30 d和1年生存率高于体重不足及体重正常的脓毒症患者。

**[关键词]** 医学信息市场; 重症监护; 大数据分析; 脓毒症; 肥胖

**[中图分类号]** R459.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0577-7402(2021)02-0129-07

**[DOI]** 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.02.04

## The impact of body mass index on the prognosis in sepsis patients: A retrospective analysis on account of the large clinical database MIMIC-Ⅲ

Wang Dan-Ni<sup>1</sup>, Hua Li-Dian<sup>2</sup>, Pan Zhi-Guo<sup>2</sup>, Wen Qiang<sup>2</sup>, Su Lei<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Intensive Care Unit, the First Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510010, China

<sup>2</sup>Department of Intensive Care Unit, Key Laboratory of Hot Zone Trauma Care and Tissue Repair of PLA, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010, China

\*Corresponding author, E-mail: slei\_icu@163.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81873116), and the Guangdong Province Natural Science Foundation of China (2018A 0303130319)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship of body mass index (BMI) to short-term and long-term clinical outcomes in patients with sepsis. **Methods** To retrospectively analyze 5571 clinical data of sepsis patients in the Beth Israel Deaconess Medical Center (Boston, MA, USA) registered from 2001 to 2012 in the Medical Information Market Intensive Care (MIMIC-Ⅲ) database. Cox proportional hazards regression model was used to assess the relationship between BMI and 30-day and 1-year mortality. **Results**

Patients were divided into four groups according to BMI: underweight 336 cases (6.0%); normal weight 1752 cases (31.4%); overweight 1563 cases (28.1%); and obesity 1920 cases (34.5%). The 30-day mortality of the patients mentioned above were 42.3%, 36.6%, 32.2% and 29.6%, respectively ( $P<0.001$ ), the 1-year mortality were 64.6%, 56.8%, 52.5% and 46.7%, respectively ( $P<0.001$ ), and in-hospital mortality were 35.4%, 34.3%, 31.6% and 29.9%, respectively ( $P=0.018$ ). The Cox proportional hazards regression analysis confirmed that, compared to the patients with normal weight, the 30-day and 1-year risk of death increased by 13% and 24%, respectively, in underweight patients; decreased by 17% and 14%, respectively, in overweight patients; and decreased by 22% and 21%, respectively, in obese patients. **Conclusion** The 30-day and 1-year survival rate is higher in overweight or obese sepsis patients than in those sepsis patients with underweight and normal weight after admission to the intensive care unit.

**[Key words]** medical information mart; intensive care; big data analytics; sepsis; obesity

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81873116); 广东省自然科学基金(2018A 0303130319)

**[作者简介]** 王丹妮, 硕士研究生, 主要从事重症医学方面的研究。E-mail: danniewanghi@163.com

**[通信作者]** 苏磊, E-mail: slei\_icu@163.com

脓毒症是一种临床综合征,特征为感染导致的功能障碍及威胁生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>。尽管脓毒症的发病机制尚不清楚,但保守估计表明其是引起全球范围内死亡和重大疾病的主要原因<sup>[2]</sup>,其管理是全球医疗保健系统的重要挑战。每年确诊的脓毒症病例超过97万例,且仍逐年增加<sup>[3]</sup>。一项为期20年的住院研究发现,住院患者的脓毒症发病率每年增高8.7%<sup>[4]</sup>。因脓毒症而死亡的患者占医院死亡总数的50%以上<sup>[5]</sup>。目前脓毒症患者的医疗费用负担明显加重<sup>[6]</sup>,每年约75万例住院、57万例急诊就诊、20万例死亡以及167亿美元的医疗费用加重了美国的国家医疗负担<sup>[7-8]</sup>。目前针对脓毒症发病机制的研究尚存在很多不足,关于脓毒症预后因素的研究较宽泛,缺乏有价值的结论<sup>[9]</sup>。肥胖是全球最重要的公共卫生问题之一。一项具有国家代表性的美国成人调查显示,肥胖症患者率近年来明显增高<sup>[10]</sup>。在占美国健康非吸烟者约1/3的年轻人中,肥胖症增加了其死亡的风险<sup>[11]</sup>。目前脓症患者肥胖与生存之间的关系仍存在争议,亟待进行更深入的研究。而且,在重症监护室(ICU)内诊断为脓毒症的患者中,肥胖与其短期和长期预后之间关系的研究也较少。为此,本研究探讨了体重指数(body mass index, BMI)对脓症患者短期和长期预后的影响,以帮助临床医师准确评估患者病情,并及时采取个体化措施改善患者的预后。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源** MIMIC-III (v1.4)是一个免费开放的重症监护医学数据集,由美国麻省理工学院计算生理学实验室、贝斯以色列迪康医学中心(BIDMC)及飞利浦医疗共同发布<sup>[12]</sup>。MIMIC-III数据集包含2001—2012年麻省理工贝斯以色列迪康医学中心ICU患者的真实医疗数据,可免费访问,任何接受数据使用协议并完成“保护人类受试者”培训的研究人员均可申请访问数据<sup>[13]</sup>,无需患者知情同意,信息经过隐私化处理后储存在MIMIC-III数据库中。本研究已获取访问数据库权限(证书编号:27714078)。

**1.2 制定研究人群标准** 纳入标准:入住ICU的成人患者(年龄 $\geq 18$ 岁),包括其体重及临床信息记录,这些记录可以链接到对应的ID,对于缺乏对应数据信息患者予以排除。对多次入住ICU的患者,选取首次入院时记录的信息。脓毒症标准:考虑MIMIC-III数据收集期早于新定义的脓毒症3的发布,本研究使用脓毒症(ICD-9)<sup>[14]</sup>定义脓毒症队列。

**1.3 数据提取与管理** 考虑临床工作中更有可能获得患者的身高和体重指标以评估患者的肥胖状况,采用患者入住ICU第1天的体重和身高计算

BMI。BMI=体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>)。依据BMI对患者进行分类:体重不足(BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>)、正常体重(18.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$ BMI<25 kg/m<sup>2</sup>)、超重(25.0 kg/m<sup>2</sup> $\leq$ BMI<30 kg/m<sup>2</sup>)与肥胖(BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)。

从MIMIC-III数据库中提取的变量包括人口统计学特征(年龄、性别、入院类型、首次入住ICU类型)及合并症和严重程度评分。严重程度评分包括急性生理学评分III(APS III)<sup>[15]</sup>、简化急性生理学评分II(SAPS II)<sup>[16]</sup>及序贯器官衰竭评分(SOFA)<sup>[17]</sup>。此外,有关使用血管加压药(如多巴胺、肾上腺素和去甲肾上腺素等)、机械通气、肾脏替代治疗及ICU住院时间和总住院时间等资料均从数据库中提取。用于人口统计学特征、严重程度得分计算和合并症的所有脚本均从github网站(<https://github.com/MIT-LCP/mimic-code/tree/master/concepts>,访问日期:2018年5月)获取。数据提取使用PostgreSQL工具(v9.6; PostgreSQL全球开发小组)中的结构化查询语言(SQL)执行。

**1.4 结局指标** 主要结局指标为入ICU后30 d和1年的病死率,次要结局指标为院内病死率及在ICU和医院的住院时间。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS 25.0软件进行统计分析。正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的连续变量以M(IQR)表示,采用非参数Kruskal-Wallis H检验;分类变量以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。根据BMI类别绘制Kaplan-Meier生存曲线,以显示脓症患者30 d和1年的生存率,并使用对数秩检验进行比较。对于二分类的临床数据,使用非参数Mann-Whitney U检验比较连续变量,使用 $\chi^2$ 检验比较分类变量。采用Cox比例风险回归模型评估30 d和1年病死率的相关因素。选取单因素分析中 $P<0.1$ 的变量或具有临床意义的变量构建Cox回归模型,以确定影响脓症患者30 d及1年生存率的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 脓毒症患者的人口统计学基线特征** 共收集MIMIC-III数据库中5571例脓毒症患者的临床资料,如表1所示,其中入住ICU患者30 d内死亡案例1855例,1年内观察到的终点死亡案例2929例。比较30 d和1年临床终点结局类别下的人口基线资料,结果显示,BMI较高的患者30 d和1年临床结局优于正常体重患者,体重不足患者的临床预后最差;预后良好者年龄较小;不同入院类型的脓症患者30 d短期预后差异有统计学意义( $P=0.015$ ),而1年长期预后差异无统计学意义( $P=0.563$ );而不同首次入住ICU类型的脓症患者短期和长期预后差异均

表1 不同临床结局的脓毒症患者人口统计学基线特征比较[例(%)]

指标	30 d存活组(n=3716)	30 d死亡组(n=1855)	P	1年存活组(n=2642)	1年死亡组(n=2929)	P
BMI			<0.001			<0.001
体重不足	194(5.2)	217(7.4)		119(4.5)	217(7.4)	
正常体重	1110(29.9)	995(34.0)		757(28.7)	995(34.0)	
超重	1060(28.5)	821(28.0)		742(28.1)	821(28.0)	
肥胖	1352(36.4)	896(30.6)		1024(38.8)	896(30.6)	
年龄			<0.001			<0.001
<45岁	443(11.9)	178(6.1)		367(13.9)	178(6.1)	
45~65岁	1312(35.3)	817(27.9)		1017(38.5)	817(27.9)	
65~80岁	1184(31.9)	1021(34.9)		778(29.4)	1021(34.9)	
>80岁	777(20.9)	913(31.2)		480(18.2)	913(31.2)	
男性	2056(55.3)	1674(57.2)	0.889	1412(53.4)	1674(57.2)	0.005
入院类型			0.015			0.563
择期入院	130(3.5)	88(3.0)		86(3.3)	88(3.0)	
急诊入院	3518(94.7)	2775(94.7)		2506(94.9)	2775(94.7)	
紧急入院	68(1.8)	66(2.3)		50(1.9)	66(2.3)	
首次入住ICU类型			<0.001			<0.001
心内ICU	250(6.7)	240(8.2)		171(6.5)	240(8.2)	
内科ICU	2560(68.9)	2060(70.3)		1831(69.3)	2060(70.3)	
心外康复ICU	112(3.0)	100(3.4)		70(2.6)	100(3.4)	
外科ICU	794(21.4)	529(18.1)		570(21.6)	529(18.1)	

BMI. 体重指数; ICU. 重症监护病房

有统计学意义( $P<0.001$ )。

**2.2 脓毒症患者的临床资料特征** 如表2所示,存活组合并慢性健康状况(包括慢性心力衰竭、肝病、肾衰竭、实体瘤、转移癌等)的发生率,以及SOFA、SAPS II、APS III评分均低于死亡组( $P<0.001$ )。分析脓毒症患者在内ICU内对各项干预措施的需求,结果显示,存活组对机械通气和透析、血管活性药物的需求均低于死亡组( $P<0.001$ )。分析脓毒症患者30 d和1年临床终点结局显示,30 d存活组住院时间和ICU住院时间均长于30 d死亡组( $P<0.001$ ),而1年存活组住院时间长于1年死亡组,ICU住院时间短于1年死亡组( $P<0.001$ )。

**2.3 脓毒症患者30 d及1年的临床结局分析** 将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量或具有临床意义的变量纳入Cox回归模型,以确定影响脓毒症患者30 d生存率的因素。最终,年龄、入院类型、首次入住ICU类型、BMI、严重程度评分和临床干预防措施纳入Cox比例风险回归模型(表3)。在对模型中所有临床协变量进行校正后,BMI仍为30 d病死率的重要预测指标( $P<0.001$ )。与体重正常患者相比,体重不足患者在30 d内死亡的风险增高了13% [ $HR=1.13$ , 95%CI 0.94~1.36,  $P=0.181$ ],而超重和肥胖患者分别降低了17% ( $HR=0.83$ , 95%CI 0.73~0.93,  $P=0.002$ )和22% ( $HR=0.78$ , 95%CI 0.70~0.88,  $P<0.001$ )。

表2 不同临床结局的脓毒症患者临床资料特征比较

指标	30 d存活组(n=3716)	30 d死亡组(n=1855)	P	1年存活组(n=2642)	1年死亡组(n=2929)	P
充血性心力衰竭[例(%)]	1271(34.2)	746(40.2)	<0.001	806(30.5)	1211(41.3)	<0.001
慢性阻塞性肺疾病[例(%)]	733(19.7)	388(20.9)	0.296	518(19.6)	603(20.6)	0.362
高血压[例(%)]	1906(51.3)	919(49.5)	0.218	1365(51.7)	1460(49.8)	0.175
糖尿病酮症[例(%)]	365(9.8)	142(7.7)	0.008	240(9.1)	267(9.1)	0.967
糖尿病非酮症[例(%)]	847(22.8)	441(23.8)	0.413	608(23.0)	680(23.2)	0.857
肝病[例(%)]	388(10.4)	331(17.8)	<0.001	267(10.1)	452(15.4)	<0.001
肾衰竭[例(%)]	788(21.2)	476(25.7)	<0.001	475(18.0)	789(26.9)	<0.001
艾滋病[例(%)]	62(1.7)	30(1.6)	0.888	40(1.5)	52(1.8)	0.445
淋巴瘤[例(%)]	112(3.0)	71(3.8)	0.108	59(2.2)	124(4.2)	<0.001
实体瘤[例(%)]	164(4.4)	109(5.9)	0.017	98(3.7)	175(6.0)	<0.001
转移癌[例(%)]	170(4.6)	247(13.3)	<0.001	58(2.2)	359(12.3)	<0.001
SOFA[分, M(IQR)]	5.9(3.3)	8.7(4.1)	<0.001	5.8(3.3)	7.9(4.0)	<0.001
SAPS II [分, M(IQR)]	40.9(13.8)	55.4(16.1)	<0.001	39.0(13.7)	51.8(15.8)	<0.001

(续 表)

指标	30 d存活组(n=3716)	30 d死亡组(n=1855)	P	1年存活组(n=2642)	1年死亡组(n=2929)	P
APS III [分, M(IQR)]	54.0(19.5)	73.8(25.5)	<0.001	52.2(19.5)	68.2(24.5)	<0.001
机械通气[例(%)]	1812(48.8)	1304(70.3)	<0.001	1249(47.3)	1867(63.7)	<0.001
机械通气时间[h, M(IQR)]	109.8(233.0)	95.5(137.7)	<0.001	89.3(189.5)	119.3(219.5)	<0.001
血液净化[例(%)]	201(5.4)	249(13.4)	<0.001	106(4.0)	344(11.7)	<0.001
血液净化时间[h, M(IQR)]	10.6(62.6)	12.0(45.9)	<0.001	6.6(44.4)	15.1(67.0)	<0.001
多巴胺[例(%)]	406(10.9)	412(22.2)	<0.001	245(9.3)	573(19.6)	<0.001
去甲肾上腺素[例(%)]	1725(46.4)	1251(67.4)	<0.001	1204(45.6)	1772(60.5)	<0.001
肾上腺素[例(%)]	61(1.6)	99(5.3)	<0.001	29(1.1)	131(4.5)	<0.001
住院时间[d, M(IQR)]	18.0(19.1)	9.3(7.8)	<0.001	15.5(16.6)	14.7(16.9)	<0.001
ICU住院时间[d, M(IQR)]	8.0(11.3)	6.2(6.3)	0.003	6.9(9.4)	7.9(10.4)	<0.001

SOFA. 序贯器官衰竭评分; SAPS II. 简化的急性生理学评分 II; APS III. 急性生理学评分 III; ICU. 重症监护病房

表3 脓毒症患者30 d和1年死亡风险的Cox回归分析

Tab.3 Cox regression analysis of 30-day and 1-year mortality risk of sepsis patients

指标	30 d死亡风险[HR(95%CI)]	P	1年死亡风险[HR(95%CI)]	P
BMI(以正常体重为参照)		<0.001		<0.001
体重不足	1.13(0.94~1.36)	0.181	1.24(1.06~1.43)	0.005
超重	0.83(0.73~0.93)	0.002	0.86(0.79~0.95)	0.002
肥胖	0.78(0.70~0.88)	<0.001	0.79(0.72~0.87)	<0.001
年龄(以<45岁为参照)		<0.001		<0.001
45~65岁	1.23(0.98~1.53)	0.072	1.25(1.05~1.47)	0.012
65~80岁	1.54(1.22~1.93)	<0.001	1.69(1.42~1.92)	<0.001
>80岁	2.06(1.62~2.63)	<0.001	2.22(1.84~2.67)	<0.001
性别(以女性为参照)	-	0.354	1.09(1.01~1.18)	0.023
入院类型(以择期入院为参照)		0.021		0.091
急诊入院	1.59(1.17~2.18)	0.004	1.29(1.03~1.62)	0.024
紧急入院	1.43(0.93~2.18)	0.098	1.20(0.87~1.67)	0.271
首次ICU类型(以心内ICU为参照)		<0.001		<0.001
内科ICU	0.87(0.73~1.03)	0.095	0.92(0.80~1.06)	0.254
心外ICU	0.62(0.45~0.86)	0.004	0.70(0.54~0.90)	0.006
外科ICU	0.64(0.52~0.78)	<0.001	0.74(0.63~0.87)	<0.001
充血性心力衰竭	-	0.681	1.11(1.02~1.20)	0.011
慢性阻塞性肺疾病	1.16(1.04~1.31)	0.008	1.08(0.99~1.19)	0.092
高血压	0.84(0.76~0.92)	<0.001	0.81(0.75~0.88)	<0.001
糖尿病酮症	0.81(0.68~0.97)	0.021	-	0.461
糖尿病非酮症	-	0.652	-	0.624
肝病	1.79(1.57~2.04)	<0.001	1.74(1.56~1.93)	<0.001
肾衰竭	1.11(0.99~1.25)	0.081	1.23(1.12~1.35)	<0.001
艾滋病	-	0.712	-	0.841
淋巴瘤	-	0.884	1.25(1.04~1.51)	0.023
实体瘤	1.19(0.97~1.45)	0.091	1.43(1.22~1.68)	<0.001
转移癌	2.43(2.10~2.81)	<0.001	2.95(2.61~3.33)	<0.001
SOFA	-	0.612	-	0.591
SAPS II	1.01(1.01~1.02)	<0.001	1.01(1.01~1.02)	<0.001
APS III	1.02(1.01~1.02)	<0.001	1.01(1.01~1.02)	<0.001
机械通气	2.12(1.87~2.40)	<0.001	1.46(1.33~1.61)	<0.001
机械通气时间	1.00(1.00~1.00)	<0.001	1.00(1.00~1.00)	<0.001
血液净化	1.69(1.39~2.07)	<0.001	1.40(1.18~1.67)	<0.001
血液净化时间	1.00(1.00~1.00)	<0.001	1.00(1.00~1.00)	0.021
多巴胺	1.34(1.19~1.51)	<0.001	1.28(1.16~1.41)	<0.001
去甲肾上腺素	1.32(1.18~1.47)	<0.001	1.09(1.01~1.19)	0.033
肾上腺素	2.36(1.87~2.98)	<0.001	2.28(1.86~2.80)	<0.001

BMI. 体重指数; ICU. 重症监护病房; SOFA. 序贯器官衰竭评分; SAPS II. 简化的急性生理学评分 II; APS III. 急性生理学评分 III; -. 无数值

通过调整与单因素分析中生存率相关的潜在混杂因素的影响，建立多因素Cox比例风险回归模型(表3)。最终，年龄、性别、种族、入院类型、首次入住ICU类型、BMI和临床干预措施纳入Cox比例风险回归模型，结果显示，与体重正常患者相比，体重不足患者在1年内死亡的风险增高了24%( $HR=1.24$ , 95%CI 1.06~1.43,  $P=0.005$ )，而超重和肥胖患者分别降低了14%( $HR=0.86$ , 95%CI 0.79~0.95,  $P=0.002$ )和21%( $HR=0.79$ , 95%CI 0.72~0.87,  $P<0.001$ )。

与最初在心内ICU接受治疗的患者相比，首次进入外科ICU的患者1年死亡风险降低了26%( $HR=0.74$ , 95%CI 0.63~0.87,  $P<0.001$ )，而心外ICU患者的这一风险较心内ICU患者降低了30%( $HR=0.70$ , 95%CI 0.54~0.90,  $P=0.006$ )。

**2.4 脓毒症患者30 d及1年生存率分析** 根据BMI类别绘制Kaplan-Meier生存曲线以显示脓毒症患者30 d及1年的生存率，并使用对数秩检验比较30 d和1年生存的可能性，结果显示，BMI与脓毒症患者的预后相关( $P<0.05$ , 图1)。

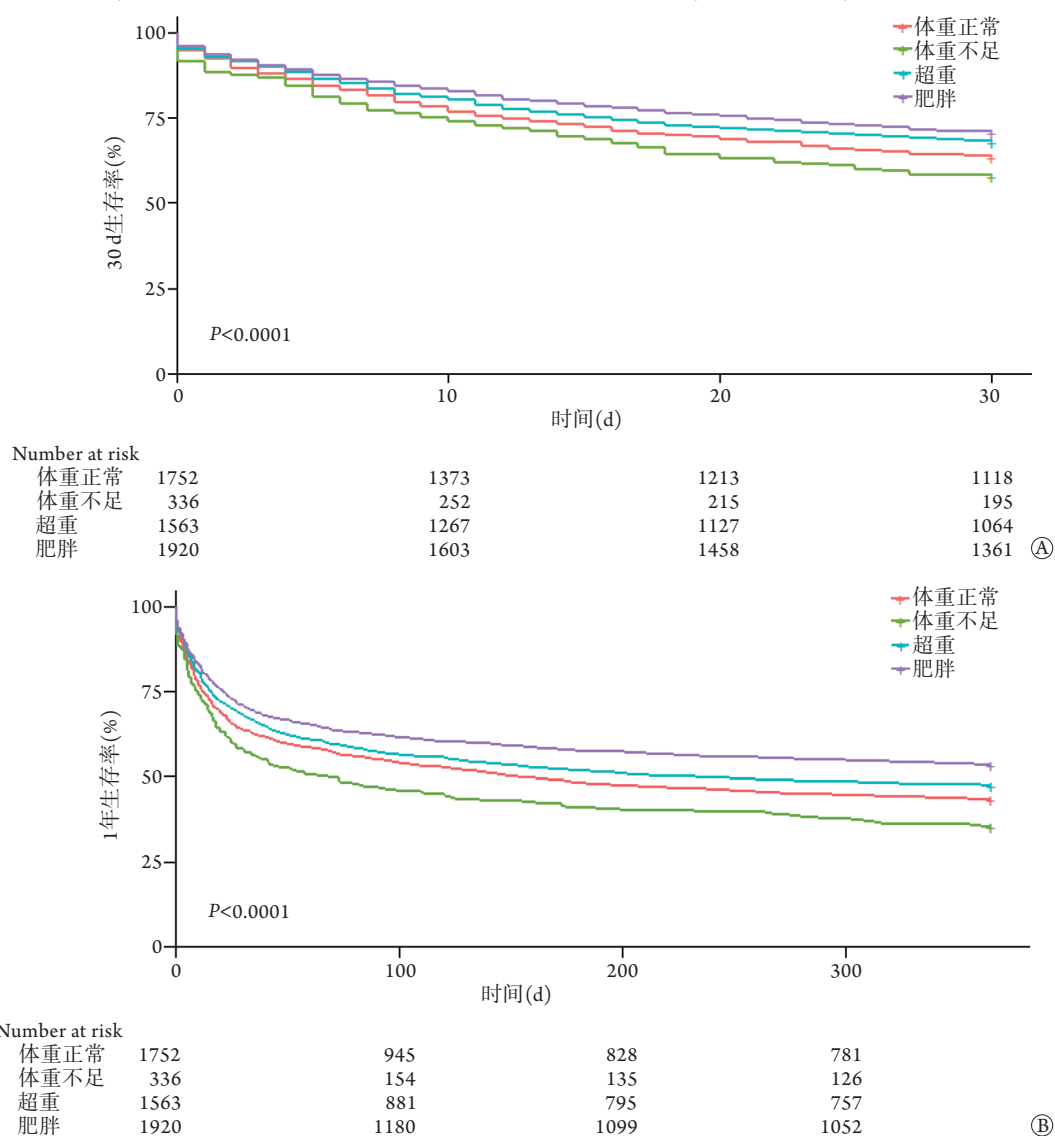


图1 脓毒症患者30 d(A)与1年(B)Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1 30-day (A) and 1-year (B) Kaplan-Meier survival curves of sepsis patients

### 3 讨论

脓毒症是由感染引起的威胁生命的器官功能障碍，其发病率逐年增高<sup>[18]</sup>。脓毒症幸存者可能存在多种疾患风险，例如较高的再入院风险、心血管疾病、认知障碍和出院后可能出现的其他原因的

死亡。有研究发现，脓毒症幸存者中，60%出院后1年需再次入院治疗，16%在1年内死亡<sup>[19]</sup>。考虑到脓毒症累及的多脏器功能损害病程短、病死率高，大多数脓毒症相关的临床研究使用短于或等于30 d的病死率作为临床终点<sup>[20]</sup>。因此，分析脓毒症患者的短期和长期预后具有重要意义。本研究分析多种

潜在的混杂因素发现, BMI与脓毒症患者病死率独立相关, 超重和肥胖患者的30 d和1年病死率低于体重正常的患者。

当前关于肥胖对脓症患者预后影响的研究结论仍存在争议<sup>[21]</sup>。肥胖是普通人群死亡的高风险因素<sup>[22]</sup>, 有研究报道, 体重过轻与患者病死率有关, 但通过多变量分析, BMI未被确定为临床结局的独立因素<sup>[23]</sup>。相反, 本研究结果表明, BMI是脓症患者预后的独立预测因子。在美国超过1000家具有国家代表性的大型样本医院中发现, 住院的脓症患者中, 肥胖人群的死亡风险降低了16%<sup>[24]</sup>。部分荟萃分析结果表明, 超重或肥胖(BMI $\geq$ 25.0 kg/m<sup>2</sup>)可降低脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克ICU成人患者的病死率<sup>[25]</sup>。

本研究中与30 d模型相比, 1年多因素模型纳入了性别指标对预后的影响, 主要考虑目前普遍认为女性性别是改善长期生存的独立预测指标。此外本研究发现因为外伤等外科因素入住ICU患者的预后明显优于存在慢性基础疾病因病情急性加重入住ICU的人群, 分析原因为外科ICU内多为择期手术的重症患者, 而大多数入住心外ICU的患者更年轻, 且未伴发慢性基础疾病, 入住心内ICU的患者则通常病情更严重, 年龄更大。

BMI与脓毒症病死率相关的机制尚不清楚。首先, 脓毒症涉及一种急性异常的新陈代谢状态, 体内脂肪可用作能量, 以响应人体对急性疾病的反应。体重增加可提供一种间接的营养储备, 该营养储备在威胁生命的急性疾病中起着至关重要的作用<sup>[26]</sup>。有研究发现, 营养增加的积极作用主要发生于体重过轻和体重正常的患者以及少数中度肥胖的患者, 表明关注营养补充对重症患者尤为重要<sup>[27]</sup>。其次, 较高的BMI可导致脂肪组织沉积增加。脂肪组织越来越多地被认为是功能性内分泌器官。有研究发现, 危重疾病期间人类巨噬细胞可在M1与M2表型之间转换, 因此, 危重疾病期间脂肪组织的保护作用可能归因于: 与体重正常的健康个体相比, 肥胖个体脂肪组织中已经存在的大量巨噬细胞可从M1促炎激活转换为替代的M2抗炎激活<sup>[28]</sup>。脓毒症肥胖患者的炎症反应、组织损伤均较轻, 脓毒性休克较少, 因此生存期更长。第三, 脂肪组织增加与肾素-血管紧张素系统活性增强有关<sup>[29]</sup>。脓毒症期间, 脂肪组织的增加可能具有保护血流动力学的作用, 且可减少液体或血管加压药支持的需求, 而过量的液体复苏及血管加压药物使用可能对危重患者产生不利影响<sup>[30-31]</sup>。

本研究为回顾性分析, 收集并调整了多种具有临床意义的已知混杂因素, 评估了BMI在短期和长

期两个时间节点对脓毒症预后的影响, 结果表明, 与正常体重患者相比, 超重和肥胖患者的短期和长期预后较好。本研究收集的BMI数据为脓毒症发病第1天记录的信息, 最大限度降低了液体复苏引起的体重变化或者脓毒症病情进展引起的消耗性体重下降的可能。但本研究存在以下局限性: (1)研究队列来自单个中心的脓毒症人群, 研究对象缺乏地域多元性, 研究结果可能受到单一中心医院的影响。由于不能将患者随机分配到BMI类别, 因此只能基于BMI和病死率进行观察性研究。未来需进一步研究以评估肥胖对脓毒症的影响, 并了解其潜在机制。(2)考虑到MIMIC-III的数据收集期早于新定义的脓毒症3的发布, 本研究使用脓毒症管理代码来定义脓毒症队列。

综上所述, 本研究结果表明, BMI是ICU脓症患者30 d及1年存活的独立影响因素, 超重或肥胖患者入院后30 d和1年生存率高于正常体重和体重不足患者, 较高的BMI是ICU脓症患者预后的保护因素。

#### 【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]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): 486-552.
- [2] 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.
- [3] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [4] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, *et al.* The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546-1554.
- [5] Liu V, Escobar GJ, Greene JD, *et al.* Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts[J]. *JAMA*, 2014, 312(1): 90-92.
- [6] Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, *et al.* Epidemiology and costs of sepsis in the United States-An analysis based on timing of diagnosis and severity level[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(12): 1889-1897.
- [7] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [8] Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, *et al.* National estimates of severe sepsis in United States emergency departments[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(8): 1928-1936.
- [9] Shi QF, Sheng Y, Wang SY, *et al.* Comparison of two simplified SOFA scores for predicting the prognosis of patients with sepsis[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(7): 742-745. [石齐芳, 盛鹰, 王树云, 等. 预测脓症患者预后的两种简化SOFA评分方法比较[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(7): 742-745.]
- [10] Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, *et al.* Trends in

- obesity among adults in the United States, 2005 to 2014[J]. JAMA, 2016, 315(21): 2284-2291.
- [11] Greenberg JA. Obesity and early mortality in the United States[J]. Obesity(Silver Spring), 2013, 21(2): 405-412.
- [12] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, *et al.* MIMIC-III, a freely accessible critical care database[J]. Sci Data, 2016, 3: 160035.
- [13] Saeed M, Villarroel M, Reisner AT, *et al.* Multiparameter intelligent monitoring in intensive care II: A public-access intensive care unit database[J]. Crit Care Med, 2011, 39(5): 952-960.
- [14] Quan H, Sundararajan V, Halfon P, *et al.* Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data[J]. Med Care, 2005, 43(11): 1130-1139.
- [15] Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, *et al.* The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults[J]. Chest, 1991, 100(6): 1619-1636.
- [16] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study[J]. JAMA, 1993, 270(24): 2957-2963.
- [17] Vincent JL, Moreno R, Takala J, *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710.
- [18] Zhao PY, Du XH. Advances in combined immunotherapy for sepsis[J]. Med J Chin PLA, 2019, 44(5): 434-439. [赵鹏跃, 杜晓辉. 脓毒症免疫联合治疗研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(5): 434-439.]
- [19] Shankar-Hari M, Rubinfeld GD. Understanding long-term outcomes following sepsis: implications and challenges[J]. Curr Infect Dis Rep, 2016, 18(11): 37.
- [20] Tan TL, Tang YJ, Ching LJ, *et al.* Comparison of prognostic accuracy of the quick sepsis-related organ failure assessment between short- & long-term mortality in patients presenting outside of the intensive care unit - a systematic review & meta-analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 16698.
- [21] Trivedi V, Bavishi C, Jean R. Impact of obesity on sepsis mortality: A systematic review[J]. J Crit Care, 2015, 30(3): 518-524.
- [22] Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, *et al.* Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old[J]. N Engl J Med, 2006, 355(8): 763-778.
- [23] Lee SM, Kang JW, Jo YH. Underweight is associated with mortality in patients with severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med Exp, 2015, 3(Suppl 1): A876.
- [24] Nguyen AT, Tsai CL, Hwang LY, *et al.* Obesity and mortality, length of stay and hospital cost among patients with sepsis: a nationwide inpatient retrospective cohort study[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0154599.
- [25] Pepper DJ, Sun J, Welsh J, *et al.* Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 181.
- [26] Peake SL, Moran JL, Ghelani DR, *et al.* The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: a prospective study[J]. Crit Care Med, 2006, 34(12): 2929-2939.
- [27] Alberda C, Gramlich L, Jones N, *et al.* The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(10): 1728-1737.
- [28] Porcheray F, Viaud S, Rimaniol AC, *et al.* Macrophage activation switching: an asset for the resolution of inflammation[J]. Clin Exp Immunol, 2005, 142(3): 481-489.
- [29] Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6): 2548-2556.
- [30] Taylor SP, Karvetski CH, Templin MA, *et al.* Initial fluid resuscitation following adjusted body weight dosing is associated with improved mortality in obese patients with suspected septic shock[J]. J Crit Care, 2018, 43: 7-12.
- [31] Salgado DR, Rocco JR, Silva E, *et al.* Modulation of the renin-angiotensin-aldosterone system in sepsis: a new therapeutic approach?[J]. Expert Opin Ther Targets, 2010, 14(1): 11-20.

(收稿日期: 2020-06-22; 修回日期: 2021-01-30)

(责任编辑: 熊晓然, 纪方方)