

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20241016002

基于回顾性研究的脓毒症患者死亡风险中医证素预测模型构建

王 健, 申建国, 王立胜, 刘倩倩, 刘春龙

河北省沧州中西医结合医院(河北 沧州 061001)

【摘要】 目的 采用回顾性研究方法,构建脓毒症患者死亡风险的中医证素预测模型。**方法** 收集 290 例脓毒症患者的临床资料,根据 30 d 内是否发生死亡分为存活组(151 例)和死亡组(139 例)。首先,采用单因素分析初步筛选脓毒症患者死亡预测因子,随后采用多因素 logistic 回归分析以确定独立预测因子,并构建中医证素预测模型。其次,分别对预测模型拟合度和鉴别效度进行检验,并通过 Bootstrap 内部验证来评估其稳定性。最后,将预测模型与序贯器官衰竭评估(SOFA)评分进行比较,评估其对脓毒症死亡的预测能力。**结果** 最终确定了年龄以及中医证素中脑、痰、血瘀、血虚 5 个风险因子,并依此构建了中医证素预测模型。拟合度检验显示,预测模型在统计上表现良好($P>0.05$)。受试者操作特征(ROC)曲线分析显示,预测模型曲线下面积(AUC)为 0.765($P<0.05$),表明预测模型具备中等鉴别效度。Bootstrap 验证结果显示,预测模型在不同数据集上的平均 AUC 为 0.740。与 SOFA 评分预测能力相比,预测模型 AUC 值更高($P<0.05$),且决策曲线分析(DCA)显示该模型具有更高的净效益。**结论** 基于中医证素的预测模型在评估脓毒症患者死亡风险方面具有一定稳定性和有效性,显示出潜在的临床应用前景。

【关键词】 脓毒症;死亡风险;预测模型;中医证素;列线图

Construction of a traditional Chinese medicine syndrome element prediction model for mortality risk in sepsis patients based on retrospective study

WANG Jian, SHEN Jianguo, WANG Lisheng, LIU Qianqian, LIU Chunlong

Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM Hebei, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: Objective To construct a traditional Chinese medicine (TCM) syndrome element prediction model based on retrospective study for the mortality risk in sepsis patients. **Methods** Clinical data were collected from 290 sepsis patients, who were divided into a survival group ($n=151$) and a death group ($n=139$) based on whether death occurred within 30 days. First, univariate analysis was performed to initially screen the predictors of mortality in sepsis patients, and multivariate logistic regression analysis was conducted to identify independent predictors and construct the TCM syndrome element prediction model. Second, the model's goodness of fit and discriminative validity were tested, and its stability was assessed through internal validation using Bootstrap. Finally, the prediction model was compared with the SOFA score to evaluate its predictive ability for sepsis mortality. **Results** The final model identified five risk factors: age and TCM syndrome elements of the brain, phlegm, blood stasis, and blood deficiency. Based on these factors, the TCM syndrome element prediction model was constructed. Goodness of fit testing indicated that the model performed well statistically ($P>0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the prediction model was 0.765 ($P<0.05$), indicating moderate discriminative validity. Bootstrap validation revealed that the average AUC of the prediction model was 0.740 across different datasets. Compared with the SOFA score, the prediction model had a higher AUC ($P<0.05$), and decision curve analysis (DCA) showed that the model provided a higher net benefit. **Conclusion** The TCM syndrome element prediction model demonstrates certain stability and effectiveness in assessing the mortality risk of sepsis patients, showing promising clinical application potential.

Keywords: sepsis; mortality risk; prediction model; traditional Chinese medicine syndrome elements; nomogram

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2022232);沧州市卫健委中医药传承创新发展示范试点项目(2023)

[作者简介] 王健,男,博士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医药治疗急危重症的临床研究工作

脓毒症是由于宿主对感染的反应失调而引起的器官功能障碍综合征^[1],是导致重症医学病房(ICU)患者死亡的主要原因之一。近几十年来,脓毒症已成为医疗系统面临的重要挑战。全球每年约有 3 000 万患者患有脓毒症,而在住院患者中脓毒症的发生率为 1%~2%,

约占住院患者死亡人数的一半^[2]。在美国每年约有 100 万脓毒症患者住院,并且这一数字呈逐年上升趋势^[3]。因此,脓毒症越来越受到医疗卫生人员的重视。

当前诸多研究者致力于建立预测模型,以帮助临床医师识别高危患者并及时采取干预措施。这些预测模型主要基于患者临床症状、生化指标以及影像学特征等因素,利用统计学和机器学习算法^[4-5]进行构建。例如,当前用于诊断脓毒症的序贯器官衰竭评估(SOFA),就是应用机器学习算法的 NAVOY® Sepsis 评分^[6]以及基于静脉液体和电解质的脓毒症患者病死率的预测模型^[7]。然而,现有的模型在临床应用中亦存在着多方面的局限性。首先,一些模型主要依赖于生化和影像学指标,可能忽略了患者的个体特征以及整体病理状态,难以全面反映脓毒症患者的复杂病情^[8]。其次,模型预测的准确性尚待提高,而且泛化能力较差,在不同人群或多中心应用中效果欠佳^[9]。因此,开发更高效、更具临床应用价值的脓毒症风险预测模型已成为亟待解决的问题。

中医学强调辨证论治,通过识别患者的中医证素来指导临床施治。中医证素考虑疾病的病因、病机和病证,提供了有别于现代医学的综合性认识。这一视角有助于临床医师更好地理解与把握患者的病情,在疾病的早期预测与干预中发挥重要的作用。当前已有研究者开发了基于中医证素的疾病预测模型^[10],并显示出其优越性,但针对脓毒症的预后模型方面尚缺乏。基于此,本研究通过回顾性分析脓毒症患者的中医证素,构建了脓毒症患者死亡风险的中医证素预测模型。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 西医诊断标准参照《脓毒症和败血症管理国际指南:2016》^[11]、《中国脓毒症/脓毒症休克急诊治疗指南(2018)》^[12]中的相关内容。感染或疑似感染患者,并伴有序贯性器官功能障碍评分(SOFA)较基线评分上升 ≥ 2 分,即可明确诊断。已确诊或疑似感染,具备以下临床特点。①一般临床特征:体温异常(体温 $>38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36.0\text{ }^{\circ}\text{C}$),心率超过 90 次/min,气促,精神状态的改变,明显水肿或液体正平衡(24 h 超过 20 mL/kg),高血糖症(血糖超过 7.7 mmol/L)且无糖尿病病史。②炎症反应指标:白细胞计数异常(白细胞计数 $>12\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$),或白细胞计数正常,但幼稚白细胞总数超过 10%;血浆 C-反应蛋白 $>$ 正常值两个标准差;血浆降钙素原 $>$ 正常值两个标准差。

中医证素诊断标准参照《证素辨证学》^[13]中的相关内容:将患者的四诊信息按权重进行赋值,确定各证素的总权值,从而对证素作出判断。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述脓毒症的诊断标准;②年龄 18~85 岁,性别不限;③在 ICU 住院时间超过 24 h;④重复入院时,仅考虑首次医疗数据;⑤患者家属知情,并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ①一次住院期间多次进入 ICU 者;②在 ICU 外被诊断为脓毒症且住院超过 24 h 者;③患有严重慢性心力衰竭、肾功能不全和免疫缺陷者;④临床资料不完整,缺乏明确结局指标者。

1.2 样本量计算 根据 Kendall 工作准则,样本量应为变量数的 5~10 倍;考虑到研究因子较多,先采用单因素分析方法进行初筛,以选出潜在预测因子;初步估计潜在预测因子在 20 个左右,考虑到样本量的大小对预测结果的影响,故取变量数的 10 倍计算,样本量至少 200 例。

1.3 一般资料 采用回顾性研究方法,收集 2018 年 1 月至 2024 年 1 月在河北省沧州中西医结合医院 ICU 住院的脓毒症患者 290 例,根据 30 d 内是否发生死亡分为存活组 151 例与死亡组 139 例。本研究方案经河北省沧州中西医结合医院伦理委员会批准同意(批准号:2021-KY-96.1)。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床资料 收集所有患者年龄、性别、心率、收缩压、舒张压、感染来源、基础疾病等临床资料。

1.4.2 中医证素 由两名高级职称的中医师对所有患者进行病位、病性证素判定并记录,若意见不一致,则咨询第 3 位高级职称中医师共同商议确定。每种证素定义为二分类变量,分别赋值“1”和“0”。

1.4.3 结局指标 记录所有患者 30 d 内是否发生死亡。

1.5 质量控制 在实施研究之前,对参与研究的所有人员进行培训,以确保收集的病例符合标准。采用双人监督录入调查信息,以确保病例资料的完整性和准确性。

1.6 统计学方法

1.6.1 预测因子的筛选和预测模型的建立 应用 R 语言 4.4.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布者用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布者用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数秩和检验。计数资料用频数和百分比表示,采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

在脓毒症死亡风险预测因子筛选中,首先采用单因素分析方法。在进行预测因子初步筛选时,如果设置过于严格的 P 值阈值(如 $P<0.05$)可能会导致重要预测因子被遗漏。因此, $P<0.2$ 是一个合理的折中标准,能够尽可能纳入潜在预测因子进入多因素分析阶段,

从而最大程度地减少β错误(漏检错误)^[14]。所以在单因素分析结果中,本研究选择 $P<0.2$ 的中医证素进入多因素分析。多因素分析采用二分类 logistic 回归分析,利用方差膨胀系数(VIF)评估变量间的共线性,VIF 值超过 3 表示存在明显共线性^[15]。选择 $P<0.05$ 且无明显共线性的变量进入 logistic 回归模型。

1.6.2 预测模型拟合度检验 应用 Hosmer-Lemeshow 评判预测模型数据的拟合度。Hosmer-Lemeshow 统计量服从自由度为 n-2 的卡方分布,若 $P<0.05$,则认为模型拟合度较低;若 $P>0.05$,则认为模型拟合度较好。应用 Predict 函数程序包对拟合模型预测结果进行评价,并用图形展示预测值与实际值之间的差异,判断预测模型拟合度。

1.6.3 预测模型鉴别效度检验 应用 Medcalc 软件进行受试者操作特征(ROC)曲线分析,计算曲线下面积(AUC)值,评估预测模型的鉴别效度。

1.6.4 预测模型验证 采用 Bootstrap 方法对预测模型进行内部验证,计算平均 AUC 值以对验证结果进行评价,评估预测模型在样本数据中的稳定性和预测性能。

1.6.5 预测模型可视化 调用 rms 程序包绘制列线图对预测模型进行可视化展示。

1.6.6 预测模型比较 应用 ROC 曲线分析及决策曲线分析(DCA)比较预测模型与 SOFA 评分对脓毒症患者死亡的预测能力。

2 结果

2.1 基线资料比较 本研究共纳入脓毒症患者 290 例,其中存活组 151 例、死亡组 139 例。两组性别、心率、收缩压、舒张压、感染来源、基础疾病比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组年龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明年龄的增加与脓毒症的死亡具有一定相关性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[例(%)]

项目	存活组(n=151)	死亡组(n=139)	P
性别			
男	82(54)	84(60)	0.350
女	69(46)	55(40)	
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$]/岁	67(56.0, 73.5)	73(64.5, 78.5)	<0.001
心率($\bar{x}\pm s$)/(次/min)	103.5±23.9	106.6±26.0	0.285
收缩压[$M(P_{25}, P_{75})$]/mmHg	102(82.5, 125.5)	108(83, 135)	0.309
舒张压($\bar{x}\pm s$)/mmHg	63.7±18.6	62.9±18.2	0.713
感染来源			
呼吸系统	57(37.7)	74(53.2)	0.072
消化系统	36(23.8)	26(18.7)	
泌尿系统	34(22.5)	19(13.7)	
皮肤组织	14(9.3)	14(10.1)	
其他	10(6.6)	6(4.3)	

表 1 (续)

项目	存活组(n=151)	死亡组(n=139)	P
基础疾病			
2型糖尿病	41(28.9)	36(20.6)	0.065
高血压	37(26.1)	30(17.1)	
脑梗死	20(14.1)	40(22.9)	
冠心病	17(12.0)	34(19.4)	
肿瘤	14(9.9)	16(9.1)	
心房颤动	8(5.6)	14(8.0)	
脑出血	5(3.5)	5(2.9)	

2.2 中医证素比较 两组病位证素涉及膀胱、表、肺、脑、胃、肌肤、大肠、心、肾、脾、胆、筋骨、肝、经络、少腹、小肠;病性证素涉及气虚、湿、热、风、毒、寒、痰、血瘀、气闭、血虚、阴虚、暑、阳虚、亡阳、亡阴、脓、水饮、气滞、气脱、水停、动血、动风、阳亢、燥。对两组患者的中医证素进行单因素分析,选取 $P<0.2$ 的证素作为潜在预测因子,共筛选出病位证素有膀胱、肺、脑、胃、胆、小肠,病性证素有湿、热、痰、血瘀、血虚、暑。见表 2、表 3。

表 2 两组病位证素比较[例(%)]

病位证素	类别	存活组(n=151)	死亡组(n=139)	P
膀胱	无	126(83)	133(96)	0.001
	有	25(17)	6(4)	
表	无	106(70)	97(70)	1
	有	45(30)	42(30)	
肺	无	99(66)	63(45)	<0.001
	有	52(34)	76(55)	
脑	无	118(78)	71(51)	<0.001
	有	33(22)	68(49)	
胃	无	108(72)	111(80)	0.131
	有	43(28)	28(20)	
肌肤	无	135(89)	129(93)	0.420
	有	16(11)	10(7)	
大肠	无	126(83)	123(88)	0.288
	有	25(17)	16(12)	
心	无	136(90)	121(87)	0.533
	有	15(10)	18(13)	
肾	无	144(95)	136(98)	0.339
	有	7(5)	3(2)	
脾	无	148(98)	135(97)	0.714
	有	3(2)	4(3)	
胆	无	127(84)	129(93)	0.034
	有	24(16)	10(7)	
筋骨	无	149(99)	137(99)	1
	有	2(1)	2(1)	
肝	无	134(89)	128(92)	0.445
	有	17(11)	11(8)	
经络	无	146(97)	130(94)	0.326
	有	5(3)	9(6)	

表 2 (续)				
病位证素	类别	存活组 (n=151)	死亡组 (n=139)	P
少腹	无	150(99)	137(99)	0.609
	有	1(1)	2(1)	
小肠	无	150(99)	134(96)	0.108
	有	1(1)	5(4)	

表 3 两组病性证素比较[例(%)]

病性证素	类别	存活组(n=151)	死亡组(n=139)	P
气虚	无	75(50)	67(48)	0.895
	有	76(50)	72(52)	
湿	无	78(52)	111(80)	<0.001
	有	73(48)	28(20)	
热	无	61(40)	68(49)	0.180
	有	90(60)	71(51)	
风	无	122(81)	107(77)	0.514
	有	29(19)	32(23)	
毒	无	138(91)	130(94)	0.643
	有	13(9)	9(6)	
寒	无	133(88)	120(86)	0.787
	有	18(12)	19(14)	
痰	无	114(75)	72(52)	<0.001
	有	37(25)	67(48)	
血瘀	无	102(68)	66(47)	<0.001
	有	49(32)	73(53)	
气闭	无	150(99)	139(100)	1
	有	1(1)	0(0)	
血虚	无	148(98)	129(93)	0.063
	有	3(2)	10(7)	
阴虚	无	131(87)	124(89)	0.645
	有	20(13)	15(11)	
暑	无	147(97)	139(100)	0.124
	有	4(3)	0(0)	
阳虚	无	142(94)	131(94)	1
	有	9(6)	8(6)	
亡阳	无	145(96)	133(96)	1
	有	6(4)	6(4)	
亡阴	无	150(99)	137(99)	0.609
	有	1(1)	2(1)	
脓	无	141(93)	132(95)	0.746
	有	10(7)	7(5)	
水饮	无	150(99)	136(98)	0.353
	有	1(1)	3(2)	
气滞	无	136(90)	127(91)	0.858
	有	15(10)	12(9)	
气脱	无	143(95)	130(94)	0.860
	有	8(5)	9(6)	
水停	无	146(97)	134(96)	1
	有	5(3)	5(4)	
动血	无	150(99)	136(98)	0.353

表 3 (续)				
病性证素	类别	存活组(n=151)	死亡组(n=139)	P
动风	有	1(1)	3(2)	0.353
	无	150(99)	136(98)	
	有	1(1)	3(2)	
阳亢	无	151(100)	138(99)	0.479
	有	0(0)	1(1)	
燥	无	150(99)	138(99)	1
	有	1(1)	1(1)	

2.3 多因素 logistic 回归分析 将上述 $P<0.2$ 的 12 个中医证素进行多因素二分类 logistic 回归分析,考虑到年龄与脓毒症死亡的相关性,亦将其纳入模型中,最终筛选出年龄、脑、痰、血瘀、血虚 5 个 $P<0.05$ 的风险因子。对这 5 个风险因子进行多重共线性检验,VIF 值分别为 1.018、1.034、1.037、1.016、1.026,说明这 5 个因子不存在共线性,故全部纳入构建风险模型。见表 4。

表 4 二分类 logistic 回归分析结果

因素	OR	95%CI	P
截距(Intercept)	0.03	0.01,0.11	<0.001
年龄	1.04	1.02,1.06	<0.001
脑	2.38	1.37,4.17	0.002
痰	2.49	1.44,4.35	0.001
血瘀	2.08	1.23,3.53	0.006
血虚	5.91	1.48,31.57	0.019

2.4 预测模型拟合度检验情况 将预测模型进行 Hosmer-Lemeshow 分析, $\chi^2=12.857$, $df=8$, $P=0.117$,差异无统计学意义($P>0.05$),说明模型的拟合度较好。调用 Predic 函数计算每个患者的预测概率,并将其与实际值进行比较。通过图形展示比较结果,显示大多数患者的预测结果与真实值一致,表明模型的拟合效果良好。见图 1。

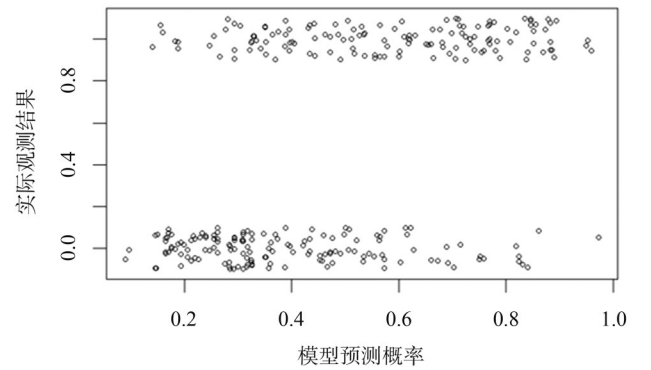
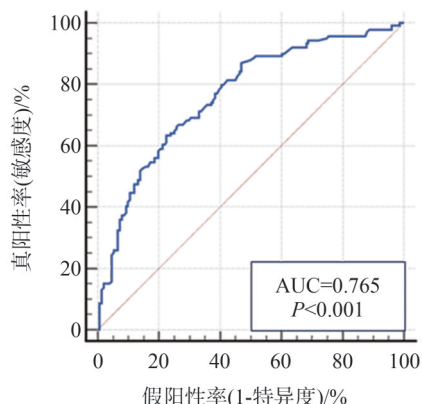


图 1 预测模型拟合度散点图

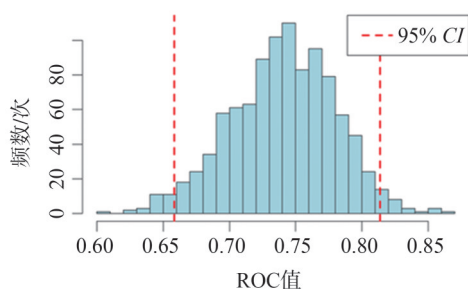
2.5 预测模型鉴别效度检验情况 运用 Medcalc 软件绘制预测模型 ROC 曲线图,AUC 值为 0.765, $P<0.05$,说明预测模型具有中等鉴别效度,敏感性为 63.31%,特异性为 77.48%。见图 2。



注:ROC为受试者操作特征,AUC为曲线下面积。

图2 预测模型 ROC 曲线图

2.6 预测模型验证情况 调用R软件中 caret、boot 程序包对预测模型进行 Bootstrap 内部验证。通过从原始数据中生成的 1 000 个 Bootstrap 样本,计算得到预测模型的平均 AUC 值为 0.740,说明预测模型在不同数据集上的预测性能相对稳定。此外,Bootstrap 验证显示,预测模型的敏感性和特异性分别为 0.73 和 0.61,表明预测模型对正负类别的识别能力较为均衡。见图 3。



注:ROC为受试者操作特征。

图3 预测模型 Bootstrap 验证图

2.7 预测模型列线图展示 调用 rms 程序包绘制列线图,以可视化展示预测模型。列线图根据各个变量的分类,显示出各预测指标对应的分数。将这些分数进行汇总得到总分,总分对应的预测风险值即为脓毒症患者死亡的风险概率。见图 4。

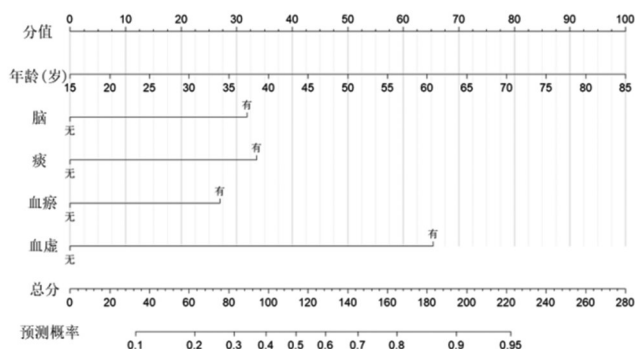
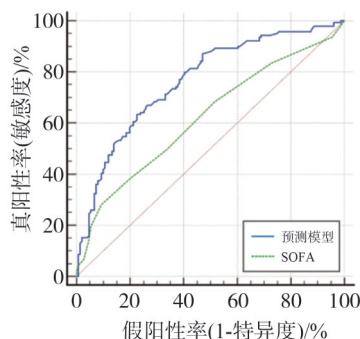


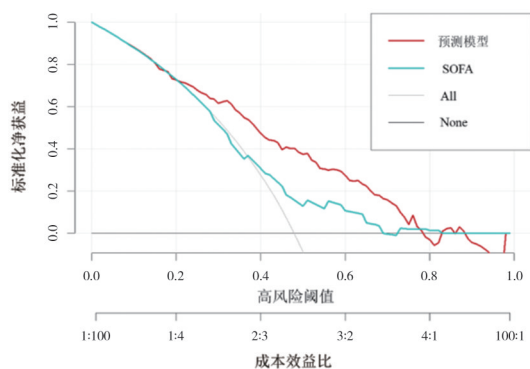
图4 预测模型列线图

2.8 预测模型比较情况 将预测模型与 SOFA 评分对脓毒症死亡的预测能力进行比较。预测模型的 AUC 值为 0.765、SOFA 评分的 AUC 值为 0.620,二者相比, $Z=3.289$, $P<0.05$,说明预测模型的预测能力更高。见图 5。此外,DCA 显示预测模型较 SOFA 评分具有更高的净效益。见图 6。



注:SOFA为序贯器官衰竭评估。

图5 预测模型与 SOFA 评分的受试者操作特征曲线比较



注:SOFA为序贯器官衰竭评估,All 为全干预策略,None 为全不干预策略。

图6 预测模型与 SOFA 评分的决策曲线分析

3 讨论

脓毒症作为一种严重的感染性疾病,在临床上具有高病死率和复杂的病理生理过程。因此,识别影响脓症患者死亡的高危风险因素对于临床管理和治疗具有重要意义。本研究通过对 290 例脓症患者分析,最终筛选出了年龄和中医证素脑、痰、血瘀、血虚作为脓毒症死亡的风险预测因子。在当前的研究背景下,年龄被广泛认为是影响脓症患者预后的重要因素之一。随着年龄增长,脓毒症的发病率和病死率均显著上升^[16],其伴发的危重并发症,如脓毒症脑病^[17]、脑血管事件^[18]和心力衰竭^[19]等的发生率也相应增加。此外,年龄还是脓症患者出院后死亡的独立预测因子^[20]。本研究通过多因素分析也验证了,年龄与脓毒症死亡风险之间存在显著关联(OR 值为 1.04)。年龄作为一个独立的预测因子,与中医证素一同被纳入预测

模型,彰显了其在评估脓毒症患者预后中的重要性。

本研究发现中医证素脑、痰、血瘀、血虚与脓毒症患者的死亡存在显著关联,其 *OR* 值分别为 1.04、2.38、2.49、2.08、5.91。中医认为脑为元神之府,主宰人的思维与意识,并统领与调节人体各个脏腑器官功能。因此,脑不能容邪,犯之则病。脑一旦受到损伤,就会导致人体意识与脏腑功能出现损伤,甚至导致死亡。在脓毒症患者中,由于病邪入侵,直中脑府,或是由于邪热内盛,炼津成痰,痰蒙脑窍,从而造成脑府受损。同时,脓毒症伴发的疼痛、不适以及精神压力,尤其是入住于 ICU 的患者,极易出现情志与神志的改变,损伤脑神,进而造成脑府的损害。此外,中医认为脑与各脏腑之间紧密相连,互为影响。脓毒症往往出现多脏器功能的障碍,从而影响脑的功能^[21]。一项纳入了 142 193 名脓毒症患者的研究^[22]发现,脓毒症脑病的发病率高达 36%;对脓毒症患者的大脑尸检显示,47% 的患者出现了急性脑损伤的组织学改变。脓毒症脑病的发生不仅增加了脓毒症死亡的风险^[23],而且也与脓毒症幸存者持续的认知、心理、身体功能障碍密切相关^[24]。

痰是由于机体水液运化输布失常而产生,可分为有形与无形两类。有形之痰则视之可见,或有声响可闻,如咳嗽吐痰、喉间痰鸣等。无形之痰往往根据患者表现出眩晕、神志的改变来进行定性。在脓毒症中,有许多患者是由肺部感染进展而来,此类患者多是由于外感风寒或风热之邪,侵袭肺脏,肺失宣降,而致津液失输,聚而成痰,痰浊停肺,进而加重肺脏损伤,诱发急性呼吸窘迫综合征。痰浊亦可上犯脑窍,蒙蔽元神。此外,脓毒症患者往往合并诸如脾、肾、心、肺等多种脏器功能的损伤^[25-26],导致脏腑气化不利,无形之痰内生,痰蒙脑窍,而造成神志改变以及脏腑功能障碍加重,甚至出现元神涣散、神气消亡。因此,痰是脓毒症病因病机中不可忽视的病理因素。

血瘀与血虚均是血液的病理状态,然而二者有着显著的区别。血瘀是血液在经络中凝滞不畅,无法正常流动的病理状态。西医学认为脓毒症患者因感染引起全身炎症反应,激活凝血系统,抑制纤溶系统,增加了血栓形成的风险,导致微循环障碍和多器官功能损害^[27]。这与中医血瘀的认识不谋而合。多项研究^[28-29]证实,血瘀与脓毒症患者的死亡风险增加显著相关。血虚是指血液不足,濡养功能减退的病理状态。对于脓毒症而言,邪毒入侵机体,正邪交争,耗伤人体正气,或者由于各种创伤导致正气迅速亏耗,血液亏虚,脏腑组织器官失养,而出现功能失常,甚者导致元气失养而气脱。血虚亦使机体的免疫系统功能低下,难以有效应对感染引起的炎症反应,加剧炎症反应的扩散和病情的恶化。本研究显示,血虚与脓毒症死亡的 *OR* 值为

5.91,说明在脓毒症患者中,血虚证患者的死亡概率是没有血虚证患者的 5.91 倍。可见,血虚证的出现意味着更为严重的死亡风险。

本研究纳入了年龄及中医证素脑、痰、血瘀、血虚构建了脓毒症患者死亡风险的预测模型。研究检验了预测模型的拟合度,并通过散点图展示了预测模型良好的拟合效果。ROC 曲线分析显示,预测模型的 AUC 值为 0.765 ($P < 0.05$),表明其具有中等鉴别效度。Bootstrap 内部验证显示,预测模型在不同数据集上的预测性能相对稳定,正负类别的识别能力较为均衡。SOFA 评分不仅是脓毒症诊断的参考指标,而且对脓毒症患者的死亡风险也有着较好的评估价值^[30-31]。与 SOFA 评分对脓毒症死亡预测能力比较,预测模型 AUC 值更高 ($P < 0.05$),并且 DCA 显示预测模型具有更高的净效益。与传统西医预测模型相比,中医证素模型更侧重于患者的整体病情和个体特征,而不仅仅是生化指标和影像学检查。因此,通过综合考虑患者的体质、病理状态等因素,进行个体化的中医证素评估,并设计适合的中医药治疗方案,与现代医学治疗手段联合实施。这种中西医结合的模式优化了脓毒症的诊疗路径,进一步提高了临床疗效。

尽管本研究揭示了中医证素在脓毒症死亡风险预测中的潜在应用价值,但仍存在着一些局限性。首先,样本量相对较小且采用了单中心设计,可能限制了模型的泛化能力和可靠性。今后将开展多中心、大样本的研究来对中医证素模型进行验证与优化。其次,本研究仅考虑了有限的中医证素因素,未考虑其他可能影响脓毒症患者死亡风险的重要因素。在未来的研究中,将探索纳入更多的中医证素变量以及现代医学相关的生物学标志物,构建更加全面精准的预测模型。

参考文献:

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] KESHANI M, ALIKIAH B, BABAEI Z, et al. The effects of L-carnitine supplementation on inflammation, oxidative stress, and clinical outcomes in critically ill patients with sepsis: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Nutr J, 2024, 23(1): 31.
- [3] PAOLI C J, REYNOLDS M A, 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.
- [4] GUPTA J, MAJUMDER A K, SENGUPTA D, et al. Investigating computational models for diagnosis and prognosis of sepsis based on clinical parameters: Opportunities, challenges, and future research directions[J]. J Intensive Med, 2024, 4(4): 468-477.
- [5] NIKRAVANGOLSEFID N, REDDY S, TRUONG H H, et al. Machine learning for predicting mortality in adult critically ill patients

- with Sepsis: A systematic review[J]. *J Crit Care*, 2024, 84: 154889.
- [6] PERSSON I, MACURA A, BECEDAS D, et al. Early prediction of sepsis in intensive care patients using the machine learning algorithm NAVOY® Sepsis, a prospective randomized clinical validation study [J]. *J Crit Care*, 2024, 80: 154400.
- [7] WANG Y, FENG S. A prediction model for 30-day mortality of sepsis patients based on intravenous fluids and electrolytes [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30578.
- [8] ZHANG Y, XU W, YANG P, et al. Machine learning for the prediction of sepsis-related death: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): 283.
- [9] 叶美烯, 蒋黎. 脓毒症患者预后评估的研究进展[J]. *中国现代医生*, 2024, 62(35): 114-118.
- [10] 刘佳鑫, 王若璇, 周姣云, 等. 基于中医证素构建晚期胃癌预后预测模型[J]. *四川中医*, 2025, 43(4): 91-98.
- [11] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: International guideline for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): 486-552.
- [12] 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/脓毒症休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9): 567-588.
- [13] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 53.
- [14] BURSAC Z, GAUSS C H, WILLIAMS D K, et al. Purposeful selection of variables in logistic regression[J]. *Source Code Biol Med*, 2008, 3: 17.
- [15] SUN C, GONG X, HOU L, et al. A nomogram based on conventional and contrast-enhanced ultrasound radiomics for the noninvasively prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1400872.
- [16] 向弘利, 刘玉新. 基于 ICU 严重脓毒症患者死亡危险因素的系统回顾和 Meta 分析[J]. *创伤外科杂志*, 2022, 24(8): 580-588.
- [17] ZHANG Z, GUO L, JIA L, et al. Factors contributing to sepsis-associated encephalopathy: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1379019.
- [18] ARERO A G, VASHEGHANI-FARAHANI A, TIGABU B M, et al. Long-term risk and predictors of cerebrovascular events following sepsis hospitalization: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1065476.
- [19] ZHU M Y, TANG X K, GAO Y, et al. Impact of heart failure on outcomes in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(15): 3511-3521.
- [20] SHANKAR-HARI M, AMBLER M, MAHALINGASIVAM V, et al. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 101.
- [21] LI X, XU X, ZHANG J, et al. Review of the therapeutic effects of traditional Chinese medicine in sepsis-associated encephalopathy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 334: 118588.
- [22] FAN T H, PREMRAJ L, ROBERTS J, et al. In-hospital neurologic complications, neuromonitoring, and long-term neurologic outcomes in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2024, 52(3): 452-463.
- [23] PIVA S, BERTONI M, GITTI N, et al. Neurological complications of sepsis[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2023, 29(2): 75-84.
- [24] MOSTEL Z, PERL A, MARCK M, et al. Post-sepsis syndrome-an evolving entity that afflicts survivors of sepsis[J]. *Mol Med*, 2019, 26(1): 6.
- [25] 周仙仕, 李俊, 刘云涛, 等. 4 833 例内科脓毒症入院患者中医证素分布规律回顾性研究[J]. *中医杂志*, 2021, 62(8): 683-686.
- [26] 南富耀, 吴彩军, 刘峻溪, 等. 老年脓毒症及脓毒性休克患者中医证素分布及预后分析[J]. *国际中医中药杂志*, 2024, 46(9): 1113-1120.
- [27] ARSHAD A, AHMED W, REHMAN N, et al. Tackling a deadly global phenomenon: sepsis induced coagulopathy: A narrative review [J]. *J Pak Med Assoc*, 2024, 74(5): 959-966.
- [28] 黄建平, 周杨青, 王睿, 等. 脓毒症不同中医证型与临床预后的相关性研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(5): 1160-1163.
- [29] 林敏青. 脓毒症中医证型分布特点及与相关因素的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [30] DO S N, DAO C X, NGUYEN T A, et al. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score for predicting mortality in patients with sepsis in vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(3): e064870.
- [31] 郭亚威, 王征, 曹涛, 等. SOFA 评分联合降钙素原在脓毒症中的应用价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2020, 15(12): 1428-1431.

编辑: 马丽亚

收稿日期: 2024-10-16