

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.004

全身炎症反应指数联合纤维蛋白原对急性一氧化碳中毒 迟发性脑病的预测价值*

潘明阳¹, 花 嵘², 燕宪亮², 许 铁^{2△}

1. 徐州医科大学研究生院, 江苏徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属医院
急诊医学科, 江苏徐州 221000

摘 要:目的 探讨全身炎症反应指数(SIRI)联合纤维蛋白原(FIB)在急性一氧化碳中毒(ACOP)迟发性脑病(DEACMP)中的预测价值。方法 采用回顾性研究法选取 2013 年 12 月至 2023 年 5 月在徐州医科大学附属医院就诊的 250 例 ACOP 患者作为研究对象。根据 ACOP 后 60 d 内患者是否发生 DEACMP 分为 DEACMP 组和非 DEACMP 组。收集并比较两组患者的临床资料;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选出影响患者发生 DEACMP 的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 SIRI、FIB 单项及联合对 ACOP 患者发生 DEACMP 的预测价值。结果 250 例 ACOP 患者中,DEACMP 组有 53 例,非 DEACMP 组有 197 例。DEACMP 组患者的年龄大于非 DEACMP 组,启动高压氧时机长于非 DEACMP 组,FIB 水平、单核细胞计数及 SIRI 均显著高于非 DEACMP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 DEACMP 组患者的格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、淋巴细胞计数明显低于非 DEACMP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、启动高压氧时机 > 4 h、FIB > 3.09 g/L、SIRI $\geq 1.90 \times 10^9$ /L 是 ACOP 患者发生 DEACMP 的独立危险因素($P < 0.05$),GCS 评分 > 11 分是 ACOP 患者发生 DEACMP 的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,FIB、SIRI、FIB+SIRI 预测 DEACMP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.773、0.841。结论 SIRI、FIB 对 ACOP 患者 DEACMP 有一定的预测价值,且二者联合效能更佳,值得临床应用。

关键词:急性一氧化碳中毒; 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病; 全身炎症反应指数; 纤维蛋白原; 预测价值

中图法分类号:R459.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3442-07

Predictive value of systemic inflammatory response index combined with fibrinogen in delayed encephalopathy of acute carbon monoxide poisoning*

PAN Mingyang¹, HUA Rong², YAN Xianliang², XU Tie^{2△}

1. Graduate School of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China;

2. Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of
Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of systemic inflammatory response index (SIRI) combined with fibrinogen (FIB) in delayed encephalopathy of acute carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** A retrospective study was conducted in 250 patients with acute carbon monoxide poisoning (ACOP), who admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2013 to May 2023. The patients were divided into DEACMP group and non-DEACMP group according to whether or not DEACMP occurred within 60 days after ACOP. Clinical data of the patients were collected and compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to screen out the factors affecting the occurrence of DEACMP; receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of SIRI, FIB, alone or in combination, for occurrence of DEACMP in patients with ACOP. **Results** Among 250 ACOP patients, 53 cases were in the DEACMP group and 197 cases were in the

* 基金项目:国家重点研发计划子课题(2020YFC1512704);江苏省基础 Research 计划(自然科学基金)面上项目(BK20231162);徐州市医学领军人才培养项目(XWRC20210026);“淮海经济区 5G+区域一体化急救治体系建设”工信部和卫健委 5G+医疗健康应用试点项目;徐州医科大学附属医院优秀中青年人才项目(201912800)。

作者简介:潘明阳,男,医师,主要从事急性中毒的基础与临床研究。△ 通信作者,E-mail:xutie889@163.com。

non-DEACMP group. The patients in the DEACMP group were older than those in the non-DEACMP group, the timing of initiation of hyperbaric oxygen was longer than that in the non-DEACMP group, and FIB level, monocyte count, SIRS were higher than those in the non-DEACMP group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); while Glasgow coma scale (GCS) score and lymphocyte count in the DEACMP group were lower than those in the non-DEACMP group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that age ≥ 60 years, timing of initiation of hyperbaric oxygen > 4 h, FIB > 3.09 g/L and SIRS $\geq 1.90 \times 10^9$ /L were independent risk factors influencing the development of DEACMP in patients with ACOP ($P < 0.05$), and GCS score > 11 was an independent protective factor for the occurrence of DEACMP in ACOP patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of FIB, SIRS, alone or in combination, for the occurrence of DEACMP in patients with ACOP were 0.757, 0.773 and 0.841, respectively. **Conclusion** SIRS and FIB have a certain predictive value for the occurrence of DEACMP, and the combined efficacy of the two indicators is better, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: acute carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning; systemic inflammatory response index; fibrinogen; predictive value

急性一氧化碳中毒 (ACOP) 是因为吸入过量的 CO 引起的急性中毒, 主要致病机制是缺氧性损伤, 以脑受累最为严重, 轻者头晕、头痛, 重者意识障碍甚至死亡^[1]。部分 ACOP 患者经积极治疗症状明显恢复后的 2~60 d 会出现 ACOP 迟发性脑病 (DEACMP), 这是一种以痴呆、精神行为异常、肢体震颤为主要表现的后遗症^[2], 发生率为 10%~30%, 严重影响患者生活质量^[3]。目前对 DEACMP 缺乏有效治疗手段, 寻找能够预测 DEACMP 发生的相关指标至关重要。全身炎症反应指数 (SIRS) 是一种新型的炎症指标, 可以反映缺氧情况下的机体炎症激活情况, 与缺血缺氧后引起的脑血管疾病预后密切相关^[4]。有研究发现纤维蛋白原 (FIB) 能够反映机体脑组织的循环灌注情况^[5]。本研究旨在通过观察分析 ACOP 患者 DEACMP 的发生情况, 以期探讨 SIRS 和 FIB 对 ACOP 患者发生 DEACMP 的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2013 年 12 月至 2023 年 5 月在徐州医科大学附属医院就诊的 250 例 ACOP 患者作为研究对象, 其中男 109 例、女 141 例, 年龄 17~97 岁、平均 (60.6 ± 15.9) 岁。纳入标准: (1) 符合 ACOP 的诊断标准^[6]; (2) 年龄 ≥ 14 岁; (3) 首次发病, 且发病 48 h 内入住本院; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 既往有急慢性炎症疾病、自身免疫性疾病、血液病等; (2) 发病时正在使用抗血小板药物或免疫抑制; (3) 不能配合治疗或中途放弃治疗。本研究方案经徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会审批通过 (批准文号: XYFY-2023-KL376-01)。所有研究对象的家属均知晓本研究并签署知情同意书

1.2 方法 所有患者均接受高压氧疗、改善循环、营

养神经、对症支持等治疗。根据 ACOP 后 60 d 内患者是否发生 DEACMP^[7] 将其分为 DEACMP 组和非 DEACMP 组。

1.3 观察指标

1.3.1 一般临床资料 通过医院电子病历系统查阅患者入院记录及病程, 主要包括既往高血压、糖尿病、冠心病病史; 入院时的格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分, 入院后到首次启动高压氧的时间 (启动高压氧时机), 使用高压氧的总次数 (高压氧频次)。

1.3.2 实验室资料 通过医院电子病历系统查询患者入院时实验室检查结果。包括白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数 (NEU)、单核细胞计数 (MON)、淋巴细胞计数 (LYM)、血红蛋白 (Hb)、红细胞分布宽度 (RDW)、血小板计数 (PLT)、平均血小板体积 (MPV)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT), 以及 FIB、天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、超敏肌钙蛋白 T (hsTnT)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (CRE) 和血清钙离子、钠离子、钾离子水平。

1.3.3 SIRS 根据实验室相关指标, 计算 SIRS。SIRS = $NEU (\times 10^9/L) \times MON (\times 10^9/L) / LYM (\times 10^9/L)$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 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。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响 ACOP 患者发生 DEACMP 的相关因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 SIRS、FIB

单独及联合预测 ACOP 患者发生 DEACMP 的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 DEACMP 组与非 DEACMP 组一般资料比较
250 例 ACOP 患者中, DEACMP 组有 53 例, 非 DEACMP 组有 197 例。DEACMP 组患者年龄大于

非 DEACMP 组, 启动高压氧时机长于非 DEACMP 组, FIB 水平、MON、SIRI 均显著高于非 DEACMP 组, 而 GCS 评分和 LYM 水平显著低于非 DEACMP 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组其他指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 DEACMP 组与非 DEACMP 组一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]							
组别	n	男/女	患高血压	患糖尿病	患冠心病	年龄(岁)	GCS 评分(分)
非 DEACMP 组	197	83(42.13)/114(57.87)	29(14.7)	21(10.7)	20(10.2)	58.58±15.28	12.13±1.83
DEACMP 组	53	26(49.06)/27(50.94)	5(9.4)	9(17.0)	8(15.1)	67.94±16.23	10.57±2.41
$\chi^2/t/Z$		0.814	0.993	1.580	1.026	-3.906	4.394
P		0.367	0.319	0.209	0.311	<0.001	<0.001

组别	n	高压氧频次(次)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	Hb(g/L)
非 DEACMP 组	197	10.55±1.75	11.95±1.63	27.30±4.94	2.91±1.01	17.40±2.09	130.37±17.99
DEACMP 组	53	10.17±1.75	11.96±1.57	28.23±5.83	3.75±1.07	17.15±1.52	130.42±16.03
$\chi^2/t/Z$		1.419	-0.051	-1.166	-5.288	0.816	-0.018
P		0.157	0.959	0.245	<0.001	0.416	0.985

组别	n	RDW(%)	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	钾离子(mmol/L)	钠离子(mmol/L)	钙离子(mmol/L)
非 DEACMP 组	197	13.36±1.59	213.45±64.36	10.52±1.61	3.97±0.46	140.37±4.49	2.23±0.17
DEACMP 组	53	13.10±0.97	214.79±60.12	10.21±1.66	3.91±0.55	139.71±7.60	2.22±0.16
$\chi^2/t/Z$		1.134	-0.136	1.219	0.859	0.599	0.336
P		0.258	0.892	0.224	0.391	0.551	0.737

组别	n	启动高压氧时机(h)	WBC($\times 10^9/L$)	NEU($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)
非 DEACMP 组	197	4.00(3.00,5.00)	8.40(6.20,11.50)	5.71(4.04,9.27)	1.40(1.10,1.90)
DEACMP 组	53	5.00(4.00,6.00)	8.60(7.45,12.30)	6.54(5.07,10.20)	1.00(0.70,1.40)
$\chi^2/t/Z$		-3.798	-1.113	-1.613	4.746
P		<0.001	0.266	0.107	<0.001

组别	n	MON($\times 10^9/L$)	SIRI($\times 10^9/L$)	BUN(mmol/L)	CRE($\mu\text{mol/L}$)
非 DEACMP 组	197	0.43(0.30,0.61)	1.55(0.76,4.05)	5.70(4.60,6.98)	62.00(48.00,71.50)
DEACMP 组	53	0.67(0.44,1.04)	5.80(2.75,10.08)	4.97(3.71,6.78)	56.00(47.00,71.50)
$\chi^2/t/Z$		-5.077	-6.091	1.671	0.725
P		<0.001	<0.001	0.095	0.469

组别	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	LDH(U/L)	hsTnT(ng/L)
非 DEACMP 组	197	24.00(19.00,39.00)	22.00(15.00,32.00)	237.00(173.00,457.50)	22.57(7.61,60.90)
DEACMP 组	53	25.00(18.5,33.00)	20.00(16.50,29.50)	226.00(174.00,394.50)	17.87(9.77,76.25)
$\chi^2/t/Z$		-0.041	0.033	0.494	0.280
P		0.968	0.974	0.621	0.779

2.2 单因素 Logistic 回归分析 DEACMP 的影响因素 以是否发生 DEACMP 为因变量(是=1,否=0), 以性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、GCS 评分、高压氧频次、高压氧启动时机、PT、APTT、FIB、TT、WBC、SI 进行单因素 Logistic 回归分析, 赋值见表 2。结果显示年龄、GCS 评分、启动高压氧时机、FIB、SIRI

是 ACOP 患者发生 DEACMP 的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 ACOP 患者发生 DEACMP 的影响因素 将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标纳入多因素回归分析。以是否发生 DEACMP 为因变量(是=1,否=0), 以年龄、GCS 评分、启动高压

氧时机、FIB、SIRI 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,赋值见表 3。结果显示年龄 ≥ 60 岁、启动高压氧时机 >4 h、FIB >3.09 g/L、SIRI $\geq 1.90\times 10^9$ /L 是 ACOP 患者发生 DEACMP 的独立危险因素($P<0.05$),GCS 评分 >11 分是 ACOP 患者发生 DEACMP 的独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 SIRI、FIB 单项及联合检测对 DEACMP 发生的预测价值 以 DEACMP 患者为阳性对照,以非 DEACMP 患者为阴性对照,绘制 ROC 曲线,结果显示 FIB、SIRI、FIB+SIRI 预测 DEACMP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.773、0.841。见表 4、图 1。

表 2 单因素 Logistic 回归分析 DEACMP 的影响因素

变量	赋值	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
性别	男性=1,女性=0	0.280	0.310	0.812	0.368	1.323(0.720~2.430)
年龄	≥ 60 岁=1,<60 岁=0	-0.665	0.332	4.025	0.045	0.514(0.268~0.985)
高血压	有=1,无=0	-0.505	0.511	0.976	0.323	0.603(0.222~1.643)
糖尿病	有=1,无=0	0.539	0.433	1.552	0.213	1.714(0.734~4.002)
冠心病	有=1,无=0	0.453	0.450	1.012	0.314	1.573(0.651~3.804)
GCS 评分	>11 分=1, ≤ 11 分=0	-0.952	0.325	8.573	0.003	0.386(0.204~0.731)
高压氧频次	>10 次=1, ≤ 10 次=0	-0.211	0.313	0.453	0.501	0.810(0.438~1.496)
启动高压氧时机	>4 h=1, ≤ 4 h=0	1.482	0.331	20.007	0.001	4.401(2.299~8.424)
PT	>11.9 s=1, ≤ 11.9 s=0	-0.211	0.313	0.453	0.501	0.810(0.438~1.496)
APTT	>27.4 d=1, ≤ 27.4 d=0	0.073	0.313	0.054	0.817	1.075(0.583~1.984)
FIB	>3.09 g/L=1, ≤ 3.09 g/L=0	2.118	0.372	32.444	0.001	8.314(4.011~17.231)
TT	>17.3 s=1, ≤ 17.3 s=0	-0.572	0.320	3.194	0.074	0.565(0.302~1.057)
WBC	$>8.5\times 10^9$ /L=1, $\leq 8.5\times 10^9$ /L=0	0.048	0.310	0.024	0.877	1.049(0.572~1.924)
SIRI	$\geq 1.90\times 10^9$ /L=1,< 1.90×10^9 /L=0	1.185	0.337	12.353	0.001	3.270(1.689~6.330)
HB	>130.3 g/L=1, ≤ 130.3 g/L=0	-0.240	0.311	0.597	0.441	0.787(0.428~1.446)
RDW	$>13.3\%$ =1, $\leq 13.3\%$ =0	-0.223	0.321	0.482	0.488	0.801(0.427~1.501)
PLT	$>213.7\times 109$ /L=1, $\leq 213.7\times 109$ /L=0	0.060	0.310	0.037	0.847	1.062(0.578~1.949)
MPV	>10.4 fL=1, ≤ 10.4 fL=0	-0.492	0.315	2.443	0.118	0.611(0.330~1.133)
钾离子	>3.95 mmol/L=1, ≤ 3.95 mmol/L=0	-0.394	0.313	1.581	0.209	0.675(0.365~1.246)
钠离子	>140.2 mmol/L=1, ≤ 140.2 mmol/L=0	0.174	0.312	0.313	0.576	1.190(0.646~2.193)
钙离子	>2.22 mmol/L=1, ≤ 2.22 mmol/L=0	0.292	0.313	0.871	0.351	1.339(0.725~2.474)
BUN	>5.64 mmol/L=1, ≤ 5.64 mmol/L=0	-0.100	0.276	0.133	0.715	0.904(0.527~1.552)
CRE	>61 μ mol/L=1, ≤ 61 μ mol/L=0	-0.452	0.315	2.057	0.152	0.637(0.343~1.180)
AST	>24 U/L=1, ≤ 24 U/L=0	0.170	0.310	0.301	0.583	1.185(0.646~2.175)
ALT	>22 U/L=1, ≤ 22 U/L=0	-0.174	0.312	0.313	0.576	0.840(0.456~1.548)
LDH	>233 U/L=1, ≤ 233 U/L=0	-0.316	0.312	1.031	0.312	0.729(0.396~1.342)
hsTnT	>21.8 ng/L=1, ≤ 21.8 ng/L=0	-0.144	0.310	0.215	0.643	0.866(0.472~1.590)

注:因 SIRI 包括 LYM、MON、NEU,故单因素 Logistic 回归分析排除了 LYM、MON、NEU。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 ACOP 患者发生 DEACMP 的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
年龄	0.782	0.386	4.102	0.043	2.185(1.026~4.655)
GCS 评分	-0.861	0.377	5.206	0.023	0.423(0.202~0.886)
启动高压氧时机	0.834	0.397	4.412	0.036	2.302(1.057~5.011)
FIB	2.140	0.408	27.539	<0.001	8.498(3.821~18.898)
SIRI	1.102	0.427	6.656	<0.001	3.010(1.303~6.953)
常量	-3.466	0.532	42.479	<0.001	—

注:—表示无数据。

表 4 SIRI、FIB 单项及联合检测对 DEACMP 发生的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
FIB	0.757	0.68~0.826	<0.001	3.096 g/L	79.2	68.5
SIRI	0.773	0.69~0.848	<0.001	4.011×10^9 /L	73.6	75.1
FIB+SIRI	0.841	0.784~0.899	<0.001	0.211 6	77.4	80.2

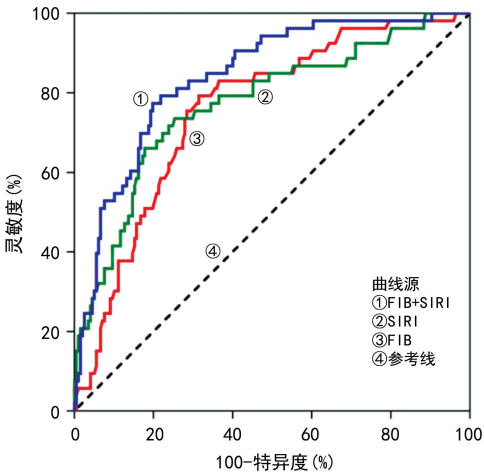


图 1 SIRI、FIB 单项及联合预测 DEACMP 发生的 ROC 曲线

3 讨 论

DEACMP 多发生于 ACOP 症状恢复期,经过数天至数周的“假愈期”后,出现认知功能障碍、精神行为异常、肢体震颤等神经功能障碍症状,不仅严重影响患者的生活质量,也给社会及家庭带来沉重负担^[8]。DEACMP 的发生具有不可预测、不可预防的特点,因此,寻找能够预测 DEACMP 发生的指标具有重要的临床指导意义。

SIRI 是一种包括 NEU、MON、LYM 在内的新型炎症指标,目前应用于多种缺氧缺血性血管疾病的预后评价^[9],既往研究发现 DEACMP 的发生与 CO 中毒后炎症激活有关^[10-11]。结合 DEACMP 的发病机制及 SIRI 在其他心脑血管病中的应用价值。本研究选择 SIRI 作为反映 ACOP 患者炎症状态的指标,分析其与 DEACMP 发生的关系,结果显示 DEACMP 组患者 SIRI 明显高于非 DEACMP 组,且 $SIRI \geq 1.90\times 10^9$ /L 是发生 DEACMP 的独立危险因素。MOON 等^[12]研究发现,CO 中毒后长期神经系统结局差的患者在入院后 12 h 内 NEU 和 MON 升高,LYM 降低。分析其原因可能是 CO 中毒后激活炎症反应。CO 进入人体后激活中性粒细胞,中性粒细胞率先从被破坏的血脑屏障入脑,激活脑内常驻的免疫细胞,引起全脑炎症反应,加重 CO 的脑毒性作用^[13],导致迟发性脑病的发生。激活的中性粒细胞不仅可以释放炎症因子、活性氧和髓过氧化物酶等物质破坏血管内皮^[14],引起蛋白质渗漏,造成脑组织水肿,还可以产生颗粒蛋白酶等直接破坏脑组织,并且加重组织

上皮损伤,阻碍脑组织的正常修复,引起不良的神经功能预后^[15]。另外它会积聚并堵塞毛细血管,加重微循环障碍,影响脑缺氧后神经功能的恢复^[16]。中性粒细胞还能进一步招募单核细胞,激活血小板,形成聚集体,加重脑组织的缺氧^[17];SMITH 等^[18]通过对 Lys-EGFP-Ki 转基因小鼠的研究,发现单核细胞会聚集在海马区,造成海马长期的功能损伤并引起空间学习障碍。此外,淋巴细胞可以抑制脑炎症反应,减少脑损伤面积,有研究发现,淋巴细胞的快速募集对恢复正常组织稳态至关重要,淋巴细胞的减少被认为与神经功能恢复不良有关^[19],CO 中毒会引起 CD34 释放,诱导外周血中淋巴细胞的凋亡^[20],破坏炎症反应的稳定性。本研究结果证实了 SIRI 与 DEACMP 发生的相关性,提示在临床工作中可以对 ACOP 患者进行适当的抗感染治疗,但抗感染治疗的目标尚不明确,仍需进一步的临床研究去完善。

本研究结果还显示,DEACMP 组患者 FIB 水平显著升高,且 $FIB > 3.09$ g/L 是发生 DEACMP 的独立危险因素,这可能与 CO 中毒后血流动力学改变有关,CO 中毒后血液黏度升高,脑内血液循环流速降低,血液淤滞,加重脑的缺氧性损伤,导致迟发性脑病的发生^[21]。FIB 是一种介导机体凝血和纤溶的糖蛋白,可以控制血管损伤和组织损伤期间的血液稳态。FIB 水平升高,可以交联成网加重血液黏滞,聚集红细胞增加血栓形成风险^[22];还可以直接与血小板表面的 GPⅡb/Ⅲa 受体结合,直接形成血栓,堵塞微循环,造成脑损害^[23]。既往研究发现,早期应用降纤酶治疗可使 DEACMP 的发生率明显降低^[24],此外降纤酶治疗还可以降低脑星形胶质细胞反应性,减少细胞外基质沉积和抑制炎症扩散^[25]。目前治疗 ACOP 的指南中尚未明确提及降纤酶治疗的意义,本研究结果证实了 FIB 在 DEACMP 发展中有一定的作用,可以为 DEACMP 的治疗提供新的思路,但本研究样本量小,且是回顾性研究,结果可能存在一定的局限性,还需要进一步研究。

高压氧疗可以迅速增加血液中的溶解氧,改善脑细胞缺氧状态,减少神经功能损伤,治疗上推荐在有条件的情况下尽早进行高压氧疗^[26-27]。在本研究中,与 DEACMP 组相比,非 DEACMP 组启动高压氧时机更早,多因素 Logistic 回归分析同样发现启动高压氧时间超过 4 h,发生 DEACMP 的风险显著增加,这

说明越早启用高压氧,患者受益越多。因此在临床工作中,在 ACOP 患者无高压氧治疗禁忌证的情况下,提倡早期尽快采取高压氧治疗。本研究结果还显示,年龄 ≥ 60 岁、GCS ≤ 11 分是 ACOP 患者发生 DEACMP 的独立危险因素。这是因为高龄患者机体功能退化,对缺氧的耐受能力差,更容易出现中毒后的神经功能异常;GCS 评分低表明 CO 中毒后患者意识障碍程度重,说明受 CO 毒性影响脑功能大,因此发生 DEACMP 的风险更高。

为了进一步探索有效的 DEACMP 的预测指标,本研究通过绘制 ROC 曲线发现,SIRI、FIB 单项与 2 项联合诊断 ACOP 患者发生 DEACMP 的 AUC 分别为 0.773、0.757、0.841,2 项联合诊断的 AUC 最大,说明 SIRI、FIB 对 DEACMP 的发生具有预测价值,且 2 项指标联合更有意义。

本研究存在以下方面的局限性:第一,随着生活水平的提高,ACOP 的发病率较之前下降,本研究虽收集了近 10 年的患者信息,但样本量仍然不足,且时间跨度大,部分患者临床资料严重缺少,使样本量进一步减少;第二,本研究为单中心样本,所选取的入组对象均来自徐州医科大学附属医院,存在地区局限性,不可避免地出现入院病例选择偏倚,这需要更大样本、多中心的数据进一步探究。

综上所述,SIRI、FIB 对 ACOP 患者,尤其是发生 DEACMP 的高风险患者,有一定的预测价值,且 SIRI 和 FIB 的检测结果易于获得,便于在急诊科展开,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] NANAGAS K A, PENFOUND S J, KAO L W. Carbon monoxide toxicity[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2022, 40(2):283-312.
- [2] FENG S Y. Magnetic resonance imaging for predicting delayed neurologic sequelae caused by carbon monoxide poisoning: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(47):e31981.
- [3] 关菲,么颖,王菲,等.基于免疫-炎症反应轴探究大株红景天辅助纳美芬治疗一氧化碳中毒迟发脑病的疗效及安全性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(9):1091-1096.
- [4] DANG H, MAO W J, WANG S S, et al. Systemic inflammation response index as a prognostic predictor in patients with acute ischemic stroke: a propensity score matching analysis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:1049241.
- [5] 王建峰,刘花利,张礼. D-二聚体、纤维蛋白原水平与急性缺血性脑卒中继发脑出血的关系[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(26):1-4.
- [6] 急性一氧化碳中毒诊治专家共识组. 急性一氧化碳中毒诊治专家共识[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(6):481-486.
- [7] 朱红灿,岳培建. CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专

- 家共识[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(3):173-179.
- [8] 赵桐,关菲,么颖. 依达拉奉联合高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者的效果[J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(6):1432-1434.
- [9] 刘海梅,余亭亭,刘颖,等. 全身炎症反应指数与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. *大连医科大学学报*, 2023, 45(4):343-348.
- [10] 叶珊珊,黄伟,黄薇. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制的研究进展[J]. *蛇志*, 2023, 35(1):124-127.
- [11] REUMUTH G, ALHARBI Z, HOUSCHYAR K S, et al. Carbon monoxide intoxication: what we know[J]. *Burns*, 2019, 45(3):526-530.
- [12] MOON J M, CHUN B J, CHO Y S. The predictive value of scores based on peripheral complete blood cell count for long-term neurological outcome in acute Carbon monoxide intoxication [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019, 124(4):500-510.
- [13] VARATHARAJ A, GALEA I. The blood-brain barrier in systemic inflammation[J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 60:1-12.
- [14] WEISENBURGER-LILE D, DONG Y, YGER M, et al. Harmful neutrophil subsets in patients with ischemic stroke: association with disease severity[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4):e571.
- [15] KIM M S, HEO M Y, JOO H J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of short-term functional outcomes in acute ischemic stroke patients[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(2):898.
- [16] HERMANN D M, GUNZER M. Contribution of polymorphonuclear neutrophils in the blood periphery to ischemic brain injury[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4):e570.
- [17] 王淑丽,冯顺易,李勇. 全身炎症反应指数对急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症的预测价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30(2):170-174.
- [18] SMITH P L P, MOTTAHEDIN A, SVEDIN P, et al. Peripheral myeloid cells contribute to brain injury in male neonatal mice[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1):301.
- [19] PIRI CINAR B, KUNT R, YUKSEL B, et al. Assessment of the relation between the neutrophil to lymphocyte ratio and severity of ischemic stroke in a large cohort[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(4):e13955.
- [20] GURATOWSKA M, PACH D, PACH J, et al. The causes and consequences of the cellular death (apoptosis and necrosis) in the course of acute poisoning with carbon monoxide[J]. *Przegl Lek*, 2010, 67(8):566-570.
- [21] 熊书艺,钟鸣,胡青,等. 急性一氧化碳中毒迟发型脑病的发病机制及发病早期预测进展[J]. *华西医学*, 2019, 34(9):1075-1080.
- [22] NEGRÓN O, WEGGEMAN M, GRIMBERGEN J, et al. Fibrinogen γ promotes host survival during staphylococcus aureus septicemia in mice[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(8):2277-2290.

ICU 患者耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染风险预测模型的构建*

张宇琼¹, 乔龙威², 高晶晶¹, 李文静^{1△}

1. 南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院检验医学中心, 江苏苏州 215002;

2. 南京医科大学姑苏学院, 江苏南京 211166

摘要:目的 构建 ICU 患者耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PA)感染的预测模型并验证其效能。
方法 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在苏州市立医院 ICU 发生铜绿假单胞菌(PA)感染的 846 例患者作为研究对象,并将其分为模型组($n=507$)和验证组($n=339$)。收集患者的临床资料,使用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析其发生 CR-PA 感染的影响因素,并通过 R 统计软件建立列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、临床决策曲线(DCA)评价模型并通过验证组验证模型。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示,住院时间 ≥ 14 d [$OR=5.01(95\%CI:2.97\sim 8.46)$]、碳青霉烯类药物使用时间 ≥ 7 d [$OR=6.52(95\%CI:3.39\sim 12.52)$]、使用机械通气 [$OR=4.35(95\%CI:2.20\sim 8.60)$]、合并下呼吸道感染 [$OR=4.56(95\%CI:2.42\sim 8.58)$]、检出前使用抗菌药物 [$OR=1.88(95\%CI:1.11\sim 3.20)$]和清蛋白 ≤ 30 g/L [$OR=2.09(95\%CI:1.19\sim 3.69)$]是 ICU 患者发生 CR-PA 感染的独立危险因素($P<0.05$),据此构建风险预测模型。建模组和验证组验证该模型的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.880($95\%CI:0.850\sim 0.910$)和 0.878($95\%CI:0.838\sim 0.918$)。校准曲线显示该模型具有较好的校准度。DCA 显示该模型有较好的临床效用。**结论** 该研究构建的模型预测效果良好,可以帮助临床医生识别高风险患者并采取相应的预防和干预措施,从而减少 CR-PA 感染的发生率。

关键词:铜绿假单胞菌; 碳青霉烯类耐药; 危险因素; 预测模型; 列线图

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3448-06

Construction of a predictive model for risks of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa infection in ICU patients*

ZHANG Yuqiong¹, QIAO Longwei², GAO Jingjing¹, LI Wenjing^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine Center, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215002, China;

2. Gusu College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China

Abstract: Objective To construct a predictive model for carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa (CR-PA) infection in ICU patients and validate its efficacy. **Methods** A total of 846 patients with PA infection in the ICU from January 2021 to December 2022 in Suzhou Municipal Hospital were selected as the study subjects and divided into a modeling group ($n=507$) and a validation group ($n=339$). Clinical data of the patients were collected, and the influencing factors for CR-PA infection were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. A nomogram predictive model was established by R software, and the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and decision curve analysis (DCA), which were then validated in the validation group. **Results** Multivariate Logistic regression analysis results showed that the duration of hospitalization ≥ 14 days [$OR=5.01(95\%CI:2.97-8.46)$], the duration of carbapenem usage ≥ 7 d [$OR=6.52(95\%CI:3.39-12.52)$], the usage of mechanical ventilation [$OR=4.35(95\%CI:2.20-8.60)$], combined with lower respiratory tract infections [$OR=4.56(95\%CI:2.42-8.58)$], prior usage of antibiotics [$OR=1.88(95\%CI:1.11-3.20)$] and albumin ≤ 30 g/L [$OR=2.09(95\%CI:1.19-3.69)$] were independent risk factors for CR-PA infection in ICU patients($P<0.05$), the risk prediction model was constructed based on the above indicators. The area under the ROC curve (AUC) for validating the risk prediction mode in modeling group and validation group were 0.880 ($95\%CI:0.850-0.910$) and 0.878 ($95\%CI:0.838-0.918$), respectively. The calibration curve indicated good calibration of the mod-

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(82001576);江苏省苏州市科技计划项目(SYS2019098)。

作者简介:张宇琼,女,主管技师,主要从事细菌耐药机制与预防控制方向的研究。△ 通信作者, E-mail: shaomeiali@163.com。