

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.001

脓毒症专题

基于血清炎症因子动态变化构建脓毒症患者 28 d 生存预后预测模型

何娇,毛骏,毛瑞臣,丁俊华,王力军,袁晓宇

基金项目:天津市卫生健康科技项目(TJWJ2025XK001);南通市市级基础科学研究和社会民生科技项目(MS2025057)

作者单位:226000 江苏南通,南通大学附属医院急诊医学中心(何娇、毛骏、丁俊华、袁晓宇);300000 天津医科大学

(何娇、毛瑞臣、王力军)

通信作者:袁晓宇, E-mail: yxy11238@163.com



【摘要】目的 基于血清炎症因子动态变化构建脓毒症患者 28 d 生存预后预测模型,并验证模型的预测效能。**方法** 回顾性选取 2022 年 11 月—2025 年 11 月南通大学附属医院急诊医学中心收治的脓毒症患者 187 例的临床资料,根据 28 d 生存情况分为生存组 169 例与病死组 18 例。于患者入院即刻(T₀)、入院 48 h(T₁)、入院 72 h(T₂)、入院 7 d(T₃)共 4 个时间点检测血清降钙素原(PCT)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;Cox 回归分析脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素,并据此构建列线图预测模型;ROC 曲线、校准曲线及决策曲线分析评估模型的预测效能、校准度及临床实用性。**结果** 病死组患者年龄 ≥ 60 岁比例、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分高于生存组($\chi^2/P=8.393/0.004$, $t/P=4.259/<0.001$);T₁、T₂、T₃时病死组血清 PCT、hs-CRP 水平高于生存组($t/P=19.908/<0.001$, $65.848/<0.001$, $60.545/<0.001$, $79.925/<0.001$, $29.775/<0.001$, $332.407/<0.001$);病死组 Δ PCT、 Δ hs-CRP 均高于生存组($t/P=5.411/<0.001$, $7.529/<0.001$)。年龄 ≥ 60 岁、SOFA 评分高、 Δ PCT 高、 Δ hs-CRP 水平高是脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素[$HR(95\%CI)=4.632(1.405\sim 15.275)$ 、 $1.263(1.040\sim 1.533)$ 、 $1.350(1.204\sim 1.513)$ 、 $4.632(1.405\sim 15.275)$];基于上述独立危险因素构建列线图预测模型,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.949,敏感度为 0.793,特异度为 0.944,约登指数为 0.737,预测效能良好;校准曲线显示,模型预测值与实际 28 d 病死率一致性良好;决策曲线提示,模型在 0.01~0.99 阈值范围内具有良好的临床净获益。**结论** 基于血清 PCT、hs-CRP 动态变化量(Δ PCT、 Δ hs-CRP)与年龄 ≥ 60 岁、SOFA 评分构建的列线图模型对脓毒症患者 28 d 生存预后具有良好的预测效能,且模型校准度及临床实用性均较佳。

【关键词】 脓毒症;降钙素原;C 反应蛋白;生存预后;预测模型**【中图分类号】** R631**【文献标识码】** A

Constructing a 28-day survival prognosis prediction model for sepsis patients based on dynamic changes in serum inflammatory factors He Jiao*, Mao Jun, Mao Ruichen, Ding Junhua, Wang Lijun, Yuan Xiaoyu. * Emergency Medicine Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu, Nantong 226000, China

Funding program: Tianjin Municipal Health Science and Technology Project (TJWJ2025XK001); Nantong City's Municipal Basic Scientific Research and Social Livelihood Technology Project(MS2025057)

Corresponding author: Yuan Xiaoyu, E-mail: yxy11238@163.com

【Abstract】 Objective To construct a 28-day survival prognosis prediction model for sepsis patients based on the dynamic changes of serum inflammatory factors and to verify the predictive effectiveness of the model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of 187 sepsis patients admitted to the general ward and Intensive Care Unit (ICU) of the Emergency Medicine Department at the Emergency Medicine Center of Nantong University Affiliated Hospital between November 2022 and November 2025. They were divided into a survival group and a mortality group based on their 28-day survival status. Serum procalcitonin (PCT) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels were measured immediately upon admission (T₀), 48 hours after admission (T₁), 72 hours after admission (T₂), and 7 days after admission (T₃), and baseline data of the patients were collected. Independent risk factors for poor 28-day survival prognosis were identified through Cox regression analysis, and a nomogram prediction model was constructed based on these factors. The predictive efficacy, calibration degree, and clinical practicability of the model were evaluated through receiver operating characteristic

(ROC) curve analysis, calibration curve analysis, and decision curve analysis. **Results** Of the 187 patients, 169 survived and 18 died, with a 28-day all-cause mortality rate of 9.63%. The proportion of patients aged ≥ 60 years and the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score were significantly higher in the mortality group than in the survival group ($\chi^2/P=8.393/0.004$, $t/P=4.259/<0.001$). Serum PCT and hs-CRP levels in the survival group showed a gradually decreasing trend at T1, T2, and T3 compared to T0 ($F/P=222.729/<0.001$, $287.902/<0.001$). In the mortality group, serum PCT and hs-CRP levels showed a gradually increasing trend at T1 and T2 compared to T0, and decreased at T3 ($F/P=39.319/<0.001$, $56.831/<0.001$). The levels of PCT and hs-CRP in the mortality group at T1 - T3 were significantly higher than those in the survival group ($t/P=19.908/<0.001$, $65.848/<0.001$, $60.545/<0.001$, $79.925/<0.001$, $29.775/<0.001$, $332.407/<0.001$). Compared with the survival group, the mortality group showed significantly higher Δ PCT and Δ hs-CRP ($t/P=5.411/<0.001$, $7.529/<0.001$). Age ≥ 60 years, high SOFA score, and high levels of Δ PCT and Δ hs-CRP were independent risk factors for poor 28-day survival prognosis in sepsis patients [$HR(95\% CI)=4.632 (1.405-15.275)$, $1.263 (1.040-1.533)$, $1.350 (1.204-1.513)$, $4.632 (1.405-15.275)$]. Based on the independent risk factors mentioned above, a nomogram prediction model was constructed, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.949, sensitivity of 0.793, specificity of 0.944, and Youden index of 0.737, indicating good predictive performance. The calibration curve showed good consistency between the predicted values of the model and the actual 28-day mortality rate. The decision curve suggested that the model had a good clinical net benefit within the threshold range of 0.01–0.99. **Conclusion** The nomogram model based on dynamic changes in serum PCT and hs-CRP (Δ PCT, Δ hs-CRP), age ≥ 60 years, and SOFA score has good predictive power for the 28-day survival prognosis of sepsis patients, and the model calibration and clinical practicality are both good.

【Key words】 Sepsis; Procalcitonin; C-reactive protein; Survival prognosis; Prediction model

脓毒症病情进展迅猛,并发症复杂,全球病死率达 15%~40%,其 28 d 生存预后评估对临床决策至关重要^[1]。目前,临床常用急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分来评估脓毒症患者的生存预后,但上述方法多依赖静态生理指标,难以捕捉病程中炎症反应的动态演变,对早期轻症患者预后判断的区分能力有限^[2-3]。血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 是脓毒症炎症反应的核心生物标志物,其水平变化与病情严重程度、治疗应答及预后密切相关^[4-5]。然而,现有研究多聚焦于单一时间点的炎症因子检测,忽视了炎症因子“激活-峰值-消退”的动态变化特征,无法全面反映免疫失衡与病情进展的关联,导致预测模型的时效性和准确性欠佳。鉴于此,本研究旨在分析血清炎症因子动态变化与脓毒症患者 28 d 生存结局的关系,筛选独立预测指标并构建预后模型,以期临床早期识别高危人群、制定个体化干预策略提供生物学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2022 年 11 月—2025 年 11 月南通大学附属医院急诊医学中心收治的 187 例脓毒症患者的临床资料,其中男 98 例,女 89 例,年龄 32~68 (56.74 ± 5.58) 岁。本研究已获得医院医学伦理委员会批准(2024-k045-01),因本研究为回顾性研究,

故豁免患者签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 患者参照《中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识》^[6] 诊断为脓毒症,即存在明确或可疑感染,且 SOFA 评分 ≥ 2 分。(1) 纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁,性别不限;②入院后在规定时间内完成血清炎症因子检测。(2) 排除标准:①合并活动性肺结核、自身免疫性疾病、慢性炎症性肠病等其他可能影响血清炎症因子水平的疾病;②合并晚期恶性肿瘤、终末期肝硬化、终末期肾病等严重疾病,可能影响生存状况;③入院时已处于脑死亡状态、自主呼吸停止,短时间内可能死亡的患者;④长期使用免疫抑制剂、糖皮质激素或生物制剂治疗;⑤规定时间内未完成炎症因子检测,或检测标本存在溶血、污染等情况;⑥病历资料缺失。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 临床资料收集: (1) 人口学特征,包括性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史; (2) 临床特征,包括基础疾病、感染类型、感染部位、感染病原体、入院时生命体征 (心率、呼吸频率)、格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)^[7]、SOFA 评分^[8]; (3) 治疗情况,包括抗生素使用时间、抗菌用药种类、血管活性药物使用情况、机械通气时间、肾脏替代治疗、24 h 液体复苏量。

1.3.2 实验室指标检测: (1) 血清炎症因子水平检测。于患者入院即刻 (T0)、入院 48 h (T1)、入院 72 h (T2)、入院 7 d (T3) 共 4 个时间点采集外周静脉血 5 ml,置于无抗凝剂真空采血管中,室温静置 30 min

后,离心留取血清-80℃冰箱冻存待测。采用磁微粒化学发光法检测 PCT 水平(试剂盒购自浙江普施康生物科技有限公司,货号:6013);胶乳增强免疫散射比浊法检测 hs-CRP 水平(试剂盒购自深圳市帝迈生物技术有限公司,货号:6104);计算血清 PCT、hs-CRP 变化量 (Δ PCT、 Δ hs-CRP), Δ PCT/hs-CRP = (T2 时 PCT/hs-CRP 水平-T0 时 PCT/hs-CRP 水平),因入院 72 h 血清 PCT、hs-CRP 水平达到峰值,本研究将 T2 时的检测值作为主要观察点。(2)血常规和凝血功能检测。患者入院即刻,分别采集外周静脉血于 EDTA 抗凝管和枸橼酸钠抗凝管中。EDTA 抗凝全血采用 PE-7000 血细胞分析仪(深圳市普康电子有限公司)检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU)、淋巴细胞计数(LYM);枸橼酸钠抗凝血经离心分离血浆后,采用 GW-6000 凝血分析仪(山东艾科达生物科技有限公司)检测 D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)。(3)肝、肾功能检测。于患者入院即刻取血清,采用 SK6000 生化分析仪(深圳市盛信康科技有限公司)检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平。

1.3.3 生存预后判定:以患者入院时间为随访起点,住院期间每日通过电子病历系统记录患者生命体征、器官功能状态、治疗方案调整及病情变化;出院患者分别于出院后 7 d、14 d、21 d、28 d 进行电话随访,详细记录生存状态及再入院情况。本研究设定 28 d 全因死亡率为主要结局指标,即患者入院后 28 d 内因感染、器官功能衰竭、并发症等任何原因导致的病死,均判定为终点事件;随访满 28 d 仍存活者,判定为非终点事件。根据 28 d 生存情况分为生存组 169 例与病死组 18 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件分析统计数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验;Cox 回归分析脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素,并据此构建列线图预测模型;ROC 曲线、校准曲线及决策曲线分析评估模型的预测效能、校准度及临床实用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 脓毒症患者 187 例的 28 d 全因死亡率为 9.63%(18/187)。病死组患者年龄 ≥ 60 岁比例、SOFA 评分高于生存组(P 均 <0.01),见表 1。

表 1 病死组和生存组脓毒症患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between septic patients in the death group and survival group

项 目	生存组 ($n=169$)	病死组 ($n=18$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.605	0.437
男	87(51.48)	11(61.11)		
女	82(48.52)	7(38.89)		
年龄[例(%)]			8.393	0.004
<60 岁	98(57.99)	4(22.22)		
≥ 60 岁	71(42.01)	14(77.78)		
体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.86 $\pm$ 3.21	25.10 $\pm$ 3.37	0.299	0.765
吸烟史[例(%)]	75(44.38)	6(33.33)	0.808	0.369
饮酒史[例(%)]	55(32.54)	7(38.89)	0.295	0.587
基础疾病[例(%)]				
高血压	62(36.69)	10(55.56)	2.446	0.118
糖尿病	45(26.63)	8(44.44)	2.543	0.111
冠心病	30(17.75)	6(33.33)	1.637	0.201
感染类型[例(%)]			0.355	0.551
社区获得性感染	106(62.72)	10(55.56)		
院内感染	63(37.28)	8(44.44)		
感染部位[例(%)]			-	0.967 *
肺部	98(58.00)	12(66.67)		
泌尿系统	28(16.57)	2(11.11)		
腹腔	31(18.34)	3(16.67)		
血流	8(4.73)	1(5.56)		
其他	4(2.37)	0		
感染病原体[例(%)]			-	0.998 *
大肠埃希菌	30(17.75)	3(16.67)		
肺炎克雷伯杆菌	35(20.71)	4(22.22)		
铜绿假单胞菌	20(11.83)	2(11.11)		
鲍曼不动杆菌	22(13.02)	2(11.11)		
金黄色葡萄球菌	20(11.83)	3(16.67)		
肺炎链球菌	33(19.53)	3(16.67)		
其他	9(5.33)	1(5.56)		
心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	97.80 $\pm$ 16.91	98.50 $\pm$ 17.23	0.166	0.869
呼吸频率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	21.74 $\pm$ 4.50	22.17 $\pm$ 4.76	0.381	0.704
GCS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	8.07 $\pm$ 2.40	8.39 $\pm$ 2.59	0.539	0.590
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.05 $\pm$ 2.03	8.22 $\pm$ 2.34	4.259	<0.001
抗生素使用时间($\bar{x} \pm s$, d)	8.80 $\pm$ 3.23	9.17 $\pm$ 3.52	0.448	0.655
抗生素使用种类[例(%)]			0.355	0.552
≥ 2 种	106(62.72)	10(55.56)		
<2 种	63(37.28)	8(44.44)		
血管活性药物使用[例(%)]	78(46.15)	12(66.67)	2.742	0.098
机械通气时间($\bar{x} \pm s$, d)	4.95 $\pm$ 1.25	5.28 $\pm$ 1.41	1.038	0.301
肾脏替代治疗[例(%)]	18(10.65)	4(22.22)	1.132	0.287
24 h 液体复苏量($\bar{x} \pm s$, L)	2.78 $\pm$ 0.22	2.84 $\pm$ 0.22	0.509	0.611
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	14.45 $\pm$ 4.10	14.82 $\pm$ 4.26	0.363	0.717
NEU($\bar{x} \pm s$, %)	83.24 $\pm$ 8.24	85.36 $\pm$ 8.42	1.036	0.030
LYM($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	0.92 $\pm$ 0.35	0.88 $\pm$ 0.38	0.457	0.648
D-D($\bar{x} \pm s$, mg/L)	3.46 $\pm$ 0.72	3.52 $\pm$ 0.75	0.335	0.738
PT($\bar{x} \pm s$, s)	14.65 $\pm$ 2.23	15.24 $\pm$ 2.30	1.064	0.289
APTT($\bar{x} \pm s$, s)	36.18 $\pm$ 6.20	38.54 $\pm$ 6.42	1.530	0.128
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	59.12 $\pm$ 5.62	58.32 $\pm$ 5.46	0.576	0.566
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	62.08 $\pm$ 6.89	60.16 $\pm$ 7.24	1.119	0.265
SCr($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	113.10 $\pm$ 17.24	115.42 $\pm$ 15.36	0.548	0.584
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	9.23 $\pm$ 3.56	9.82 $\pm$ 3.64	0.667	0.506

注: * 采用 Fisher 确切概率法。

2.2 2 组不同时间点血清炎性因子水平比较 T0、T1、T2、T3 时生存组血清 PCT、hs-CRP 水平呈逐渐下降趋势 ($P < 0.01$), T0、T1、T2 时病死组血清 PCT、hs-CRP 水平呈逐渐升高趋势, T3 时下降 ($P < 0.01$); 组间比较显示, T0 时 2 组血清 PCT、hs-CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), T1 ~ T3 时病死组血清 PCT、hs-CRP 水平高于生存组 ($P < 0.01$), 见表 2; 病死组 Δ PCT、 Δ hs-CRP [(3.87 ± 5.10) 、 (26.82 ± 31.67)] 均高于生存组 [(-2.70 ± 2.16) 、 (-30.88 ± 22.48)], 差异有统计学意义 ($t/P = 5.411 / < 0.001$ 、 $7.529 / < 0.001$)。

表 2 生存组与病死组脓毒症患者不同时间点血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum inflammatory factor levels at different time points between septic patients in the death group and survival group

组别	时间	PCT ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)
生存组 ($n = 169$)	T0	4.81 ± 1.98	62.45 ± 20.00
	T1	2.50 ± 1.49	34.16 ± 16.33
	T2	2.11 ± 0.88	31.58 ± 10.08
	T3	1.20 ± 0.50	18.20 ± 6.64
病死组 ($n = 18$)	T0	4.90 ± 2.20	63.10 ± 21.10
	T1	5.80 ± 3.10	72.64 ± 19.40
	T2	8.77 ± 3.62	89.92 ± 27.49
	T3	7.12 ± 4.60	86.18 ± 15.67
F/P 生存组内值		$222.729 / < 0.001$	$287.902 / < 0.001$
F/P 病死组内值		$39.319 / < 0.001$	$56.831 / < 0.001$
t/P T1 时组间值		$19.908 / < 0.001$	$65.848 / < 0.001$
t/P T2 时组间值		$60.545 / < 0.001$	$79.925 / < 0.001$
t/P T3 时组间值		$29.775 / < 0.001$	$332.407 / < 0.001$

2.3 Cox 回归分析脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素 以脓毒症患者 28 d 生存预后不良为因变量 (1 = 病死, 0 = 生存), 以年龄、SOFA 评分、 Δ PCT、 Δ hs-CRP 为自变量进行 Cox 回归分析, 结果显示: 年龄 ≥ 60 岁、SOFA 评分高、 Δ PCT 高、 Δ hs-CRP 水平高是脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 3。

表 3 Cox 回归分析脓毒症患者 28 d 生存预后不良的独立危险因素

Tab.3 Multivariate Cox regression analysis of factors influencing poor 28-day survival prognosis in sepsis patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
年龄 ≥ 60 岁	1.533	0.609	6.341	0.012	1.632	1.274 ~ 1.675
SOFA 评分高	0.233	0.099	5.539	0.019	1.263	1.040 ~ 1.533
Δ PCT 高	0.300	0.058	26.491	< 0.001	1.350	1.204 ~ 1.513
Δ hs-CRP 高	0.026	0.006	21.600	< 0.001	1.528	1.305 ~ 1.595

2.4 脓毒症患者 28 d 生存预后不良的列线图预测模型构建 基于脓毒症患者 28 d 生存预后的独立危险因素, 使用 R 软件构建列线图预测模型, 根据各变量的不同结果取相应分数值, 将所有分值相加获得总分, 判断对应患者的病死风险, 见图 1。

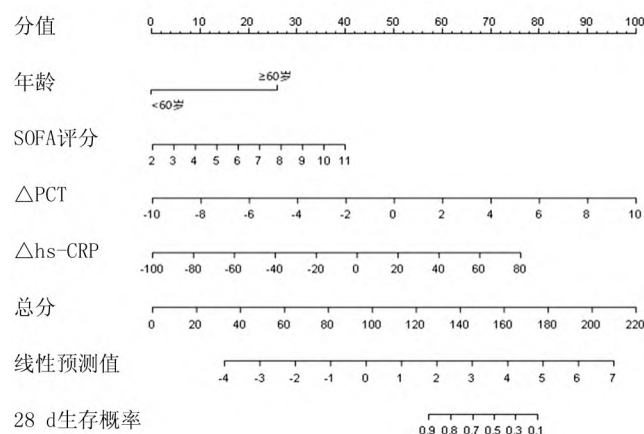


图 1 脓毒症患者 28 d 生存预后的列线图预测模型

Fig.1 Nomogram predictive model for 28-day survival prognosis in sepsis patients

2.5 脓毒症患者 28 d 生存预后不良的列线图预测模型的内部验证 经 Bootstrap ($B = 1000$) 法进行内部验证, 结果显示, 列线图模型的内部校正曲线与理想曲线的拟合反映良好, 呈高度重合, 见图 2。C-index 为 0.952; ROC 曲线显示, 脓毒症患者 28 d 生存预后不良的列线图模型预测效能较好, 曲线下面积 (AUC) 为 0.949, 敏感度为 0.793, 特异度为 0.944, 约登指数为 0.737, 见图 3。决策曲线显示, 在 0.01 ~ 0.99 阈值范围内, 净收益率 > 0 , 提示模型具有较好的临床净效益, 见图 4。

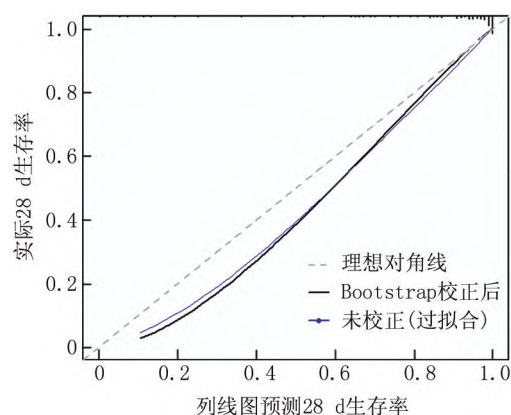


图 2 脓毒症患者 28 d 生存预后不良的列线图模型的校正曲线

Fig.2 Calibration curve of the Nomogram model predicting poor 28-day survival prognosis in sepsis patients

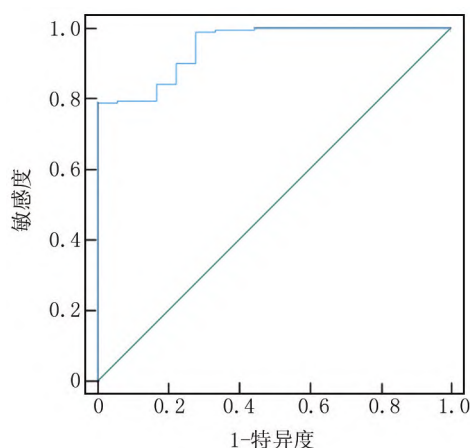


图3 脓毒症患者 28 d 生存预后不良列线图模型的 ROC 曲线
Fig.3 ROC curve of the Nomogram model predicting poor 28-day survival prognosis in sepsis patients

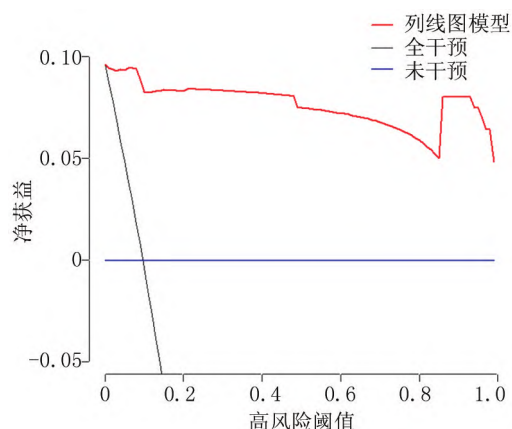


图4 脓毒症患者 28 d 生存预后不良列线图模型的决策曲线
Fig.4 Decision curve of the Nomogram model predicting poor 28-day survival prognosis in sepsis patients

3 讨论

脓毒症的核心特征是感染诱发的全身炎症反应失控,血清炎症因子作为关键介质,其水平动态变化直接反映病情进展及器官损伤程度,是临床评估患者预后的核心靶点^[9]。本研究聚焦血清 PCT、hs-CRP 动态变化规律,结果显示,上述指标在生存组与病死组间存在显著差异,且其动态变化量(Δ PCT、 Δ hs-CRP)是影响患者 28 d 生存预后的独立危险因素,为完善脓毒症预后评估体系提供了关键依据。

从病理生理机制来看,脓毒症发生后,病原体及其毒素可激活单核-巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞,触发炎症瀑布效应,促使 PCT、hs-CRP 等炎症因子大量释放^[10]。PCT 是细菌感染特异性标志物,与细菌毒素直接关联,感染后 2~3 h 即显著升高,且表达不受

非感染性炎症因素干扰,可直接反映感染控制效果与组织损伤进展^[11]。本研究中,生存组 T1、T2、T3 时血清 PCT 水平较 T0 逐渐下降,提示早期抗感染治疗有效,细菌毒素得以清除,全身炎症反应得以控制;而病死组 PCT 水平进行性升高,提示感染未被遏制,毒素持续刺激机体,引发全身炎症反应失控,最终导致多器官功能损伤^[12-13]。hs-CRP 作为经典急性时相反应蛋白,于机体感染后 6~8 h 开始升高;若脓毒症病情进展或加重,其血清水平可在 24~72 h 达到峰值^[14]。生存组 T1、T2、T3 时血清 hs-CRP 水平呈动态下降趋势,反映机体炎症反应状态逐渐缓解、组织修复进程启动;而病死组血清 hs-CRP 持续升高,提示炎症反应未被控制,毛细血管渗漏、组织水肿等病理改变加重,最终对患者预后产生不良影响^[15]。 Δ PCT、 Δ hs-CRP 作为炎症因子动态变化的指标,可直接反映炎症因子升降幅度,其数值越高,提示炎症反应失控越严重、患者病死风险越高,这也阐明了二者变化量作为患者 28 d 生存预后不良独立危险因素的内在机制。

本研究基于脓毒症的病程特点、炎症反应时程及临床实践需求综合考量,选择入院 72 h 作为炎症因子动态变化的主要观察点。从炎症反应的时间规律来看,入院 48 h 内,患者接受初始抗感染、液体复苏等治疗,炎症因子水平受治疗干预的瞬时影响较大,波动较为剧烈,难以客观反映病情真实变化趋势。而入院 72 h 时,短期治疗干扰逐渐减弱,炎症反应进入相对稳定阶段,此时炎症因子水平变化可精准体现感染控制效果与机体炎症反应应答的平衡状态。同时,入院 72 h 是脓毒症治疗效果评估的关键时间窗口,符合国际脓毒症指南中“72 h 治疗反应评估”的临床实践原则^[16]。若此时炎症因子呈下降趋势,提示治疗方案有效,可维持原策略;若指标持续升高,则需及时调整抗感染方案或强化器官功能支持,对临床决策具有直接指导价值。此外,入院 72 h 时,PCT、hs-CRP 等炎症因子变化趋势已明确,相较于早期时间点的不确定性和晚期滞后性,该时间点指标更具预测时效性,可早期识别预后不良的高危患者。国内研究显示,脓毒症患者入院 72 h 炎症因子水平动态变化与预后密切相关^[17-18]。国外相关研究亦证实,脓毒症患者发病 72 h 的 PCT、CRP 预测病死风险的 AUC 分别为 0.82 和 0.78,显示出良好的预测效能。上述研究进一步佐证了本研究将 72 h 作为炎症因子动态变化关键观察时间点的合理性^[19]。

除血清炎症因子动态变化外,年龄 ≥ 60 岁、SOFA 评分高亦是脓毒症患者 28 d 生存预后的独立危险因

素,与既往研究结论相符^[20]。但相较于炎症因子的动态预测价值,其作用更侧重于反映患者基础状态与初始病情严重程度。老年患者(≥ 60 岁)由于免疫功能生理性衰退,淋巴细胞增殖能力下降、抗体产生不足,对病原体的清除能力减弱,感染后易引发炎症反应失控^[21]。同时,老年患者常合并高血压、糖尿病、慢性心肺疾病等基础疾病,器官储备功能降低,更易出现多器官功能障碍综合征,进一步增加病死风险。SOFA 评分主要聚焦于多器官功能障碍的评估,其分值升高意味着多器官功能受累且损伤程度加重,直接影响患者预后转归^[22-26]。本研究中,病死组年龄 ≥ 60 岁占比、SOFA 评分显著高于生存组,进一步证实上述指标在脓毒症 28 d 生存预后评估中的重要价值。但需明确的是,此类静态指标难以反映治疗过程中的病情动态变化,需与炎症因子动态指标结合,才能实现更精准的预后评估。

基于血清炎症因子动态变化(Δ PCT、 Δ hs-CRP)及年龄、SOFA 评分等独立危险因素,本研究构建了脓毒症患者 28 d 生存预后的列线图预测模型。模型验证结果显示,AUC 为 0.949,敏感度(0.793)和特异度(0.944)处于较高水平,提示模型具有较好的区分能力;校准曲线显示预测值与实际 28 d 病死率一致性良好,表明模型拟合度佳;决策曲线分析提示,模型在 0.01~0.99 阈值范围内具有良好的临床净获益,证实其具备实际应用价值。与传统预后评估方法相比,本模型的核心优势在于整合了动态指标与静态指标,其中动态炎症因子变化量反映病情变化趋势,静态指标反映基础状态与初始病情严重程度,二者互补使评估维度更全面。此外,列线图通过直观的分值计算方式量化患者病死风险,操作简便,无需复杂计算,便于临床医生快速应用,尤其适用于重症医学科繁忙的临床场景,该模型可帮助临床医生早期识别高危患者,针对高风险人群制定个体化治疗方案,从而实现精准医疗,改善患者预后^[27-29]。

本研究仍存在一定局限性:其一,本研究为单中心研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚;其二,仅检测了血清 PCT、hs-CRP 2 种常见炎症因子,未纳入新型炎症相关生物标志物,可能遗漏部分高价值的预后预测指标;其三,虽明确入院 72 h 为核心观察点的合理性,但未深入探讨不同监测间隔对预测效能的影响,监测方案仍有进一步优化空间。未来研究可开展多中心研究,扩大样本量,以提高模型的普适性与预测精度;其次,探索新型炎症相关标志物,丰富脓毒症预后评估维度,进一步提升预测效能;最后,基于本研究构

建的列线图模型开展临床干预性研究,验证针对高危人群的强化治疗策略是否能降低患者病死率,为临床实践提供更可靠的循证医学证据。

4 结 论

血清 PCT、hs-CRP 动态变化与脓毒症患者 28 d 生存预后存在密切关联,生存组患者血清 PCT、hs-CRP 随病程进展呈逐步下降态势,反映机体炎症反应及感染状态逐渐得到控制;而病死组 2 项炎症标志物则呈现持续性升高,并在入院 72 h 达到峰值,提示病情不断恶化、全身炎症反应难以逆转。同时,血清 PCT、hs-CRP 变化量(Δ PCT、 Δ hs-CRP)、年龄 ≥ 60 岁及高 SOFA 评分均为影响脓毒症患者 28 d 生存预后的独立危险因素。基于上述独立危险因素构建的列线图预测模型,具备理想的预测效能、拟合校准度与临床适用价值,能够精准评估患者预后风险,可为临床早期筛查脓毒症高危人群、预判病死风险以及制定个体化干预治疗方案,提供可靠的循证医学参考依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

何娇、毛俊:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;毛瑞臣、丁俊华:提出研究思路,实施研究过程,分析试验数据;王力军:统计学分析;袁晓宇:修订论文、论文终审

参考文献

- [1] La Via L, Sangiorgio G, Stefani S, et al. The global burden of sepsis and septic shock[J]. *Epidemiologia (Basel)*, 2024, 5(3): 456-478. DOI: 10.3390/epidemiologia5030032.
- [2] Sethi SM, Ahmed AS, Iqbal M, et al. Acute physiology and chronic health evaluationscore and mortality of patients admitted to intermediate care units of a hospital in a low- and middle-income country: A cross-sectional study from Pakistan[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2023, 13(3): 97-103. DOI: 10.4103/ijciis.ijciis_83_22.
- [3] Pölkki A, Pekkarinen PT, Takala J, et al. Association of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) components with mortality[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66(6): 731-741. DOI: 10.1111/aas.14067.
- [4] 王历, 彭适, 蔡馨, 等. 血清 PKM2 与 PCT 联合对脓毒症患者的诊断价值研究[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(12): 1233-1237. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.12.001.
- [5] 脓毒症相关炎症标志物急诊应用共识专家组. 脓毒症相关炎症标志物急诊应用专家共识[J]. *临床急诊杂志*, 2025, 26(5): 293-301. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2025.05.001.
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(7): 517-529. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.07.001.
- [7] Enriquez CM, Chisholm KH, Madden LK, et al. Glasgow coma scale: Generating clinical standards[J]. *J Neurosci Nurs*, 2019, 51(3): 142-146. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000448.

- [8] Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. Crit Care, 2019, 23 (1) : 374. DOI: 10.1186/s13054-019-2663-7.
- [9] Gallenstein N, Tichy L, Weigand MA, et al. Notch signaling in acute inflammation and sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (4) : 3458. DOI: 10.3390/ijms24043458.
- [10] Hua T, Yao F, Wang H, et al. Megakaryocyte in sepsis; The trinity of coagulation, inflammation and immunity[J]. Crit Care, 2024, 28 (1) : 442. DOI: 10.1186/s13054-024-05221-6.
- [11] Huang YH, Chen CJ, Shao SC, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of monocyte distribution width, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2023, 51 (5) : 106-114. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005820.
- [12] 聂炳荣, 陈宇彬, 刘玉荣, 等. 基于智能决策系统与白细胞, 降钙素原, 超敏 C 反应蛋白水平建立脓毒症预后模型效能分析[J]. 广东医学, 2025, 46 (6) : 919-924. DOI: 10.13820/j.cnki.gdlyx.20250187.
- [13] 江仁, 欧阳招兰, 易思奇. 脓毒症血清降钙素原清除与 28 d 院内死亡风险的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2025, 35 (21) : 3254-3259. DOI: 10.11816/cn.ni.2025-250872.
- [14] 房启文, 李海新, 许娜娜, 等. PCT, hs-CRP 及 sPLA2-II A 检测在脓毒症临床评价中的应用价值[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44 (10) : 1157-1161, 1184. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2023.10.008.
- [15] Song W, Tian F, Wang Y, et al. Predictive value of C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 on 30-day mortality in patients with bloodstream infections[J]. Med Clin (Barc), 2023, 160 (12) : 540-546. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.01.022.
- [16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49 (11) : 1063-1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
- [17] Varga NI, Benea AT, Suba MI, et al. Predicting mortality in sepsis: The role of dynamic biomarker changes and clinical scores: A retrospective cohort study[J]. Diagnostics (Basel), 2024, 14 (17) : 1973. DOI: 10.3390/diagnostics14171973.
- [18] 王晓林, 李静, 黄艳丽. ICU 脓毒症患者入院 72h 内肝素结合蛋白、降钙素原和白细胞计数的临床价值研究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (4) : 624-626. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.04.026.
- [19] Daud M, Khan MB, Qudrat QU, et al. Role of C-reactive protein and procalcitonin in early diagnostic accuracy and their prognostic significance in sepsis[J]. Cureus, 2024, 16 (9) : e70358. DOI: 10.7759/cureus.70358.
- [20] 刘林, 汤家才, 刘杰, 等. 安徽省 ICU 脓毒症流行病学特点及预后影响因素[J]. 中国急救医学, 2024, 44 (12) : 1092-1098. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2024.12.012.
- [21] 路朋宇, 韦玉山, 黄伟. 细菌性血行性感染的脓毒症患者预后影响因素分析及预测模型建立[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22 (7) : 470-475. DOI: 10.7507/1671-6205.202305005.
- [22] Hwang SY, Kim IK, Jeong D, et al. Korean Shock Society (KoSS) investigators. Prognostic performance of sequential organ failure assessment, acute physiology and chronic health evaluation III, and simplified acute physiology score II scores in patients with suspected infection according to intensive care unit type[J]. J Clin Med, 2023, 12 (19) : 6402. DOI: 10.3390/jcm12196402.
- [23] 邢俊, 石佳, 李杰. 清瘟败毒饮对脓毒症毒热证患者凝血功能和炎症指标的影响[J]. 河北中医, 2022, 44 (3) : 402-405, 455. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2022.03.012.
- [24] 许晓函, 胡威龙, 王润珠, 等. 西维来司他钠治疗时机对脓毒症急性呼吸窘迫综合征患者的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2025, 33 (1) : 94-97. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.287.
- [25] 胡海强, 江怡, 谢勇. 血必净注射液对脓毒症患者炎症因子水平及序贯器官功能衰竭评分的影响[J]. 中国当代医药, 2024, 31 (24) : 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.24.007.
- [26] 郑派, 黎百强, 黄彪. 血清细胞因子信号转导负调控因子、GATA 结合蛋白与脓毒症患者临床预后相关性[J]. 临床军医杂志, 2025, 53 (3) : 265-269. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.03.10.
- [27] 巴提马汗·苏来曼, 雷婷茹, 毛雨婷, 等. 基于 NPR、PLR、SII 构建脓毒症患者弥散性血管内凝血发生风险列线图模型[J]. 疑难病杂志, 2025, 24 (11) : 1347-1352. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.11.013.
- [28] 崔春霞, 朱网明, 田荣华. 脓毒症合并结核感染 T-SPOT 阳性患者预后影响因素分析及预测模型构建[J]. 临床误诊误治, 2025, 38 (16) : 20-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2025.16.005.
- [29] 王文工, 张平伟, 杨天宇, 等. 凝血功能相关指标对脓毒症患者近期预后的预测价值[J]. 河北医药, 2025, 47 (10) : 1680-1683, 1688. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2025.10.019.

(收稿日期: 2026-02-05)