·临床研究·

儿童脓毒症并发肝损伤风险 Nomogram 模型的构建与验证

叶邦琴，姚桂爱

【摘要】目的 构建儿童脓毒症并发肝损伤风险的 Nomogram 模型，并验证该模型的预测效能。**方法** 选取丽水市中心医院 2022 年 1 月至 2024 年 6 月收治的脓毒症患儿 278 例，根据患儿是否发生肝损伤将其分为损伤组（60 例）和无损伤组（218 例）。比较两组一般资料，采用 Logistic 回归分析脓毒症患儿并发肝损伤的影响因素，构建脓毒症患儿并发肝损伤的 Nomogram 预测模型，并绘制受试者工作特征曲线（ROC）及校准曲线评价该模型的预测价值。**结果** 两组性别、体质量指数（BMI）、感染部位、序贯器官衰竭估计（SOFA）评分、白细胞（WBC）、静脉营养、侵入性置管及血管活性药物差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），两组年龄、急性生理与慢性健康（APACHE II）评分、血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平、休克及呼吸衰竭占比差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。Logistic 回归显示，年龄、APACHE II 评分、ALT、AST 及休克均是影响脓毒症患儿并发肝损伤的危险因素（均 $P < 0.05$）。Nomogram 模型显示，年龄越小、APACHE II 评分越高、ALT 及 AST 水平越高及出现休克的脓毒症患儿并发肝损伤的风险越高；ROC 曲线预测该模型的曲线下面积（*AUC*）为 0.884（95%*CI*：0.791 ～ 0.960），灵敏度 91.67%，特异度 91.74%，准确度为 92.17%；风险列线图模型拟合度较高（χ^2=3.38，*df*=6，$P < 0.05$），Bootstrap 内部验证结果显示，*C-index* 为 0.824。**结论** 脓毒症患儿并发肝损伤受年龄、病情严重程度、肝功能指标等多种因素的影响，根据上述指标建立的风险 Nomogram 模型对脓毒症患儿并发肝损伤具有较高的预测价值。

【关键词】 脓毒症；儿童；肝损伤；风险 Nomogram 模型
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.09.007
【中图分类号】 R720.597 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)09-0907-04

脓毒症是一种全身炎症反应综合征，临床主要表现为寒战高热、头晕头痛、腹胀呕吐、心率加快及呼吸急促等，严重者可出现黄疸、皮下出血、瘀斑，甚至休克，随着疾病的进展还可引起机体反应失调导致的致命性器官功能障碍[1-2]。脓毒症是儿童病死的主要原因之一，据统计全球每年发生脓毒症的患儿超 120 万例[3]。肝脏具有清除毒素、调节细胞因子等生理功能，在脓毒症的发生发展中发挥重要作用[4]。肝损伤是脓毒症常见的并发症之一，也是病情进展为多器官功能衰竭的早期症状之一，并发肝损伤的脓毒症患儿死亡率高达 60%，严重影响了患儿的生命安全[5-6]。目前，临床主要采用肝穿刺活检诊断脓毒症肝损伤的发生，但具有一定的创伤，存在一定风险，因此临床需要进一步寻找更为简单、快速且无创的检测方法[7]。本研究纳入 278 例脓毒症患儿，分析其并发肝损伤的影响因素，并构建脓毒症患儿并发肝损伤的风险 Nomogram 模型，为临床评估脓毒症患儿并发肝损伤提供相关参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取丽水市中心医院 2022 年 1 月至 2024 年 6 月收治的脓毒症患儿 278 例，根据患儿是否发生肝损伤将其分为损伤组（60 例）及无损伤组（218 例）。其中男 160 例，女 118 例；年龄 4 ～ 12 岁，平均（9.2±2.2）岁；体质量指数（BMI）13.58 ～ 17.89 kg/m^2，平均（14.35±1.02）kg/m^2。包括呼吸道感染 142 例、肺部感染 111 例、腹腔感染 25 例。纳入患儿均符合《儿童脓毒性休克管理专家共识（2025）》[8]中脓毒症的诊断标准，肝功能损伤患儿均符合儿童败血症国际共识标准[9]中肝损伤的诊断标准，血清总胆红素（TBIL）＞ 34.1 μmol/L 或丙氨酸氨基转氨酶

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2020KY379）
作者单位： 323000 浙江省丽水，丽水市中心医院
通信作者： 叶邦琴，Email：18157858115@163.com

（ALT）＞ 40 U/L。排除标准：心、肾等其他重要脏器功能障碍者；药物、中毒等因素造成的肝损伤者既往有肝胆手术史者；并发严重出血者；合并恶性肿瘤者；不可逆临终状态者；合并自身免疫性疾病者；既往存在肝脏疾病史者；合并肝炎病毒感染者。本研究获得丽水市中心医院科研伦理审查委员会批准，豁免/免除知情同意。

1.2　方法

1.2.1　资料收集　记录患儿入院时年龄、性别、BMI、感染部位、心率、超敏C反应蛋白（hs-CRP）、白细胞计数（WBC）、ALT、TBIL、血清白蛋白（ALB）、凝血酶原时间（APTT）、急性生理与慢性健康状况评分II（APACHE II）评分及序贯器官衰竭估计（SOFA）评分。

1.2.2　血指标检测　于患儿入院 24 h 内采集患儿空腹静脉血 5 ml，采用全自动生化仪检测血清 ALT、TBIL、ALB 水平，免疫比浊法检测血清 hs-CRP 水平，试剂盒均购自北京市沃德生物有限公司；采用全自动细胞计数仪（北京斯达沃科技有限公司，LUNA-FX7）检测 WBC 计数。

1.3　统计方法　采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析，计数资料采用χ^2 检验；计量资料以均数±标准差表示，采用独立样本 t 检验。构建脓毒症患儿并发肝损伤的风险 Nomogram 模型，绘制受试者工作特征（ROC）曲线及校准曲线评估Nomogram模型对脓毒症患儿并发肝损伤的预测价值。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组一般资料比较　两组性别、BMI、感染部位、SOFA 评分、WBC、静脉营养、侵入性置管及血管活性药物差异均无统计学意义（均P ＞ 0.05），年龄、APACHE II 评分、血清 ALT、AST 及 hs-CRP 水平、休克及呼吸衰竭占比差异均有统计学意义（均 P ＜ 0.05），见表 1。

2.2　多因素 Logistic 回归分析　建立回归模型，以脓毒症患儿是否并发肝损伤为因变量，以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量进行赋值，见表 2。Logistic 回归分析显示，年龄、APACHE II 评分、ALT、AST 及休克均是影响脓毒症患儿并发肝损伤的危险因素（均 P ＜ 0.05），见表 3。

2.3　Nomogram 模型的建立和验证　以脓毒症患儿年龄、APACHE II 评分、ALT、AST、休克为预测指标，构建患儿并发肝损伤的风险 Nomogram 模型，根据变量赋分，以总分预测脓毒症患儿并发肝损伤的发

表 1　两组一般资料比较

指标	损伤组（n=60）	未损伤组（n=218）	χ^2（t）值	P 值
性别[例（%）]			1.05	＞ 0.05
男	38（63.33）	122（55.96）		
女	22（36.67）	96（44.04）		
年龄（岁）	8.4±2.2	9.5±2.2	（3.36）	＜ 0.05
BMI（kg/m^2）	14.54±1.20	14.25±1.17	（1.69）	＞ 0.05
感染部位[例（%）]			0.47	＞ 0.05
呼吸道	33（55.00）	109（50.00）		
肺部	22（36.67）	89（40.83）		
腹腔	5（8.33）	20（9.17）		
APACHE II 评分	22.78±4.38	18.23±4.62	（6.83）	＜ 0.05
SOFA 评分	7.41±2.12	6.97±2.20	（1.38）	＞ 0.05
ALT（U/L）	133.47±14.10	70.57±7.43	（46.55）	＜ 0.05
AST（U/L）	141.56±15.20	78.23±7.65	（44.48）	＜ 0.05
hs-CRP（mg/L）	85.23±12.77	76.34±10.89	（5.39）	＜ 0.05
WBC（×10^9/L）	9.51±2.15	8.94±2.08	（1.87）	＞ 0.05
休克[例（%）]			6.16	＜ 0.05
是	35（58.33）	88（40.37）		
否	25（41.67）	130（59.63）		
呼吸衰竭[例（%）]			15.77	＜ 0.05
是	38（63.33）	76（34.86）		
否	22（36.67）	142（65.14）		
静脉营养[例（%）]			0.70	＞ 0.05
是	25（41.67）	78（35.78）		
否	35（58.33）	140（64.22）		
侵入性置管[例（%）]			2.26	＞ 0.05
是	12（20.00）	65（29.82）		
否	48（80.00）	153（70.18）		
血管活性药[例（%）]			1.12	＞ 0.05
是	15（25.00）	70（32.11）		
否	45（75.00）	148（67.89）		

注：BMI 为体质量指数，APACHE II 为急性生理与慢性健康评分，SOFA 为序贯器官衰竭估计评分，ALT 为天冬氨酸氨基转移酶，AST 为丙氨酸氨基转移酶，hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白，WBC 为白细胞

表 2　自变量赋值表

变量	因素	赋值
因变量	肝损伤	否=0，是=1
自变量	年龄	实际值
自变量	急性生理与慢性健康评分	实际值
自变量	丙氨酸氨基转移酶	实际值
自变量	天冬氨酸氨基转移酶	实际值
自变量	超敏 C 反应蛋白	实际值
自变量	休克	否=0，是=1
自变量	呼吸衰竭	否=0，是=1

生概率，模型显示，年龄越小、APACHE II 评分越高、ALT 及 AST 水平越高、出现休克，脓毒症患儿并发肝损伤的风险越高，见图 1。ROC 曲线显示，模型的曲线下面积（*AUC*）为 0.884（95%*CI*：0.791 ～ 0.960），灵敏度为 91.67%，特异度为 91.74%，准确度为 92.17%，见图 2。绘制 Calibration 曲线对风险 Nomogram 模型进行验证，结果显示该模型拟合度较高（χ^2=3.38，*df*=6，*P* ＜ 0.05），Bootstrap 内部验证结果显示，*C-index* 为 0.824，见图 3。

3　讨论

脓毒症是临床常见的危急重症，疾病持续进展易引起多器官功能衰竭，近年来脓毒症的治疗效果不断提高，但其发病率及病死率仍旧居高不下。临床统计显示，高收入国家脓毒症患儿的病死率约为 30%，而低收入国家超过 50%[10-11]。肝损伤是脓毒症病情进展为多器官功能障碍综合征的重要标志[12]，因此及早评估脓毒症患儿发生肝损伤的风险至关重要。

本研究纳入 278 例脓毒症患儿，其中 60 例并发肝损伤，发生率为 21.58%，单因素分析显示，年龄、APACHE II 评分、血清 ALT、AST、hs-CRP 水平、休克及呼吸衰竭可能影响肝损伤的发生（均*P* ＜ 0.05）。进一步采用多因素 Logistic 回归分析发现，年龄、APACHE II 评分、血清 ALT、AST 及休克是影响脓毒症患儿并发肝损伤的独立危险因素（均*P* ＜ 0.05）。分析原因，儿童正在处于生长发育时期，其器官、组织及生理功能还未发育完整，因此年龄越小的患儿对外界环境和疾病的抵抗力越弱，对致病菌的防御能力较差，一旦感染，病情发展较为迅速，病情程度较严重，更易损害肝脏，导致肝损伤的发生[13]。APACHE II 评分是评估患儿病情严重程度的指标，评分越高说明脓毒症患儿的感染及病情程度越高，患儿处于严重感染状态，其组织器官可能处于低血流灌注状态，严重感染可促进释放大量炎症因子及细胞因子，影响肝脏微血管收缩功能，从而损坏肝脏组织；此外，肝脏低血流灌注可导致肝脏发生缺血缺氧，导致肝细胞坏死和炎症反应，进而对肝脏造成明显损伤[13-14]。血清 ALT、AST 水平是反映肝脏损伤程度的重要指标，当脓毒症患儿并发肝损伤时，患儿肝组织细胞发生变性、坏死、细胞膜破碎或通透性增加，肝细胞内 AST、ALT 大量释放，导致血清 ALT、AST 水平异常升高；因此，血清 ALT、AST 水平可作为脓毒症患儿并发肝损伤的预测标志物[15-16]。休克也是脓毒症患儿并发肝损伤的独立危险因素，脓毒症患儿发生休克时，肝脏的血液灌注水平出现明显的下降，肝脏低血流灌注可导致肝脏缺血缺氧性损

表 3　脓毒症患儿并发肝损伤的 Logistic 回归分析

指标	*β*值	*SE* 值	Waldχ^2 值	*P* 值	*OR* 值	95%*CI*
年龄	−0.589	0.213	7.65	＜ 0.05	1.802	1.092 ～ 3.377
APACHE II 评分	0.643	0.256	6.31	＜ 0.05	1.902	1.116 ～ 3.578
ALT	0.710	0.308	5.31	＜ 0.05	2.034	1.167 ～ 4.858
AST	0.685	0.264	6.73	＜ 0.05	1.984	1.168 ～ 4.150
hs-CRP	0.526	0.387	1.85	＞ 0.05	1.692	1.123 ～ 2.859
休克	0.647	0.289	5.01	＜ 0.05	1.910	1.086 ～ 3.943
呼吸衰竭	0.691	0.345	1.83	＞ 0.05	1.844	1.101 ～ 3.027

注：APACHE II 为急性生理与慢性健康评分，ALT 为天冬氨酸氨基转移酶，AST 为丙氨酸氨基转移酶，hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白

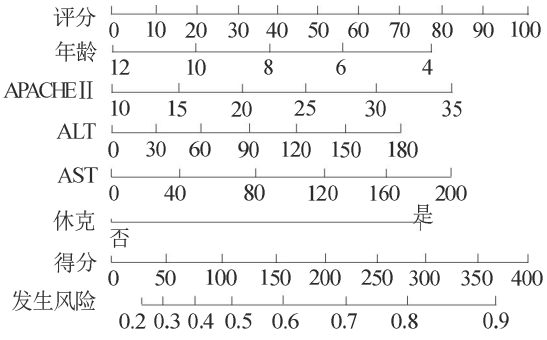


图 1　脓毒症患儿并发肝损伤独立危险因素构建的风险 Nomogram 模型

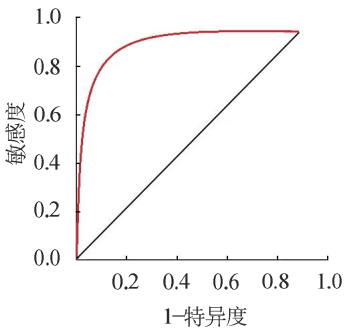


图 2　Nomogram 模型预测脓毒症患儿并发肝损伤的 ROC 曲线

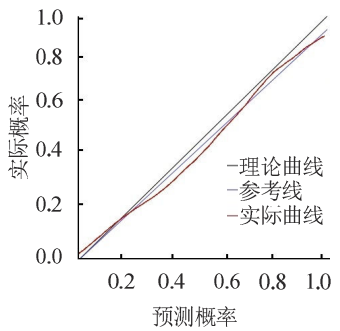


图 3　Nomogram 模型对脓毒症患儿并发肝损伤的的校准曲线

伤，且肝脏长时间低血流灌注还可影响远端器官的血供及氧供，最终造成患儿多器官功能障碍的发生[17-18]。

本研究基于脓毒症患儿并发肝损伤影响因素构建了 Nomogram 模型，ROC 曲线显示其 *AUC* 为 0.884，灵敏度及特异度分别为91.67%、91.74%，说明此模型预测准确率及灵敏性较高；内部验证显示，校正曲线与理想曲线的拟合反映较好，*C-index* 为 0.824，说明该模型具有良好的精准度，该模型预测脓毒症患儿并发肝损伤的风险具有较高的一致性。因此，临床可通过此模型准确评估脓毒症患儿并发肝损伤的风险程度，进而及早对其进行针对性治疗。

综上所述，基于脓毒症患儿并发肝损伤影响因素构建的风险Nomogram模型对于脓毒症患儿并发肝损伤的发生具有较高的预测价值，其准确度、特异度较高，临床可在脓毒症患儿入院时对其进行相关因素的检测，根据检测结果评估其并发肝损伤的发生风险，有利于尽早对患儿进行预防治疗，对改善脓毒症患儿的治疗效果、预后、提高其生存率具有重要意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 叶邦琴：实验操作、论文撰写、数据整理、统计学分析；姚桂爱：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] LUO J M, LIANG J J, WANG S F, et al. Serum human epididymis secretory protein 4 correlates with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome and 28-day mortality in critically ill patients[J]. Ann Clin Biochem, 2022, 59(5): 338-346.

[2] RABABA M, BANI-HAMAD D, HAYAJNEH A A. The effectiveness of branching simulations in improving nurses' knowledge, attitudes, practice, and decision-making related to sepsis assessment and management[J]. Nurse Educ Today, 2022, 110: 105270.

[3] LI Z X, ZHOU J N, CUI S Y, et al. Activation of sigma-1 receptor ameliorates sepsis-induced myocardial injury by mediating the Nrf2/HO1 signaling pathway to attenuate mitochondrial oxidative stress[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 127: 111382.

[4] SHI R, WANG J G, ZHANG Z, et al. ASGR1 promotes liver injury in sepsis by modulating monocyte-to-macrophage differentiation via NF-κB/ATF5 pathway[J]. Life Sci, 2023, 315: 121339.

[5] YI X N, JIN D C, HUANG S S, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with sepsis-associated liver injury: A retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 65.

[6] HE X L, CHEN J Y, FENG Y L, et al. Single-cell RNA sequencing deciphers the mechanism of sepsis-induced liver injury and the therapeutic effects of artesunate[J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44 (9): 1801-1814.

[7] CAI J Z, TANG D, HAO X, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome alleviates sepsis- associated acute liver injury by suppressing MALAT1 through microRNA-26a-5p: An innovative immunopharmacological intervention and therapeutic approach for sepsis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1157793.

[8] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童脓毒性休克管理专家共识(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(3):220-229.

[9] SCHLAPBACH L J, WATSON R S, SORCE L R, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock[J]. JAMA, 2024, 331(8): 665.

[10] PIEDMONT S, GOLDHAHN L, SWART E, et al. Sepsis incidence, suspicion, prediction and mortality in emergency medical services: A cohort study related to the current international sepsis guideline[J]. Infection, 2024, 52(4): 1325-1335.

[11] LI J, ZHOU M, FENG J Q, et al. Bulk RNA sequencing with integrated single-cell RNA sequencing identifies BCL2A1 as a potential diagnostic and prognostic biomarker for sepsis[J]. Front Public Health, 2022, 10: 937303.

[12] DIREITO J, FERNANDES C, BRANQUINHO R G, et al. Secondary hepatic injury in pediatric intensive care: Risk factors and prognostic impact[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2021, 73(4): 471-477.

[13] HIRAO H, NAKAMURA K, KUPIEC-WEGLINSKI J W. Liver ischaemia-reperfusion injury: A new understanding of the role of innate immunity[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(4): 239-256.

[14] ZENG Y, LU H, LI S, et al. Risk prediction of liver injury in pediatric tuberculosis treatment: Development of an automated machine learning model[J]. Drug Des Dev Ther, 2025, 19: 239-250.

[15] MOORE R, ASHBY K, LIAO T J, et al. Machine learning to identify interaction of single-nucleotide polymorphisms as a risk factor for chronic drug-induced liver injury[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(20): 10603.

[16] 符艺影, 冯小伟, 林坚, 等. 血清 miR-122a,MIF 和 HMGB1 对儿童脓毒症并发肝损伤的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(9):1428-1432.

[17] SENAPATI J, JABBOUR E, SHORT N J, et al. Liver elastography for risk-assessment of liver toxicity and risk factors for Sinusoidal obstruction syndrome in patients with acute lymphoblastic leukemia receiving inotuzumab ozogamicin[J]. Blood Cancer J, 2024, 14: 129.

[18] 林慧, 梁琦强, 蔡旗旗, 等. 脓毒症相关性肝损伤的高危因素及临床特点分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(2):186-191

收稿日期：2025-05-19

（本文编辑：吴迪汉）