

论著·临床研究

影响热射病患者 90 d 预后的危险因素分析*

徐 榕, 文 丹, 何海燕, 杜小利[△]

(电子科技大学医学院附属绵阳医院/绵阳市中心医院重症医学科, 四川 绵阳 621000)

[摘要] 目的 探讨热射病患者 90 d 预后的危险因素。方法 回顾性分析 2018 年 6 月至 2022 年 8 月该院重症医学科收治的热射病患者 89 例, 根据 90 d 死亡情况分为存活组(62 例)和死亡组(27 例), 比较 2 组患者年龄、入院时体温及心率、降温时间、炎症及器官功能障碍的实验室数据、急性生理和慢性健康状况 II 评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、格拉斯哥昏迷评分法评分等。结果 89 例患者中 90 d 内死亡 27 例(30.3%)。降温时间、入院时心率、SOFA 评分是影响患者生存的独立危险因素(风险比=6.230、1.738、1.042, 95%可信区间:2.561~14.521、1.026~2.114、1.011~1.427, $P=0.004$ 、 0.002 、 0.023)。降温时间、入院时心率、SOFA 评分联合预测热射病患者 90 d 病死率的受试者工作特征曲线下面积为 0.993(95%可信区间:0.976~1.000, $P<0.001$), 灵敏度为 1.000, 特异度为 0.933。结论 降温时间、入院时心率、SOFA 评分是影响热射病患者 90 d 生存的因素, 3 个指标可联合使用预测患者 90 d 病死率和不良预后。

[关键词] 中暑; 危重病; 危险因素; 预后; 病死率

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.04.011

中图法分类号:R594.1+2

文章编号:1009-5519(2024)04-0595-05

文献标识码:A

Analysis of risk factors affecting 90-day prognosis of patients with heat stroke*

XU Rong, WEN Dan, HE Haiyan, DU Xiaoli[△]

(Department of Critical Care Medicine, Mianyang Hospital Affiliated to Electronic Science and Technology of China/Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of 90-day prognosis in patients with heat stroke. **Methods** A retrospective analysis was performed on 89 patients with heat stroke admitted to the Department of Intensive Care Medicine, Mianyang Central Hospital from June 2018 to August 2022. They were divided into the survival group and the death group according to 90-day mortality. Data of age, temperature and heart rate at admission, cooling time, inflammation and laboratory data on organ dysfunction, acute physiology and chronic health evaluation II score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, and Glasgow Coma Scale score were compared between the two groups. **Results** Of the 89 patients, 27 (30.3%) died within 90 days. Cooling time, heart rate at admission, SOFA score were independent risk factors affecting patient survival, and the differences were statistically significant ($HR=6.230, 1.738, 1.042$, 95% confidence interval: $2.561-14.521, 1.026-2.114, 1.011-1.427$, $P=0.004, 0.002, 0.023$). The area under the working characteristic curve of the combination of cooling time, heart rate at admission, and SOFA score predicted the 90-day mortality of the patients with heat stroke was 0.993 (95% CI: $0.976-1.000$, $P<0.001$), the sensitivity was 1.000, and the specificity was 0.933. **Conclusion** Cooling time, heart rate on admission, and SOFA score are the factors affecting 90-day survival of patients with thermal radiation. The three indexes can be used in combination to predict 90-day mortality and poor prognosis.

[Key words] Heat stroke; Critical illness; Risk factors; Prognosis; Case fatality rate

热射病(重症中暑)是由于热应激引起的宿主应激功能障碍、广泛的内皮损伤及器官功能障碍引起的临床综合征^[1], 主要表现为核心体温升高至 40℃以上, 并伴皮肤干热和中枢神经系统异常。昏迷、高钾

血症、急性肾功能衰竭、横纹肌溶解和弥漫性血管内凝血是热射病患者的主要临床表现^[2]。热射病主要分为劳力性热射病和经典性热射病, 易感人群包括在高温高湿环境下从事繁重体力劳动或高强度运动的

* 基金项目:绵阳市中心医院院内护理科研课题(MCHHL2023YB05)。

作者简介:徐榕(1991—), 本科, 主管护师, 主要从事重症护理的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1182683903@qq.com。

人群及体温调节功能不全的个体(如老年人、婴幼儿和体弱者)^[3]。法国的一项前瞻性研究表明,热射病患者 28 d、2 年病死率分别为 58%和 71%^[4]。由于全球气候变化,预计至 2050 年,与中暑相关死亡人数将增加近 2.5 倍^[5]。部分热射病患者经早期治疗后仍会出现多器官损害,导致死亡或神经功能障碍^[6]。因此,了解患者的预后风险因素非常重要,可为针对性治疗提供信息,从而降低病死率和后遗症发生率。以前的研究大多数评估了与气候相关的中暑危险因素或住院期间的短期危险因素,而相对较少的研究涉及入住重症监护病房患者的长期预后,尤其是目前对目标体温、降温时间等仍有很多争议和不确定的问题^[7]。故本研究回顾性分析了本院重症医学科收治的热射病患者的临床资料,以评估患者 90 d 预后的危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 6 月至 2022 年 8 月本院重症医学科收治的热射病患者 89 例,根据 90 d 死亡情况分为存活组(62 例)和死亡组(27 例)。存活组患者中男 39 例,女 23 例;平均年龄(55.30±4.52)岁。死亡组患者中男 21 例,女 6 例;平均年龄(54.75±5.12)岁。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。存活组患者中神经系统后遗症 8 例,其中认知障碍 5 例,人格改变 1 例,肢体麻痹 2 例。存活组患者根据 90 d 后有无神经系统后遗症分为康复组(54 例)和后遗症组(8 例)。本研究已获本院伦理委员会审批(审批号:S20220311-02)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合热射病诊断标准^[8];(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)病例资料完整。

1.1.3 排除标准 (1)既往有严重心、脑血管疾病;(2)心、肾功能不全;(3)存在精神障碍、认知功能障碍等。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均根据病情接受基础生命支持治疗,并给予冰毯、冰帽物理降温、脑保护、器

官功能支持等。

1.2.2 资料收集 入科后 24 h 内收集 2 组患者一般资料及临床生理数据,包括年龄、入院时体温及心率、降温时间(即肛温降至 38.5℃的时间)、炎症及器官功能障碍的实验室数据[包括血小板计数(Plt)、凝血酶原时间(PT)、肌钙蛋白 T(TNT)、谷草转氨酶(AST)、尿肌酐(Cr)、白细胞(WBC)和淋巴细胞(L)]、是否发生弥散性血管内凝血及急性生理和慢性健康状况Ⅱ评分(APACHEⅡ评分)、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分、格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分等。

APACHEⅡ评分由急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分构成,最高分为 71 分,分值越高表示病情越重,预后越差^[9]。SOFA 评分采用 6 个标准反映器官系统的功能(呼吸系统、血液系统、肝脏系统、心血管系统、神经系统和肾脏系统),总分为 24 分,得分越高表示重要脏器功能越差^[10]。GCS 是应用最广的评估患者昏迷程度的方法,包括睁眼反应、语言反应、肢体运动,分值为 3~15 分,分数越低表示意识障碍越重^[11]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验和方差分析;不符合正态分布计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。使用 90 d 生存率和病死率作为因变量,患者一般资料及临床数据作为协变量纳入 Cox 回归方程,分析 90 d 预后的危险因素,评价独立危险因素对临床预后影响的显著性,采用受试者工作特征(ROC)曲线预测热射病患者预后。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组与死亡组患者一般资料比较 与存活组比较,死亡组患者降温时间更长,多器官损害更严重(包括循环系统、肝脏系统、凝血系统和心血管系统)。年龄、入院时体温、WBC、L 等对病死率无明显影响,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 康复组与后遗症组一般资料比较 年龄、影像学异常、降温时间与神经系统后遗症有关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 存活组与死亡组患者一般资料比较

项目	存活组($n=62$)	死亡组($n=27$)	t/Z	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.30±4.52	54.75±5.12	0.399	0.692
入院时体温($\bar{x}\pm s$,℃)	40.92±0.31	40.98±0.41	-0.570	0.671
降温时间($\bar{x}\pm s$,h)	1.36±0.33	2.27±0.29	-9.726	<0.001
入院时心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	129.60±4.76	140.73±3.81	-7.071	<0.001
Plt($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9 L^{-1}$)	63.22±4.32	44.60±5.36	16.921	<0.001
PT($\bar{x}\pm s$,s)	38.35±3.75	60.72±3.52	-25.540	<0.001
TNT[$M(P_{25},P_{75})$,ng/mL]	0.4(0.3,0.5)	1.1(0.8,1.4)	-6.994	<0.001

续表 1 存活组与死亡组患者一般资料比较

项目	存活组(<i>n</i> =62)	死亡组(<i>n</i> =27)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
AST[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),U/L]	250.5(120.2,367.0)	786.0(683.7,914.0)	−7.088	<0.001
尿 Cr[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),μmol/L]	134.7(112.9,147.3)	312.2(257.8,347.2)	−7.277	<0.001
WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	11.48±1.54	11.62±1.43	−0.306	0.761
L($\bar{x}\pm s,\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	1.11±0.40	1.20±0.39	−0.774	0.443
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	21.63±2.64	27.00±3.12	−8.133	<0.001
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	9.50±2.61	13.48±1.71	−7.013	<0.001
GCS 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	7(6,8)	4(4,5)	−6.678	<0.001

表 2 康复组与后遗症组一般资料比较

项目	康复组(<i>n</i> =54)	后遗症组(<i>n</i> =8)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	48.40±2.31	59.90±1.72	−14.387	<0.001
体温($\bar{x}\pm s$,℃)	40.31±0.41	40.26±0.44	0.263	0.796
降温时间($\bar{x}\pm s$,h)	1.11±0.36	2.17±0.31	−8.081	<0.001
入院时心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	131.10±2.51	131.40±2.12	−0.289	0.776
Plt($\bar{x}\pm s,\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	62.63±1.14	62.26±0.914	0.801	0.434
PT($\bar{x}\pm s$,s)	39.72±1.33	38.93±1.19	1.401	0.178
TNT[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	0.4(0.3,0.5)	0.5(0.4,0.6)	1.2.3	0.216
AST[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),U/L]	252.7(126.8,368.1)	261.2(117.5,352.9)	0.341	0.632
尿 Cr[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),μmol/L]	131.5(106.3,141.6)	140.6(128.4,151.6)	0.522	0.231
WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	11.81±0.39	11.97±0.30	−0.963	0.349
L($\bar{x}\pm s,\times 10^9\text{ L}^{-1}$)	1.12±0.01	1.12±0.01	−0.389	0.702
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	22.10±1.10	22.30±1.06	−0.414	0.684
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	9.60±0.15	9.54±0.17	0.836	0.414
GCS 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	7(6,8)	6(5,8)	−0.451	0.538
磁共振成像/CT 检查异常[<i>n</i> (%)]	4(7.41)	6(75.00)	−3.473	0.001

2.3 危险因素分析 影响患者预后的独立危险因素为降温时间、入院时心率、SOFA 评分,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 ROC 曲线评估 入院时心率、降温时间、SOFA 评分预测严重热射病病死率的 ROC 曲线下面积

(AUC)分别为 0.725(95%CI:0.522~0.928,*P*<0.001)、0.820(95%CI:0.692~0.948,*P*=0.003)、0.927(95%CI:0.847~1.000,*P*=0.035)。3 项联合预测热射病死亡的 AUC 为 0.993(95%CI:0.976~1.000,*P*<0.001)。见表 4、图 1。

表 3 危险因素分析

变量	偏回归系数	标准误	χ^2	风险比	95%可信区间(95%CI)	<i>P</i>
降温时间	1.658	0.512	17.213	6.230	2.561~14.521	0.004
入院时心率	0.543	0.268	4.537	1.738	1.026~2.114	0.002
SOFA 评分	0.137	0.065	3.862	1.042	1.011~1.427	0.023

表 4 ROC 曲线评估

变量	AUC	灵敏度	特异度	约登指数	截断值	95%CI	<i>P</i>
降温时间	0.820	0.900	0.700	0.600	1.15	0.692~0.948	0.003
入院时心率	0.725	0.600	0.867	0.467	113	0.522~0.928	<0.001
SOFA 评分	0.927	0.900	0.833	0.733	7.5	0.847~1.000	0.035
3 项联合	0.993	1.000	0.933	0.933	—	0.976~1.000	<0.001

注:—表示无此项。

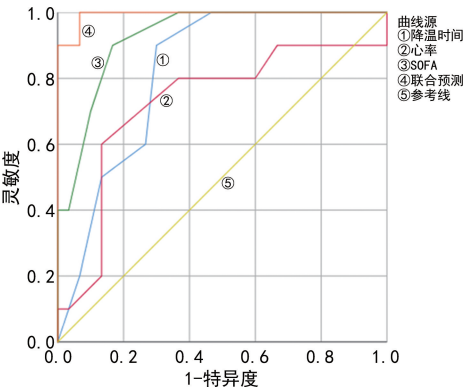


图 1 基于独立危险因素的预后 ROC 曲线

3 讨 论

本研究中热射病患者病死率为 30.3%，多因素 Cox 回归分析结果显示，降温时间、入院时心率、SOFA 评分是影响热射病患者 90 d 预后的独立危险因素，降温时间越长、入院时心率越快、SOFA 评分越高患者 90 d 生存率越低。降温时间、入院时心率、SOFA 评分 3 项指标可共同预测热射病患者 90 d 病死率和不良预后，可为热射病的临床诊治提供参考依据。

目前尚没有证据支持降温时间是否会影响患者 90 d 生存率。以往研究表明，当核心体温大于 40℃ 时内皮细胞损伤加重，导致毛细血管渗漏，广泛的内皮细胞损伤可影响多器官系统，通过全身炎症反应导致多器官衰竭^[12]。因此，热射病治疗目标是在 30 min 内将直肠温度降至 39.0℃ 以下，2 h 内降至 38.5℃ 以下^[2]。有研究证实，3 h 内将体温降至 38.0℃ 可提高存活率，减少神经系统后遗症的发展，减少急性和晚期并发症^[13]。本研究结果表明，发病后即刻积极、快速降温可缩短降温时间，1~2 h 内降低核心体温至目标值能增加临床获益。

随着研究的进展，越来越多的病例报道表明热射病后可出现神经功能永久性损伤，76%~100% 的热射病幸存者会遗留持久性中枢神经系统损害，多数患者遗留认知功能损害^[8]。本研究结果显示，年龄、降温时间是热射病患者神经系统后遗症的主要影响因素，影像学结构改变与功能异常表现一致。中枢神经系统最易受热相关损伤的影响，头颅 CT 和磁共振成像检查被广泛用于热射病中枢神经系统的诊断，温度过高、降温时间过长引起脑血流量减少可能是引起血脑屏障渗透压升高和脑损伤的启动因素^[14]。有研究表明，大脑耐受的温度最高为 40.5℃，超过此温度神经中枢就会造成永久性损害^[15]。老年患者体温调节障碍导致散热能力下降，易与基础疾病混杂一起，前驱症状隐匿，常合并多器官功能损伤，因此，老年热射病患者越容易出现神经系统后遗症表现。

本研究发现，入院时心率加快也是热射病患者

90 d 死亡的独立危险因素，入院时心率越快患者生存率越低。热射病早期即可引起一系列病理生理变化，生命体征，如体温、心率、呼吸频率、血压均可在一定程度上反映患者病情，并提示患者预后^[16]。有研究表明，温度对心率有直接影响，热应激引起心率增加约 40%，是心脏温度升高的直接结果，而其余 60% 是由自主神经系统引起的^[17]。若体温持续升高，为维持良好的动脉血压，心率反射会触发心率加快，心肌耗氧量增加，最终导致心肌收缩功能障碍，从而影响患者预后。本研究结果显示，入院时心率作为独立危险因素，在患者 90 d 预后的 AUC 为 0.725，对预测热射病患者死亡具有一定诊断价值。

本研究发现，虽然入院 24 h 内的肝功能、凝血和肾功能影响 90 d 病死率，但其并不是热射病患者 90 d 病死率的独立危险因素，这一发现与最近一项研究结果一致^[18]。本研究还证实，SOFA 评分是热射病患者 90 d 生存率的独立危险因素，SOFA 评分是最常用的多器官功能障碍评分系统，广泛用于预测脓毒症患者的病死率，分数越高器官衰竭的程度越严重^[19]。有研究表明，SOFA 评分被证明能够比其他评分系统更好地预测热相关疾病患者的病死率，AUC 高达 0.83^[20]。热射病和败血症有许多相似之处，包括炎症和凝血之间的相互作用，这对疾病的发生、发展具有至关重要的作用^[21]。最近有研究表明，热射病导致的多器官损伤是组织损伤、凝血障碍，以及内毒素、细胞因子和其他免疫调节刺激的影响下发展为全身炎症反应综合征的直接结果^[22]。一项针对劳力性热射病患者的研究表明，84% 的患者符合全身炎症反应综合征诊断标准^[23]。故 SOFA 评分可用于预测热射病患者的预后。本研究中，APACHE II 评分未纳入死亡的独立预测因子，可能是由于热射病患者早期可发生肝功能损害、凝血功能损害，但 APACHE II 评分并不包含对肝功能和凝血功能的评估。本研究 ROC 曲线分析中，根据 3 个独立的危险因素（入院时心率、降温时间、SOFA 评分）预测了热射病患者 90 d 病死率的灵敏度、特异度和相应的临界值，结果显示，3 项联合预测热射病患者 90 d 病死率的 AUC 为 0.993，其中 SOFA 评分的 AUC 为 0.927，大于入院时心率和降温时间，表明 3 项联合预测热射病患者死亡具有一定的诊断价值；并且 3 项联合预测热射病患者 90 d 病死率方面达到了最佳的灵敏度（1.000）和特异度（0.933），明显高于单一因素的预测价值。

综上所述，入院时心率、降温时间、SOFA 评分是热射病患者 90 d 病死率的独立危险因素，3 项联合预测的灵敏度和特异度最好，可较为准确地预测热射病患者预后。但由于本研究样本量较小，尚需多中心、大样本数据进行验证。

参考文献

- [1] XIA D M, WANG X R, ZHOU P Y, et al. Research progress of heat stroke during 1989 — 2019: A bibliometric analysis[J]. *Mil Med Res*, 2021, 8(1): 5.
- [2] 全军热射病防治专家组, 热射病急诊诊断与治疗专家共识组. 热射病急诊诊断与治疗专家共识 (2021 版) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (11): 1290-1299.
- [3] 李海玲, 陈玉东, 张海生. 热射病防治技术手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015: 18-21.
- [4] LAITANO O, LEON L R, ROBERTS W O, et al. Controversies in exertional heat stroke diagnosis, prevention, and treatment [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2019, 127(5): 1338-1348.
- [5] HE S X, LI R, PENG Y M, et al. ACSL4 contributes to ferroptosis-mediated rhabdomyolysis in exertional heat stroke[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(3): 1717-1730.
- [6] 胡志航, 付文佩, 纪小奇, 等. 早期高压氧治疗热射病中枢性损害的疗效分析[J]. *中国基层医药*, 2021, 28(2): 218-222.
- [7] 赵佳佳, 周京江, 胡婕, 等. 影响劳力性热射病预后的危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(9): 515-518.
- [8] KNAPIK J J, EPSTEIN Y. Exertional heat stroke: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention[J]. *J Spec Oper Med*, 2019, 19(2): 108-116.
- [9] 徐绍红. 急性生理学和慢性健康状况评分在 ICU 分级护理中的价值分析[J/CD]. *实用临床护理学电子杂志*, 2020, 5(48): 1.
- [10] LAMB DEN S, LAT ERRE P F, LEVY M M, et al. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 374.
- [11] 蒋云, 黄霜霞, 崔妙玲, 等. 格拉斯哥昏迷评分微课设计及应用研究[J]. *中华急危重症护理杂志*, 2022, 3(2): 152-156.
- [12] 许书添, 李世军. 热射病的病理生理与救治进展[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30(3): 258-262.
- [13] 王蕾, 沈一鸣, 钱晨, 等. Circhipk3 对热射病神经损伤中小胶质细胞极化的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(4): 452-458.
- [14] GAUER R, MEYERS B K. Heat-related illnesses[J]. *Am Fam Physician*, 2019, 99(8): 482-489.
- [15] 徐浩然, 李军. 热射病中枢神经系统 MRI 应用进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(9): 103-105.
- [16] 张庭秀, 王琴, 施光清, 等. 生命体征及综合评分在预测热射病患者预后中的价值分析[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(2): 179-182.
- [17] 吴莉, 屈万利, 王莹, 等. 静脉降温结合营养支持在热射病急救中的应用[J]. *中国实用护理杂志*, 2020, 36(36): 2807-2811.
- [18] HIFUMI T, KONDO Y, SHIMAZAKI J, et al. Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry[J]. *J Crit Care*, 2018, 44: 306-311.
- [19] KREBS E D, HASSINGER T E, GUIDRY C A, et al. Non-utility of sepsis scores for identifying infection in surgical intensive care unit patients[J]. *Am J Surg*, 2019, 218(2): 243-247.
- [20] 章洪院, 李海山. 三种评分方法对热射病临床预后的预测价值[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2020, 38(5): 358-361.
- [21] GOMEZ-PASTOR R, BURCHFIEL E T, THIELE D J. Regulation of heat shock transcription factors and their roles in physiology and disease[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(1): 4-19.
- [22] 钟林翠, 宋景春, 高燕, 等. 中暑患者发生热射病危险因素分析[J]. *创伤与急危重病医学*, 2022, 10(2): 97-99.
- [23] 程丽, 刘德林, 王敏娜, 等. 劳力性热射病发生急性肾损伤的危险因素分析[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2021, 39(1): 29-32.

(收稿日期: 2023-07-16 修回日期: 2023-11-12)