DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2020.05.025

·论著:技术与方法·

脓毒症患者预后的分类决策树分析

彭田英[1],黄华勇[2],邹文洁[1],于紫英[2],彭正良[2]
(1.南华大学附属第二医院急诊科,湖南 衡阳 421001;2.南华大学附属第一医院急诊科,湖南 衡阳 421001)

摘 要: 应用机器学习的分类决策树方法对脓毒症患者的预后进行分析,建立评估脓毒症预后的简易模型。收集并分析急诊科收治的167名脓毒症患者的临床资料,根据入院30天的生存状态将患者分为生存组和死亡组。结果显示,心率和收缩压两个自变量组成的精简模型能够对72.5%的病例正确分类,心率大于118次/分是脓毒症30天死亡重要的分类指标。本研究说明,心率和收缩压结合分类决策树方法可以对脓毒症患者的预后进行高效的分类。

关键词: 脓毒症; 分类决策树; 心率; 收缩压; 预后
中图分类号:R631 **文献标识码:**A

Classification decision tree analysis of prognosis in patients with sepsis

PENG Tianying[1], HUANG Huayong[2], ZOU Wenjie[1], YU Ziying[2], PENG Zhengliang[2]
(1. *Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang* 421001, *Hunan, China*; 2. *Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang* 421001, *Hunan, China*)

Abstract: To classify the outcome of sepsis, and establish a simple model of sepsis prognosis by using the classification decision tree method of machine learning. The clinical data of 167 patients with sepsis admitted in the emergency department were collected and analyzed, and the patients were divided into survival group and death group according to the 30-day survival status. Results showed, a simplified model consisting of two independent variables, heart rate and systolic blood pressure, can correctly classify 72.5% cases. A heart rate greater than 118 beats per minute is an important classification indicator for the 30-day death. Therefore, heart rate and systolic blood pressure combined with classification decision tree method may efficiently classify the prognosis of sepsis.

Key words: sepsis; classification decision tree; heart rate; systolic blood pressure; prognosis

脓毒症是时效性强的医学紧急情况[1],急诊科是抗击脓毒症的第一道防线。有效的抗感染治疗延迟将会导致脓毒症患者院内死亡增加[2]。2016年2月脓毒症及脓毒性休克新的定义及诊断标准在美国医学会杂志(JAMA)上发表[3]。在新定义和新指南的背景下,临床实践中如何早期快速评估脓毒症患者的危重程度是急诊科护士面临的重大挑战。在急诊环境下,预警标准必须简便易得、敏感性高[4-5]。大数据时代,利用机器学习对复杂的数据进行深层次的分析,以便更高效地利用信息是当前研究的重要方向。决策树是机器学习中一种最基本的分类与回归方法,决策树的算法原理浅显易懂,计算复杂程度较小,输出结果易于理解,因此被广泛应用于数据挖掘[6-8]。本文研究在急诊室运用分类决策树分析,建立脓毒症患者预后评估的简易分类模型。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经本院医学伦理委员会批准后实施。收集2018年1月1日至2018年12月31日从急诊科收治急诊重症病房(EICU)的所有脓毒症患者的临床资料。根据纳入标准,对167名患者的资料进行分析,167名患者包括,56.9%(95/167)是男性,平均年龄(64.2±13.6)岁。其中有41(24.6%)名

收稿日期:2020-05-19;**修回日期:**2020-07-05
基金项目:湖南省卫生健康委课题(20201927).
* **通信作者,**E-mail:pengzhl-2001@163.com.

患者合并高血压病,27(16.2%)例合并糖尿病(DM)。入急诊科时的平均心率(111.6±23.7)次/分,平均收缩压(111.4±29.9)mmHg。感染部位前三位的是肺部(34.7%)、腹腔(28.1%)、泌尿系(24.0%)。脓毒症相关器官衰竭评分(SOFA)评分中位数为7.0(IQR:5.0~9.0)分,血乳酸的中位数是2.8(IQR:1.6~4.5)mmol/L。其中随访30天有53名患者死亡,死亡率为31.7%(53/167)。

1.2 病例的纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 依据脓毒症和脓毒性休克的第三版国际共识定义[3],患者有感染或可疑感染并有SOFA评分增加≥2分或SOFA评分≥2分可确疹为脓毒症。患者管理包括液体复苏,抗生素和糖皮质激素的使用,镇静镇痛,输血和机械通气等遵照2016年脓毒症治疗指南[9]。

1.2.2 排除标准 (1)年龄小于18岁或大于90岁;(2)入院前病程大于10天;(3)有白血病、肝硬化、中毒或艾滋病;(4)在急诊室(ER)发生心脏骤停;(5)临床资料缺失者。

1.3 方法

首先通过电子病历系统筛查感染,脓毒症或脓毒性休克的入院诊断。然后,两名主治医生独立检查医疗记录,根据纳入排除标准筛选合格病例。有不一致的病例则提交高级职称医师讨论解决。然后,两名护士使用EpiData3.1从急诊数据系统和电子病历中收集患者的临床数据,并将数据分别输入Epidata3.1,为确保质量,输入不一致时,将检查原始医疗记录。主要结局为30天死亡率(从EICU入院之日开始)。如果患者已出院,则由随访护士通过电话随访获得信息。

1.4 统计学方法

使用R统计包(http://www.R-project.org)进行统计分析。连续性变量(计量资料)表示为均数±标准差或中位数(IQR,四分位间距),分类变量(计数资料)表示为绝对频数和百分比。两组间比较正态分布数据采用独立 t 检验,非正态分布数据和分类变量采用Mann-Whitney秩和检验或卡方检验。分类决策树选择卡方自动交互检验(CHAID)分类算法,采用后修枝(post-pruning)对决策树进行剪枝。分类的目标变量为脓毒症30天死亡率,分类的解释变量选择急诊室容易获得的年龄、性别、心率和收缩压。通过分类决策树自动检测各候选自变量的分类价值,并从中挑选出最有意义的分类变量和分类数,最后产生高效简易的分类模型。

2 结 果

2.1 分类决策树的结果

模型样本量167例,选择急诊室最易获得的4个自变量:性别、年龄、心率、收缩压,最终模型中包含3个自变量,分别为心率、收缩压和年龄。模型对76.0%(127/167)的个案进行了正确分类,包括102例生存和25例死亡患者。具体分类过程见图1,入急诊室时的心率是对脓毒症30天是否死亡进行分类最重要的自变量。

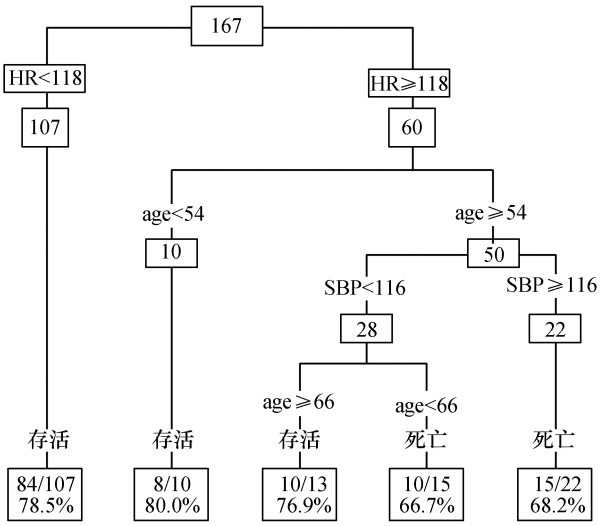

图1 分类决策树结果

2.2 精简模型的结果

进一步把分类的自变量精简为心率和收缩压,两个自变量均在最终的模型中。模型对72.5%(121/167)的病例进行了正确分类,包括105例生存和16例死亡患者,具体分类过程见图2。精简模型少分类出9例死亡患者。在精简模型中,心率≥118次/分是脓毒症患者30天死亡重要的分类指标。

3 讨 论

本研究采用机器学习的分类决策树方法对脓毒症队列数据进行分析,发现仅用患者收治急诊室时的心率和收缩压可以对72.5%的个案进行正确分类,心率是对脓毒症30天是否死亡进行分类重要的自变量。

目前,有多个生物标志物用于脓毒症的早期诊断和预后评估[10-12]。由于对设备、试剂、检验人员

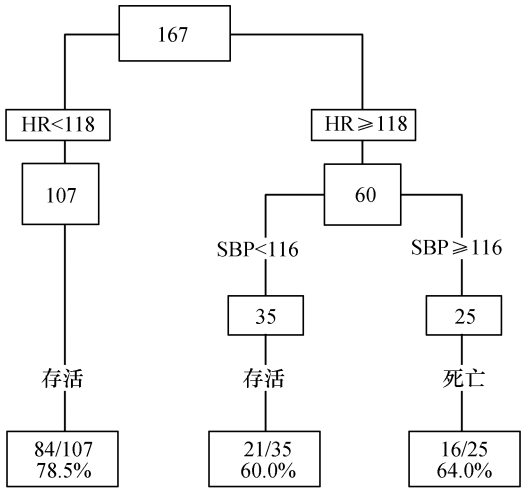

图 2　精简模型的分类决策树结果

有严格要求,生物标志物在急诊科的推广应用受到限制。目前,急诊科常用的量化评估疾病严重程度的方法有英国国家早期预警评分(national early warning score,NEWS)[13]和快速脓毒症相关器官功能障碍评分(qSOFA)[14-15],因其数据简单易得,评分快捷方便,在急诊科得到广泛应用。NEWS 评分共有 7 个变量,qSOFA 有 3 个变量。有研究报道,应用 NEWS 评分可以更早地发现急诊室里的脓毒症或脓毒性休克患者,急诊就诊时 NEWS 评分越高则预后越差[13-16]。qSOFA 评分是由大数据分析筛选出预测脓毒症最有效的 3 个指标组成,研究发现 qSOFA 评分预测非 ICU 患者预后的能力与 SOFA 评分无显著差异[17]。但在实践工作中,意识状态的评估主观性较大,qSOFA 采用格拉斯哥评分量化评估意识状态则又使本来简单的工具复杂化。在急诊科的环境里,对患者生命体征数据主要依靠监护仪自动抓取,呼吸频率干扰因素多,很难获得准确的读数。因此,本研究模型中没有纳入这两个自变量,而是选取在急诊科最易获得的四个客观指标,最后精简为两个指标。研究发现,心率是对脓毒症 30 天是否死亡进行分类最重要的变量。

心率是重要的生命体征指标,也与脓毒症的病情严重程度和预后密切相关。在脓毒症时,交感过度兴奋、血浆儿茶酚胺水平高和自主神经功能障碍,同时心肌收缩力下降,外周血管阻力降低[18-19],这些病理生理变化均可引起代偿性心动过速和心率变异度降低。一项前瞻性观察性研究显示,脓毒症患者入院时通过心电图检查心率和心率变异度可以预测患者的死亡[20]。因为影响脓毒症患者心率的因素多,心率的波动也大,目前关于心率预测脓毒症不良预后的阈值很难有一致结果,一项随机对照试验发现使用艾司洛尔将脓毒性休克患者心率控制在 80-95 次/分,可以降低 28 天死亡率 61%,且不增加不良事件[19]。而另一项研究报道心率降至 95 次/分并不影响脓毒性休克患者 14 天生存率[21]。本研究发现心率大于 118 次/分是脓毒症患者 30 天死亡重要的分类变量,需要在以后的临床研究中进一步验证。本研究最大的贡献是通过机器学习的分类决策树方法,在急诊室特殊的医疗环境里,量化评估最简单的心率和收缩压两个指标对脓毒症预后分类的价值,有极强的临床应用价值。

本研究的局限性:首先这是一个单中心的回顾性研究,所以研究结果的外推性受到限制。再则,心率是一个动态变化的指标,因此有必要进一步研究其动态变化和变异度的临床意义。最后,该脓毒症队列的 30 天死亡率超过 30%,可能影响最后的分类结果。

参考文献:

[1] SEYMOUR CW, GESTEN F, PRESCOTT HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis [J]. N Engl J Med, 2017,376(23):2235-44.

[2] LIU VX, FIELDING-SINGH V, GREENE JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017,196(7):856-63.

[3] SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016,315(8):801-10.

[4] PELTAN ID, BLEDSOE JR, ONIKI TA, et al. Emergency department crowding is associated with delayed antibiotics for sepsis [J]. Ann Emerg Med, 2019,73(4):345-55.

[5] 史冬雷,刘晓颖,周瑛. 急诊预检分诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(6):599-604.

[6] 尹儒,门昌骞,王文剑,等. 模型决策树:一种决策树加速算法[J]. 模式识别与人工智能,2018,31(7):643-52.

[7] 吴生根,陈武,欧剑鸣,等. 福建省 2008—2013 年手足口病重症病例危险因素的分类决策树分析[J]. 中国卫生统计,2015,32(6):1040-1.

[8] 刘丹红,徐勇勇. 住院患者病情危重度的分类决策树研究[J]. 数理统计与管理,2005,24(1):121-6.

[9] RHODES A, EVANS LE, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017,43(3):304-77.

[10] 罗椿意,李维,刘双全. 内质网应激与感染性疾病研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2020,48(2):218-20.

[11] 彭正良,卿国忠,陆煜,等. 血清 PCT、CRP 水平对脓毒症的诊断及预后评估的价值[J]. 中南医学科学杂志,2015,43(1):59-62.

[12] ZHANG Q, DONG G, ZHAO X, et al. Prognostic significance

of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones in early sepsis: a study performed in the emergency department[J]. Intensive Care Med, 2014,40(10):1499-508.

[13] 宋琳琳,王琰,张向阳,等. NEWS MEWS和MEDS对急诊感染患者预后的评估价值比较[J]. 中国急救医学,2018,38(6):465-70.

[14] RUDD KE, SEYMOUR CW, ALUISIO AR, et al. Association of the quick sequential (sepsis-related) organ failure assessment (qSOFA) score with excess hospital mortality in adults with suspected infection in low-and middle-income countries[J]. JAMA, 2018,319(21):2202-11.

[15] 李颖利,熊辉. qSOFA对急诊感染性疾病患者的预后评估[J]. 中国急救医学,2017,37(2):109-13.

[16] CHURPEK MM, SNYDER A, HAN X, et al. Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017,195(7):906-11.

[17] 汪颖,王迪芬,付江泉,等. SOFA、qSOFA评分和传统指标对脓毒症预后的判断价值[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(8):700-4.

[18] DANNER OK, HENDREN S, SANTIAGO E, et al. Physiologically-based, predictive analytics using the heart-rate-to-systolic-ratio significantly improves the timeliness and accuracy of sepsis prediction compared to SIRS[J]. Am J Surg, 2017,213(4):617-21.

[19] MORELLI A, ERTMER C, WESTPHAL M, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock[J]. JAMA,2013,310(16):1683-91.

[20] BROWN SM, TATE Q, JONES JP, et al. Initial fractal exponent of heart rate variability is associated with success of early resuscitation in patients with severe sepsis or septic shock: a prospective cohort study[J]. J Crit Care,2013,28(6):959-63.

[21] SCHORTGEN F, CHARLES-NELSON A, BOUADMA L, et al. Respective impact of lowering body temperature and heart rate on mortality in septic shock: mediation analysis of a randomized trial [J]. Intensive Care Med,2015,41(10):1800-8.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第530页)

[2] 连新宝,张宇. 更年期女性心脏神经官能症从肝论治的探讨[J]. 内蒙古中医药,2017,36(13):40-1.

[3] 赵金岭,乔新梅,范海军. 中西医结合治疗心脏神经官能症临床观察[J]. 实用中医药杂志,2018,34(5):571-2.

[4] VANĚCEK V, TUCEK M, BALLEGAARD S. Pressure pain sensitivity: marker for stress affecting general health[J]. Cent Eur J Public Health, 2017, 25(1):64-6.

[5] 张介杰. 遗传素质和精神刺激在神经官能症病因中的作用[J]. 神经精神疾病杂志,1981,7(4):251-2.

[6] ASFERG CL, ANDERSEN UB, LINNEBERG A,et al. Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin secretion, is positively associated with glucagon[J]. Diabet Med, 2019, 36(11):1408-11.

[7] DE MARCHIS GM, KATAN M, WECK A, et al. Copeptin adds prognostic information after ischemic stroke: results from the CoRisk study[J]. Neurology, 2013, 80(14):1278-86.

[8] CHAUVET J, CHAUVET MT, ACHER R. Conformation limited proteolysis in the common neurophysin-copeptin precursor shown by trypsin-sepharose chromatographic proteolysis[J]. FEBS Lett, 1987, 217(2):180-3.

[9] CHRIST-CRAIN M, FENSKE W. Copeptin in the diagnosis of vasopressin-dependent disorders of fluid homeostasis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12(3):168-76.

[10] 戴迟兵,周世蓉,刘璇,等. 多塞平及心理暗示疗法治疗胃肠神经官能症[J]. 临床和实验医学杂志,2009,8(4):47-9.

(本文编辑:蒋湘莲)