

· 论著 ·

既往慢性病史对老年多器官功能障碍综合征
病死率影响的临床研究

齐海宇 阴赓宏 王超 苏强 张淑文

【摘要】 目的 分析老年多器官功能障碍综合征(MODSE)的临床特点,研究既往慢性病对 MODSE 病死率的影响。方法 采用前瞻性的研究方法,收集并分析 2002 年 3 月—2005 年 1 月北京和天津 4 家三级甲等医院 MODSE 患者的临床资料。结果 331 例 MODSE 患者的原发病因依次为重症感染(27.2%)、休克(24.5%)、大手术(22.1%)、心肺复苏(11.2%)、严重创伤(7.2%)、重症胰腺炎(6.6%)等,器官或系统功能障碍的发生率中心为 72.2%、肺为 94.6%、脑为 74.6%、胃肠为 83.1%、肾为 77.9%、凝血系统为 76.1%、肝为 77.6%,其中肺、脑、心、胃肠功能障碍者的病死率显著高于无相应器官功能障碍者,尤以脑功能障碍的病死率最高,达 74.1%。78.5%的 MODSE 患者既往有慢性病,平均每例患者有 2 种慢性病。既往有慢性病患者病死率(68.1%)显著高于既往无慢性基础病者(54.9%, $P=0.039$)。且随器官功能障碍数目的增多,病死率逐渐升高。结论 感染是 MODSE 最常见的原发病因,MODSE 患者肺功能和胃肠功能的发生率较高,发生脑功能障碍的病死率最高,既往有慢性病的 MODSE 患者病死率显著高于既往无慢性病患者。早期对原发病和慢性疾病进行有效干预,及时控制感染,有助于控制 MODS 患者的病情进展。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 老年; 病死率; 慢性病; 临床研究

Clinical study of the impact of a history of chronic diseases on the mortality of patients with multiple organ dysfunction syndrome in the elderly QI Hai-yu, YIN Cheng-hong, WANG Chao, SU Qiang, ZHANG Shu-wen. Department of Infection and Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China.

Corresponding author: YIN Cheng-hong (Email: modscn@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical feature of multiple organ dysfunction syndrome in the elderly (MODSE) and study the impact of a history of chronic diseases on the mortality of patients with MODSE. **Methods** Altogether 331 cases with MODSE were prospectively analyzed in 4 tertiary-level teaching hospitals in Beijing and Tianjin cities from March 2002 to January 2005. **Results** In our investigation, the primary etiology of MODSE was severe infection (27.2%), shock (24.5%), major operation (22.1%), cardiopulmonary resuscitation (CPR) (11.2%), severe trauma (7.2%), or severe pancreatitis (6.6%) in order of frequency. The incidence rate of dysfunction in cardiovascular system, lung, brain, gastrointestinal system, kidney, coagulation system and liver was 72.2%, 94.6%, 74.6%, 83.1%, 77.9%, 76.1%, 77.6% respectively. The mortality rates in the group with dysfunction of lung, brain, cardiovascular and gastrointestinal system were higher than those with the normal organ function. The mortality rate of patients with brain dysfunction ranked the highest (74.1%). Seventy-eight point five percent of patients with MODSE had a history of chronic diseases, and in average with two chronic diseases. The mortality rate of patients with chronic diseases was higher than those without chronic diseases (68.1% vs. 54.9%, $P=0.039$). With the increase in number of failing organs, mortality was getting higher. **Conclusion** Infection is the most common primary cause, lung and gastrointestinal system are the most affected organs in multiple organ dysfunction, and the mortality rate of patients with brain dysfunction is the highest. The mortality rate of patients with chronic diseases is higher than those without chronic diseases. Early intervention of primary diseases and chronic diseases and prompt control of infection play a key role in preventing deterioration of patients with MODSE.

【Key words】 multiple organ dysfunction syndrome; aged; mortality rate; chronic disease; clinical study

基金项目:北京市科技计划重大项目(H020920050130);北京市教委科技发展计划面上项目(KM200610025021)

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学科

通讯作者:阴赓宏,博士生导师(Email: modscn@yahoo.com.cn)

作者简介:齐海宇(1982-),女(汉族),山西省人,硕士研究生。

老年多器官功能障碍综合征(MODSE)是老年人在器官老化和(或)患有多种慢性疾病的基础上,由于某种诱因如感染、创伤、手术、心血管急症等激发,在短时间内序贯或同时发生 2 个或 2 个以上器官或系统功能障碍与衰竭的临床综合征。我院对 1 087 例多器官功能障碍综合征(MODS)患者的临

床流行病学调查显示,60 岁以上老年人高达 60% 以上^[1],可见老年患者 MODS 的发病率较高,已成为老年患者临床最终结局。MODSE 有其自身的临床特点和规律,为了解既往慢性病对 MODSE 患者病死率的影响,现将 331 例 MODSE(年龄 ≥ 60 岁)患者的临床分析结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:2002 年 3 月—2005 年 1 月北京友谊医院、北京大学第三医院、北京世纪坛医院、天津人民医院等 4 家三级甲等医院综合重症加强治疗病房(ICU)或外科 ICU(床位数 >6 张)MODSE 患者共 331 例。

1.2 研究方法:前瞻性入组 MODSE 病例。

1.2.1 入选标准:肺、肝、肾、脑、凝血功能障碍参照 Marshall 标准^[2];心血管按有无休克判断;胃肠参照 1995 年庐山会议制定的标准^[3];全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症和脓毒性休克的定义和诊断参照 1991 年美国芝加哥会议和 2001 年美国华盛顿会议标准^[4-5]。

1.2.2 研究指标:用统一设计的病例观察表收集资料,主要观察指标包括:性别、年龄、住院转归、住 ICU 转归、MODS 原发病因、既往健康状况、发生功能障碍的器官数目、住院时间,入组 72 h 内的生命指征(体温、血压、心率、呼吸频率),24 h 尿量,中心静脉压(CVP),有无消化道出血、腹胀程度、腹痛程度、肠鸣音正常与否,血常规(白细胞、红细胞、血红蛋白浓度、血小板),血生化(钾、钠、尿素氮、肌酐、血糖、总胆红素、白蛋白浓度),吸入氧浓度,血气分析(pH 值、氧分压、二氧化碳分压、肺泡动脉氧分压差),心电图,格拉斯哥昏迷评分(GCS),急性生理学及慢性健康状况评分系统 I(APACHE I)分值。记录各指标的最差值作为统计用值,缺失指标默认为阴性,以患者出院或死亡为观察终点。

1.2.3 统计学分析:使用 SPSS13.0 统计软件包。住院及住 ICU 时间用中位数表示,用 Descriptive 模块中的 Frequencies 计算频数,采用 Descriptives 计算均数(F 检验),用 Crosstables 计算两组间率的差异(χ^2 检验), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 临床资料

2.1 基础资料

2.1.1 病例:331 例患者中男 214 例,女 117 例;年龄 60~89 岁,平均(73.8 \pm 7.3)岁。表 1 结果显示,随年龄增长,病死率逐渐增高,80~89 岁组病死率显著高于 70~79 岁组和 60~69 岁组(P 均 <0.05),

60~69 岁组与 70~79 岁组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 不同年龄组患者病死率的比较

Table 1 Comparison of mortality rate of patients in different age groups

组别	例数(例)	存活(例)	死亡(例)	病死率(%)
60~69 岁组	93	37	56	60.2*
70~79 岁组	165	62	103	62.4*
80~89 岁组	73	16	57	78.1
总计	331	115	216	65.3

注:与 80~90 岁组比较,* $P < 0.05$

2.1.2 原发病因(表 2):重症感染依然高居首位,其次为休克、大手术、心肺复苏、严重创伤、重症胰腺炎。其中心肺复苏后患者病死率最高,为 78.4%。

表 2 331 例 MODSE 患者的原发病因构成比和病死率

Table 2 Mortality rate and constituent ratio of primary etiology of 331 patients with MODSE

原发病因	例数(例)	构成比(%)	病死率[例(%)]
重症感染	90	27.2	52(57.8)
休克	81	24.5	60(74.1)
大手术	73	22.1	46(63.0)
心肺复苏	37	11.2	29(78.4)
严重创伤	24	7.2	13(54.2)
重症胰腺炎	22	6.6	13(59.1)
其他	4	1.2	3(75.0)

2.1.3 发生功能障碍的器官或系统(表 3):肺功能和胃肠功能障碍的发生率较高(94.6%和 83.1%)。发生心、肺、脑、胃肠功能障碍者的病死率显著高于无功能障碍者($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其中发生脑功能障碍者的病死率最高,为 74.1%。死亡组 GCS [(8.3 \pm 4.5)分]显著低于存活组 [(12.2 \pm 3.8)分], $P < 0.01$ 。

表 3 331 例 MODSE 患者发生功能障碍的器官或系统分布

Table 3 Distribution of failing organs or system of 331 patients with MODSE

器官或系统	例数(例)	存活(例)	死亡(例)	发生率(%)	病死率(%)	χ^2 值	P 值
肺	313	104	209	94.6	66.8	5.837	0.016
胃肠	275	85	190	83.1	69.1	10.539	0.001
肾	258	83	175	77.9	67.8	3.415	0.065
肝	257	85	172	77.6	66.9	1.413	0.235
凝血	252	84	168	76.1	66.7	0.926	0.336
脑	247	64	183	74.6	74.1	33.488	0.000
心	239	75	164	72.2	68.6	4.288	0.038

2.1.4 各器官或系统功能障碍用药治疗率:发生心血管功能障碍者行抗休克治疗中使用多巴胺 172 例(72.0%),去甲肾上腺素 63 例(26.4%),肾上腺素 38 例(15.9%),多巴酚酞胺 56 例(23.4%);发生呼

吸功能障碍者使用呼吸机 203 例(64.8%);发生胃肠功能障碍者使用胃肠动力药 162 例(58.9%),行胃肠外营养 210 例(76.4%),行肠内营养 75 例(27.3%);发生凝血系统功能障碍者使用肝素抗凝 85 例(33.7%),输血 147 例(58.3%);发生肾功能障碍行血液净化者 49 例(19.0%);发生肝功能障碍行保肝治疗者 184 例(71.6%)。

2.1.5 转归:死亡 216 例(占 65.3%,男 127 例,女 89 例);存活 115 例(占 34.7%,男 87 例,女 28 例)。住院时间为 9~35 d,平均 18 d;住 ICU 时间 4~16 d,平均 9 d。总体 APACHE II 评分平均(25.2±9.1)分,死亡者 APACHE II 评分(27.8±8.2)分,明显高于存活者(20.3±8.6)分($P<0.01$)。其中 279 例为脓毒症(84.3%),228 例为严重脓毒症(68.9%),159 例为脓毒性休克(48.0%)。

2.2 既往慢性病对 MODSE 病死率的影响

2.2.1 慢性病分布:既往有慢性病史者 260 例(占 78.5%),男 166 例,女 94 例,平均年龄(72.9±7.6)岁;既往无慢性病史者 71 例(占 21.5%),男 48 例,女 23 例,平均年龄(74.1±7.2)岁。两组间性别、年龄比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。平均每例患者既往长期有 2 种慢性病损害(最少有 1 种,最多有 6 种,表 4)。

表 4 260 例 MODSE 患者的慢性病分布

Table 4 Distribution of chronic disease of 260 patients with MODSE 例(%)

慢性病种类	发生率	慢性病数目	发生率
高血压	162(62.3)	1 个	82(34.5)
脑血管病	87(33.5)	2 个	90(34.6)
糖尿病	81(31.2)	3 个	46(17.7)
慢性心功能不全	76(29.2)	4 个	27(10.4)
慢性阻塞性肺疾病	66(25.4)	5 个	11(4.2)
慢性肾功能不全	64(24.6)	6 个	4(1.5)
恶性肿瘤	34(11.9)		
肝硬化	8(3.4)		

2.2.2 慢性病对 MODSE 病死率的影响:既往有慢性基础病者病死率(68.1%,177/260 例)显著高于既往无慢性基础病者(54.9%,39/71 例, $P=0.039$);既往有慢性病患者 APACHE II 评分(25.5±9.1)分,既往无慢性病患者 APACHE II 评分(4.2±8.9)分,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.3 器官或系统功能障碍情况(表 5):331 例 MODSE 患者中发生器官功能障碍数目越多,其病死率越高,其中 80.1%的 MODSE 患者发生 5~7 个器官或系统功能障碍。既往有慢性病患者与既往无慢性病患者发生器官或系统功能障碍的数目比较差

异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 331 例 MODSE 患者的累计器官功能障碍数目

Table 5 Accumulation number of failing organs of 331 patients with MODSE

器官功能障碍数目(例)	例数	既往无慢性病(71 例)		既往有慢性病(260 例)		病死率 [例(%)]
		例数(例)	构成比(%)	例数(例)	构成比(%)	
2 个	9	2	2.8	7	2.7	2(22.2)
3 个	21	7	9.9	14	5.4	9(42.9)
4 个	36	7	9.9	29	11.2	20(55.6)
5 个	70	18	25.4	52	20.0	39(55.7)
6 个	98	18	25.4	80	30.8	66(67.3)
7 个	97	19	26.8	78	30.0	80(82.5)
合计	331	71	100.0	260	100.0	216(65.3)

3 讨论

MODSE 起病隐袭,病程长,病情凶险,发病率和病死率高,已成为老年患者死亡的主要原因。老年人各器官功能随着年龄的增长而衰退,相当一部分患者又患有慢性疾病,器官的储备功能和代偿能力显著降低,此时,一些并不严重的致病因素即可引起个别器官功能障碍,并相继引起其他器官出现功能障碍乃至衰竭。

本组资料显示 MODSE 病死率高达 65.3%,并且同以往的报道^[6]一致,随着器官功能障碍数目的增多,MODSE 的病死率呈上升趋势。MODSE 中发生 5~7 个器官功能障碍者居多,5 个以上器官功能障碍者占 80.1%,其中肺功能和胃肠功能障碍的发生率较高。老年人呼吸系统功能随年龄增长直线下降,并且较多患有气管炎、肺气肿、肺心病等慢性疾病,使呼吸功能进一步恶化,加上老年人免疫功能低下,罹患肺部感染往往不易控制,易导致呼吸功能障碍。目前实验和临床研究均表明肠道是 MODS 的始动器官,对 MODS 的发生发展及转归起重要作用,同时肠道又是 MODS 最先受累的器官^[7]。发生心、肺、脑、胃肠功能障碍的病死率显著高于无功能障碍者。严重脓毒症患者凝血功能障碍和炎症反应失控十分常见,与疾病的严重程度及预后密切相关^[8],本组患者的凝血功能障碍发生率为 76.1%,病死率为 66.7%。APACHE II 评分仍然是目前国内外应用最广泛的评分系统之一,死亡组 APACHE II 评分明显高于存活组。

MODSE 与一般意义上的 MODS 不同,其主要病因为各重要脏器存在基础疾病、感染、手术和外伤、休克、免疫功能低下、营养不良、心肺复苏不充分、延迟复苏等,其中以感染和重要脏器基础疾病恶化最常见^[9]。本研究提示,重症感染仍然是 MODSE

最常见的原发病因。本组资料显示,既往有慢性基础病史者占 78.5%,病死率达 68.1%,显著高于既往无慢性病史者。平均每例患者既往有 2 种慢性病,其中以高血压、脑血管疾病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)最常见,对北京市老年人的健康调查表明,慢性病患者率为 68.5%,前 5 种病是高血压、冠心病、慢性支气管炎、白内障和骨关节病^[10]。

既往有慢性病患者病死率显著高于无慢性病者,但两组 APACHE II 评分、发生功能障碍的器官或系统数目却无明显差异。早期对原发病和慢性疾病进行积极治疗,有效控制病情进展,及时控制各种感染,可阻断 MODSE 患者病情危重过程的发展。

MODSE 有一定的规律性,首先是应激因素,其后是诱发的 SIRS,继而是 MODSE 和多器官功能衰竭。避免应激因素发生和早期干预是降低 MODSE 病死率的关键^[11]。对于 MODSE 的治疗,应在病因治疗基础上加强重要器官支持治疗,尤其是针对循环系统、呼吸系统、中枢神经系统及胃肠系统,对于改善 MODSE 患者的预后具有重要意义。

参考文献:

- 张淑文,王超,阴颖宏,等. 1 087 例多器官功能障碍综合征临床流行病学调查[J]. 中国危重病急救医学,2007,19(1):2-6.
- Marshall J C, Cook D J, Christou N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10):1638-1652.
- 王今达,王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
- Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. The ACCP/SCCM consensus conference committee: definitions for sepsis and organ failure and guideline for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Chest, 1992, 101(6):1644-1655.
- Nierman D M, Schechter C B, Cannon L M, et al. Outcome prediction model for very elderly critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2001, 29(10):1853-1859.
- Shimizu K, Ogura H, Goto M, et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS[J]. J Trauma, 2006, 60(1):126-133.
- 李银平,乔佑杰,武子霞,等. 血必净注射液对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子- α 及凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):104-107.
- 钱方毅. 老年多器官功能不全综合症的临床重要性[J]. 实用老年医学,2004,18(5):228-230.
- 黄文勇,宋沈超,杨敬源,等. 老年人慢性病对日常生活功能的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2000,8(2):81-83.
- 王士雯. 重视老年多器官功能不全综合症[J]. 实用老年医学,2004,18(5):227-228.

(收稿日期:2007-06-02 修回日期:2007-09-11)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

单核细胞中细胞因子 mRNA 表型与小儿多器官功能障碍综合征不良预后有关

以往的研究表明,单核细胞产生的促炎症反应介质如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)减少是机体对炎症应答能力减退的表现,其与成年危重病患者的不良预后密切相关。而上述现象是否在儿童患者中存在还有待研究。美国研究人员假设多器官功能障碍综合征(MODS)患儿不良预后与单核细胞中促炎细胞因子异常表达有关;对于有 2 个或 2 个以上器官功能障碍的患儿,在体外用脂多糖(LPS)诱导 TNF- α 产生和(或)测定血浆促炎细胞因子是预测不良预后的方法。他们通过测定单核细胞表达的 28 种促炎和抗炎细胞因子,即与 Toll 样受体/核转录因子- κ B(TLR/NF- κ B)信号通路有关的细胞因子,评估 30 例 MODS 患儿的预后(22 例存活,8 例死亡)。结果显示,白细胞介素-10(IL-10)、IL-1 受体激酶(IRAK-M)和炎症抑制因子 pyrin 高水平的 mRNA 表达与病死率密切相关($P \leq 0.02$)。与死亡组比较,存活组血浆 IL-10 水平较高,而体外 TNF- α 的产物较低($P < 0.05$)。在存活患儿中,IL-10、IRAK-M、pyrin、IRAK1 及 TLR4 的 mRNA 表达增高与患儿长时间在儿科重症加强治疗病房(PICU)停留时间和机械通气时间密切相关($P \leq 0.02$)。这些数据提示,儿科 MODS 的不良预后与单核细胞抗炎细胞因子 mRNA 表型密切相关。未来的研究将揭示危重患儿发生免疫抑制的机制。

杜颖,编译自《Pediatr Res》,2007-08-31(电子版);胡森,审校

肠黏膜表面疏水性与肠屏障作用有关

美国研究者建立了一种通过检测肠黏膜表面疏水性评估肠屏障功能障碍的方法,其实验原理是肠黏膜疏水性的下降伴随着肠通透性的增加。研究者在肠黏膜表面用测角器测量水滴与肠黏膜表面的接触角来确定正常肠段不同部位的疏水性,并给予溶黏蛋白剂 N-乙酰基半胱氨酸,检测其对黏膜疏水性和肠通透性方面的影响。通过阻断肠系膜上动脉制备肠缺血模型,检测荧光素异硫氰酸酯葡聚糖(4.3 ku)通过回肠黏膜层到浆膜层的量来判断肠通透性变化。结果显示,肠黏膜疏水性从十二指肠到回肠末端显示逐渐上升的趋势,并且在盲肠、结肠和直肠保持着高水平。给予 N-乙酰基半胱氨酸和肠组织缺血均能引起肠黏膜疏水性减少,并随 N-乙酰基半胱氨酸剂量和肠组织缺血程度的增加而加重,并与肠通透性的增加显著相关。上述结果表明,肠黏膜的疏水性可以重复检测,并且肠黏膜疏水性降低与肠通透性增加密切相关,可以作为评估肠屏障功能障碍的有用指标。

杜颖,编译自《Shock》,2007-08-09(电子版);胡森,审校