

• 论著 •

452 例多器官功能障碍综合征患者基础疾病的临床分析

北京市科委重大项目 MODS 课题组

执笔:杨钧 张淑文 王红 任爱民 张丽霞 王超 王宝恩

【摘要】 目的 研究基础疾病对多器官功能障碍综合征(MODS)患者病情及预后的影响。方法 采用多中心研究方法,对 2002 年 11 月—2005 年 3 月华北地区 20 所三级综合医院收治的 452 例 MODS 患者的病历资料进行 χ^2 检验、logistic 多元回归模型多因素分析,探讨患者的基础疾病及其分布与 MODS 患者病情及临床预后的关系。结果 有基础疾病患者(320 例)平均年龄[(67.9±0.8)岁]显著高于无基础疾病患者[132 例,(46.9±1.7)岁, $P=0.000$];有基础疾病发生 3 个以上器官功能障碍患者的比例(74.38%,238 例)显著高于无基础疾病患者(63.64%,84 例, $P=0.022$);有基础疾病患者的病死率为 56.2%(180/320),显著高于无基础疾病患者的 31.1%(41/132, $P=0.000$)。有脑血管病变、心功能不全[纽约心脏学会(NYHA)心功能 IV 级]、慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者中发生 3~4 个器官功能障碍者分别占 63.4%(52/82)、67.1%(55/82)和 69.1%(38/55),显著高于无上述基础性疾病的 50.5%(187/370)、49.7%(184/370)、54.3%(201/370, P 均 <0.05)。logistic 分析表明,脑血管病变是影响 MODS 患者预后的主要危险因素。结论 年龄超过 67 岁、存在基础疾病老年患者病情重,预后和转归差;高血压、心功能不全、脑血管病变、COPD、慢性肾功能不全的 MODS 患者病死率高,其中脑血管病变是影响 MODS 患者预后的主要危险因素。

【关键词】 基础疾病; 多器官功能障碍综合征; 病情; 预后

Analysis of primary diseases of 452 patients complicated by multiple organs dysfunction syndrome The Research Group of Major Project Granted by Beijing Municipal Sciences and Technolog Commission "the Diagnosis and Treatment of MODS: the Effect of Integrated Traditional and Western Medicine on Mortality" (writer: YANG Jun*, ZHANG Shu-wen, WANG Hong, REN Ai-min, ZHANG Li-xia, WANG Chao, WANG Bao-en). * Critical Care Medicine Department, the General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China

Corresponding author: ZHANG Shu-wen, Email: MODSCN@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the influence of the primary diseases on the outlook of multiple organs dysfunction syndrome (MODS). **Methods** The investigation was a multicentre study. The clinical data of 452 MODS cases from 20 III -level general hospitals in Northern China were analyzed with chi-square test and logistic regression analysis. The relationship of primary diseases, their distribution and prognosis of MODS was investigated. **Results** Mean age of patients (320 cases) who were suffering from a certain disease was (67.9±0.8) years old, which was higher than that of patients [132 cases, (46.9±1.7) years old] who did not have a primary disease ($P=0.000$). The mortality of patients with existing primary diseases was 56.2% (180/320), which was higher than that of the patients without a primary disease (31.1%, 41/132, $P=0.000$). The percent of occurrence of dysfunction of three organs was higher in patients who were suffering from some primary diseases was 74.38% (238 cases) than that of those without a primary disease (63.64%, 84 cases, $P=0.022$). In the patients who were suffering from cerebrovascular disease, cardiac insufficiency, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the incidence of complicating with dysfunction of three to four organs was respectively 63.4% (52/82), 67.1% (55/82), 69.1% (38/55), and were higher than those patients who did not have above-mentioned diseases [50.5% (187/370), 49.7% (184/370), 54.3% (201/370), all $P<0.05$]. Logistic regression analysis showed that cerebrovascular disease was the major risk factor. **Conclusion** In patients whose age is over 67 years, and at the same time they are having a primary disease, the prognosis is poor. The mortality of MODS patients with hypertension, cerebrovascular disease, cardiac insufficiency, COPD, chronic renal insufficiency is higher, and cerebrovascular disease is the major risk factor in the prognosis of MODS patients.

【Key words】 primary disease; multiple organs dysfunction syndrome; pathogenetic condition; prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.03.010

基金项目:北京市科技计划重大项目(H020920050130)

作者单位:北京市科委重大项目 MODS 课题组;100039 北京,武警总医院重症监护科(杨钧);100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学内科(张淑文、王红、任爱民、张丽霞、王超、王宝恩)

通信作者:张淑文,Email: MODSCN@yahoo.com.cn

临床上危重患者常发生多器官功能障碍综合征(MODS),起病急,进展快,病情凶险,其病死率与器官衰竭数和疾病严重程度有关,但发病机制仍然不明。本研究中主要观察基础疾病及其分布对 MODS 患者发生器官功能障碍数及临床预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2002 年 11 月—2005 年 3 月华北地区 20 所三级综合医院收治的 452 例 MODS 患者,其中男 283 例,女 169 例;年龄 12~99 岁,平均(61.73±0.89)岁;符合 MODS 诊断标准;器官功能障碍判断标准:肺、肝、肾、脑参照 Marshall 标准^[1],心血管按有无休克判断,胃肠功能障碍参照 95 庐山会议标准^[2]。

1.2 相关指标定义方法:慢性心功能不全指各种因素导致的心功能 IV 级[按纽约心脏学会(NYHA)标准];慢性肾功能不全包括代偿期、氮质血症期和尿毒症期;其他基础疾病包括肝硬化、艾滋病、恶性肿瘤、器官移植术后、风湿性疾病、免疫性疾病。

1.3 统计学分析:应用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验、方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,用 logistic 多元回归模型进行多因素分析,取 95% 可信区间(CI)估计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MODS 患者的人口统计学资料

2.1.1 452 例 MODS 患者的一般情况(表 1):有基础疾病组患者的平均年龄及病死率均显著高于无基础疾病组(P 均 < 0.01)。

2.1.2 不同器官功能障碍数患者性别与年龄分布(表 2):2 个器官功能障碍组患者年龄显著小于 3 个器官功能障碍组($P = 0.028$);3~4 个器官功能障碍组未发现年龄与器官功能障碍发生数有相关性; ≥ 5 个器官功能障碍组年龄显著小于 2~4 个器官功能障碍组[(62.91±0.97)岁, $P = 0.005$]。

2.2 基础疾病对发生器官功能障碍数目的影响

2.2.1 基础疾病数量与器官功能障碍发生数的关系(表 3):有基础疾病者中发生 3 个以上器官功能

障碍者 238 例(占 74.38%),显著高于无基础疾病患者(84 例,占 63.64%, $P = 0.022$);在有基础疾病患者中,具有不同数量基础疾病患者间发生器官功能障碍的数目比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同器官功能障碍数 MODS 患者的年龄与性别分布

器官功能障碍数目	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别	
			男	女
2 个	130	59.81±1.70	78	52
3 个	145	64.77±1.47	97	48
4 个	94	64.28±1.90	56	39
≥ 5 个	83	56.48±2.13	52	31

表 3 452 例 MODS 患者基础疾病数量对发生器官功能障碍数目的影响

组别	器官功能障碍数目				合计
	2 个	3 个	4 个	≥ 5 个	
无基础疾病	48	30	24	30	132
1 种基础疾病	25	33	20	21	99
2 种基础疾病	22	36	20	19	97
3 种以上基础疾病	35	46	30	13	124

2.2.2 基础疾病种类与器官功能障碍发生数的关系(表 4):发生 2 个器官功能障碍患者中,基础疾病对器官功能障碍的发生均无影响($P > 0.05$)。在有脑血管病变、心功能不全、慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者中,发生 3~4 个器官功能障碍者分别占 63.4%(52/82)、67.1%(55/82)和 69.1%(38/55),显著高于无上述基础疾病患者的 50.5%(187/370)、49.7%(184/370)、54.3%(201/370), P 均 < 0.05);发生 5 个以上器官功能障碍者分别占 8.5%(7/82)、6.1%(5/82)、7.3%(4/82),显著低于无上述疾病患者的 20.5%(76/370)、21.1%(78/370)、19.9%(79/397), P 均 < 0.05)。

2.3 基础疾病对 MODS 患者预后的影响

2.3.1 基础疾病数量对 MODS 患者预后的影响(表 5):有基础疾病患者的病死率显著高于无基础疾病患者(56.2%比 31.1%, $P = 0.000$);在存在基础疾病的患者中,存在不同数量基础疾病患者间预后差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 有无基础疾病的 MODS 患者情况与器官功能障碍数分布及预后比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别		器官功能障碍数(例)				预后[例(%)]		
			男	女	2 个	3 个	4 个	≥ 5 个	死亡	存活	其他
无基础疾病组	132	46.9±1.7	85	47	48	30	24	30	41(31.1)	65(49.2)	26(19.7)
有基础疾病组	320	67.9±0.8*	198	122	82	115	70	53	180(56.2)*	95(29.7)	45(14.1)

注:与无基础疾病组比较,* $P < 0.01$;其他为放弃治疗自动出院,或转院患者

表 4 MODS 患者基础疾病分布对发生器官功能障碍数目的影响

基础疾病 类型	器官功能障碍数目(例)				合计
	2 个	3 个	4 个	≥5 个	
高血压	43	63	40	30	176
脑血管疾病	23	36	16	7	82
糖尿病	29	30	21	12	92
心功能不全	22	36	19	5	82
慢性肾功能不全	17	22	11	14	64
COPD	13	20	18	4	55
手术史	33	33	20	12	98
其他	15	17	19	10	61

表 5 452 例 MODS 患者基础疾病的数量对预后的影响

组别	例数	预后(例)			病死率 (%)
		存活	死亡	自动出院/转院治疗	
无基础疾病	132	65	41	26	31.1
1 种基础疾病	99	35	51	14	59.3
2 种基础疾病	97	26	54	15	55.7
3 种以上基础疾病	124	34	75	16	60.5

2.3.2 基础疾病种类对 MODS 患者预后的影响

(表 6):单因素分析显示,高血压患者病死率 65.2% (101/155), 显著高于无高血压患者的 53.1% (120/226, $P=0.019$); 脑血管病变病死率 77.3% (58/75), 显著高于无脑血管病变患者的 53.0% (161/304, $P=0.000$); 心功能不全病死率 69.3% (52/75), 显著高于无心功能不全患者的 55.3% (167/302, $P=0.027$); 慢性肾功能不全病死率 72.2% (39/54), 显著高于无慢性肾功能不全患者的 55.7% (182/327, $P=0.022$)。COPD 病死率 72.3% (34/47), 显著高于无 COPD 患者的 55.7% (185/332, $P=0.031$); logistic 分析显示, 脑血管病变是影响 MODS 患者预后的主要危险因素。

表 6 MODS 患者基础疾病分布对预后的影响

基础疾病 类型	例数	预后(例)			病死率 (%)
		存活	死亡	自动出院/转院治疗	
高血压	176	54	101	21	65.2
脑血管疾病	82	17	58	7	70.7
糖尿病	92	27	54	11	58.7
心功能不全	82	23	52	7	63.4
慢性肾功能不全	64	15	39	10	60.3
COPD	55	13	34	8	72.2
手术史	98	37	46	15	46.9
其他	61	29	19	13	59.2

3 讨论

MODS 患者发生器官功能障碍的数目和病情轻重是决定预后和转归的因素, 其病情和临床表现

除决定于原发病对机体的损伤程度、免疫应答、全身炎症反应外, 还取决于患者是否合并基础疾病等。

3.1 年龄、有无基础疾病与 MODS 病情、预后的关系: 老年 MODS 患者病死率明显高于青壮年, 且随着年龄增长, 病死率逐渐上升^[3-4]。MODS 累及的器官越多, 患者预后越差^[5]。本组研究显示, 死亡患者和有基础疾病患者的平均年龄分别显著高于存活患者和无基础疾病者; 有基础疾病患者在致病因素作用下发生 3 个以上器官功能障碍数多于无基础疾病者, 有基础疾病患者的病死率显著高于无基础疾病者。老年人由于生理储备下降及各脏器老化、功能衰退, 并同时伴有多种慢性疾患, 表现出反应迟钝, 应变、防御、修复能力差, 一旦发生 MODS, 病情未能及时有效的控制, 进展迅速, 受累器官多, 在免疫功能衰退及营养状态差等状况下预后较差。因此, 老年且存在基础疾病的患者病情重, 预后和转归差。

3.2 基础疾病种类与 MODS 病情、预后转归的关系: 本资料显示, 脑血管病变、心功能不全(NYHA 心功能 IV 级)、COPD 与发生 3~4 个器官功能障碍显著相关; 存在高血压、心功能不全、脑血管病变、COPD、慢性肾功能不全的 MODS 患者病死率高, 其中脑血管病变是影响 MODS 患者预后的主要危险因素, 与文献^[6-7]报道一致。

COPD 患者发生细菌感染时常引起病情加重恶化, 为中性粒细胞性炎症反应, 促发全身炎症反应综合征^[7], MODS 发生的共同基础是各器官的细胞损伤, 细胞损伤的根本在于细胞供血的微循环障碍, 微循环障碍的根本又在于血管内皮细胞的损伤及中性粒细胞与内皮细胞在多种黏附分子和炎症介质作用下产生的黏附连锁反应, 一旦伴有血流动力学不稳定, 则病死率显著增加^[8-9], 表明心、脑、肾的功能和灌注对 MODS 病情、预后、转归有显著影响。

3.3 发生 5 个以上器官功能障碍患者年龄、基础疾病特点分析: 本资料显示, 发生 5 个以上器官功能障碍患者的平均年龄显著小于 2~4 个器官功能障碍者, 且脑血管病变、心功能不全、COPD 者所占比例均显著低于无上述基础疾病者, 与本组发生 4 个以下器官功能障碍患者年龄、基础疾病的特点相反。有研究表明, MODS 的病理基础是过度炎症反应造成的组织损伤, 此时病情已经不依赖于细菌和毒素的持续存在而继续发展, 机体的反应性已成为决定性因素^[10-11]。难以控制的全身过度炎症反应是严重多器官损伤的病理基础之一, 机体对损伤因素的反应性越强烈, 病理损伤越严重。无上述基础疾病且年龄

相对较小的患者虽然器官功能状态好于有基础疾病的高龄患者,但其对致病因素易发生强烈的全身炎症反应,引起多种炎症介质的超量释放,不断放大炎症反应,内环境稳定破坏严重,机体促炎/抗炎机制失衡,均可能是诱发严重 MODS 的基础^[12-15]。

高龄以及患有高血压、脑血管疾病、心功能不全、慢性肾功能不全、COPD、全身过度炎症反应强烈、免疫调节失衡均是影响 MODS 患者病情和预后的因素。应当密切监测各器官功能状况,积极治疗原发病,脏器功能支持,维持气道通畅,保证氧合,维持血流动力学稳定,保证器官血流灌注,防止和减轻器官损伤,以减少 MODS 发生率及其病死率。

参加研究单位:北京友谊医院、北京大学第三医院、北京大学人民医院、北京和平里医院、北京世纪坛医院、北京复兴医院、北京东直门医院、北京宣武医院、北京朝阳医院、北京同仁医院、北京结核病和胸部肿瘤医院、北京通州潞河医院、解放军总医院第一附属医院、解放军第三〇六医院、北京军区总医院、天津市人民医院、天津市天和医院、天津市第一中心医院、山东聊城市人民医院、河北医科大学附属第二医院

参考文献

- [1] Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*, 1995, 23(10):1638-1652.
- [2] 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. *中国危重病急救医学*, 1995, 7(6): 346-347.
- [3] 王梅琳, 郑梁, 霍正禄. 76 例老年多脏器功能障碍的 Marshall 评分与预后关系的探讨. *中国急救医学*, 2002, 22(4): 205.
- [4] 北京市科委重大项目 MODS 课题组. 1 087 例多脏器功能障碍

综合征临床流行病学调查. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(1): 2-6.

- [5] Zimmerman JE, Knaus WA, Sun X, et al. Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. *World J Surg*, 1996, 20(4):401-405.
- [6] 王松. 脑梗死患者合并多脏器功能障碍综合征 118 例相关因素分析. *中国临床康复*, 2004, 8(1):36-37.
- [7] 齐海宇, 阴宏宏, 王超, 等. 既往慢性病史对老年多脏器功能障碍综合征病死率影响的临床研究. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(10):584-587.
- [8] Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, et al. Acute renal failure in intensive care units—causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med*, 1996, 24(2):192-198.
- [9] 莫晶晶, 王红, 杨钧. 降钙素原在脓毒症患者中的动态变化及中药干预的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(6):327-329.
- [10] Goris RJ. MODS/SIRS: result of an overwhelming inflammatory response? *World J Surg*, 1996, 20(4):418-421.
- [11] Nathens AB, Marshall JC. Sepsis, SIRS and MODS: what's in a name? *World J Surg*, 1996, 20(4):386-391.
- [12] Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. *Crit Care Med*, 1996, 24(7):1125-1128.
- [13] 姚咏明, 盛志勇. 脓毒症信号转导机制的现代认识. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(1):3-6.
- [14] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率的研究”课题组. 多脏器功能障碍综合征诊断标准与病情严重程度评分系统的多中心临床研究. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(6):328-332.
- [15] Kollias G, Douni E, Kassiotis G, et al. On the role of tumor necrosis factor and receptors in models of multiorgan failure, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and inflammatory bowel disease. *Immunol Rev*, 1999, 169:175-194.

(收稿日期:2008-09-25 修回日期:2009-01-03)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

严格控制血糖有助于恢复脓毒症患者的纤溶功能

最近,一项严格的前瞻性临床随机对照试验研究了控制血糖对脓症患者纤溶功能恢复的影响。90 例脓毒症/感染性休克患者随机分为控制血糖组和一般治疗组,在入组后 28 d 连续测定血浆炎症细胞因子、凝血因子和纤溶标志物水平,并记录脓毒症和器官功能评分。入组时有 80 例脓症患者炎症和凝血系统被激活,但统计分析显示炎症反应和凝血功能水平与预后无关。通过测量纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)活性与浓度发现,90 例脓症患者中有 34 例患者纤溶功能受损,病死率明显高于纤溶功能正常者(44%比 21%, $P=0.02$)。研究中,控制血糖组血糖控制在 (6.2 ± 1.3) mmol/L,一般治疗组血糖控制在 (8.8 ± 1.7) mmol/L ($P<0.001$);控制血糖组纤溶功能优于一般治疗组 (PAI-1 活性比较 $P<0.001$, PAI-1 浓度比较 $P=0.004$),病死率也低于一般治疗组。研究者认为,纤溶功能受损可能在脓毒症病理过程中发挥重要作用,严格控制血糖可能有助于脓症患者纤溶功能恢复,从而降低病死率。

白慧颖,编译自《*Crit Care Med*》,2008-12-26(电子版);胡森,审校

神经型一氧化氮合酶在羊脓毒症模型中的作用

德国学者近日一项在羊吸入性损伤并发肺炎/脓毒症模型的研究中发现,神经型一氧化氮合酶(nNOS)抑制剂 ZK234238 可以抑制肺内液体聚集,并增加伤后 24 h 血浆硝酸盐和亚硝酸盐浓度。nNOS 抑制剂能显著减少肺含水量,并减轻肺部炎症反应,肺组织过氧化酶活性、白细胞介素-6(IL-6)mRNA 和活性氧均减少。研究者们认为,nNOS 衍生的一氧化氮参与了脓毒症相关多脏器功能障碍的病理生理过程。

王瑞展,编译自《*Shock*》,2008-11-11(电子版);胡森,审校