

• 老年多器官疾病专栏 •

老年多器官衰竭发病危险因素病例对照研究

吴 刚, 乌力吉, 王 宇, 刘菁松, 勾哲亮, 赵桂平, 吴洪彬, 赵春梅, 张丽丽

【摘要】 目的 探讨老年多器官功能衰竭(MOFE)患者发病危险因素。方法 采用 1:3 配比病例对照研究方法。共纳入 MOFE 患者 153 例,以年龄(± 5 岁)、性别、居住地、就诊时间(± 1 个月)为配比条件,选取对照 459 例。OR 值及其 95%CI 的计算采用条件 logistic 回归分析方法。结果 MOFE 发病危险因素,经过多因素条件 logistic 回归模型拟合结果表明,免疫功能低下、肠道营养摄入障碍、感染、电解质紊乱、心律失常、心肌缺血发作、出血性脑卒中、低蛋白血症等 8 个因素进入模型,其 OR(95%CI)分别为 4.45(1.42~13.94)、5.34(1.47~19.41)、10.87(3.40~34.97)、33.42(4.7~237.63)、5.31(1.72~16.43)、3.89(1.28~11.85)、50.00(2.86~874.46)、9.31(1.30~66.49),此 8 个因素为 MOFE 发生的重要危险因素($P < 0.026 \sim 0.001$)。结论 对有上述因素的老年人群应视为 MOFE 高危对象,重点防范,并控制重要危险因素。

【关键词】 老年人;多器官衰竭;危险因素;病例对照研究

【中图分类号】 R592

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)06-0491-05

Risk factors of multiple organ failure in the elderly: a case-control study

WU Gang, WU Liji, WANG Yu, et al

Department of Geriatrics, Tongliao Municipal Hospital,
Tongliao 028041, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of multiple organ failure in the elderly (MOFE). Methods A 1:3 matched case-control study was carried out. A total of 153 MOFE patients and 459 age(± 5 years), sex, residence place, admission time(± 1 month)-matched controls were enrolled. Logistic regression was adopted to calculate the odds ratios (OR) and 95% confidence interval (95%CI) associated with candidate risk factors. Results Multivariable logistic regression analysis showed that immunologic deficiency(OR 4.45;95%CI 1.42-13.94), intestinal nutrition intake dysfunction (OR 5.34;95%CI 1.47-19.41), infection (OR 10.87; 95%CI 3.40-34.97), electrolyte disturbances (OR 33.42; 95%CI 4.7-237.63), arrhythmia (OR 5.31;95%CI;1.72-16.43), myocardial ischemia (OR 3.89;95%CI 1.28-11.85), hemorrhagic stroke (OR 50.0;95%CI 2.86-874.46) and hypoproteinemia (OR 9.31;95%CI 1.30-66.49) were risk factors for MOFE ($P < 0.05$). Conclusion The elderly population who have the above-mentioned risk factors represent a high risk group of MOFE that needs special consideration in order to prevent MOFE.

【Key words】 the elderly; multiple organ failure; risk factor; case-control study

老年多器官功能衰竭(multiple organ failure in the elderly, MOFE)是指老年人(≥ 60 岁)在器官老化、功能低下和患有多种慢性疾病基础上,由某种诱发因素激发,在短时间内出现 2 个或 2 个以上器官序贯或同时衰竭的临床综合征^[1]。MOFE 是严重威胁老年患者群体中的一个重要的临床综合征,由于多系统慢性疾病与多器官衰竭并存,其病情表现复杂、病情凶险、救治困难,病死率高,是导致老年危重患者死亡的重要原因之一。解放军总医院和沈阳军区总医院对 1605 例 MOFE 研究结果显

示,病死率高达 67.0%^[2],但迄今为止其病因尚未完全阐明。目前,国内有关 MOFE 发病危险因素的研究多局限于临床病例分析^[2,3],有关 MOFE 发病危险因素的配比病例对照研究的报道较为鲜见。探讨 MOFE 发病的危险因素,有针对性的早期预防和治疗,并为最终降低其发生率和病死率提供重要的科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 1998 年 9 月至 2008 年 8 月在内蒙古

通辽市医院就诊住院的 MOFE 患者 153 例,均符合 MOFE 诊断标准^[1,4]。对照组选择:按照 1:3 配比,从同一医院就诊住院非 MOFE 患者中,选取对照 459 例。配比条件为同年龄(±5 岁)、同性别、同居住地、同时间就诊(±1 个月)。

1.2 研究设计 采用 1:3 配比病例对照研究方法。调查采用专门设计的统一调查表,由经专门培训的医生逐一询问病史并进行全面体检后填写。调查内容主要有:一般情况、原患疾病种类、常见诱因、临床表现、实验室检查和检测等。根据调查结果,我们确定了 19 个研究因素(变量),对其先进行赋值,之后进行统计分析(表 1)。

表 1 研究变量的名称和赋值

Xi	因素名称	赋值
X ₁	高龄(≥75 岁)	0 否 1 是
X ₂	营养状态不良	0 否 1 是
X ₃	免疫功能低下	0 否 1 是
X ₄	精神障碍	0 否 1 是
X ₅	肠道营养摄入障碍	0 否 1 是
X ₆	环境、气候的急剧变化	0 否 1 是
X ₇	单一或多器官功能不全	0 否 1 是
X ₈	感染	0 否 1 是
X ₉	低 T ₃ 综合征	0 否 1 是
X ₁₀	电解质紊乱	0 否 1 是
X ₁₁	酸碱平衡失调	0 否 1 是
X ₁₂	低蛋白血症	0 否 1 是
X ₁₃	慢性病贫血	0 否 1 是
X ₁₄	心律失常	0 否 1 是
X ₁₅	心肌缺血发作(心绞痛或心梗)	0 否 1 是
X ₁₆	出血性脑卒中	0 否 1 是
X ₁₇	缺血性脑卒中	0 否 1 是
X ₁₈	手术或创伤	0 否 1 是
X ₁₉	精神打击	0 否 1 是

1.3 诊断标准 MOFE 的诊断标准和分期参照王士雯等^[1,4]提出的 MOFE 的诊断标准和分期进行。

1.4 统计学处理 全部数据用 SAS 9.13 进行统计分析。均衡性检验定量资料采用 *t* 检验,定性资料采用 χ^2 检验,当 *P* 值接近 0.05 时,用 Fisher 确切概率法。OR 值及其 95%可信区间(95%CI)的计算采用单因素和多因素条件 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 病例组 153 例,对照组 459 例,共 612 例。其中男 497 例(81.20%),年龄 60~94(平均 79.2)岁,女 115 例(18.79%),年龄 60~86(平均 70.7)岁。

2.2 配比变量的均衡性比较 病例组和对照组除性别配比稍有差异外,其他在年龄、居住地、就诊时间等因素间,均衡可比,表明两组均衡性良好(表 2)。

2.3 MOFE 危险因素的单因素条件 logistic 回归分析 为了筛选出 MOFE 的主要危险因素,本研究首先对 MOFE 的危险因素进行单因素条件 logistic 回归分析。结果显示,营养状态不良(X₂)、免疫功能低下(X₃)、精神障碍(X₄)、肠道营养摄入障碍(X₅)、环境、气候的急剧变化(X₆)、感染(X₈)、低 T₃ 综合征(X₉)、电解质紊乱(X₁₀)、酸碱平衡失调(X₁₁)、低蛋白血症(X₁₂)、慢性病贫血(X₁₃)、心律失常(X₁₄)、心肌缺血发作(X₁₅)、出血性脑卒中(X₁₆)、缺血性脑卒中(X₁₇)、手术或创伤(X₁₈)、精神打击(X₁₉)等 17 个因素与 MOFE 的发生有明显的关联($P<0.022\sim 0.001$;表 3)。

2.4 MOFE 危险因素的多因素条件 logistic 回归分析 为了进一步筛选出 MOFE 的重要危险因素,同时控制混杂因素,对上述具有统计学意义的 17 个危险因素进行多因素条件 logistic 回归模型拟合。结果显示,最终进入模型的危险因素有:免疫功能低下(X₃)、肠道营养摄入障碍(X₅)、感染(X₈)、电解质紊乱(X₁₀)、心律失常(X₁₄)、心肌缺血发作(X₁₅)、出血性脑卒中(X₁₆)、低蛋白血症(X₁₂)等 8 个因素(均 OR>3.8;均 95%CI>1.09),此 8 个因素为 MOFE 发生的有明显关联的重要危险因素($P<0.026\sim 0.001$;表 4)。

3 讨论

3.1 感染 在本研究中,MOFE 患者感染因素的危险性较大,其 OR10.87(95%CI=3.40~34.97),主要为肺部感染,占 93.43%,且痰菌培养细菌为革兰阴性杆菌为主。各种报道显示,感染,尤其是肺部感染,是引起 MOFE 的首要因素^[5-8]。临床研究也表明合并感染后,MOFE 发生率明显高于未合并感染的患者。目前认为细菌感染是 MOFE 最常见的诱发因素之一^[9]。张淑文等^[10]对 1087 例 MODS 患者的流行病学调查显示,MOFE 的主要病因以肺部感染最为常见,尤以肺部感染居首位,占发病诱因的 73.1%,其他部位感染的总和仅为 9%。王士雯等^[2]研究表明,在导致 MOFE 的众多因素中,肺部感染是最常见的原因,是 MOFE 肺启动最常见的方式,由肺部感染所引起的肺启动占 MOFE 的 73.1%。血液中内毒素水平升高和失控的全身炎症反应是多器官衰竭的主要原因。肺部感染不仅是内毒素的一个重要来源,也是炎症因子如 IL-1, TNF, IL-6 等的产生场所。肺部感染常常导致大量炎性介质释放,一方面对肺组织造成损伤,另一方面作用于全身各器官,形成失控的全身炎症反应,促使 MOFE 的发生,成为 MOFE 的启动因素^[11]。

表 2 配比变量的均衡性比较(n)

配比变量		病例	对照 1	对照 2	对照 3	χ^2	P 值
性别	男	131	124	121	121	4.086	0.043
	女	22	29	32	32		
年龄	60~	2	4	2	2	0.109	0.726
	65~	5	4	5	5		
	70~	26	26	26	25		
	75~	59	57	59	60		
	80~	61	62	61	61		
城乡	城镇	146	147	134	133	3.579	0.058
	乡村	7	6	18	20		
入院时间(±1 个月)		153	153	153	153		

表 3 通辽市 MOFE 危险因素的单因素条件 logistic 回归分析

危险因素	OR	95%CI	χ^2	P 值
营养状态不良(X ₂)	9.50	5.82~15.53	116.61	<0.001
免疫功能低下(X ₃)	17.79	9.53~31.8	172.78	<0.001
精神障碍(X ₄)	9.27	4.98~12.27	73.57	<0.001
肠道营养摄入障碍(X ₅)	57.92	23.58~142.25	302.31	<0.001
环境、气候的急剧变化(X ₆)	2.80	1.55~5.06	12.81	<0.001
感染(X ₈)	10.07	5.57~18.21	79.48	<0.001
低 T ₃ 综合征(X ₉)	19.02	6.63~54.55	60.36	<0.001
电解质紊乱(X ₁₀)	65.03	23.89~176.99	252.78	<0.001
酸碱平衡失调(X ₁₁)	136.01	18.75~986.45	139.38	<0.001
低蛋白血症(X ₁₂)	58.03	21.25~158.50	238.12	<0.001
慢性病贫血(X ₁₃)	27.31	12.52~59.58	177.27	<0.001
心律失常(X ₁₄)	2.76	1.82~4.17	25.09	<0.001
心肌缺血发作(X ₁₅)	2.19	1.48~3.23	16.32	<0.001
出血性脑卒中(X ₁₆)*	3.88	1.22~12.35	—	0.022
缺血性脑卒中(X ₁₇)	0.39	0.23~0.66	13.32	<0.001
手术或创伤(X ₁₈)	7.67	3.55~6.57	39.57	<0.001
精神打击(X ₁₉)	12.75	4.29~37.89	36.31	<0.001

注：* 用 Fisher 确切概率法

表 4 通辽市 MOFE 危险因素的多因素条件 logistic 回归分析

危险因素	OR	95%CI	P 值
免疫功能低下(X ₃)	4.45	1.42~13.94	0.010
肠道营养摄入障碍(X ₅)	5.34	1.47~19.41	0.011
感染(X ₈)	10.87	3.40~34.97	<0.001
电解质紊乱(X ₁₀)	33.42	4.70~237.63	<0.001
心律失常(X ₁₄)	5.31	1.72~16.43	0.004
心肌缺血发作(X ₁₅)	3.89	1.28~11.85	0.017
出血性脑卒中(X ₁₆)	50.00	2.86~874.46	0.007
低蛋白血症(X ₁₂)	9.31	1.30~66.49	0.026

3.2 免疫功能低下 本研究结果显示,老年人免疫功能低下者发生 MOFE 的危险性是阴性者的 4.45(95% CI=1.42~13.94)倍,老年人免疫功能低下,除了生理性、增龄性衰退、免疫防御功能锐减外,主要表现为细胞免疫功能缺陷,体液免疫功能紊乱。其特征是免疫的稳定调节功能发生障碍^[12]。此外,老年人营养不良是导致免疫功能受损的另一重要因素。

3.3 肠道营养摄入障碍 本研究结果表明,肠道营养摄入障碍在本组 153 例 MOFE 中占 66.7%,而对照组仅占 3.1%,其 OR 5.34(95% CI=1.47~19.41)。肠道作为人体的消化器官,在维持机体正常营养中起着极其重要的作用,同时还是 MODS 发生的始动器官^[13]和靶器官^[14]。在创伤和感染等应激情况下,肠道的屏障功能受到削弱或损害,就可使大量的细菌和内毒素经门静脉和肠系膜淋巴系统侵入体循环,造成肠源性内毒素血症和细菌移位,并在一定条件下激发细胞因子和其他炎症介质的连锁反应,引起全身各器官的损害^[15]。这种肠源性假说证明了肠屏障的损害在严重应激反应中导致细菌和内毒素的移位,并进一步促进内源性细胞因子产生和全身性免疫反应恶化,最终导致 MODS 和 MOF^[14]。胃肠功能衰竭是 MOFE 患者死亡的重要因素^[16]。全肠外营养和饥饿可使肠壁变薄,肠黏膜萎缩,肠黏膜功能减退,肠道细菌移位加剧^[17]。肠内营养支持,不仅可为患者提供代谢能量来源,而且还可给予胃肠道以机械刺激,诱导肠黏膜代谢增强,增加肝和肠的血流量,保持肠黏膜屏障和网状内皮细胞系统的正常功能,减轻应激状态下肠黏膜萎缩,降低肠道通透性,改善黏膜的免疫功能,改善危重患者的内脏循环障碍,加速患者恢复^[18]。

3.4 心律失常和心肌缺血发作 其 OR 分别为 5.31(95% CI=1.72~16.43)和 3.89(95% CI=1.28~11.85),心律失常和心肌缺血急性发作时,出现心肌收缩无力机械障碍或不协调导致心搏量下降而使心、肾、脑等重要器官灌注不足,引起细胞缺血缺氧及功能障碍,诱发一系列的病理性连锁反应,导致多器官功能障碍^[19]。

3.5 出血性脑卒中 出血性脑卒中者发生 MOFE 的危险性是阴性者的 50(95% CI=2.86~874.46)倍。具有发病率、致残率、病死率高的特点,继发 MODS 将对患者的恢复和预后造成严重的影响,发现 MOFE 是引起老年急性脑血管病死亡的重要原

因之一^[20-22]。

3.6 电解质紊乱 OR 值为 33.42(95% CI=4.70~237.63),其危险度更高。本研究资料显示,多见于恶性肿瘤、慢性肾功能不全、肝硬化晚期、肠道营养摄入障碍、营养不良、年老体弱及其他慢性疾病晚期或临床不适当用药,以低血钠症和低血钾症居多,其次为低血钙或高血钾症等。

3.7 低蛋白血症 低蛋白血症患者易患 MOFE 是阴性者的 9 倍(95% CI=1.30~66.49)。由于老年人慢性病,基础病多,消化功能不良,其营养不良发生率高达 50%以上,成为 MOFE 的促进因素^[23,24]。MOFE 患者由于全身炎症反应和过度应激反应,使机体代谢紊乱,表现为代谢率明显升高,能量消耗明显增加,蛋白分解利用大于合成,呈现明显负氮平衡,低蛋白血症,此时整体蛋白质分解增加可达 40%~50%^[25]。另外,老年人因生理特点于应激状态时脂肪动员慢,易丢失瘦体组织,加之感染时肝细胞 mRNA 的表达受抑制,白蛋白合成减少,更易发生低蛋白血症并难于纠正,造成明显代谢紊乱^[26]。赵淑颖^[27]报道了 30 例 MOFE 中低蛋白血症占 54%,病死率占 62.5%;陆明等^[8] 159 例老年 COPD 并 MOF 的报道中,低蛋白血症者占 33.0%,总病死率为 31.5%。提示营养不良及代谢障碍者更易发生 MOFE。故营养代谢支持及循环血液中正常的白蛋白水平对提高老年人机体免疫力、降低感染发生率和死亡率、提高 MOFE 的抢救成功率具有重要意义^[23]。

综上所述分析,存在心律失常、心肌缺血发作、免疫功能低下、肠道营养摄入障碍、低蛋白血症等因素,会增加 MOFE 的危险度 3~5 倍。而存在感染因素、出血性脑卒中、电解质紊乱等因素者,发生 MOFE 的危险性就会更大,在 10 倍以上。具有上述多个危险因素的老年人群是 MOFE 的高危人群,应注意预防感染,积极治疗慢性疾病,控制危险因素,定期随访监测各个重要器官的功能指标。

【参考文献】

- [1] 王士雯,牟善初.老年多器官衰竭的定义、诊断标准和分型的初步探讨[J].军医进修学报,1990,11(3):193-198.
- [2] 王士雯,韩雅玲,钱小顺,等.1605 例老年多器官功能衰竭的临床分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2002,1(1):7-10.

- [3] 陆惠华. 1633例老年多器官功能衰竭临床资料荟萃分析[J]. 老年医学与保健, 2006, 12(3): 146-150.
- [4] 王士雯. 前言——重视老年多器官功能不全综合征[J]. 实用老年医学, 2004, 18(5): 227-228.
- [5] 薛志芳, 陆齐. 老年多器官衰竭预后相关因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2005, 4(4): 298.
- [6] 温剑艺, 覃铁和. 老年多器官功能障碍综合征的特征及处理[J]. 新医学, 2008, 39(7): 430-432.
- [7] 王艳玲, 白解平. 老年慢性肺心病并多器官功能衰竭60例临床分析[J]. 实用医技杂志, 2005, 12(1): 117.
- [8] 陆明, 杨蕊敏. 老年人慢性阻塞性肺部疾病并多器官功能衰竭的相关因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2004, 3(2): 104-106.
- [9] 卢才义, 王士雯, 赵玉生, 等. 肺部感染与老年多器官功能衰竭的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(4): 259-261.
- [10] 张淑文, 王超, 阴赫宏, 等. 1087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.
- [11] 王士雯, 钱小顺. 老年多器官功能衰竭肺启动的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(4): 313-316.
- [12] 张路平, 王守山, 韩小芹, 等. 以心血管疾病为主要表现的老年多器官损害综合征[J]. 中国急救医学, 1997, 17(3): 33-34.
- [13] Gosain A, Gamelli RL. Role of the gastrointestinal tract in burn sepsis[J]. J Burn Care Rehabil, 2005, 26(1): 85-91.
- [14] 武瑞清. 多器官功能障碍综合征发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2008, 15(14): 2249-2252.
- [15] 陈海龙, 关凤林, 吴咸中. 多器官功能不全综合征研究现状和展望[J]. 中国急救医学, 2000, 20(7): 439-441.
- [16] 赵娟, 孟令全, 崔书章, 等. 老年多器官功能衰竭预后危险因素分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(20): 2662-2663.
- [17] 凌康. 多器官功能不全综合征的肠道保护及治疗进展[J]. 国外医学生理病理科学与临床分册, 2002, 20(1): 60-62.
- [18] 卢金萍. 肠内营养在老年多器官功能障碍综合征的应用[J]. 武汉大学学报(医学版), 2007, 28(3): 386-388.
- [19] 金惠铭. 病理生理学(M). 第4版. 北京: 人民卫生出版社. 1996: 235-241.
- [20] 王莹, 马涤辉. 急性脑血管病后多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中国老年保健医学杂志, 2007, 5(1): 15-17.
- [21] 卫丽, 卫萍, 王健瑜. 老年急性脑血管病并发多脏器功能衰竭185例分析[J]. 重庆医学, 2008, 37(10): 1139-1141.
- [22] 申罗英, 钟风芳. 老年脑梗死并发多脏器功能衰竭92例分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(7): 440.
- [23] 王士雯. 老年多器官衰竭临床处理中的十大矛盾[J]. 实用老年医学, 2002, 14(4): 173-178.
- [24] 杨皓岚, 曰陆云, 金燕芬. 老年多器官衰竭的危险因素分析[J]. 中国医学文摘·内科学, 2002, 23(4): 562-564.
- [25] 石青军, 杨正平, 马四清, 等. 生长激素联用低热量肠外营养对多器官衰竭患者蛋白质代谢的影响[J]. 医学综述, 2006, 12(13): 829-830.
- [26] 赵玉敏, 吴广礼, 史永红, 等. 老年全身性感染并发多器官衰竭的营养支持[J]. 华北国防医药, 2002, 14(5): 343-344.
- [27] 赵淑颖. 老年人感染并发多器官衰竭危险因素分析[J]. 中国农村医学, 1996, 24(4): 15-16.

(收稿日期:2009-11-08;修回日期:2010-09-16)

· 消 息 ·

启 事

《中华老年多器官疾病杂志》网站创建工作已经完成(<http://www.mode301.cn>),同时开始启用网上投稿系统。您登陆注册后,即可按照提示操作完成投稿。

欢迎广大专家踊跃投稿。

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

2010.12