

· 临床研究 ·

急性心肌梗死后重症多器官功能衰竭的危险因素：6674例临床分析

刘 瑜^{1,2}, 孙俊芳¹, 李佳月¹, 薛 桥¹, 吴兴利¹, 高 磊¹, 李宗斌¹, 赵玉生^{1*}(¹解放军总医院老年心血管病研究所, 北京 100853; ²南京军区南京总医院干部病房, 南京 210002)

【摘要】目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者发生重症多器官功能衰竭(MOF)的相关危险因素,为临床早期识别高危患者提供依据。**方法** 对解放军总医院近18年中收治的6674例[18~101岁,平均(62.94±13.63岁)]AMI患者进行回顾性分析,根据是否发生重症MOF分为两组,应用多因素logistic回归分析MOF与患者的年龄、性别、合并症、并发症等的相关性。**结果** 83(1.24%)例发生了MOF。MOF组住院死亡率明显高于非MOF组(49.40% vs 8.13%, $P < 0.001$)。年龄(65~74岁, OR = 2.76, 95% CI: 1.26~6.03, $P = 0.011$; ≥75岁, OR = 4.85, 95% CI: 2.96~7.94, $P < 0.001$)、肺部感染(OR = 4.27, 95% CI: 2.68~6.82, $P < 0.001$)、心源性休克(OR = 2.24, 95% CI: 1.08~4.63, $P = 0.030$)、慢性肾功能不全(OR = 2.09, 95% CI: 1.09~4.01, $P = 0.027$)是AMI后发生MOF的独立危险因素。受试者工作特征曲线(ROC)下面积为0.83(95% CI: 0.75~0.89, $P < 0.001$),提示模型有较高的判别MOF患者的能力。**结论** MOF在AMI患者中较少见,但严重危害患者预后。积极防治合并症和并发症可有效预防MOF的发生。

【关键词】 急性心肌梗死; 多器官功能衰竭; 预后; 危险因素**【中图分类号】** R592; R541.4**【文献标识码】** A**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2013.00073

Risk factors for severe multiple organ failure in acute myocardial infarction: clinical analysis of 6674 cases

LIU Yu^{1,2}, SUN Jun-Fang¹, LI Jia-Yue¹, XUE Qiao¹, WU Xing-Li¹, GAO Lei¹, LI Zong-Bin¹, ZHAO Yu-Sheng^{1*}(¹Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Geriatrics, Nanjing General Hospital, Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for severe multiple organ failure (MOF) in acute myocardial infarction (AMI) patients so as to identify the high-risk patients as early as possible. **Methods** A retrospective study was carried out on 6674 Chinese AMI patients with a mean age of (62.94±13.63) (ranging from 18 to 101) years who were admitted in our hospital in the past 18 years (from January 1993 to June 2011). They were divided into 2 groups according to having severe MOF or not. Logistic regression analysis was used to analyze the development of severe MOF with demographic and comorbidity variables. **Results** Of 6674 hospitalized AMI patients, 83(1.24%) progressed to MOF. The hospital mortality was significantly higher in the severe MOF group than in the Non-MOF group (49.40% vs 8.13%, $P < 0.001$). On the basis of logistic regression analysis, age, pneumonia, cardiogenic shock and chronic renal failure were independent risk factors for severe MOF with an adjusted OR of 2.76 (95% CI: 1.26–6.03, $P = 0.011$ for 65 to 74 years old), 4.85 (95% CI: 2.96–7.94, $P < 0.001$ for ≥75 years old), 4.27 (95% CI: 2.68–6.82, $P < 0.001$), 2.24 (95% CI: 1.08–4.63, $P = 0.030$), and 2.09 (95% CI: 1.09–4.01, $P = 0.027$), respectively. Receiver-operation characteristic (ROC) curve analysis showed the model had good discriminative ability [area under the curve (AUC) = 0.83, 95%CI: 0.75–0.89, $P < 0.001$]. **Conclusion** Though MOF is less common in AMI patients, it always results in extremely poor prognosis. For high risk patients, early individual treatments for comorbidity and complication can effectively prevent the occurrence of MOF.

【Key words】 acute myocardial infarction; multiple organ failure; prognosis; risk factors

多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)是危重患者最常见的并发症,也是重症监护病房患者死亡的首要原因(占50%~80%)^[1]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)作为心血管

疾病的危重症常并发MOF,病死率高。目前对MOF尚缺乏有效的治疗手段。由于从多器官功能不全(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)到MOF是一个动态连续的过程,因此早期识别高危患

者, 给予密切监护和器官功能支持治疗, 预防MOF的发生, 已成为治疗的主要策略^[2]。既往对MOF的研究主要集中在脓毒症、重症胰腺炎、外科大手术、多发伤等, 而对AMI后MOF的研究较少。本研究通过对6674例AMI患者临床资料进行分析, 探讨AMI后重症MOF发生的危险因素, 为临床防治MOF、改善AMI患者预后提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从解放军总医院病案数据库中, 检索出1993年1月1日至2011年6月30日因AMI住院治疗的病例资料。AMI的诊断必须具备下列3条中至少2条: (1) 心前区疼痛持续时间 > 30min; (2) 连续两个导联ST段抬高, 肢导≥1mm, 胸导≥3mm; (3) 心肌酶谱增高 > 正常上限值的2倍。MOF的诊断依据Marshall 器官功能不全评分, 评分≥3分诊断为相应器官功能不全, 出现≥2个器官功能不全, 诊断为MOF, 出现≥3个器官功能不全, 诊断为重症MOF。排除标准: (1) 入院后24h内死亡; (2) 非冠心病引起的AMI; (3) 住院病历资料不全影响统计分析。

1.2 研究方法

纳入患者的一般资料 (年龄、性别)、既往史 (高血压病、2型糖尿病、陈旧性心肌梗死等)、病程中是否合并有肺部感染、心源性休克、MOF及入

院后30天终点事件即30天的全因死亡。根据患者是否发生重症MOF分为MOF组和无MOF组。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行统计学分析。变量以均数 ± 标准差或频数 (百分比) 表示, 单因素分析采用t检验或 χ^2 检验, 多因素分析采用logistic回归分析。以受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 下面积检测回归模型对MOF患者的判别能力。P < 0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般特征

共纳入AMI患者6674例, 年龄范围18~101岁, 平均年龄62.94 ± 13.63岁, 男性5281例 (79.13%)。既往史中最常见的依次是高血压病 (50.49%)、2型糖尿病 (24.63%)、慢性心力衰竭 (23.48%)。83例 (1.24%) 发生了MOF, 其中男性60例 (72.29%), 女性23例 (27.71%)。器官发生衰竭数依次为心脏83例 (100%)、肺63例 (75.90%)、肾48例 (57.83%)、中枢神经系统28例 (33.73%)、肝18例 (21.69%)、胃肠4例 (4.82%)、血液系统1例 (1.20%)。总的30天住院死亡577例 (8.65%), 其中MOF组死亡41例, 非MOF组死亡536例, MOF组30天死亡率明显高于非MOF组 (49.40% vs 8.13%, P < 0.001)。两组患者的临床特征比较见表1。

表1 单因素分析多器官功能衰竭危险因素
Table 1 Univariate analysis of risk factors for severe multiple organ failure

项 目	全部AMI(n = 6674)	重症MOF组(n = 83)	非重症MOF组(n = 6591)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.94 ± 13.63	76.05 ± 10.06**	62.72 ± 13.61
< 65岁[n(%)]	3368 (50.46)	10 (12.05)	3358 (50.95)
65~74岁[n(%)]	1805 (27.05)	18 (21.69)*	1787 (27.11)
≥ 75岁[n(%)]	1501 (22.49)	55 (66.27)**	1446 (21.94)
男性[n(%)]	5281 (79.13)	60 (72.29)	5221 (79.21)
NSTEMI[n(%)]	3048 (45.67)	52 (62.65)**	2996 (45.46)
合并症[n(%)]			
高血压	3370 (50.49)	40 (48.19)	3330 (50.52)
糖尿病	1644 (24.63)	33 (39.76)**	1611 (24.44)
慢性心力衰竭	1567 (23.48)	31 (37.35)**	1536 (23.30)
心源性休克	217 (3.25)	9 (10.84)**	208 (3.16)
室速/室颤	88 (1.32)	4 (4.82)*	84 (1.27)
II/III度房室传导阻滞	217 (3.25)	4 (4.82)	213 (3.23)
慢性阻塞性肺病	308 (4.61)	8 (9.64)	300 (4.55)
肺炎	603 (9.04)	36 (43.37)**	567 (8.60)
陈旧性心肌梗死	763 (11.43)	17 (20.48)**	746 (11.32)
心房颤动	440 (6.59)	8 (9.64)	432 (6.55)
慢性肾功能衰竭	250 (3.75)	12 (14.46)**	238 (3.61)
陈旧性脑梗死	252 (3.78)	9 (10.84)**	243 (3.69)
30天死亡	577 (8.65)	41 (49.40)**	536 (8.13)

注: MOF: 多器官功能衰竭; NSTEMI: 非ST段抬高型心肌梗死。与非重症MOF组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

2.2 MOF的危险因素

单因素分析提示, MOF组年龄较大, 更多合并有2型糖尿病、慢性心肾功能不全、心源性休克、肺部感染、陈旧性心肌梗死、陈旧性脑梗死等($P < 0.01$; 表1)。将上述单变量分析有统计学差异的因素带入logistic回归方程, 最终显示: 年龄、肺部感染、心源性休克、慢性肾功能不全为AMI后发生重症MOF的4项独立危险因素(表2)。ROC分析示曲线下面积为0.83(95% CI: 0.75~0.89, $P < 0.001$), 回归方程有较高的识别MOF患者的能力。

3 讨论

AMI常导致心肌收缩力和心输出量下降, 易并发心源性休克和恶性心律失常, 致组织器官灌注减少和缺氧。而肠道缺氧致肠粘膜屏障受损, 细菌移位, 导致体内的炎症和补体系统激活, 产生全身炎症反应综合征, 致多器官受累^[3]。当患者并存有其他慢性基础疾病时, 器官功能储备下降, 则易发生MOF。在中国, 随着经济的快速发展和人口老龄化进程, 心血管疾病的发生率正快速增长, 老年人在AMI患者中的比例越来越高, 合并慢性基础疾病的患者比例增多, MOF的风险增大。AMI后一旦发生MOF, 病死率高, 将严重影响AMI患者预后。因此, 研究AMI后MOF的危险因素, 为早期防治MOF提供依据是当务之急。

本研究旨在发现AMI后MOF的危险因素, 为临床医师第一时间识别MOF高危患者并给与密切监护、器官功能支持治疗提供依据。目前国内还没有相关方面的大型临床研究, 现有的研究结果大都来自于小样本老年(≥ 60 岁)AMI人群、不同级别医院收治的AMI患者的严重程度和治疗水平不一、研究终点是MODS而不是MOF、缺乏统一的MOF诊断标准, 因此各研究间的可比性较差^[4,5]。本文回顾性分析了6674例AMI患者的临床资料, 其中83例发生了重症MOF, 发生率(1.24%)低于国内文献报道。

分析原因有: (1)以解放军总医院近18年中收住的所有符合条件的AMI患者为研究对象, 包括ST段和非ST段抬高者; (2)研究终点为重症MOF; (3)解放军总医院作为全国大型三甲医院, 对AMI及其并发症的救治具有较高水平。与现有文献报道一致的是: (1)MOF一旦发生将严重影响患者的预后; (2)由于原发病是AMI, 因此器官功能衰竭中心力衰竭最常见, 其次是呼吸功能、肾功能、中枢神经系统等, 肝脏和血液系统衰竭较少发生, 与其强大的代偿能力有关。

年龄是许多疾病的危险因素, 随着年龄的增加, 器官功能储备下降。老年AMI患者还存在有以下特点: (1)随着年龄的增大, 发病率增加, 常合并多种慢性基础疾病; (2)发病症状及心电图、心肌酶学改变不典型, 容易延误诊治; (3)冠状动脉病变严重且广泛, 梗死面积大; (4)并发心力衰竭、心律失常、肺部感染多; (5)治疗较保守, 血运重建率低^[6]。这些特点使得老年AMI患者更易发展为MOF。在本研究中, 年龄 ≥ 75 岁组和65~74岁组MOF发病率分别是65岁以下组的4.85倍和2.76倍。

肺部感染常与AMI相伴, 既可作为诱因发生在AMI前, 也可作为并发症发生在AMI后。肺部感染时, 血浆中炎症因子水平增高导致冠状动脉斑块不稳定或破裂; 发热, 心率增快, 心肌耗氧量增加, 而肺部感染导致的低氧血症更加重了心肌缺氧; 体内的凝血系统和血小板活性增强, 容易形成血栓。有报道肺部感染入院的患者在入院后的15d内, AMI的发生率为5.8%~10.7%^[7-9]。而AMI后的机体免疫力下降、卧床、进食少致营养不良等, 均可促使AMI患者发生肺部感染^[10]。肺部感染作为AMI病程中最常见的感染性疾病, 加重了机体的炎症反应, 促进了MOF的发生。本研究中并发肺部感染组MOF的发生率是无肺部感染组的4.27倍。因此对于AMI患者, 尤其是老年患者, 要注意合并心功能不全与合并肺部感染的甄别, 而一旦发生了肺部感染要给予迅速有效的治疗。

表2 Logistic回归分析急性心肌梗死后多器官功能衰竭的危险因素
Table 2 Logistic regression analysis of risk factors for severe multiple organ failure

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
65~74岁	1.015	0.399	6.457	0.011	2.76 (1.26~6.03)
≥ 75 岁	1.579	0.251	39.452	< 0.001	4.85 (2.96~7.94)
肺炎	1.452	0.238	37.097	< 0.001	4.27 (2.68~6.82)
心源性休克	0.787	0.376	4.373	0.030	2.24 (1.08~4.63)
慢性肾功能衰竭	0.737	0.332	4.923	0.027	2.09 (1.09~4.01)

注: B: 回归系数; SE: 标准误; OR: 比值比; CI: 可信区间

心源性休克仍是AMI患者死亡的首要原因,其死亡率高达50%~80%。AMI患者一旦发生心源性休克,由于梗死面积大(常超过40%)、心输出量降低、严重的组织缺氧包括心肌缺氧,心肌收缩力进一步下降,由此形成恶性循环,最终导致器官功能受损和MOF的发生^[3]。本研究中,心源性休克者MOF的发生率是非心源性休克者的2.24倍。

由于具有高血压病、糖尿病等共同的危险因素,因此,AMI患者有较高的慢性肾功能衰竭发生率。已有证据表明,肾脏与其他器官之间存在着交叉联系,包括心、肺、肝、胃肠道及中枢神经系统,肾功能障碍通过天然或获得性免疫反应可导致其他脏器功能受损。因此,肾脏在MOF发生中发挥核心作用^[11]。Serra等报道^[12],在AMI患者住院期间,有慢性肾功能衰竭者死亡率是无慢性肾功能衰竭者的2.7倍。本研究中,有慢性肾功能衰竭者MOF发病率是无慢性肾功能衰竭者的2.09倍。

正如Marshall所强调的^[13],治疗MOF最关键的方法是早期识别高危患者。本研究以AMI患者合并症和并发症为变量,从中筛选出了MOF的危险因素,从防治MOF的角度为改善AMI患者预后提供了参考。这些因素中,除了年龄不可控外,肺部感染、心源性休克、慢性肾功能衰竭都是可防可治的。由于本研究是单中心、回顾性研究,资料年代跨度大,尚需多中心、大样本的前瞻性研究来进一步验证。

【参考文献】

- [1] Barie PS, Hydo LJ, Pieracci FM, *et al.* Multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness[J]. Surg Infect, 2009, 10(5): 369-377.
- [2] Barie PS, Hydo LJ. Epidemiology of multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness[J]. Surg Infect, 2000, 1(3): 173-185.
- [3] Shpektor A. Cardiogenic shock: the role of inflammation[J]. Acute Card Care, 2010, 12(4): 115-118.
- [4] 熊日成, 郭振辉, 俞 宙, 等. 急性心肌梗死并发多器官功能不全综合征老年患者危险因素探讨[J]. 实用老年医学, 2011, 25(1): 52-55.
- [5] 高 磊, 王士雯, 赵玉生, 等. 老年急性心肌梗塞合并多器官功能衰竭临床分析[J]. 心血管康复医学杂志, 2007, 16(5): 499-501.
- [6] Rich MW. Epidemiology, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction in the elderly[J]. Am J Geriatr Cardiol, 2006, 15(1): 7-11.
- [7] Perry TW, Pugh MJ, Waterer GW, *et al.* Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia[J]. Am J Med, 2011, 124(3): 244-251.
- [8] Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, *et al.* Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(2): 182-187.
- [9] Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, *et al.* The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(2): 158-165.
- [10] Haeusler KG, Schmidt WU, Foehring F, *et al.* Immune responses after acute ischemic stroke or myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2012, 155(3): 372-377.
- [11] White LE, Chaudhary R, Moore LJ, *et al.* Surgical sepsis and organ crosstalk: the role of the kidney[J]. J Surg Res, 2011, 167(2): 306-315.
- [12] Serra A, Izzo A, Tomasi L, *et al.* Mortality triplicates in acute myocardial infarction patients affected by chronic renal failure[J]. G Ital Nefrol, 2009, 26(Suppl 45): S12-15.
- [13] Marshall JC. The multiple organ dysfunction syndrome[A]//Holzheimer RG, Mannick JA. Surgical Treatment: Evidence-based and problem-oriented[M]. Munich: Zuckschwerdt, 2001: 780-785.

(编辑: 周宇红)