

·论著·

老年脓毒症休克患者预后相关因素分析

赖添顺^{1*}, 林哲婉¹, 张伟强¹, 钟映玉¹, 郭振辉²

摘要:目的 探讨老年脓毒症休克患者预后相关因素。方法 回顾性分析60例老年脓毒症休克患者的临床资料,用单因素分析比较不同预后组患者预后可能相关因素,再用多因素回归分析筛选出死亡相关的独立危险因素。结果 老年脓毒症休克患者病死率为56.7%,死亡组APACHE II评分、脏器功能不全数量、血乳酸水平(干预前及治疗6h后)及循环、肾、凝血功能不全的发生率均显著高于存活组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。而死亡组早期目标治疗的达标率显著低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素回归分析示干预前血乳酸 $\geq 5\text{mmol/L}$ 、器官功能不全数量 ≥ 3.5 个为死亡独立危险因素。结论 老年脓毒症休克患者治疗前血乳酸水平、脏器功能不全的数量与预后相关,因此如何避免脏器功能受损对患者预后有重要意义。

关键词: 老年 脓毒症休克 预后分析

中图分类号: R541.6⁴ 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)12-1525-03

Analysis of factors related to prognosis of elderly septic shock patients. LAI Tian-shun¹, LIN Zhe-wan¹, ZHANG Wei-qiang¹, et al. (1. Meizhou people's hospital, Meizhou 514031; 2. Guangzhou General Hospital of PLA of Guangzhou military Garrison, Guangzhou 510010, Guangdong, P. R. China; Corresponding author: LAI Tian-shun, E-mail: timsonlai@yahoo.com.cn).

Abstract: Objective To investigate the factors related to prognosis of elderly septic shock patients. **Methods** The clinical data of 60 elder septic shock inpatients were analyzed retrospectively. And the possible prognostic related factors were compared between different prognostic groups by using signal factors analysis, and the independent risk factors of death were secondary analyzed used multinomial logistic regression. **Results** The fatality of elderly septic shock patients was 56.7%. The APACHE II score, the number of dysfunctional organs, and the serum lactate level (before and 6h after intervention), the incident rates of circulation dysfunction, renal dysfunction and coagulation dysfunction in death group were higher than those in survival group (all $P < 0.05$). However, the qualified rate of early targeted therapy of the death group was significantly lower than that in the survival group. Further multinomial analysis illustrated that the serum lactate level of $\geq 5\text{mmol/L}$ before intervention and the number of dysfunctional organs of ≥ 3.5 were both the independent death-related risk factors. **Conclusion** The serum lactate level before treatment and the number of dysfunctional organs were associated with the prognosis of elderly septic patients.

Key words: Elder patients; Septic shock; Prognostic analysis.

严重感染可以导致脓毒症,其是ICU内常见危重疾病及主要死亡原因之一。而目前脓毒症患者一旦出现休克28d内死亡率约为35.0%~73%^[1,2],已成为目前ICU内患者(尤其是老年患者)的最主要死因^[3]。因此如何及时有效对脓毒症休克患者实施有针对性的救治具有重要意义,其中脓毒症患者预后相关因素的筛查是判断脓毒症预后的前提,其对指导脓毒症实施有针对性救治具有重要意义。为此,本研究拟通过回顾性分析老年脓毒症患者临床资料,筛查老年脓毒症患者预后相关危险因素,为临床救治该类患者提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料 回顾性分析2010.9~2012.4入住梅州市人民医院ICU科、广州军区总医院MICU科的年龄 ≥ 65 岁的感染性休克患者60例。其中男48例,年

龄(77.9 \pm 7.7)岁,入住ICU天数7.5(1~97)d。入院主要疾病有呼吸系统疾病(AECOPD 7例、重症肺炎8例)、消化系统疾病(胃肠穿孔12例、重型肝炎2例、化脓性胆管炎1例)、颅脑疾病(脑梗塞9例、脑出血术后6例)、泌尿系统疾病(泌尿系结石并感染3例、尿毒症1例)及其它(多发伤4例、心肺复苏术后2例、心力衰竭2例、钩虫病1例、股骨骨折1例、再障1例)。其中感染病灶分别有单病灶(41例)、2病灶(16例)及三病灶(3例),其中病灶有肺部(44例)、腹腔(13例)、肠道(5例)、泌尿系(9例)、颅内(3例)、全血(3例)、肢体(2例)、静脉导管(1例)、子宫腔(1例)。

1.2 诊断标准与排除标准 1)诊断标准:感染性休克及器官功能不全诊断按Brussels标准^[4]。外科脓毒症指合并外科情况、需要外科干预的情况(含胃肠穿孔、泌尿系结石并感染、肢体坏疽);其他疾病诊断标

作者单位: 1.梅州市人民医院 广东 梅州 514031 2.广州军区广州总医院 广东 广州 510010

作者简介: 赖添顺(1981~),男,汉族,广东梅县人,博士,主要从事危重病急救医学和临床科研工作。

*通讯作者 E-mail: timsonlai@yahoo.com.cn

准参考陈灏珠主编的第12版《实用内科学》中相关诊断标准。2 排除标准:资料不全、中断治疗或者自动出院、未参考脓毒症救治指南^[5]进行规范化治疗的、不明死因的病例均排除。

1.3 方法 根据患者收入ICU后收集以下临床资料:1)一般情况:年龄、性别、基础疾病、入住ICU时间、机械通气时间;2)记录入ICU的2h内APACHE II评分相关指标;3)使用抗生素前取血、痰及引流液行病原学检查;4)每日对患者肺、心、肝、肾、胃肠道及凝血功能进行评估。

1.4 数据处理 数据用SPSS13.0分析。正态分布数据用均数±标准差表示,非正态分布数据用中位数(最小值,最大值)表示,正态分布、方差齐性资料组间比较用t检验,否则用非参数检验。计数资料组间比较用 χ^2 检验。多因素Logistic回归分析前,将单因素分析组间差异有统计学意义的计量资料通过ROC曲线及最高Youden指数(即特异性+敏感性-1)分析转化为2分类变量,之后再纳入多因素中进行回归分析。取 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后 入组60例患者24h内、72h内、1w内及28d内死亡率分别为1.7%、16.7%、35.0%、56.7%,死亡原因均为多脏器功能不全。

2.2 不同预后患者相关危险因素分析

2.2.1 不同预后患者一般情况比较 死亡组APACHE II评分较存活组高[分别为(29.29±10.74)分、(23.00±3.15)分,组间差异有统计学意义($t=-3.681$, $P=0.000$);而不同预后组患者性别、年龄、合并基础疾病及是否为外科性脓毒症等的比例组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2.2 同预后患者治疗相关因素比较 入科时死亡组血乳酸较存活组血乳酸高,且组间差异有统计学意义[分别为6.8(1.8,15.6)mmol/L、3.2(0.8,12.7)mmol/L, $Z=-3.358$, $t=0.000$];且治疗6h后血乳酸水平死亡组也较存活组血乳酸显著增高[分别为7.0(1.5,15.9)mmol/L、2.8(0.7,9.9)mmol/L, $Z=-3.559$, $t=0.000$];且死亡组早期目标治疗(EGDT)后的达标率较存活组要低(分别为50.0%、76.9%),组间差异有统计学意义($\chi^2=4.518$, $P=0.034$);而治疗手段中血液净化治疗患者比例两组差异无统计学意义(分别为47.1%、53.8%, $\chi^2=0.271$, $P>0.05$)。

2.2.3 合并脏器功能衰竭情况 死亡组器官功能不全数量较存活组多[分别为(3.86±1.28)个、(3.0±0.31)个],且组间差异有统计学意义($t=-4.226$, $P=0.000$)。发生功能不全的器官分别有呼吸(91.7%)、凝血

(63.3%)、肾(40.0%)、循环(36.7%)、胃肠(33.3%)、肝(5%);其中循环、凝血、肾功能不全的比例存活组与死亡组组间差异有统计学意义(循环:分别为23.5%、53.8%, $\chi^2=5.831$, $P=0.016$;凝血:分别为47.1%、84.6%, $\chi^2=8.949$, $P=0.003$;肾:分别为23.5%、61.5%, $\chi^2=8.869$, $P=0.003$)。

2.2.4 多因素回归分析 通过ROC曲线及最高Youden指数分析,取APACHE II评分、入组时血乳酸水平、治疗6h后血乳酸水平、器官功能不全数量的截断值分别为21.5分、5.0mmol/L、4.0 mmol/L、3.5个,并将以上4因素转化为2分类变量(分别为 \geq 截断值、 $<$ 截断值),同时纳入EGDT达标情况、循环、凝血、肾功能不全等进行多因素回归分析,筛选出2个独立危险因素:入组时乳酸 ≥ 5 mmol/L(X_1 , $P=0.000$)、器官功能不全数量 ≥ 3.5 个(X_2 , $P=0.038$),建立回归方程为:Logistic(P) = -43.675 + 2E+009 X_1 + 85.982 X_2 ,拟合优势检验 $P=0.997$,伪决定系数最大为64.1%,其正确预测率为91.2%。

2.3 病原学 60例患者中39例患者检出病原菌(含细菌及真菌),其中存活组14例检出细菌数为1(1,6)株,死亡组25例检出细菌数为1(1,7)株,不同组病原菌检出率、检出者检出细菌数量组间差异均无统计学意义(分别 $P=0.113$ 、0.537)。其中死亡组G-菌29株、真菌20例,存活组G-菌25株、真菌11株,但两组真菌阳性患者比例组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

本研究中老年脓毒症休克患者28d内死亡率为56.7%,与既往文献^[1,6]一致,可见本研究中老年脓症患者也具有高死亡率的特点。

目前观点^[5]认为血乳酸浓度 ≥ 4 mmol/L时提示组织灌注不良,且有研究^[2]提示脓毒症休克患者治疗前血乳酸浓度及干预6h后乳酸清除率与预后关系极为密切,而本研究结果也提示治疗前血乳酸水平 ≥ 5 mmol/L及初始治疗6h后乳酸水平 ≥ 4 mmol/L与预后有关。其中治疗6h后乳酸水平与指南^[5]所推提示的灌注不良时血乳酸浓度一致,说明不良预后组在积极救治后仍存在严重的组织灌注不良,进一步提示不良预后组的病情更为严重及救治反应差的特点。

既往研究结果提示EGDT达标者死亡率较未行EGDT者降低将近15%^[8],由于EGDT治疗后能达标者可保证患者的组织器官灌注,可避免因组织缺血缺氧、低灌注所致的损害进一步加重;同时可使受损组织脏器尽早恢复血流灌注、获得修复能力,因此该治疗的达标有望改善患者预后。本研究结果也提示预后不良者达标率显著低于预后良好的患者,可见

EGDT达标情况有利于改善患者预后。

然而进一步的多因素回归分析结果提示治疗前乳酸水平 $\geq 5\text{mmol/L}$ 为不良预后的独立危险因素,而与治疗后血乳酸水平、早期目标治疗是否达标无关,这可能是由于治疗后血乳酸水平与治疗前血乳酸水平、早期目标治疗未达标、循环功能障碍等有交互影响所致^[7]。

本研究结果提示老年患者脓毒症休克时容易出现多脏器功能不全,这可能与老年患者脏器功能减退、代偿能力差、对脓毒症及休克的打击敏感有关。既往研究结果提示脓毒症休克患者一旦出现多脏器功能不全时其预后不良风险大幅增加^[9],而本研究多因素分析结果也提示如功能不全的脏器 ≥ 4 个(即 ≥ 3.5 个)时其死亡风险增加86倍。虽然本研究单因素分析结果也提示循环、肾、凝血功能与预后有关,然而进一步多因素分析结果提示三者均非老年脓毒症休克患者不良预后的独立危险因素,这可能与观察例数较少有关,也可能与三者参与功能不全的脏器 ≥ 4 个这一因素的形成有关。

综上所述,本研究结果提示老年脓毒症休克患者容易出现多脏器功能不全,预后极差,尤其是当患者存在治疗前血乳酸水平高($\geq 5\text{mmol/L}$)、功能不全脏器(系统)数量大(≥ 4 个)等情况时,其死亡风险大大增加。因此,如何尽快进行救治以避免脏器功能受损对于改善患者预后具有极其重要的意义。

参考文献:

[1] CASTRO R, REGUEIRA T, AGUIRRE M L, et al. An evidence-based

resuscitation algorithm applied from the emergency room to the ICU improves survival of severe septic shock [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2008, 74(6): 223-31.

[2] YANG C S, QIU H B, HUANG Y Z, et al. [Prospective research on the prognosis of septic shock based on the change of lactate concentration in arterial blood] [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2009, 47(9): 685-8.

[3] BRABER A, VAN ZANTEN A R. Unravelling post-ICU mortality: predictors and causes of death [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(5): 486-90.

[4] RUSSELL J A, WALLEY K R, SINGER J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(9): 877-87.

[5] HICKS P, COOPER D J. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Resusc*, 2008, 10(1): 8.

[6] CHAUDHURY P, MARSHALL J C, SOLOMKIN J S. CAGS and ACS evidence based reviews in surgery. 35: Efficacy and safety of low-dose hydrocortisone therapy in the treatment of septic shock [J]. *Can J Surg*, 2010, 53(6): 415-7.

[7] PARK M, AZEVEDO L C, MACIEL A T, et al. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2006, 61(1): 47-52.

[8] [The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study] [J]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2010, 22(6): 331-4.

[9] HAASPER C, KALMBACH M, DIKOS G D, et al. Prognostic value of procalcitonin (PCT) and/or interleukin-6 (IL-6) plasma levels after multiple trauma for the development of multi organ dysfunction syndrome (MODS) or sepsis [J]. *Technol Health Care*, 2010, 18(2): 89-100.

收稿日期:2012-6-18 编辑:崔宜庆

(上接第1509页)

义[J]. *诊断病理学杂志*, 2008,15(2):114-116.)

[8] Meeus L, Gilbert B, Rydlewski C, et al. Characterization of a novel loss of function mutation of PAX8 in a familial case of congenital hypothyroidism with in-place, normal-sized thyroid[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004,89(9):4285-4291.

[9] Kroll T G, Sarraf P, Pecciarini L, et al. PAX8-PPARgamma1 fusion oncogene in human thyroid carcinoma [corrected][J]. *Science*, 2000, 289 (5483):1357-1360.

[10] Zhao J L, Chen Y X, Bao L, et al. PAX9 gene in patients with congenital missing tooth new mutation in China.[J]. *Chinese journal of stomatology*, 2005,40(4):266-269.(In Chinese)

(赵计林,陈扬熙,鲍朗,等.中国先天性缺失牙患者PAX9基因的新突变[J]. *中华口腔医学杂志*, 2005,40(4):266-269.)

[11] Gerber J K, Richter T, Kremmer E, et al. Progressive loss of PAX9 expression correlates with increasing malignancy of dysplastic and cancerous epithelium of the human oesophagus[J]. *J Pathol*, 2002,197 (3): 293-297.

[12] Xu A, Chen K, Guo Z L, et al. Expression of TBX2 and PAX9 in endometrial and their correlation. *Chinese journal of clinical and experimental pathology*, 2012,28(2):158-161.(In Chinese)

(徐傲,陈柯,郭真理,等.子宫内腺样腺癌中TBX2、PAX9的表达及其相关性[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2012,28(2):158-161.)

[13] Lee J C, Sharma M, Lee Y H, et al. Pax9 mediated cell survival in oral squamous carcinoma cell enhanced by c-myc[J]. *Cell Biochem Funct*, 2008,26 (8):892-899.

收稿日期:2012-08-22 编辑:吴中菲