

· 论 著 ·

老年脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征的相关因素分析

茹倩影, 朱世论, 周海英, 赵晨

上海交通大学医学院附属同仁医院, 上海 200336

摘要: **目的** 分析老年脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征(MODS)的相关影响因素,为有效防治老年脑出血昏迷患者继发 MODS 提供参考。**方法** 采取前瞻性研究方法选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 78 例老年脑出血昏迷患者作为研究对象。入院后即行格拉斯哥昏迷评分(GCS),入院后 24 h 内进行急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评定,检测血清白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-10、C 反应蛋白(CRP)、白蛋白、血糖水平,入院第 1 天开始监测患者 MODS 发生情况。采用 *t* 检验对 MODS 发生的危险因素进行单因素分析,采用多因素 Logistic 回归法分析 MODS 的独立危险因素。**结果** 78 例患者中 31 例(39.74%)出现 MODS,31 例中死亡 15 例,多为 3 个及以上器官衰竭患者。单因素分析显示,血糖、IL-1、IL-10、CRP 水平、APACHE II 评分、脑出血体积、GCS 评分、血清白蛋白水平是老年脑出血昏迷患者发生 MODS 的影响因素($P < 0.05$, $P < 0.01$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,APACHE II 评分高、脑出血体积大、血糖、IL-1、IL-10 水平高及血清白蛋白水平低是老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的独立危险因素($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 炎症反应、血糖水平、脑出血体积、APACHE II 评分、营养状况与老年脑出血昏迷患者继发 MODS 密切相关,要改善患者全身状况,有效控制血糖水平,以减少 MODS 的发生。

关键词: 脑出血; 昏迷; 多器官功能障碍综合征; 危险因素; 血糖; 炎症因子

中图分类号: R 743.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)07-0894-04

Relative factors of secondary MODS in elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage

RU Qian-ying, ZHU Shi-lun, ZHOU Hai-ying, ZHAO Chen

Tongren Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

Corresponding author: ZHU Shi-lun, E-mail: lunlunye@sina.com

Abstract: Objective To analyze the related risk factors of secondary multiple organ dysfunction syndrome(MODS) to provide clinical reference for effective prevention and treatment of elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage.

Methods Using a prospective study method, 78 elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage received and cured from January 2013 to December 2014 were selected as the research objects. Glasgow Coma Scale (GCS) was performed immediately after admission; acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) within 24 h after admission was evaluated; serum levels of interleukin (IL) -1, IL-6, IL-10, C reactive protein (CRP), albumin, blood glucose were detected to observe the occurrence of MODS. From the first day after admission, occurrence situation of MODS was monitored. *T* test was used to carry out single factor analysis of influencing factors of MODS, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of MODS. **Results** There were 31 (39.74%) MODS patients in 78 elderly comatose patients with cerebral hemorrhage in whom 15 patients died due to multiple organ failure (MOF) of three or more organs. Univariate analysis showed that levels of blood glucose, IL-1, IL-10, CRP, scores of APACHE II, volume of cerebral hemorrhage, serum albumin level and GCS score were the influencing factors of MODS in elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high APACHE score, large cerebral hemorrhage volume, high levels of blood glucose, IL-1, IL-10 and low level of serum albumin were the independent risk factors of secondary MODS in the elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusions** Inflammation response, blood glucose level, cerebral hemorrhage

volume, APACHE score, and nutritional status are closely associated with secondary MODS in elderly comatose patients due to cerebral hemorrhage. It is necessary to improve the patient's general condition and control blood glucose level effectively for reducing the occurrence of MODS.

Key words: Cerebral hemorrhage; Coma; Multiple organ dysfunction syndrome; Risk factors; Blood glucose; Inflammatory factor

脑出血常见于中老年患者,发病急促,进展迅速,致残率和致死率较高,是临床常见疾病,部分患者出现突然头痛、昏迷、失语、偏瘫等临床表现,严重威胁患者的身心健康^[1]。多器官功能障碍综合征(MODS)指的是在手术、休克、感染、创伤等因素作用下两个及以上器官相继发生功能性障碍,是脑出血等患者常见的一种严重并发症,也是导致患者死亡的主要原因^[2-3]。临床研究显示,老年脑出血昏迷患者继发 MODS 死亡率高达 60% 以上^[4]。因此,应积极探索老年脑出血昏迷患者 MODS 的影响因素,从而采取有效的措施去改变患者生活方式和进行危险因素的控制^[5],以改善患者预后。基于此,本研究分析老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的相关因素,旨在为有效预防 MODS 的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采取前瞻性研究方法选取我院 2013 年 1 至 2014 年 12 月期间收治的 78 例老年脑出血昏迷患者作为研究对象,均符合《中国脑血管病防治指南》中的诊断标准,并经 MRI 或头颅 CT 确诊。本研究经医院伦理委员会研究同意,并与患者签署知情同意书。入选标准:(1)年龄在 60 岁以上;(2)格拉斯哥昏迷评分(GCS)在 8 分以下;(3)入院时无 MODS 临床表现。排除标准:(1)入组前 2 周内出现慢性感染者;(2)原有糖尿病史者;(3)入院后出现细菌感染者。78 例患者中男 42 例,女 36 例;年龄 61~84(70.5±4.6)岁;体重 54~86(63.9±7.3)kg;GCS 评分 3~8(6.17±1.49)分;病情:血管畸形脑出血 25 例,动脉硬化性脑出血 53 例。

1.2 MODS 诊断标准 在脑出血的基础上出现 2 个及以上脏器功能衰竭,即可诊断为继发 MODS,具体如下^[6]:(1)凝血功能障碍:并发弥散性血管内凝血或者纤维蛋白原、血小板减少;(2)脑功能衰竭:动脉血氧分压显著降低,并伴有不同程度意识障碍;(3)中枢神经系统功能衰竭:脑疝形成或出现昏迷;(4)消化道功能衰竭:出现上消化道大出血;(5)肾脏衰竭:出现高钾血症或者少尿,血肌酐在 177 μmol/L 以上,尿素氮在 10.7 mmol/L 以上;(6)肝功能衰竭:乳酸脱氢酶、丙氨酸氨基转移酶值均在正常值 2 倍以

上,血清胆红素在 34.2 μmol/L 以上,伴有黄疸;(7)心血管功能衰竭:出现恶性心律失常、充血性心力衰竭、心源性休克、一过性心脏停搏或心肌梗死等;(8)肺功能衰竭:呼吸频率每分钟在 28 次以上,需要呼吸机辅助呼吸至少 48 h,发绀,严重低氧血症,呼吸困难,氧合指数在 300 mmHg 以下。

1.3 方法 患者入院后即可行 GCS 评分,入院后 24 h 内进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评定。并抽取患者静脉血 5 ml,离心后分离血清,通过化学发光法测定患者的白介素(IL)-1、IL-6、IL-10 水平;通过葡萄糖氧化酶法测定血糖水平,通过免疫比浊法测定血清白蛋白、C 反应蛋白(CRP)水平。采用多田公式测算患者脑出血体积。入院第 1 天开始监测患者 MODS 发生情况。进一步对发生 MODS 的影响因素进行单因素和多因素分析。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行 MODS 发生影响因素的单因素分析,多因素分析采用 Logistic 回归分析法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MODS 发生及预后情况 78 例患者中 31 例(39.74%)出现 MODS,其中死亡 15 例,多为 3 个及以上器官衰竭患者;衰竭器官数目越多,死亡率越高。见表 1。

2.2 老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的单因素分析 单因素分析显示,血糖、IL-1、IL-10、CRP 水平和 APACHE II 评分、脑出血体积、GCS 评分、血清白蛋白水平,是老年脑出血昏迷患者发生 MODS 的影响因素(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。见表 2。

2.3 老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的多因素分析 以单因素分析有统计学意义的因素作为自变量,以发生 MODS 为因变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,APACHE II 评分高、脑出血体积大和血糖、IL-1、IL-10 水平高以及血清白蛋白水平低是老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的独立危险因素(*P* < 0.05, *P* < 0.01)。见表 3。

表 1 衰竭器官数目与预后关系 (例)			
衰竭器官数目	例数	死亡例数	死亡率 (%)
2	9	2	22.22
3	12	6	50.00
4	6	4	66.67
5	3	2	66.67
6	1	1	100.00
合计	31	15	48.39

表 2 老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

因素	MODS 患者 (n = 31)	无 MODS 患者 (n = 47)	t 值	P 值
IL-1 (ng/L)	72.7 ± 45.3	54.8 ± 22.7	2.310	0.024
IL-6 (ng/L)	42.1 ± 33.8	46.4 ± 38.9	0.503	0.617
IL-10 (ng/L)	11.3 ± 5.8	7.7 ± 1.9	3.957	0.000
CRP (mg/L)	72.4 ± 50.3	43.9 ± 28.6	3.187	0.002
APACHE II 评分 (分)	32.1 ± 3.7	18.9 ± 7.4	9.189	0.000
GCS 评分 (分)	3.8 ± 1.6	4.9 ± 1.7	2.862	0.005
血糖 (mmol/L)	9.5 ± 1.1	8.2 ± 1.3	4.587	0.000
脑出血体积 (ml)	34.2 ± 6.4	20.5 ± 5.9	9.703	0.000
血清白蛋白 (g/L)	28.2 ± 8.1	35.6 ± 10.7	3.278	0.001
年龄 (岁)	71.2 ± 5.2	70.1 ± 4.3	1.017	0.312

表 3 老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的多因素分析

变量	偏回归 系数	标准误	χ^2 值	OR	95% CI	P 值
IL-10	0.385	0.178	4.706	1.404	1.714 ~ 13.569	0.031
IL-1	0.323	0.116	3.334	1.473	1.648 ~ 12.864	0.045
APACHE II 评分	0.352	0.091	6.724	1.236	1.579 ~ 9.254	0.008
血糖	1.891	0.796	6.822	4.765	2.625 ~ 23.899	0.009
血清白蛋白	0.391	0.236	5.841	1.085	1.553 ~ 10.287	0.027
脑出血体积	1.358	0.477	4.808	2.104	2.104 ~ 18.779	0.032

3 讨 论

脑出血昏迷患者继发 MODS 会增加患者死亡率,但其发生机制目前尚未完全明确,多数研究指出,可能与脑出血病灶累及下丘脑造成神经内分泌功能紊乱有关^[7]。发生脑出血后,机体血小板激活因子、神经肽等被过度激活,造成神经毒性。脑干、下丘脑受损患者,机体自主神经中枢出现功能障碍,提高了交感神经兴奋性,使得儿茶酚胺大量合成与释放,对肾脏、肝脏、肺、心脏等器官造成损害^[8-9];同时,脑出血昏迷患者由于糖皮质激素大量使用,会导致肝肾功能不同程度损害,而且长时间卧床也会诱发感染,从而加剧了器官功能障碍^[10-11]。

为减少脑出血昏迷患者 MODS 的发生,临床开展了广泛深入的研究。杨中良、鲍治诚等^[10,12]的临床研究显示,老年脑出血昏迷患者继发 MODS 多与并发感染、营养状况、昏迷程度、血糖水平、出血量、基础疾病等因素有关。本研究中,MODS 患者 IL-1、IL-10、CRP、血糖水平、APACHE II 评分、脑出血体积显著高于无 MODS 患者,GCS 评分、血清白蛋白水平显

著低于无 MODS 患者,表明 IL-1、IL-10、CRP、血糖水平、APACHE II 评分、脑出血体积、GCS 评分及血清白蛋白水平与老年脑出血昏迷患者继发 MODS 有一定关系。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,APACHE II 评分高、脑出血体积大和血糖、IL-1、IL-10 水平高以及血清白蛋白水平低是老年脑出血昏迷患者继发 MODS 的独立危险因素,提示老年脑出血昏迷患者 IL-1、IL-10、APACHE II 评分、脑出血体积、血糖越高,血清白蛋白越低,患者发生 MODS 的风险越高。与何明伍^[13]的临床研究结果基本相同。

脑出血患者血糖水平显著升高,其作用机制与葡萄糖摄取降低及刺激葡萄糖产生的反馈性调节激素分泌增加有关,较高的血糖水平使得电解质紊乱、肠麻痹、泌尿系统感染、急性肾功能衰竭、心律失常、伤口感染等并发症发生率提高,从而引发 MODS^[14]。同时,应激性高血糖能够加重脑出血患者的脑损害,增加了 MODS 发生风险。Tapia-Pérez 等^[15]研究认为急性脑出血发病初和 24 h 内血糖水平的增加和不良预后相关。本研究中,高血糖的脑出血昏迷患者继发 MODS 的风险为非高血糖者的 4 倍以上 ($OR = 4.765$)。因此,治疗期间要严密监测患者血糖水平,以降低 MODS 发生率。脑出血能够造成机体体液调节、神经调节失常,使得肺脏等器官自主神经功能受限,从而诱发肺水肿等脏器缺血水肿,导致器官功能障碍。脑出血体积越大,说明病灶范围越广泛,对脑干、皮质及皮质下造成严重影响,极易产生脑水肿,致颅内压升高,甚至形成脑疝。同时,病灶范围越大使脑脊液回流越困难,颅内压进一步升高,极易诱发 MODS。本研究显示,随着脑出血体积增加,患者继发 MODS 的风险明显增高 ($OR = 2.104$)。

血清白蛋白水平较低或 APACHE II 评分较高时说明机体处于较差状态,自身抵抗及恢复能力有一定程度降低,加之机体血糖代谢异常,造成免疫球蛋白分泌减少、自分泌抗体减少等,可加剧 MODS 发生风险。同时,APACHE II 是判断急危重症患者病情严重程度及预后的重要评估体系,评分越高表示患者病情越严重,预后越差^[16]。本研究继发 MODS 的多因素分析中,APACHE II 评分、血清白蛋白的 OR 值分别为 1.236 和 1.085,表明随着血清白蛋白水平降低、APACHE II 评分增加,患者继发 MODS 风险增加。

大多数相关研究报道均指出,脑出血昏迷患者体内炎症因子水平显著升高,且与患者疾病转归密切相关,提示在脑出血发生及发展过程中炎症反应可能起到了重要促进作用^[17]。洗文川等^[18]临床研究发现脑出血昏迷发生 MODS 患者 IL-10 水平明显高于非

MODS 患者。本研究中,MODS 患者 IL-1 及 IL-10 水平平均高于无 MODS 患者,与该研究一致。说明发生脑出血后,机体炎症因子活性增加,导致机体炎症反应程度加重,组织器官出现损伤,从而导致 MODS 发生。本研究继发 MODS 的多因素分析中,IL-1、IL-10 的 OR 值分别为 1.473 和 1.404,表明 IL-1、IL-10 水平增加,MODS 发生风险增加。同时,本研究也显示,衰竭器官数目越多,死亡率越高。

综上所述,炎症反应、血糖水平、脑出血体积、APACHE II 评分、营养状况与老年脑出血昏迷患者继发 MODS 密切相关。因此,对老年脑出血昏迷患者的治疗,要重视改善其全身状况,给予抗基础疾病和抗感染治疗,有效控制血糖水平和脑出血,以减少 MODS 的发生。

参考文献

[1] 彭伟献,陈远园. 从脑出血的病理变化过程探讨活血化瘀法在出血性中风中的应用[J]. 中华全科医学,2015,13(5):831 - 833,844.

[2] 王勇强,姚芳超,王兵. 多器官功能障碍综合征[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(8):813 - 815.

[3] 胡桂华,鲍海咏. 多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中国临床研究,2014,27(12):1542 - 1544.

[4] 魏庆庆,王冀,严宇鹏,等. 老年多器官功能障碍综合征患者预后评估的危险因素研究[J]. 临床肺科杂志,2014,19(3):389 - 393.

[5] 焦力群. 缺血性卒中治疗的发展需要冷静思考与持续积淀[J]. 中国脑血管病杂志,2016,13(1):1 - 2.

[6] 赵鹏飞,付小萌,王超,等. 多器官功能障碍综合征诊断及评分系统现状[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(8):630 - 636.

[7] Koivunen RJ,Satopää J,Haapaniemi E,et al. Predictors of early mortality in young adults after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke,

2014,45(8):2454 - 2456.

[8] 郭洪志,王蕾,齐新,等. 脑出血致多器官功能障碍综合征动物模型的建立及其发病机制的研究[J]. 中国脑血管病杂志,2004,1(10):461 - 464.

[9] 侯明山,蔺鹏桢,杨军. 脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征危险因素分析[J]. 陕西医学杂志,2016,45(11):1490 - 1491.

[10] 杨中良,杨秀云,郭梅凤,等. 老年脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素[J]. 中国老年学杂志,2015,35(7):1739 - 1741.

[11] Sadchikov DV,Kuligin AV. Multiorgan dysfunction syndrome in patients in acute period of coma[J]. Saratov Journal of Medical Scientific Research,2011,7(1):69 - 72.

[12] 鲍治诚,夏雪龙,王万华,等. 老年脑出血继发多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 医学综述,2014,20(23):4404 - 4406.

[13] 何明伍. 老年脑出血昏迷患者合并多器官功能障碍综合征的危险因素探讨[J]. 中国现代药物应用,2015,9(9):89 - 90.

[14] 白雪浩,李建辉,杨继军,等. 自发性脑出血患者急性期血糖水平与神经功能缺损和预后的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(17):170 - 171.

[15] Tapia-Pérez JH,Gehring S,Zilke R,et al. Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg,2014,118(2):37 - 43.

[16] Adrish M,Rios R. Intracranial Hemorrhage and Extensive Cerebral Venous Thrombosis Associated with Ulcerative Colitis[J]. Can J Gastroenterol Hepatol,2014,28(6):299 - 300.

[17] 付锐,项和平,杨琍琦,等. 降钙素原、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子、游离 DNA 对多发伤患者发生多器官功能障碍综合征的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志,2013,22(8):850 - 854.

[18] 冼文川,孙小聪,李新梅,等. 老年脑出血昏迷患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 辽宁医学院学报,2015,36(2):61 - 63.

收稿日期:2017 - 03 - 17 修回日期:2017 - 05 - 09 编辑:王国品