

临床流行病学

第七讲 疾病预后的研究

章扬熙

预后(prognosis)是指对疾病发病后转归的预测。疾病的转归包括存活与死亡两个基本结局。在存活者方面,还可以分为治愈、缓解、迁延、慢性化、恶化、复发、残疾以及发生合并症等结局。每个疾病均有其自然史和转归,改善预后、减少病死、争取好的预后结局主要依靠了解病因和发病机理,早期诊断及早期合理治疗,消除影响预后的不良因素。

一、影响疾病预后的因素:

1. 疾病自然史(natural history of disease):疾病是致病因素(环境外因或/与人体内因)作用于人体后导致引起致病效应的过程。疾病自然史是指不给任何治疗或其他干预的情况下,从疾病的发生、发展直到结局的全过程。它包括生物学反应期(微观的生物学反应病变,难以用临床检测发现)、临床前期(无明显的临床表现,但可用临床检测发现)、临床期(病变脏器损害明显,产生功能障碍,有临床症状、体征表现和化验异常结果,医生易于诊断)、结局(疾病发展到终末的结局,如痊愈、残疾、死亡等)。不同的疾病有其不同的自然史,了解疾病的自然史对评价预后有着十分重要的意义。比如,有些疾病是自限性的,如上呼吸道感染,无需治疗,也可自愈。也有些病迄今尚无有效的疗法,预后不良,比如艾滋病、晚期癌症等。

2. 致病因素方面:包括质量与数量两方面。比如传染病,若病原体毒性大、数量多,往往患者病情重,预后较差。又比如毒物接触量大、时间长、次数多,患者多呈急性、病重,预后也多不佳。

3. 患者体质:患者的年龄、性别、体质、营养、免疫防卫功能状态、文化水平、心理状态等对预后都会有一定的影响。但对不同的疾病各因素作用的方向与程度是不同的,值得认真研究。

4. 患者病情:每一种疾病在人群中有一个疾病谱,从轻型到重型,病情轻者预后较好,病情重者预后较差。

5. 诊疗情况:及早确诊、合理治疗则预后较好;反之,发现过晚、治疗不当则预后不良。而这又与患者经

济、文化水平与当地的医疗条件相联系。

二、疾病预后的研究方法:疾病有多种转归,转归又受多因素的影响,所以预后研究是多因多果的研究,宜采用多因素分析的方法(包括判别分析、logistic 回归模型、Cox 模型等)。而因果研究的基本方法则是从果溯因研究和从因素果研究。

从果溯因研究是按病不同转归结局(果)分组,来研究其与研究因素的联系,即病例对照研究。这种方法可查单因素与果的联系,也可同时分析多因素与果的联系,作多因素分析。这种方法耗费少、出成果快,但对因的回忆存在遗忘或记错,从而有回忆性偏倚,论证力稍差。

从因素果研究是随访病人,了解单因素或多因素与病人转归结局的联系,即定群研究。这种方法可查多果与因的联系,由于记录客观、论证力强,但随访需多年,故费时较长。若失访较多,也会产生失访性偏倚。如果有多年定期健康体检资料,进行回顾性定群研究,则可在短期内完成论证力强的定群研究成果,此法值得大力提倡。

在预后的研究中,对预后的判断要明确、客观,可采用盲法判断,定性结局(比如残疾)要有公认的标准,定量结局(比如五年存活率)要有科学的统计分析方法。

预后研究的样本大小,因研究因素数量多少而定,通常样本量宜为研究因素数的 5~10 倍,一般要在 40 例以上。

三、评价疾病预后的标准:

1. 病人的诊断是否明确和公认?
2. 是否对病人来源、病型、病情、病期等影响预后的因素作了全面的说明及研究?
3. 是否随访了全部病例?对失访的数量、原因及所引起的偏倚大小是否作了分析?
4. 判断预后结局的标准是否准确和公认?
5. 样本大小是否合宜?
6. 是否采用盲法判断结果?是否采用合宜、科学方法分析?

四、疾病预后研究的实例:

[例 1] 某医院应用肺心病病人入院时情况来估计出

院时预后,首先在住院病人中,选出 X 光检查、化验、病志完整的确诊病例 200 份,考察 20 个指标与出院时预后(死亡还是存活)的联系,逐一进行单因素分析,结果选出 8 个因素:肺脑(X_1)、心衰(X_2)、冠心病(X_3)、休克(X_4)、肾功(X_5)、血清 Na^+ (X_6)、血清 pH(X_7)、消化道出血(X_8)。关于单因素分析方法,举例说明。比如,研究冠心病与预后的关系,列表 1。

表 1 冠心病的分级与预后关系

预后	正常	冠 心 病			合计
		I级	II级	III级	
存活	114	22	7	1	144
死亡	41	5	10	0	56
合计	155	27	17	1	200

经 2×4 表 χ^2 检验, $\chi^2 = 9.79$, 自由度 $df = (2-1)(4-1) = 3$, 查 χ^2 值表, $\chi_{0.05(3)}^2 = 7.81$, $\chi^2 > \chi_{0.05}^2$, 所以 $P < 0.05$, 说明肺心病患者是否并发冠心病与预后有关, 有冠心病者预后差, 余类同。

对选出的指标数量化, 具体情况如表 2, 应用逐步判别分析程序, 在电子计算机上进行运算, 得判别函数为

$$\begin{aligned} \text{死亡: } Y(1) &= -6.4005 + 1.6525X_1 + 2.6555X_2 + 1.5363X_3 \\ &+ 0.9160X_4 + 1.7171X_5 + 1.3940X_6 + 1.0793X_8 \\ \text{生存: } Y(2) &= -4.0268 - 0.1613X_1 + 2.4589X_2 + 1.1146X_3 \\ &- 0.5302X_4 + 0.9173X_5 + 0.8706X_6 - 0.1299X_8 \end{aligned}$$

表 2 各指标的数量化

指 标	数 量 化				
	0	1	2	3	4
肺脑	无	恍惚嗜睡	中毒性反应	昏迷	
心衰	无	I°	II°	III°	IV°
冠心病	无	慢性	陈旧性心梗	急性心梗	
休克(收缩压)	无	80~60	60~40	<40	
肾功	正常	异常			
血清 Na^+	正常	轻度异常	重度异常		
血清 pH	正常	代偿	失代偿		
消化道出血	无	+	++		

将 200 例原始数据用判别函数进行回代, 结果符合率为 78% (表 3)。

表 3 回代结果

实际分类	用判别函数分类	
	死亡	生存
死亡	45	11
生存	31	113

下面对上述判别函数进行应用举例。比如, 一例病人入院时昏迷 3 天($X_1 = 3$), 心衰 IV° ($X_2 = 4$), 有冠心病 ($X_3 = 1$), 血压 20/12kPa ($X_4 = 0$), 肾功正常 ($X_5 = 0$), 血清 Na^+ 重度异常 ($X_6 = 2$), 无消化道出血 ($X_8 = 0$), 将以上数值代入判别函数, 得

$$\begin{aligned} \text{死亡 } Y(1) &= -6.4005 + 1.6525 \times 3 + 0.6555 \times 4 \\ &+ 1.5363 \times 1 + 0.9166 \times 0 + 1.7171 \times 0 \\ &+ 1.3940 \times 2 + 1.0793 \times 0 = 13.5033 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{生存 } Y(2) &= -4.0268 - 0.1613 \times 3 + 2.4589 \times 4 \\ &+ 1.1146 \times 1 - 0.5302 \times 0 + 0.1173 \times 0 \\ &+ 0.8706 \times 2 - 0.1299 \times 0 = -1.6549 \end{aligned}$$

$Y(1) > Y(2)$, 所以最终预后不良。

[例 2] 对“自发性脑出血的预后研究”(摘要)一文试作如下评价。

1. 研究目的: 探讨自发性脑出血病人急诊处理后的预后。
2. 研究对象: 某医院急诊观察室病人。
3. 诊断标准: 有 300 例为临床表现诊断, 150 例 CT 证实, 其 450 例。
4. 观察方法: 重点观察有无意识障碍及其程度, 血压、体温、心率、脉搏、呼吸状况, 两侧瞳孔的大小和光反应, 眼球位置和运动, 有无偏瘫和病理反射等, 争取在几分钟内诊断, 了解主要脏器和神经系统所受的影响, 及时给予针对性治疗(脱水降压、调整血压、止血药等)并观察。

5. 研究结果:

(1) 病人情况: 450 例中男女比为 1.42:1, 年龄 42~93 岁, 平均 67.5 岁。40 例血压显著增高, 400 例原有高血压病, 245 例有不同程度的意识障碍。

(2) 转归: 81 例(18%)显著进步, 25 例(5.56%)好转, 22 例(4.89%)无变化, 6 例(1.33%)恶化, 316 例(70.22%)死亡。总有效率为 23.56%, 但经 CT 诊断的 150 例, 有效率为 44%, 病死率为 48%, 两者有差异 ($P < 0.01$), CT 诊断的预后好。

(3) 影响预后的因素:

①各项指征:

意识状态: 意识障碍是预后恶劣的重要指征。本组清醒 196 例死亡 89 例(病死率 45.91%); 嗜睡 75 例死亡 61 例(81.33%); 浅昏迷 124 例死亡 111 例(89.52%); 深昏迷 55 例全部死亡。经统计学处理有显著性意义 ($P < 0.05$)。

血压: 据有血压明确记载的 406 例统计, 其中血压显著增高 ($> 26.6/14.6$ kPa) 249 例死亡 198 例(79.51%); 增高不显著 ($21.3 \sim 26.6/12 \sim 14.6$ kPa) 的 101 例死亡 66 例(65.35%); 正常或偏高 ($< 21.3/12$ kPa) 的 56 例, 死亡 26 例(46.43%), 经统计处理有显著性意义。

其他: 早期脉搏洪大, 呼吸深沉提示病情危重, 随后脉搏细速, 呼吸不匀, 提示病变已累及脑干下部, 危在旦

夕。高热或体温低提示体温调节中枢受累或并发感染,预后凶险,瞳孔过大过小或两侧不等,对光反应迟钝乃至消失,均提示脑干受压或脑疝形成,病势垂危。深浅反射减弱或消失与昏迷程度平行,预后不良,消化道出血、酸碱及水电解质失衡均为预后不佳之兆。出血量越多,出血部位位于丘脑、桥脑、小脑,预后凶险,高龄患者预后不佳。

②诊断方法:自应用 CT 以来,预后大为改善,因 CT 可证实脑出血,消除误诊,明确出血部位及出血量,选择最佳治疗方案。

③治疗方法:在 CT 监护下,内科治疗病死率已降至 26% 左右,内科无效、CT 复查血肿扩大或病危时可酌用手术清除血肿。监护治疗病房(ICU)可避免环境污染,减少交叉感染,改善预后。

对上述论文摘要的评价意见为:

1. 病人 150 例 CT 诊断可靠,300 例临床诊断则可靠性稍差。
2. 对影响预后的因素从机理与统计学方面作了单因素分析。
3. 研究了 450 例全部研究病例,无一遗漏。
4. 以出院情况死亡、存活为转归,标准明确,未作随访观察远期预后。
5. 450 例样本是较大的样本,基本合宜。
6. 对预后进行了机理与统计学分析,结论有实用价值,如能再作多因素判别分析,如前所述,则可获得更多的宝贵信息。

(收稿:1997-04-12)

在一艘外轮上同时检出一例 AIDS 患者和一例 HIV 感染者

张小凤

黎满全

作者在入境船员卫生检疫中,从同一艘船舶上发现 AIDS 患者和抗-HIV 阳性者,报告如下。

格健壮,精神较好,在其大腿两侧可见多个约 $2 \times 2 \text{cm}$ 大小结节,无红肿热痛,无溃烂,双下颌可扪及各一花生大小淋巴结,质中、可活动、无粘连。余未见异常。经询问,该员近期无自觉不适感,体重无减轻。实验室检查:抗-HIV 检测,ELISA 法阳性,PA 法阳性,WB 确认试验阳性。

一、个案调查:① AIDS 患者系泰国籍,36 岁已婚男性,职业海员。该患者于 1996 年 9 月 2 日随船到达黄埔港,因长时间发热、咳嗽、纳差等不适,而于当天到广州医院就诊住院,因院方疑为 AIDS 而通知黄埔卫生检疫局派员前往检查,经用 ELISA 法和 PA 法初筛试验,发现患者血清抗-HIV 阳性,后经广州卫生检疫局 AIDS 确认实验室确诊。1996 年 9 月 20 日患者因多发感染而引致败血症,并发心、肺、肾多功能衰竭而死亡。入院体检: $T 37.8^{\circ}\text{C}$, $P 108$ 次/分, $R 20$ 次/分, $BP 12/8 \text{kPa}$; 慢性面容, 体形消瘦; 双下颌各可触及一黄豆大小淋巴结,能活动,无粘连,口腔粘膜糜烂; 双侧肺上部可闻干性罗音; CT 检查两肺弥漫性分布小片状渗出病灶,边缘模糊。余未见异常。实验室检查:血清抗-HIV 阳性,梅毒血清学检测阴性, $WBC: 12.9 \times 10^9/\text{L}$, $RBC: 2.83 \times 10^{12}/\text{L}$, T4、T8 未查。诊断:根据患者血清抗-HIV 阳性,且发热 1 个月以上,体重进行性减轻,有曲霉菌感染迹象而诊断为 AIDS 患者。②抗-HIV 阳性者系泰国籍 36 岁未婚男性,职业海员。该感染者于 1996 年 9 月 2 日随船从国外到达黄埔港,9 月 5 日黄埔卫生检疫局因发现该船有一名 AIDS 患者而对全船其余 21 名船员全部进行血清抗-HIV 检测,结果被确认为抗-HIV 阳性。体查:体

二、流行病学调查:AIDS 患者承认有同性恋史及吸毒史,否认有冶游、外伤手术、输注血液及其制品史,自称其妻子及两个儿子身体健康。HIV 阳性者至今未婚,承认近年来在泰国有过 5 次以上不洁性生活史,但均使用避孕套;否认有吸毒、同性恋、外伤手术、输注血液及其制品史;自诉 1995 年曾因腹痛到过泰国某医院就诊,并采血检查(项目不详)未发现异常,主诉曾多次献血而进行了多次血液检查,但未发现异常。据调查,这是在同一船上发现的 AIDS 患者和 HIV 感染者,他们之间不存在互相传染的伴侣关系。另据调查,该患者在入境前一个月已出现发热、咳嗽、纳差等症状,但船方却隐瞒了不报,致使病人未能及时得到诊断和隔离治疗,今后应引起足够重视。为防止瞒报漏报漏诊病人再出现,建议:①对入境船员的健康状况进行仔细询问,并要求出示有关健康证件;对故意隐瞒病人、病情的,按照我国有关法规,对交通工具负责人给予必要的处罚。②对外国海员诊病要指定涉外医院负责,涉外医院应加强与卫生检疫机关的联系,发现可疑的检疫或监测传染病患者应及时向卫生检疫部门通报。

作者单位:黄埔卫生检疫局 广州 510700

(收稿:1997-04-09 修回:1997-05-29)