

急性脑血管病引发全身炎症反应综合征/ 多器官功能障碍综合征临床流行病学分析

刘海波 田晶 赵节绪 宋德彪 田加坤

【摘要】 目的 研究急性脑血管病(ACVD)患者引发全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍(MODS)的发生率、病死率及相关危险因素。**方法** 用流行病学方法前瞻性分析 1751 例 ACVD 患者的临床资料。**结果** SIRS 发生率为 36.50%, MODS 发生率为 11.71%, 死亡率为 45.37%, 发生 MODS 后病情的严重程度及病死率和发生 MODS 的器官数目呈正相关, 患者的年龄、病变部位靠近中线、格拉斯哥昏迷量表(GCS 分值)、血糖水平、白细胞计数、既往有慢性疾病(高血压、糖尿病等)病史 6 项因素是 ACVD 发生 MODS 的相关危险因素, 病变部位靠近中线及基底动脉系统 MODS 的发生率高。**结论** ACVD 易引发 SIRS 和 MODS, 尤以病灶面积较大、靠近中线多见; 可以通过二级预防, 降低其发病率及发展程度; 通过发病早期对各项危险因素的检测, 可了解患者的预后和转归, 以便实施早期临床干预。

【关键词】 脑卒中; 全身炎症反应综合征; 多器官功能障碍综合征; 危险因素

Study on the clinical epidemiological features of acute cerebral stroke inducing systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction syndrome LIU Hai-bo*, TIAN Jing, ZHAO Jie-xu, SONG De-biao, TIAN Jia-kun. *Department of Emergency Medicine, The Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China

Corresponding author: ZHAO Jie-xu, Email: zhao_jiexu@163.com

【Abstract】 Objective To study the risks on acute cerebral stroke (ACS) inducing systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Data from 1751 patients with acute cerebral stroke were studied by prospective analysis. **Results** In all of the ACS patients, the incidence rate (IR) of SIRS was 36.50% with 205 patients having ACS inducing MODS, to which the IR was 11.71%, and 93 deaths. The case fatality ratio (CFR) was 45.37%. The pathogenesis condition of patients and the MR after the occurrence of MODS had positive correlation with the numbers of dysfunction organs. Study on single factor analysis revealed that the incidence of MODS had some related risk factors in the ACS inducing MODS, including age, diseased region close to the mean line, GCS, level of blood sugar, blood white cell count and the chronic disease history etc. The IR of ACS inducing SIRS and MODS was much higher in the condition of the diseased region near the mean line and the ACS of the basilar artery system. **Conclusion** SIRS seemed the base for MODS while the probability and the development degree were not only involved ACS but also SIRS. MODS induced by ACS could be reduced through the second grade program of disease precaution. The detection of those risk factors in the early period of the ACS course could provide some prediction of the prognosis and turnover, thus some early use of intervention methods might be helpful in the treatment of the disease.

【Key words】 Stroke; Systemic inflammatory response syndrome; Multiple organ dysfunction syndrome; Risk factors

急性脑血管病(ACVD)患者急性期治疗过程中是否顺利度过危险期,除了与病变的性质、部位、年

龄等诸多因素有关外,往往与是否并发全身炎症反应综合征(SIRS)及多器官功能障碍(MODS)密切相关。MODS病情凶险,病死率高达63.6%^[1,2],成为ACVD患者死亡的重要原因。目前国内外关于ACVD发生SIRS和MODS的研究资料,多见于对小样本临床资料的分析,而对其危险因素以及预防措施的研究则较少。我们采集1751例ACVD及其

作者单位:130041 长春,吉林大学第二医院急救医学科(刘海波、宋德彪、田加坤);吉林大学第四医院神经内科(田晶);吉林大学第一医院神经内科(赵节绪)

通讯作者:赵节绪,Email:zhao_jiexu@163.com

205 例发生 MODS 患者的临床资料,通过前瞻性分析,探讨其中可能的危险因素及其对预后的影响和预防措施。

对象与方法

1. 研究对象:2004 年 6 月至 2006 年 6 月长春市地区综合医院收治的 ACVD 患者 1751 例,其中男 1085 例(61.96%),女 666 例(38.04%),男女比例为 1.63:1;年龄 35~92 岁,平均年龄 53.5 岁 ± 15.6 岁;脑出血(CH)患者 417 例(23.81%),脑梗死(CI)患者 1334 例(76.19%)。根据病情的发展变化分为单纯 ACVD 组、ACVD 发生 SIRS 组、ACVD 发生 MODS 组。单纯 ACVD 组患者 1112 例(63.50%), ACVD 发生 SIRS 组患者 639 例(36.50%), ACVD 发生 MODS 组患者 205 例(11.71%)。

2. 研究方法:采用前瞻性研究方法,对所有入选患者的临床资料进行采集、分析,包括性别、年龄、病变部位、转归、既往病史、发生衰竭器官的数目、住院天数、入院 24 h 内生命指征(包括体温、血压、心率、呼吸频率)、有无消化道出血、GCS 评分、血常规(包括白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白浓度、血小板计数)、血液生化指标(主要包括血钾、血钠、血尿素氮、血肌酐、血糖、血总胆红素、血白蛋白等)以及动脉血气分析结果。

3. 统计学分析:应用统计软件包 SPSS 11.0 进行分析。对数据进行 χ^2 检验、*u* 检验,以及 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ACVD 患者的并发症发生率和病死率:CI 患者中 SIRS 的发生率为 37.0%,MODS 的发生率为 11.5%,病死率为 40.3%;CH 患者中 SIRS 的发生率为 35.0%,MODS 的发生率为 12.2%,病死率为 60.8%,两者发生 SIRS 及 MODS 的发生率差异无统计学意义,但是两组的病死率差异有统计学意义(表 1)。

2. MODS 患者责任病灶、累及器官数与病死率的关系:205 例 MODS 患者的责任病灶部位和累及器官数见表 2。其中按照各个器官受累及的发生率排列,依次为肺脏 139 例(67.80%)、胃肠道 129 例(62.93%)、肾脏 109 例(53.17%)、心脏 102 例(49.76%)、肝脏 55 例(26.83%)、代谢系统 51 例

(24.88%)、血液系统 22 例(10.73%)。

表1 1751 例 ACVD 患者不同临床分型的并发症发生率(%)和病死率(%)

分组	例数/构成比 (%)	SIRS		MODS		总病死率
		发生率	病死率	发生率	病死率	
CI	1334/76.2	493(37.0)	0	154(11.5)	62(40.3)	4.65
CH	417/23.8	146(35.0) ^a	0	51(12.2) ^a	31(60.8) ^b	7.43
合计	1751/100.0	639(36.5)	0	205(11.7)	93(45.4)	5.31

注:括号外数据为例数,括号内数据为发生率(%)和病死率(%) ;^a 与 CI 组比较 $P > 0.05$,^b 与 CI 组比较 $P < 0.05$

表2 205 例 MODS 患者责任病灶、累及器官数、病死率(%)

项目	例数	死亡例数	病死率	项目	例数	死亡例数	病死率
累及器官数				病灶部位			
2	83	12	14.5	基底节区	69	16	23.2
3	70	36	51.4	脑叶	37	14	37.8
4	31	24	77.4	小脑	14	8	57.1
≥5	21	21	100.0	脑干	85	55	64.7
合计	205	93	45.4	合计	205	93	45.4

3. ACVD 患者发生 MODS 危险因素的多因素分析:将年龄、性别、住院时间、既往高血压病史、既往糖尿病病史、病灶体积、病灶部位是否靠近中线、体温、血糖水平、GCS 分值、血尿素氮、血 CRE、酗酒、吸烟等因素输入 logistic 回归方程,进行回归分析,被筛选进入方程的因素分别为病变靠近中线、年龄、GCS 分值、血糖水平、白细胞计数、高血压、糖尿病,其中 GCS 分值因素的 OR 值最高。

表3 发生 MODS 危险因素的多因素 logistic 回归分析

变 量	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
GCS 分值	49.02	<0.001	4.9354(3.1683~7.8986)
病灶部位靠近中线	10.63	<0.001	3.9876(2.8546~7.0596)
年龄	10.62	<0.001	2.2736(1.3685~5.5698)
血糖水平	9.86	<0.001	2.3786(1.1920~4.5362)
高血压、糖尿病病史	11.54	0.0038	2.3621(1.3895~5.5986)

讨 论

ACVD 合并 MODS 是目前脑血管病的一个主要死亡原因,文献报道^[3,4],其发生率在 11%~21%,CI 和 CH 之间无明显差异。本研究发现在 1751 例 ACVD 患者中,SIRS 的发生率为 36.50%,MODS 的发生率为 11.71%;发生 MODS 的严重程度及病死率和发生 MODS 的器官数目呈正相关,与脑部病变位置、病灶面积大小、中线移位、年龄、基础

疾病等因素有关,椎-基底动脉系统的病变及靠近中线的病变,较容易发生 MODS,其可能机制为^[5,6]: 脑部的病灶造成下丘脑、脑干功能紊乱,导致胃肠道功能紊乱,出现肠道网状内皮系统功能障碍,导致内毒素血症和脓毒血症,反过来又进一步加重肠道屏障功能损害,造成肠源性炎症反应的恶性循环;另外,小血管痉挛可以使心脏、肺、肾等重要脏器缺血^[7]。本研究发现,受累器官的顺序为肺、胃肠道、肾脏和心脏。

对 ACVD 发生 MODS 危险因素的单一因素分析表明,患者的年龄、病变部位靠近中线、GCS 分值、血糖水平、白细胞计数、既往有慢性疾病(高血压、糖尿病等)病史 6 项因素在两组间比较,差异有统计学意义,可作为 ACVD 发生 MODS 的相关危险因素,其中病变部位靠近中线、GCS 分值、血糖水平、白细胞计数为较高危险因素,年龄为不可干预的因素,是人体自然老化过程;另外,既往存在慢性病史也是 ACVD 诱发 MODS 的一个较重要的危险因素,是惟一的在二级预防中可干预的危险因素。已有研究证实,通过对 ACVD 高危人群的干预,降低 ACVD 的发生,进而减少 ACVD 导致 MODS 的发生。因此在发病早期,对患者的上述危险因素指标进行检测并及早采取干预措施。对重要器官如肾、心脏、肝等要避免损害并进行保护性用药,同时积极治疗原发疾病。

本项研究中 ACVD 并发 MODS 的死亡率为 45.37%,其中 CH 发生 MODS 的病死率为 60.8% (31/51),CI 发生 MODS 的病死率为 40.3% (62/154),两组间差异有统计学意义,研究结果同时也显示,CH 和 CI 发生 SIRS 及 MODS 的发生率差异无统计学意义,说明针对 CH 和 CI 这两种类型的 ACVD,发生 SIRS 和 MODS 的概率相似,但是 CH 患者发生 MODS 的病情严重程度要重于 CI,这可能与 CH 和 CI 的病理生理特点不同有关^[8],即 CH 发生后受红细胞裂解产物的毒性作用以及颅内占位效应所带来的神经-内分泌功能紊乱的程度和发生速度均明显高于 CI。

我们对发生 MODS 的死亡病例进一步分析发现,发生功能障碍器官数目的多少是影响其病死率高低的重要因素,病死率随着出现功能障碍器官的数目的增加而迅速增加,累及 5 个器官及以上者,病死率 100%。本文中病例受累器官的数目多为 2~3 个。因此防治脑血管意外引发 SIRS 及 MODS 重在预防,对严重的脑血管意外患者应早期预防性应用抗生素、制酸剂和 H2 受体拮抗剂。在发病早期对各项危险因素进行检测,可能较客观地预见患者的预后及转归,对可能出现的脏器的衰竭进行更加合理的预防,对疾病的预后将大有裨益。

参 考 文 献

- [1] Pontet J, Contreras P, Curbelo A, et al. Heart rate variability as early marker of multiple organ dysfunction syndrome in septic patients. *J Crit Care*, 2003, 18: 156-163.
- [2] Belli M, Liljestam E, Granath F, et al. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(2): 354-360.
- [3] Liu FL, Feng JF, Wang FH. The relationship of cerebrovascular disease and infection. *Chin J Nervous and Mental Disease*, 1999, 25(4): 222-224.
- [4] Peng L, Liu HS, Wang SG, et al. The clinical analyses of the elder acute cerebral stroke complicated with MODS. *Pract J Card Cerebral Pneumal Vasc Dis*, 2003, 11(1): 24-25.
- [5] Toms C, Powrie F. Control of intestinal inflammation by regulatory T cells. *Microbes Infect*, 2001, 3: 929-935.
- [6] Caruso JM, Feketeova E, Dayal SD. Factors in intestinal lymph after shock increase neutrophil adhesion molecule expression and pulmonary leukosequestration. *J Trauma*, 2003, 55(4): 727-733.
- [7] Vemuganti R, Dempsey RJ, Bowen KK. Inhibition of intercellular adhesion molecule-1 protein expression by antisense oligonucleotides is neuroprotective after transient middle cerebral artery occlusion in rat. *Stroke*, 2004, 35: 179-184.
- [8] Godoy D, Boccion A, Hugo N. Systemic inflammatory response syndrome and primary of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Rev Neurol*, 2002, 35: 1101-1105.

(收稿日期: 2007-10-25)

(本文编辑: 张林东)