

老年重型颅脑损伤并发多脏器功能障碍的危险因素

徐 阳 崔慧琴 徐 婷 顾仁丽

【摘要】目的 探讨老年重型颅脑损伤并发多脏器功能障碍(MODS)的危险因素。方法 回顾性分析 2018 年 3 月至 2023 年 2 月收治的 156 例老年重型颅脑损伤的临床资料。住院期间,参照 1995 年全国危重病急救医学学术会议标准进行诊断 MODS。结果 156 例中,52 例(33.33%)发生 MODS。多因素 logistic 回归分析显示,入院 GCS 评分低、合并颅内感染、APACHE-Ⅱ 评分高、动脉血气 PH 值下降以及 APTT 延长是老年重度颅脑损伤发生 MODS 的独立危险因素。ROC 曲线分析回归模型预测老年重型颅脑损伤发生 MODS 的曲线下面积为 0.93(95% CI:0.87~0.96),敏感性为 84.62%(95% CI:71.9%~93.1%),特异性为 95.19%(95% CI:89.1%~98.4%)。结论 MODS 是老年重型颅脑损伤常见并发症。本文构建的回归模型对 MODS 具有一定预测作用。

【关键词】 重型颅脑损伤;老年人;多脏器功能障碍;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2023)12-0705-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1+5

Risk factors for multiple organ dysfunction in elderly patients with severe traumatic brain injury

XU Yang¹, CUI Hui-qin¹, XU Ting², GU Ren-li². 1. Department of Trauma Surgery, Hai'an People's Hospital, Hai'an 226600, China; 2. Department of Neurosurgery, Hai'an People's Hospital, Hai'an 226600, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for multiple organ dysfunction (MODS) in elderly patients (≥60 years) with severe traumatic brain injury (sTBI). Methods The clinical data of 156 elderly patients with sTBI treated from March 2018 to February 2023 were retrospectively analyzed. During hospitalization, MODS were diagnosed according to the criteria of the 1995 National Conference on Critical Care and Emergency Medicine. Results Of these 156 patients, 52 patients (33.33%) suffered from MODS. Multivariate logistic regression analysis showed that low admission GCS score, intracranial infection, high APACHE-Ⅱ score, decreased arterial blood PH and prolonged APTT were independent risk factors for MODS in the elderly patients with sTBI. ROC curve analysis showed that the area under the curve of the regression model constructed based on the above risk factors predicting MODS in the elderly patients with sTBI was 0.93 (95%CI: 0.87~0.96), the sensitivity was 84.62% (95%CI: 71.9%~93.1%), and the specificity was 95.19% (95%CI: 89.1%~98.4%). Conclusions MODS is a common complication of elderly patients with sTBI. The regression model constructed in this paper can predict MODS to some extent.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; Elderly patients; Multiple organ dysfunction; Risk factors

颅脑损伤是常见的外伤类型。随着医疗技术的提高,重型颅脑损伤的早期存活率有所提高,但短期内病死率仍较高,尤其是合并多脏器功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的老年病人^[1]。流行病学调查发现,一旦发生 MODS,病死率在 60%~70%,预后极差^[2]。目前认为,MODS 的发生是组织损伤、缺血等过程中炎症因子非调控性释放所致免疫功能紊乱,若能在早期识别并加以干预,则能够延缓甚至是阻断病程的进展^[3]。因此,早期判断和预防老年重型颅脑损伤并发 MODS 对提高病人的救治成功率至关重要。本研究对我院老年重型颅脑损伤病人合并 MODS 的状况进行总结,分析其潜

在危险因素,为后续识别高危病人和采取针对性预防措施提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:年龄≥60 岁;重型颅脑损伤后 48 h 内入院;住院时间超过 48 h。排除标准:入院时已存在 MODS。

1.2 研究对象 回顾性分析 2018 年 3 月至 2023 年 2 月收治的符合标准的 156 例老年重型颅脑损伤的临床资料,其中男 105 例,女 51 例;年龄 60~84 岁,平均(68.63±5.71)岁。交通事故伤 78 例,非交通事故 78 例。广泛脑挫裂伤 132 例,硬膜外/下血肿 24 例。

1.3 MODS 的诊断标准 住院期间,参照 1995 年全国危重病急救医学学术会议标准进行诊断^[4],主要包括氧饱和指数、收缩压、血肌酐/尿素氮水平、胆红素水平、血小板计数、消化道出血/溃疡、GCS 评分、血糖

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.12.009
作者单位:226600 江苏,海安市人民医院创伤外科(徐 阳、崔慧琴),神经外科(徐 婷 顾仁丽)

和血钠水平等指标进行评分判定。

1.4 统计学分析 应用SPSS 23.0软件分析;计数资料行 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数及四分间距表示,行Mann Whitney U检验;采用多因素logistic回归模型分析危险因素;使用MedCalc 12.0软件制作各指标的受试者工作特征(receiver-operating characteristic, ROC)曲线以评估模型的预测价值计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及其95%置信区间(confidence interval, CI); $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MODS 的发生率 156例中,52例发生MODS,发生率为33.33%。

2.2 MODS 的危险因素 单因素分析显示,入院GCS评分、入院平均动脉压、颅内感染、APACHE II评分、动脉血PH值以及凝血功能与老年重型颅脑损伤病人发生MODS显著相关($P<0.05$,表1)。

多因素logistic回归分析显示,入院GCS分低、合并颅内感染、入院APACHE-II评分高、动脉血气PH下降以及活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)延长是老年重度颅脑损伤病人发生MODS的独立危险因素($P<0.05$,表2)。

2.3 ROC 曲线分析 根据上述MODS独立危险因素构建的列线图模型见图1。ROC曲线分析显示模型预测老年重型颅脑损伤病人发生MODS的AUC为0.93(95% CI:0.87~0.96),敏感性为84.62%(95% CI: 71.9%~93.1%),特异性为95.19%(95% CI: 89.1%~98.4%)。见图2。

3 讨论

研究表明,重症病人发生MODS常提示预后不良^[5]。因此,预测MODS对降低重症病人的病死率意义重大。本研究发现入院时GCS评分、颅内感染、APACHE-II评分、动脉血气PH值以及APTT对老年重型颅脑损伤并发MODS具有一定的预测作用。

GCS评分直接反映颅脑损伤的严重程度。本研究显示GCS评分越低的病人发生MODS风险越大,提示需积极关注颅脑损伤的严重程度。有研究显示,颅脑损伤合并颅内感染累及脑干和下丘脑等位置能够导致激素和植物神经功能障碍,继而引起激素水平失衡,造成水和电解质失衡,最终引起体内重要器官的缺血-再灌注损伤诱发MODS^[6]。钱何布等

表1 老年重型颅脑损伤发生MODS影响因素的单因素分析

影响因素	MODS组	非MODS组
年龄(岁%)	67.58±5.03	69.15±5.98
男性(例)	33(63.46%)	72(69.23%)
受伤原因(例)		
交通事故	27(51.92%)	51(49.04%)
非交通事故	25(48.08%)	53(50.96%)
入院GCS评分(分)	4.25±0.90*	5.84±1.02
损伤类型(例)		
广泛脑挫裂伤	45(86.54%)	87(83.65%)
硬膜外/下血肿	7(13.46%)	17(16.35%)
心率(次/min)	91.10±8.61	90.97±10.25
MAP(mmHg)	83.81±10.43*	87.33±10.02
颅内感染(例)	26(50.00%)*	12(11.54%)
手术治疗(例)	36(69.23%)	60(57.69%)
输血(例)	23(50.00%)	42(40.38%)
SOFA评分(分)	4.69±2.24	4.16±1.48
APACHE-II评分(分)	16.54±2.46*	10.47±4.32
白细胞($\times 10^9/L$)	12.27±3.45	11.79±3.89
血红蛋白(g/L)	106.69±12.31	108.91±9.02
血小板($\times 10^9/L$)	149.71±36.27	152.42±37.10
动脉血气PH值	7.22±0.09*	7.34±0.10
PO ₂ (mmHg)	80.10±9.59	80.38±10.09
PCO ₂ (mmHg)	37.69±3.99	37.16±4.41
血钠(mmol/L)	135.25±4.57	135.20±3.88
血钾(mmol/L)	4.06±0.51	4.02±0.52
PT(s)	12.51±1.82	12.52±1.58
APTT(s)	40.15±7.19*	31.52±5.05

注:与非MODS组相应值比,* $P<0.05$;MODS. 多脏器功能障碍;MAP. 平均动脉压;SOFA. 序贯器官衰竭评估量表;APACHE. 急性生理学及慢性健康状况评分系统;PO₂. 动脉氧分压;PCO₂. 动脉二氧化碳分压;PT. 凝血酶原时间;APTT. 部分活化凝血活酶时间

表2 老年重型颅脑损伤发生MODS影响因素的多因素logistic回归分析

危险因素	比值比(95%置信区间)	P值
入院GCS评分	0.08(0.02~0.44)	0.003
合并颅内感染	15.50(1.39~173.05)	0.030
APACHE-II评分	1.56(1.17~2.07)	0.003
动脉血气PH值	0.001(0.001~0.001)	0.002
APTT	1.54(1.12~2.12)	0.007
MAP	0.94(0.84~1.05)	0.270

注:MODS. 多脏器功能障碍;APACHE. 急性生理学及慢性健康状况评分系统;APTT. 部分活化凝血活酶时间;MAP. 平均动脉压

^[7]报道,合并颅内感染的病人发生 MODS 的风险是无颅内感染病人 1.5 倍。这与本研究结果一致。

APACHE-Ⅱ 评分是评估重症病人病情严重性的综合性指标。刘雪媛等^[8]报道指出 APACHE-Ⅱ 评分 ≥ 21 分是预测严重创伤病人死亡风险的独立危险因素。有学者比较多种评分模型对重症病人死亡风险的预测效能,发现 APACHE-Ⅱ 评分的预测效能优于序贯器官衰竭评估量表(sequential organ failure assessment, SOFA)评分^[9]。本研究结果与此类似,SOFA 评分在单因素分析和多因素分析中无统计学意义。

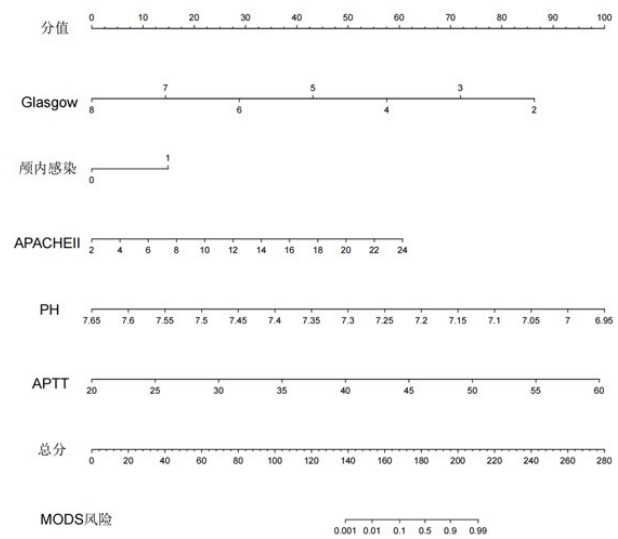


图 1 列线图模型预测老年重型颅脑损伤并发 MODS 多器官功能障碍

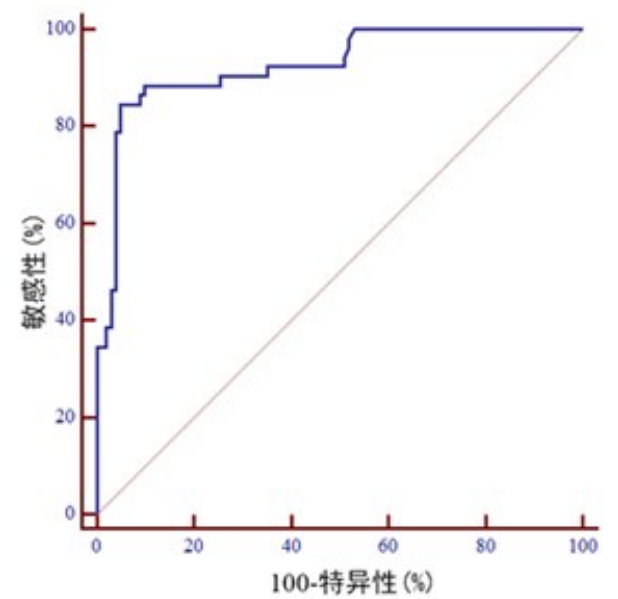


图 2 ROC 曲线分析构建的回归模型预测老年重型颅脑损伤发生 MODS 的效能

动脉血 PH 值亦能够影响老年颅脑损伤病人发生 MODS 的风险。文献报道,失血性休克所致重要脏器缺血是启动 MODS 的常见诱发因素,同时这一过程也伴随着乳酸等酸性代谢产物的蓄积^[10]。Hemauer 等^[11]发现,住院期间血红蛋白最低值与危重症病人呼吸功能衰竭有关。但本研究并未发现血红蛋白水平对 MODS 的发生有显著影响。因此,临床需积极关注病人的动脉血气结果,早期予碱化等治疗,以减低 MODS 的发生率。

APTT 反映内源性凝血通路过程,其延长通常与凝血因子消耗等因素有关。实际上,弥散内血管内凝血也是 MODS 累积出凝血系统的常见表现^[12]。有报道显示,内源性凝血功能障碍与 MODS 互为因果,通过氧自由基损伤、内皮功能紊乱、肠道菌群移位等机制推动 MODS 发展^[13]。

本研究综合上述危险因素构建预测 MODS 的回归模型,ROC 曲线分析显示该模型 AUC 为 0.93,表明其具有潜在的应用价值,但仍有完善和提升的空间。我们猜测综合其他可能的 MODS 预测因素,如病人的营养状态以及基础疾病等^[14],可能会提升预测效能。鉴于本研究为单中心回归性分析,未来尚需要前瞻性研究对此课题作进一步探讨。

综上所述,本研究结果表明 MODS 是老年重型颅脑损伤病人的常见并发症。GCS 评分低、合并颅内感染、APACHE-Ⅱ 评分高、动脉血气 PH 值下降以及 APTT 延长是老年重度颅脑损伤病人发生 MODS 的危险因素,据此构建的回归模型对 MODS 具有一定预测作用。

【参考文献】

[1] COTTON BA, REDDY N, HATCH QM, *et al.* Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(4): 598-605.

[2] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会,中国人民解放军战创伤学专业委员会,等. 创伤后多器官功能障碍综合征临床诊疗专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(3): 225-238.

[3] ZHAO W, LI H, LI J, *et al.* The mechanism of multiple organ dysfunction syndrome in patients with COVID-19 [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(5): 1886-1892.

(下转第 711 页)

[2] HE Z, CHENG H, WU H, *et al.* Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing microvascular decompression [J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0215374.

[3] 康 猛, 韩永正, 郭向阳. 术后谵妄评估和预测的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(1): 93-97.

[4] LI XF, JIANG D, JIANG YL, *et al.* Protective ventilation with a low versus high inspiratory oxygen fraction (PROVIO) and its effects on postoperative pulmonary complications: protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2019, 20(1): 1-10

[5] FASQUEL C, HUET O, OZIER Y, *et al.* Effects of intraoperative high versus low inspiratory oxygen fraction (FiO₂) on patient's outcome: a systematic review of evidence from the last 20 years [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2020, 39(6): 847-858.

[6] FIRST MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2013, 201(9): 727-729.

[7] 朱 莹, 陈小萍, 高 巨. 围手术期吸入高浓度氧的争议与思考[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(12): 1308-1313.

[8] ZHU Z, ZHOU M, WEI Y, *et al.* Time-varying intensity of oxygen exposure is associated with mortality in critically ill patients with mechanical ventilation [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 1-10.

[9] ZENG C, LAGIER D, LEE JW, *et al.* Perioperative pulmonary atelectasis: part I. Biology and mechanisms [J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(1): 181-205.

[10] HONG DY, LEE DH, LEE JY, *et al.* Relationship between brain metabolic disorders and cognitive impairment: LDL receptor defect [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8384-8397.

[11] WILSON JE, MART MF, CUNNINGHAM C, *et al.* Delirium [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 90-152.

[12] 林 旭, 刘华强, 郭雨微, 等. 不同吸入氧浓度对腹腔镜手术老年病人术后谵妄的影响: 大样本、前瞻性、随机、双盲研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(10): 1188-1191.

(2023-08-09 收稿, 2023-09-13 修回)

(上接第 707 页)

[4] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准(经庐山'95 全国危重病急救医学学术会讨论通过)[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.

[5] KILLIEN EY, ZAHLAN JM, LAD H, *et al.* Epidemiology and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome following pediatric trauma [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2022, 93(6): 829-837.

[6] KRISHNAMOORTHY V, KOMISAROW JM, LASKOWI-TZDT, *et al.* Multiorgan dysfunction after severe traumatic brain injury: epidemiology, mechanisms, and clinical management [J]. *Chest*, 2021, 160(3): 956-964.

[7] 钱何布, 郑志群, 林兆凤, 等. 重型颅脑损伤并发多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 创伤外科杂志, 2003, 5(6): 416-419.

[8] 刘雪媛, 孙 宇, 高 敏, 等. 预测危重创伤患者死亡的一种新评分系统: 死亡预警评分的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(11): 890-894.

[9] 黄文娟, 覃 松, 孙 宇, 等. 严重创伤患者 MODS 预警评分的建立及临床意义: 一项多中心研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(1): 41-46.

[10] VLASTOS D, ZEINAH M, NINKOVIC-HALL G, *et al.* The effects of ischaemic conditioning on lung ischaemia-reperfusion injury [J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 351-363.

[11] HEMAUER SJ, KINGETER AJ, HAN X, *et al.* Daily lowest hemoglobin and risk of organ dysfunctions in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): e479-e484.

[12] GANDO S, FUJISHIMA S, SAITOH D, *et al.* The significance of disseminated intravascular coagulation on multiple organ dysfunction during the early stage of acute respiratory distress syndrome [J]. *Thromb Res*, 2020, 191: 15-21.

[13] ZHAO Z, ZHANG J, LI N, *et al.* Disseminated intravascular coagulation associated organ failure in obstetric patients admitted to intensive care units: a multicenter study in China [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16379.

[14] LEIMANIS-LAURENS ML, FERGUSON K, WOLFRUM E, *et al.* Pediatric multi-organ dysfunction syndrome: analysis by an untargeted "shotgun" lipidomic approach reveals low-abundance plasma phospholipids and dynamic recovery over 8-day period, a single-center observational study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 774-788.

(2023-08-23 收稿, 2023-10-26 修回)