

第三章

老年多器官功能衰竭的 诊疗进展

本章要点

- 老年多器官功能衰竭的定义及老年多器官系统功能障碍及炎症应答反应的概念。
- 老年多器官功能衰竭的病因。
- 老年多器官功能衰竭的分型、临床表现、共同特点与预后。
- 老年多脏器功能衰竭、炎症应答反应及脓毒血症的诊断标准。
- 防治原则与进展。

教学目的

- **掌握：**① 老年多器官功能衰竭的定义，老年多器官功能障碍综合征及全身炎症反应综合征的基本概念；② 老年多器官功能衰竭的病因；③ 老年多器官功能衰竭的分型与临床分期特点；④ 老年多脏器功能衰竭诊断要点；⑤ 老年多器官功能衰竭防治原则。
- **熟悉：**① 老年多脏器功能衰竭临床特点；② 影响老年多器官功能衰竭预后的因素。
- **了解：**老年多器官功能衰竭防治进展。

多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)是1970年 Tilney 等人提出的现代急救医学中的一个新概念和综合征，目前是ICU中患者死亡的主要原因，已成为临床危重和急救医学重点研究的热点课题。由于老年多器官功能衰竭是在衰老老化和多种慢性疾病的基础上发生的，故整个老年多器官功能衰竭在诊治过程中有着其独特的规律，老年多器官功能衰竭的发病率高，病死率高，一旦发生将消耗大量的人力、物力和财力。在高齢老龄化时代老年多器官功能衰竭的防治技能也是21世纪医护人员面临的严峻而棘手的临床挑战之一，为此，将本专题介绍如下。

第一节 老年多器官功能衰竭的定义及相关基本概念

一、老年多器官功能衰竭(MOF)

老年多器官功能衰竭是指老年人(≥ 60 岁)在老化和多种慢性疾病的基础上,遭受严重创伤、休克、感染及外科大手术等急性损害 24 h 后,同时或序贯出现 2 个或 2 个以上的器官功能衰竭,即急性损伤患者多个器官功能改变不能维持内环境稳定的临床综合征。

二、与 MOFE 相关基本概念

1. 老年多器官系统功能衰竭(multiple organ system failure in elderly, MOSFE) 老年多器官系统功能衰竭(MOSFE)是指老年人(≥ 60 岁)在老化和多种慢性疾病的基础上,遭受严重创伤、休克、感染及外科大手术等急性损害 24 h 后,除心、肺、肝、肾及脑等重要脏器的功能发生衰竭外,也可有血液、消化、神经及免疫系统的功能衰竭称为老年多器官系统功能衰竭。

2. 老年多器官系统功能障碍综合征(multiple organ system dysfunction syndrome in elderly, MODSE) 老年多器官功能障碍综合征(MODSE)是指老年人(≥ 60 岁)在老化和多种慢性疾病的基础上,遭受严重创伤、休克、感染及外科大手术等急性损害 24 h 后,同时或序贯出现 2 个或 2 个以上的系统或器官功能障碍或衰竭,即急性损伤患者多个器官功能改变不能维持内环境稳定的临床综合征。目前多数学者认为应用此定义比称更为确切,部分学者交替使用 MOSF 或 MODS。有人认为 MOSF 是 MODS 发展的终末期。

3. 全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 有研究发现 MOSF 病理机制及临床表现的特点是与 SIRS 有关。SIRS 是感染或非感染因素刺激宿主免疫系统,释放体液和细胞介质,发生炎症过度反应的结果,SIRS 无论有无细菌感染存在,都可继续发展,对血管张力和渗透性产生影响,导致循环障碍,发生休克和器官衰竭,即多脏器功能衰竭综合征(MOFS),这一理论已得到广泛的认可、重视和应用。1997 年 Vicent JL 在 Crit care Med 上发表“Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you.”充分反映当时已对全身炎症反应综合征重要性的认识。

有学者认为 MOF 非一个疾病,也非一个综合征,而是一个极其复杂具动态变化的综合病理过程。MOF 的发病与诸多因素相关,但所有研究一致地发现相同危险因素的情况下,年龄是首危因素,故老年医护工作者必须高度重视,并掌握 MOF 的防治技能,预防其发生更为重要,做到尽可能防患于未然,降低发病率和病死率,节约大量卫生资源。

第二节 老年多器官系统功能衰竭危险因素

老年多器官系统功能衰竭危险因素(Risk factors Of Multiple Organ Failure in

elderly)如下。

(1) 严重感染：脓毒血症(细菌性、非细菌性、病毒性)、立克次体、支原体、衣原体。

(2) 严重或持续的脏器感染：肺炎、腹腔内脓肿、肾盂肾炎、感染性心内膜炎。

(3) 严重创伤：多发性长骨骨折、肺挫伤、灼伤；严重手术创伤，如过长时间应用人工心肺机，严重创伤后 MOF 发生的危险因素如下：

1) 首要因素：① 创伤的严重程度；② 休克、缺血、再灌注损伤；③ 机体炎症应答反应的严重程度。

2) 次要因素：① 感染；② 输血的多少；③ 是否再次手术。

3) 机体自身因素：① 首先是年龄，年龄 ≥ 45 岁为 <45 岁的2~3倍；② 原有其他疾病或脏器的基础功能状态。危险因素基本相同时，决定是否发生 MOF 及预后的肯定因素是年龄。

(4) 肺源性：吸入性肺炎、溺水、肺肾综合征。

(5) 免疫性/炎症性：急性坏死性胰腺炎，中毒性：阿司匹林过量、氨、砷、乙醇、有机磷、汞、甲醇中毒，蝎、毒蛇咬伤等。急性血管炎症：SLE、结节性多动脉炎、系统性血管炎、韦格氏肉芽肿、血栓形成、血小板减少性紫癜。

(6) 急性缺氧，再灌注损伤：急性心肌梗死溶栓后、PTCA 术后、冠脉旁路术后，心肺复苏术后。

(7) 脏器移植后急性排异。

(8) 免疫功能低下：中性粒细胞减少或缺乏。

(9) 大量输血、输液及应用药物不当。

(10) 高龄，营养不良，器官储备功能低下等。

第三节 老年多器官系统功能衰竭的分型及临床进展过程

MOSF 的临床表现各异(clinical features of MOSFE)。早期症状和体征不明显且无特征，不易被发现，所以提高对 MOSF 临床特征的认识至关重要，以利早期诊断，及时采取防治措施。

一、老年多器官系统功能衰竭临床分型(clinical type of MOSFE)

1. 继发型 器官功能损害继发于同一原发病理过程。
2. 序贯型 多器官衰竭序贯发生，产生所谓“生物学连锁效应”。
3. 进行型 分速发型和迟发型，从受侵袭到 MOSF 在 4 d 内形成者称速发型，超过 4 d 称迟发型。

二、MOSFE 发病顺序(onset sequence of MOSFE)

一般规律：肺→肾→消化道→中枢神经→心脏。世界各国的报道多以肺为首发脏器，继之为肾或血液，但亦有报道老年患者以心脏为首发脏器的较多。

三、SIRS 进展为 MOSF 的临床过程 (clinical process of the progression from SIRS towards MOSF)

1. MOSF 第一期 初期从 SIRS 进展为 MODS 的临床特征 (the first stage of MOSF; clinical features of the progression from SIRS towards MODS)

(1) 呼吸性酸中毒: 炎症介质激活使微血管通透性增加, 导致呼吸性酸中毒伴少量静脉血混合。

(2) 血容量的需求增加: 采取措施保证双侧心室的充盈压和动脉压。

(3) 肾小管功能的恶化: 导致排钠增加, 缺血细胞肿胀或管型形成致肾小管的滤过率持续降低而发生少尿。

(4) 轻度肝损、轻度胆汁淤积的肝功能损害、肠扩张。

(5) 应激性高血糖: 应激时胰岛素释放减少及胰岛素抗性增高而产生高血糖。

(6) 意识模糊、伴白细胞变化及轻度血小板减少。

2. MOSF 第二期: 从 MODS 进展 MOSFS 的临床特征 (the second stage of MOSF clinical features of the progression from MODS toward MOSFS)

(1) 肺间质水肿, 氧耗增加: 一般在 2 h 至数天进入第二期, 此时临床将出现呼吸急促、缺氧, 由于血管外肺水肿的增加而使呼吸的氧耗增加。不管肺小动脉楔压 (PAWP) 是否小于 18 mmHg (2.4 kPa), 在脓毒血症高热患者, 应用指令性插管或机械辅助呼吸, 患者需增加其每分通气量。

(2) 循环高动力学状态: 心脏储备功能尚未严重损伤时, 机体处于高动力学状态, 要求心脏指数 (CI) 增加至大于每平方米 $4.5 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$, 系统血管阻力降低至 $80 \text{ kPa}/(\text{s} \cdot \text{L}) [800 \text{ dyn}/(\text{s} \cdot \text{cm}^5)]$ 或更低, 保持动脉的顺应性, 这时就需要依赖小剂量的多巴胺小于 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 使血流动力学达到稳定状态。

(3) 氮质血症: 由于毛细血管通透性增加, 可伴有氮质血症。

(4) 其他: 高直接胆红素血症、低蛋白血症、蛋白分解增高, 患者嗜睡, 普遍存在全身性轻度水肿。

3. MOSF 第三期 MOSF 的终末期 (the third stage of MOSF: the end stage of MOSF)

(1) 全身水肿: 终末期患者全身出现明显水肿及与体液控制相矛盾的不稳定休克, 这时需用血管加压素多巴胺剂量大于 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 或去甲肾上腺素维持正常血流动力学参数。

(2) 低氧血症和感染: ARDS 患者此时 PO_2 值明显下降, 两肺弥漫性浸润, 需要用呼吸末加压 (PEEP) 机械通气, 可诱发气压伤、高碳酸血症及肺炎使疾病复杂化。

(3) 肾功能进行性恶化: 出现氮质血症、尿毒症性代谢性酸中毒、高血钾, 需要进行透析。

(4) 消化系统衰竭: 出现肠梗阻、胰腺炎、结肠炎, 由于抗维生素 K 所致的凝血酶原时间延长, 血小板减少、应激性溃疡出血和 DIC, 使病情进一步恶化。并可出现黄疸加重、转氨酶升高、木僵或昏迷, 肌肉萎缩, 酸中毒。

(5) 反复院内感染, 血流动力学不稳定, 不可逆恶化期: 患者因各类插管导致的脓毒血症、褥疮感染、阴性杆菌及真菌感染造成的菌血症、败血症, 导致血流动力学的不稳定,

将预示患者进入不可逆的病理阶段。

(6) 代谢反应异常: MOSF 典型的三高代谢反应包括: ① 高血糖: 是由于胰岛素抵抗性, 加速葡萄糖乳酸循环活性及肝糖原分解, 糖原异生作用使肝脏释放葡萄糖; ② 高三酰甘油血症: 是由于 $\text{TNF}-\alpha$ 使蛋白脂酶活性降低; ③ 高尿素氮血症: 蛋白分解代谢增高致尿素氮增高。

四、各专科老年多脏器功能衰竭临床共同特点与影响预后因素

(一) 各专科老年多脏器功能衰竭临床共同特点

- (1) 病程迁延, 可反复发作。
- (2) 衰竭脏器的发病顺序为心、肺、肾、肝, 但目前文献报道脏器衰竭顺序为肺、心、肝、肾。
- (3) 肺部感染是引起 MOSF 的首要诱因, 但胸、腹、盆腔的重症感染所致预后更差。
- (4) 患有多种基础疾病, 以心肺疾病最常见。
- (5) 出现肾衰预后极差。
- (6) 多达 4 个脏器衰竭者, 仍有存活可能。
- (7) 由于基础病多及过去用药多, 治疗矛盾亦多。

(二) 影响预后因素

- (1) 累及脏器个数与死亡率呈正相关。
- (2) 年龄: 基础病情相同, 年龄是发病的首危不可逆因素, 高龄患者发病率及病死率均高。
- (3) 脏器所存的代偿能力。
- (4) 系统免疫反应能力, 或是否存在败血症。
- (5) 诊断治疗是否及时有效。

第四节 老年多器官系统功能衰竭、炎症应答反应的诊断

老年 MOSF 早期诊断的关键 (the key to early-stage diagnosis of MOSF in elderly): 老年 MOSF 的早期诊断因症状和体征不典型, 而难被发现, 因此提高对 MOSF 的病因、诊断标准的认识, 监测临床表现、各种参数, 以利做到及时、正确评估感染程度、血流动力学、脏器功能等, 是诊断的关键。

一、监测评估的参数及方法老年 MOSF 诊断与监测评估的参数及方法

1. 血流动力学及代谢的监测评估

(1) 无创方法: ① 入 ICU 患者, 应观察记录其肤色、精神状态、体温、脉率、血压、呼吸、血氧饱和度及每小时尿量, 对血流动力学作出初步评估; ② 常规进行动脉血气及电解质分析, 以早期发现呼吸衰竭、酸中毒、电解质紊乱情况。

(2) 有创方法: ① 血流动力学监测: 动脉压、中心静脉压、肺小动脉嵌入压。右心导管作血流动力学监测时, 必须排除各种原发病所致的血流动力学不稳定, 如: 心脏瓣膜病、

肺动脉高压、ARDS,用持续心电监护及心肌酶谱的监测排除急性心肌梗死;② 肺动脉导管:可持续进行混合静脉血氧饱和度、CI、DO₂、氧消耗及 PCWP 的连续监测;③ 在紧急用晶体或胶体溶液纠正血流动力学不稳定的同时,应监测其血红蛋白,并采取措施维持在 100~120 g/L 以保证 O₂ 的输送。老年患者要监测血浆白蛋白,以免低蛋白血症导致肺水肿。

2. 感染的评估

(1) 搜集标本送培养及药敏试验:① 入 ICU 患者临床疑有脓毒血症时,使用抗生素之前应进行血、尿、痰、支气管冲洗液等培养(包括真菌培养),同时进行革兰染色涂片,及时应用敏感抗生素;② 对感染性皮损,同样需作培养或活检明确诊断;③ 各类引流物的培养,生化,电解质,pH 测定,细胞计数等均应及时进行。必要时上述检测应反复进行;④ 介入导管更换及培养:对所有插入人体内的留置管道定期及时拔除或更换,去除感染灶并作培养与药敏,作为选用抗生素的依据是极为重要的;⑤ 辅助检查:对重症难治肺炎患者有条件者作支气管镜,可应用心动超声尤其经食管超声排除心内膜炎、血管内膜炎,应用 B 超排除胆囊炎、急性胰腺炎、腹腔脓肿。应用 CT 对鼻旁窦、胸腔、腹部检查明确有无积液,并可指导穿刺,采集标本作培养、生化等检查;⑥ 患者高热不能控制,虽血培养阴性,仍应高度怀疑败血症及真菌感染的存在。

(2) 病因分析与鉴别:对导致 MOSF 的感染与非感染的病因,要全面分析鉴别,能及早明确病因,去除病因是防治的重要环节。

3. 重要脏器功能监测 系列进行肾、胰腺、肝肾功能、凝血机制等监测。

二、多器官系统功能衰竭、SIRS 的及脓毒血症的诊断标准

(一) 各器官系统衰竭的诊断标准

目前对 MOSF 尚缺乏统一的诊断标准,比较合理而普遍采用的标准如下:

1. 心血管衰竭心血管系统衰竭临床诊断标准 (存在以下一项或一项以上)

- (1) 心率 ≤ 54 次/min。
- (2) 收缩压 < 80 mmHg(10.7 kpa),平均动脉压 ≤ 49 mmHg(6.5 kpa)。
- (3) 室性心动过速、心室纤颤,或两者同时存在。
- (4) 血 pH ≤ 7.24 伴有 PaCO₂ ≤ 40 mmHg(5.3 kpa)。

2. 呼吸衰竭 (存在以下一项或一项以上)。

- (1) 呼吸频率 ≤ 5 次/min 或 ≥ 35 次/min。
- (2) PaCO₂ ≥ 50 mmHg(6.7 kpa)。
- (3) PaO₂ < 55 mmHg(7.3 kpa)、PaCO₂ < 35 mmHg(5 kpa)诊断 ARDS。
- (4) * P(A-a)O₂ ≥ 350 mmHg(46.7 kpa); P(A-a)O₂ = 713(* FiO) - PaCO₂ - PaO₂。
* P(A-a)O₂ 为肺泡与动脉氧压力阶差;FiO 为氧浓度。
- (5) 应用呼吸机或 CPAP 依赖 4 d。

3. 肾衰竭肾衰竭临床诊断标准 (存在以下一项或一项以上)

- (1) 尿量 ≤ 479 mL/24 h 或 ≤ 20 mL/h。
- (2) 血 Bun ≥ 100 mg/d。
- (3) 血肌酐 ≥ 3.5 mg/dL。

4. 肝衰竭肝衰竭临床诊断标准 (存在以下一项或一项以上)

- (1) 血清胆红素 ≥ 3 mg/dL($51.3 \mu\text{mol/dL}$)。
- (2) 凝血酶元时间 $>$ 对照组 4 秒(患者未行全身性抗凝治疗)。
- (3) 肝功能异常,酶值 $\geq$ 正常值 2 倍,酶胆分离。
5. 凝血功能衰竭 (存在以下二项或二项以上)
 - (1) 血小板 $50\,000/\mu\text{L}$
 - (2) 纤维蛋白元降低 $\leq 200\text{mg}/100\text{ mL}$ 。
 - (3) FDP $> 20 \mu\text{g/mL}$ 。
 - (4) 有出血倾向。
6. 胃肠功能衰竭临床诊断标准 应激性溃疡,出血量 $> 300\text{ mL/d}$ 。
7. 代谢衰竭临床诊断标准 (存在以下一项或一项以上)
 - (1) 持续高血糖,需加用胰岛素。
 - (2) 血清淀粉酶增高 $\geq$ 正常值 2 倍持续 48 h 以上。
 - (3) 代谢性酸中毒、低钾、低钠、低氯血症、低蛋白血症。
8. 免疫系统衰竭临床诊断标准 出乎意外地容易感染(条件致病菌、真菌感染),并极难控制。
9. 中枢神经系统衰竭临床诊断标准 格拉斯哥评分法 < 8 分为昏迷(不用任何镇静剂,原无脑功能障碍) < 3 分为脑死亡。

(二) SIRS 的诊断标准

必须符合以下 2 项或 2 项以上可诊断。

- (1) 体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$ 。
- (2) 心动过速伴有心率 $> 90\text{ bpm}$ 。
- (3) 呼吸困难:呼吸频率 $> 20/\text{min}$ 或 $\text{Pco}_2 < 32\text{ mmHg}$ 。
- (4) WBC $> 12\,000/\text{mL}$ 或 $< 4\,000/\text{mL}$,或幼粒白细胞 $> 10\%$ 。

只有当 SIRS 时由于感染病因存在时,才能确诊为脓毒血症(sepsis)血症。

(三) 脓毒血症的诊断标准(diagnostic criteria of sepsis)

即有感染引发的全身炎症反应的临床过程,以下 5 项中必须符合 3 项可诊断。

- (1) 体温 $> 39^{\circ}\text{C}$ 。
- (2) 血培养阳性。
- (3) 确切的感染病灶。
- (4) WBC $> 10\,000/\text{mL}$ 。
- (5) 低血压需依赖多巴胺。

第五节 老年多器官系统功能衰竭的防治建议

一、MOSFE 治疗的原则

(1) 病因治疗

- 1) 消除 MOSF 的病因与诱因,是取得疗效的根本原则。如不针对病因处理,仅支持

衰竭的器官系统的治疗,即使尽最大努力亦难取得成功。

2) 败血症是最常见的原因,对 MOSF 患者都应确定有无本症,订出抗感染方案。治疗中必须避免引起真菌感染和对肾功能的有害影响。

3) MOSF 治疗无效时,要分析其可变的病因,因炎症器官损害的起始、持续因素将随病程演进而发生变异。

(2) 阻断病理恶性循环。

(3) 保护脏器功能,避免或防止对其他器官的损害。

二、MOSFE 的防治建议

(1) 强调预防为主的原则,重视提高医护人员早期诊断 MOFE 的理论和实践能力的培训。

(2) 年龄是 MOFE 发病的首危因素,要充分认识和高度重视老年病的临床特点,制订个体化的防治方案,随病情变化及时修正方案。

(3) 制订各科重症监护室规范:应对入室患者制订感染及器官功能监测与及时给予有效处理的规范。

(4) 及早去除病灶、防止感染对休克等发展:重危患者,尤其高龄患者应及早去除病灶,防止感染发展,合理应用抗生素,提高主动与被动免疫能力(静脉滴注丙种球蛋白及肌注胸腺肽争取早期应用疗效更好)是预防与逆转 MOFE 预后的重要而有效措施。

(5) 严格的掌握指针:各类介入或手术,都必须排除绝对和相对禁忌证;重视术前各项检查,改善器官功能;选择适当手术时机,损伤最小的麻醉和术式及尽可能缩短麻醉与手术时间加强围术期监测,医护人员必须高度警惕 MOSF 的发生及早发现和及时处理并发症。

(6) 严格执行无菌操作:尽量减少侵入性导管在体内的留置时间。拔除侵入性导管时必须做培养与药敏,以供抗感染时选择有效药物的参考。

(7) 要杜绝:医源性器官衰竭的诱发因素的产生。

(8) 衰竭器官:应使之局限化,避免导致其他器官衰竭。

(9) 及时有效控制:① 感染;② 应用机械通气;③ CRRT;④ IABP 是影响其预后的关键因素。

(10) 其他:及时的肠内外营养支持,有效的专科专病与全身整体相结合的预见性规范化护理亦是防止 MOF 发病率及降低致残率及病死率极为重要的关键所在。

三、治疗进展

国际上 SIRS/MODS 治疗进展的研究包括:① 抑制炎症应答反应;② 抑制 I 期炎症应答反应;③ 抑制 II 期炎症应答反应;④ 抑制产生炎症应答反应的有效机制;⑤ 增强反义炎症免疫应答反应;⑥ 基因治疗;⑦ 其他:营养的支持(营养物质的应用:精氨酸、核苷酸、omega-3 脂肪酸),大剂量丙种球蛋白,注意内脏微生态平衡。

(陆惠华)

【思考题】

1. 请描述：老年多器官功能衰竭的定义，全身炎症反应综合征及老年多器官功能障碍综合征、老年多器官系统衰竭的定义；
2. 写出老年多器官功能衰竭、老年多器官功能障碍综合征、全身炎症反应综合征的英文全名及简称。
3. 根据您的基础理论和临床经验，老年 MOSF 早期诊断的关键是什么？老年多器官功能衰竭有何特点？
4. MOSFE 治疗的原则及防治方面您有何建议？