

老年脓毒血症早期预警评分系统构建和临床效能评价研究

张焱 沈静^{通讯作者}

(成都市第五人民医院 四川 成都 611130)

【摘要】虽然简化急性生理评分(SAPS)和急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE)等比较传统的模型对脓毒血症患者的死亡预测较可靠,但针对老年脓毒血症患者来讲,预后判断往往会出现预测误差,因此,需要专门针对老年人研制出专用预测模型,才能提高预测的可靠性和准确性。本文综述了衰弱指数在我国老年脓毒血症患者中的早期风险预警,严重程度和不良结局的预测评估价值;试图为下一步建立适合中国老年危重症的早期风险评估、预警模型及干预性研究积累临床资料。以期让临床医师在医疗实践中能够更好地加以应用。

【关键词】老年脓毒血症;早期预警;评分系统构建;临床效能评价

随着时代的发展,我国人口老龄化加剧,全国60岁以上人口已达2亿,今后一段时期老龄化人口比例会不断升高。年龄的增加引起功能减退,器官老化和衰弱,同时老年人合并多种慢性病,老年人一旦病情变化,病情危重,极易发生多脏器功能损伤,并且救治的时间窗窄,所花费物力、财力、精力大,致残率及致死率极高,所以预后评估,早期预警显得非常重要。SAPS评分和APACHE评分,以及SOFA评分等,不仅可以评价疾病的严重程度,也可以对患者的住院死亡率进行评估,同时指导了医疗资源的投入和配置。现已应用于脓毒症的评估。国内外研究显示,把衰弱指数(frailty index,FI)作为衡量衰弱综合征的客观方法,并用于老年脓毒血症患者中的早期风险预警以及严重程度和不良结局的预测评估,并广泛应用于老年综合评估中。

1 脓毒血症是老年危重症患者死亡的重要原因

脓毒症是严重威胁人类健康的主要疾病之一,给全球医疗卫生系统带来了巨大的负担^[1]。随着指南的不断更新,2016年初《第三版国际脓毒症定义共识及相关临床标准》(sepsis-3)明确指出脓毒症的定义是指因机体对感染的反应失调,导致多器官功能障碍,危及生命。如果早期没有有效控制脓毒症,可进一步发展可至多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),成为重症患者常见的死亡原因之一^[2]。脓毒症的严重程度越高,病死率越高^[3],并发MODS的病死率达20%~50%^[2,4]。老年人群由于基础疾病增多、生理储备能力差、免疫老化、伴有并发症及既往抗生素等暴露因素,更成为脓毒症的高发人群和死亡高危人群^[5],85岁以上老年人的病死率高达38.4%^[6],就算是幸存患者,长期的器官功能支持和临床护理质量也是必须的。与年轻患者相比,老年脓毒症患者并发症发病率高,长期生存率低^[7]。

2 病情严重程度和预后预测评分系统研究现状

客观评估老年危重症患者病情的严重程度对于防止病情加重、分类管理患者和改善患者预后等至关重要。目前已有多种评分系统广泛用于评估危重症患者病情的严重程度和预测死亡^[8],大致分为两类:①针对单个器官功能障碍,使用器官特异性参数评估,包括Goris提出的MOF评分和Marshall提出的MODS评分;②针对多器官功能障碍,多采用异常的生理学指标评估,如急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、APACHE III评分、死亡概率模型(MPM)、序贯器官衰竭评分(SOFA)模型等。上述评估模型主要用于成人,由于老年自身存在多种疾病因素,因此,使用传统评估模型对老年脓毒症患者预后结果会出现不确定性,导致严重偏差^[9-11]。

3 衰弱是表现为躯体储备功能下降的老年综合征

衰弱(Frailty)是一种老年综合征,表现为躯体储备功能下降、容易导致不良健康结局,常合并出现骨骼肌减少、功能

退化、神经内分泌调节异常、机体免疫功能下降等,是多种慢性疾病的早期表现,具有明确的临床意义。高龄、患有共病的老年人更容易发生衰弱,其不良临床结局(包括功能残障、生活质量下降、痴呆、跌倒、住院时间延长、住院率及死亡率增加)风险显著升高,更容易出现并发症和医院获得性问题。据研究报道,有20%~58%的老年危重症患者发生衰弱^[12,13];其中58%的为80岁以上,有1/3的患者发展为严重衰弱^[14]。Le. Maguet等^[15]多中心研究显示,衰弱与日常生活功能依赖、合并症、记忆缺损、意识状态、严重潜在疾病(如心搏骤停)相关。作为衰弱综合征的客观衡量方法,衰弱指数(Frailty index, FI)成为评价老年人的不良预后,已在社区普通住院老人、相对健康老人及围术期老人中广泛应用。FI是健康缺陷累积的结果,主要针对老年危重症患者合并症等的评估,是当今老年危重症患者预后相关指标预测的重点模型^[9-11,16,17]。NSQIP研究结果表明,超过10万例术后老年患者中,衰弱指数高的患者有更高的危重化概率^[16,18]。Hope等^[17]回顾分析47427例老年危重症患者,发现合并衰弱状态的老年危重症患者的住院死亡率和3年死亡率更高,经过调整的优势比分别为1.52(95%CI 1.35-1.63)和1.84(95%CI 1.70-1.99)。目前研究显示,传统ICU评估模型(APACHE)对老年危重症患者的预后不能有效预测^[19];而CFS对老年重症患者预后的评估能力优于SOFA、SAPS II等传统ICU评估模型^[20]。

4 构建以老年脓毒症继发MODSE为结局导向的预警衰弱指数

根据上述统计学分析结果结合临床专业知识分析,按照创建衰弱指数的原则^[22]:①是从后天获得,②要与年龄相关,③具有生物学的合理性,④给健康带来不良后果,⑤不会过早饱和,⑥这些变量还应涵盖重要系统的功能,⑦变量的阳性应答率不低于1%,⑧缺失值<5%,且个体中有缺失的变量不超过20%,确定构建MODSE预警评估的衰弱指数变量。衰弱指数(FI)的计算公式为:衰弱指数=存在健康缺陷的变量总数目/视为健康缺陷项目的变量总数目。在计算衰弱指数时若存在缺失值,则将该变量从分子和分母中均去除。FI数值越大表明MODSE患者越衰弱,存在的健康缺陷越多。本研究将定于衰弱为FI值大于等于0.21,非衰弱为小于0.21。分别计算MODSE组和非MODSE组患者的衰弱指数,评估两组人群的衰弱程度差异;构建受试者工作特征曲线(ROC),对比不同衰弱指数与MODSE患病率的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC),确定最佳临界值,计算敏感度、特异度及预测准确性等工作性能参数,初步确定衰弱指数的预测价值。

5. 基于衰弱指数的老年脓毒症预警评分系统的前瞻性研究

作为评价衰弱综合征的客观模型,衰弱指数及分级对老年人群预后的判断,评价老年危重症患者短期、长期生存^[13,21]。

衰弱指数的创建不依赖具体变量,我们可以根据电子病历数据或实验室检查的结果,通过数据处理即可计算住院患者的衰弱指数。Hope 等回顾性分析 47427 例老年危重症患者,发现合并衰弱状态的老年危重症患者的住院死亡率和 3 年死亡率更高,经过调整的优势比分别为 1.52 (95%CI: 1.35-1.63) 和 1.84 (95%CI: 1.70-1.99)。而 Heyland 及其同事进行的关于 22 个 ICU 的多中心前瞻性研究结果表明^[25],衰弱指数,分级对老年危重症患者 12 个月后良好生存质量的优势比分别为 0.48 和 0.29。提示低衰弱水平为良好生活质量的保护性因素。而我们的研究结果表明,衰弱指数预测 ICU 病死率的 AUC 为 0.89,衰弱指数大于 0.46 的老年患者 90 天内均死亡。近年一些研究也探讨了衰弱对老年脓毒症患者预后的影响,结果与上述研究类似。

6 结语

综上,APACHE、SPAS 等传统评价虽然对老年脓毒症患者死亡率的预测比较可靠,但对老年脓毒症患者预后的预测可能会出现偏移和误差。目前老年综合评估的核心就是衰弱综合征。国外研究表明衰弱指数和分级可作为衡量衰弱综合征的客观模型,作为老年脓毒症患者的早期风险预警,严重程度和不良结局的预测评估,并已在老年脓毒症患者预后评估中成为研究热点。

参考文献:

- [1] Angus DC, vander Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(9): 840-851.
- [2] 贺小丽, 李德渊, 乔莉娜等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展 [J]. *中华危重症急救医学*, 2018(5): 486-489.
- [3] 曾文美, 毛璞, 黄勇波等. 脓毒症预后影响因素分析及预后评价 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22(2): 118-123.
- [4] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012 [J]. *JAMA*, 2014, 311(13): 1308-1316.
- [5] 刘超, 毛智, 周飞虎. 老年脓毒症的研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2017, 6(42): 563-568.
- [6] 董家辉, 孙杰, 曾安等. 老年危重症患者预后预测模型的研究进展 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2017(7): 540-544.
- [7] Zeng A, Song X, Dong J, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Dec; 70(12): 1586-94.
- [8] Sánchez Hurtado LA, Ángeles Velázquez A, Tejeda Huezo BC, et al. Validation of a prognostic score for mortality in elderly patients admitted to Intensive Care Unit [J]. *Indian J Crit Care Med*. 2016 Dec; 20(12): 695-700.
- [9] Shears M, Takaoka A, Rochwerg B, et al. Assessing frailty in the intensive care unit: A reliability and validity study [J]. *J Crit Care*. 2018 Jun; 45: 19-23.
- [10] 董家辉, 孙杰, 曾安, 等. 衰弱综合征在老年危重症患

者中的研究进展 [J]. *中华危重症急救医学*, 2017(10): 958-960.

[11] Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multicenter prospective observational cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(11): 1911-1920.

[12] Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(5): 674-682.

[13] Kolbe N, Carlin AM, Bakey S, et al. Assessing Risk of Critical Care Complications and Mortality in the Elective Bariatric Surgery Population Using a Modified Frailty Index [J]. *Obes Surg*. 2015 Aug; 25(8): 1401.

[14] Hope AA, Guerra C, et al. Frailty Before Critical Illness and Mortality for Elderly Medicare Beneficiaries [J]. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Jun; 63(6): 1121.

[15] Abt NB, Richmond JD, Koch WM, et al. Assessment of the predictive value of the modified frailty index for head and neck cancer operations [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 142(7): 658-664.

[16] 徐海涛, 谭清武. 多器官功能不全综合征早期预测评分系统对老年肺部感染病人的预测价值 [J]. *实用老年医学*. 2017, (10): 990-991.

[17] 董家辉, 孙杰, 陈蕊等. 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II / IV 对老年脓毒症患者预后的预测价值 [J]. *中华危重症急救医学*, 2013, 25(10): 594-599.

[18] Kizilarslanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? [J]. *Aging Clin Exp Res*. 2017, 29(2): 247-255.

[19] Papageorgiou D1, Gika E1, Kosenai K1, et al. Frailty in elderly ICU patients in Greece: a prospective, observational study [J]. *Ann Transl Med*. 2018, Apr; 6(7): 111.

[20] Angus DC, Linde ZW, Wille WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1303-1310.

[21] Zeng A, Song X, Dong J, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Dec; 70(12): 1586-94.

[22] Sánchez Hurtado LA, Ángeles Velázquez A, Tejeda Huezo BC, et al. Validation of a prognostic score for mortality in elderly patients admitted to Intensive Care Unit [J]. *Indian J Crit Care Med*. 2016 Dec; 20(12): 695-700.

课题项目: 成都市 2019 年医学科研课题——基于衰弱指数的老年脓毒症早期预警评分系统构建和临床效能评价 (编号: 2019051)。

作者简介:

张焱 (1979.05-), 女, 汉族, 四川省成都市人, 大学本科学历, 成都市第五人民医院全科副主任医师, 主要研究方向: 全科医学。