

多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断

北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组

【摘要】目的 建立符合循证医学的多器官功能障碍综合征(MODS)诊断标准、病情严重度评分系统和中西医结合证型诊断。**方法** 本课题组遵循循证医学理论,通过前瞻性、多中心、大样本研究,收集 2002 年 3 月—2005 年 1 月全国 11 个省市、36 家三级医院重症加强治疗病房(ICU)内总计 1 087 例 MODS 病例的临床资料。其中 728 例用于建立 MODS 诊断标准草案模型,建立 MODS 病情严重度评分模型,建立 MODS 死亡概率预测样本模型;362 例用于验证 MODS 诊断标准,验证 MODS 病情严重度评分模型,验证 MODS 死亡概率预测方程。经过统计分析,并结合专家讨论意见,制定 MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统和中西医结合证型诊断方案。**结果** MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统包括 7 个器官、系统以及判断脏器功能的指标,可以对 MODS 进行诊断和病情严重度评价;MODS 中西医结合证型诊断总结了热证、血瘀证、腹气不通证和厥脱证 4 种主要的证型。**结论** 本诊断标准只是初步的草案,可以临床应用,但是还有待进一步完善,以期达成共识。

Diagnosis criteria, severity scoring system, and the prognosis evaluation system of integrated Chinese traditional and western medicine for multiple organ dysfunction syndrome *The Research Group of Key Project of Beijing Municipal Sciences and Technology Commission "the Diagnosis and Treatment of MODS: the Effect of Integrated Traditional and Western Medicine on Mortality"*

Corresponding author: ZHANG Shu-wen, WANG Bao-en (Department of Infection and Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital University of Medical Science, Beijing 100050, China. Email: bjsq1978@sina.com.cn)

【Abstract】Objective To establish diagnosis criteria and severity scoring system for multiple organ dysfunction syndrome (MODS) with integrated Chinese traditional and western medicine for MODS according to the principles of evidence-based medicine. **Methods** Our research group had conducted a prospective and multiple-center study, collecting the clinical data of 1 087 MODS patients admitted to 36 intensive care units (ICUs) of hospitals in 11 provinces in China from March 2002 to January 2005. After statistical analysis and a consensus discussion of specialists, the diagnosis criteria, severity scoring system, and a fatality prediction model were established for MODS. **Results** The diagnosis criteria and severity scoring system included seven organs and related indexes for the diagnosis of MODS. The criteria based on integrated traditional and western medicine consisted four distinct symptom complexes. **Conclusion** The diagnostic criteria are only a preliminary draft to be used and evaluated in clinical setting, and it should be revised to reach a consensus of opinion.

This work was supported by the grant from Beijing Science Plan Project (H020920050530) and from Beijing Science New Star Plan Project(2004A32)

多器官功能障碍综合征(MODS)发病率高、病情凶险、治疗费用高,是重症加强治疗病房(ICU)内的主要死因之一。早期诊断、早期进行脏器功能支持治疗,对提高 MODS 存活率具有重要的社会和经济意义。目前危重病领域内应用的 MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统和中医证型诊断尚未统一,不同国家、地区的医疗单位,甚至同一单位的不同临床科室所参照的 MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统和中医证型诊断都不一致,不利于提高 MODS 的抢救成功率。因此,建立一个基于循证医学基础上的 MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统和中西医结合证型诊断尤为重要。

基金项目:北京市科技计划重大项目(H020920050530);北京市科技新星计划项目(2004A32)

通讯作者:张淑文,首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学科,北京 100050,Email:bjsq1978@sina.com.cn

本课题组遵循循证医学理论,通过多中心、大样本前瞻性研究,对 MODS 病例进行临床观察、收集资料,于 2002 年 3 月—2005 年 1 月收集全国 11 个省市、36 家三级医院 ICU 内总计 1 087 例 MODS 患者的临床资料。经过统计学分析,并结合专家讨论意见,制定 MODS 诊断标准、病情严重度评分、预后评估系统和中西医结合证型诊断方案,供同行讨论,以期推动 MODS 诊断的有关问题达成共识。其中相关的内容已发表了部分论文。

本文中的推荐意见参照 2001 年国际感染论坛(ISF)提出的 Delphi 分级标准,所涉及的文献按照研究方法和结果分成 5 个层次,推荐意见的推荐级别按照 Delphi 分级分为 A~E 级,其中 A 级为最高(表 1)。

1 MODS 诊断标准

本课题组分析了 1 087 例 MODS 患者,其中 725 例用于建立 MODS 诊断标准草案模型,362 例用于验证 MODS 诊断标准,建立 MODS 诊断标准如下。

表 1 推荐级别与研究文献的分级

推荐级别	研究文献的分级
A 至少有 2 项 I 级研究结果支持	I 大样本、随机研究, 结论确定, 假阳性或假阴性错误的风险较低
B 仅有 1 项 I 级研究结果支持	II 小样本、随机研究, 结论不确定, 假阳性 and/或假阴性错误的风险较高
C 仅有 II 级研究结果支持	III 非随机、同期对照研究
D 至少有 1 项 III 级研究结果支持	IV 非随机、历史对照研究和专家意见
E 仅有 IV 或 V 级研究结果支持	V 系列病例报道, 非对照研究和专家意见

MODS 是临床常见的危重症, 是指严重感染、创伤、休克、大手术、重症胰腺炎等原发病发生 24 h 后, 机体同时或序贯发生 2 个或 2 个以上器官或系统功能障碍的临床综合征。在有上述原发病因的前提下, 如果 2 个或者 2 个以上器官、系统功能符合下述器官功能障碍的判定标准, 则可诊断为 MODS。

本诊断标准纳入心血管、呼吸、中枢神经、凝血、肝脏、肾脏、胃肠共 7 个器官、系统, 所反映脏器功能障碍指标和判定标准见表 2。

目前, 临床上对 MODS 的定义已经达成共识, 强调早期、动态诊断。1995 年在庐山第三届全国危重病急救医学会议上, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会、中华医学会急诊医学学会决定将多器官功能衰竭(MOF)更名为多器官功能障碍综合征(MODS)。但是, 对于 MODS 应当纳入哪些

器官、系统, 以及每个脏器系统的功能障碍如何判定, 则仁者见仁、智者见智。国内外有关的 MODS 诊断标准中大多纳入肺、心、肾、凝血、脑、肝共 6 个器官、系统, 但是同样重要的胃肠系统却没有被纳入。此外, 对各脏器功能障碍的判定, 也存在判定指标需要复杂的计算, 或是不便于实际操作的情况。本课题组根据 1 087 例 MODS 患者临床资料分析得出的结果, 总结出了 MODS 诊断标准, 纳入临床上常发生功能障碍的 7 个器官、系统, 各器官、系统功能障碍的判定指标为临床容易获得、易操作的指标, 并且与 MODS 预后转归相关。

推荐意见 1 应用该诊断标准可对有 MODS 原发病因的危重患者进行脏器功能的系统评价, 早期诊断 MODS。(B 级)

2 MODS 病情严重度评分及预后评估系统

2.1 MODS 病情严重度评分: 本课题组分析了 1 087 例 MODS 患者的临床资料, 其中 725 例用于建立 MODS 病情严重度评分模型, 362 例用于验证 MODS 病情严重度评分模型, 建立 MODS 病情严重度评分如下。

MODS 病情严重度评分由心血管、肺、脑(中枢神经)、凝血、肝脏、肾脏和胃肠共 7 个器官、系统组成, 每个脏器系统选用 1 个指标进行评分, 7 个器官、系统评分之和为 MODS 病情严重程度的总分, 总分最高为 24 分(表 3)。MODS 总分越高, 提示病情越重。

2.2 MODS 死亡概率预测方程: 本课题组分析了 1 087 例 MODS 患者的临床资料, 其中 725 例用于建立 MODS 死亡概率预测方程模型, 362 例用于验证 MODS 死亡概率预测方

表 2 MODS 诊断标准

项目	条件	诊断条件
心血管功能障碍诊断标准	a. 收缩压 < 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) b. 平均动脉压 (MAP) < 70 mm Hg c. 发生休克、室性心动过速(室速)或心室纤颤(室颤)等严重心律失常、心肌梗死	具备 a、b、c 3 项之一, 即可诊断
呼吸系统功能障碍诊断标准	氧合指数 (PaO ₂ /FiO ₂) < 300 mm Hg	具备即可诊断
中枢神经功能障碍诊断标准	a. 意识出现淡漠或躁动、嗜睡、浅昏迷、深昏迷 b. 格拉斯哥昏迷评分 (GCS) ≤ 14 分	具备 a、b 2 项之一, 即可诊断
凝血系统功能障碍诊断标准	a. 血小板计数 (PLT) < 100 × 10 ⁹ /L b. 凝血时间 (CT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT) 延长或缩短; 3P 试验阳性	具备 a、b 2 项之一, 即可诊断
肝脏系统功能障碍诊断标准	a. 总胆红素 (TBil) > 20.5 μmol/L b. 白蛋白 (ALB) < 28 g/L	具备 a、b 2 项之一, 即可诊断
肾脏系统功能障碍诊断标准	a. 肌酐 (SCr) > 123.76 μmol/L b. 尿量 < 500 ml/24 h	具备 a、b 2 项之一, 即可诊断
胃肠系统功能障碍诊断标准	a. 肠鸣音减弱或消失 b. 胃引流液、便潜血阳性或出现黑便、呕血 c. 腹内压(膀胱内压) ≥ 11 cm H ₂ O (1 cm H ₂ O = 0.098 kPa)	具备 a、b、c 3 项之一, 即可诊断

表 3 MODS 病情严重度评分系统

器官、系统	指标	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
心血管	收缩压 (mm Hg)	≥ 90	75~90	65~74	≤ 64	
肺	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	≥ 300	260~300	190~259	90~189	≤ 89
脑	意识状态	清楚	躁动或淡漠	嗜睡或浅昏迷	深昏迷	
凝血	PLT (× 10 ⁹ /L)	≥ 100	80~99	60~81	≤ 60	
肝脏	TBil (μmol/L)	≤ 22.2	22.3~34.1	34.2~102.5	102.6~203.4	≥ 203.5
肾脏	SCr (μmol/L)	≤ 124	125~177	178~265	266~486	≥ 487
胃肠	症状/体征	肠鸣音无减弱, 便潜血试验阴性、无黑便或呕血	肠鸣音减弱或消失, 或便潜血试验阳性	肠鸣音减弱或消失, 便潜血试验阳性	肠鸣音减弱或消失, 有黑便或呕血	

注: 空白为无此项

程,建立 MODS 死亡概率预测方程。

$$Y = e^{\beta} / (1 + e^{\beta})$$

$$\beta = 0.025 \times \text{年龄} + 0.597 \times \text{中枢系统状态} - 0.013 \times \text{MAP} - 0.002 \times \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 - 0.205$$

式中, Y: MODS 死亡概率; 年龄: 取实际值; 中枢系统状态: 0 = 意识清楚, 1 = 意识躁动或淡漠, 2 = 嗜睡, 3 = 浅昏迷, 4 = 深昏迷; MAP = 舒张压 + 1/3(收缩压 - 舒张压)。

在危重病医学领域, 评价病情严重程度对指导治疗有很大的帮助。目前, 有很多病情严重程度的评分系统, 如急性生理学及慢性健康状况评分系统 (APACHE) 评分、Marshall 的 MODS 评分、感染相关器官功能衰竭评分系统 (SOFA) 评分、Logistic 器官功能障碍评分系统 (LODS) 评分等。其中 APACHE 评分应用较广, MODS 评分等仅针对 MODS 患者群。但是这些病情严重程度评分系统全部为国外发达国家基于自己的医疗条件和患者人群建立的, 不是特别适合我国国情。本课题通过收集国内大样本的 MODS 临床资料, 来建立适合我国国情的 MODS 病情严重度评分系统, 希望此评分系统及死亡概率预测方程适合我国国情, 并得到切实应用。本课题组的研究结果表明, 该评分系统具有一定的科学性, 而且随着评分总分值的升高, 相应的病死率也增加, 提示本评分能够进行 MODS 病情严重程度的判断。本课题组的研究结果还表明, 除了肝功能变量指标中血 TBil 浓度外, 收缩压、PaO₂/FiO₂、ScR 浓度、PLT 浓度、意识状态等单项指标的评分分值也均与病死率呈正相关关系。本课题组研究得出的 MODS 死亡概率计算方程经 330 例 MODS 病例前瞻性验证, 准确率为 75.8%, 灵敏度为 75.8%, 特异度为 75.6%, 约登 (Yonden) 指数为 0.514, 提示该死亡概率计算公式可用于对 MODS 死亡概率的预测。本研究所建立的 MODS 病情严重度评分及预后评估系统能够帮助临床医师评价 MODS 的病情和密切观察 MODS 的动态过程, 有助于在治疗原发病和对多个脏器功能支持治疗的基础上提高抢救成功率。

推荐意见 2 应用该评分法及死亡概率预测方程, 可对已经诊断为 MODS 的患者进行病情严重度评估和预后预测。(B 级)

3 MODS 的中西医结合证型诊断

本课题组记录了 410 例 MODS 患者的中医诊断相关信息病例进行了统计分析, 找出对中西医结合证型诊断有意义的指标, 再用多因素分析进一步筛选, 并结合中西医结合专家的讨论意见, 总结出 MODS 的中西医结合证型诊断标准 (表 4)。

表 4 MODS 的中西医结合证型诊断标准

证型	临床表现
热证: 实热证	发热, 舌红, 舌苔黄, 喜冷饮, 脉洪大
热夹湿证	发热, 舌红, 舌苔黄腻, 口不渴、不思饮, 热缠绵
热盛伤阴证	发热, 舌红, 舌少津液, 舌少苔或无苔, 口干思饮
血瘀证	固定疼痛, 瘀点瘀斑, 舌质紫暗, PLT 下降, 实验室凝血功能指标异常
腑气不通证	腹胀, 肠鸣音减弱或消失, 无自主排便、排气
厥脱证	肢端湿冷, 脉细数, 脉微欲绝, 血压下降

MODS 已成为重症患者中的主要死亡原因, 随着在其发病机制方面认识的不断深入, 新的治疗方法也在不断提出, 有些如内毒素、细胞因子抗体、活化蛋白 C (APC) 的应用等曾给人们带来新的希望, 但临床应用结果却不尽人意。到目前为止, 仍没有真正有效、能确切降低病死率的方法。中医药在 MODS 患者的治疗中作为一种补充治疗已显示了一定的优势。中医药的应用基于传统的中医理论, 是在对疾病进行准确辨证的基础上施行的, 即辨证施治。

MODS 是近 20 年来才发展起来的新学科, 中医理论不可能对其有明确的阐述, 要想把中医药合理地应用于 MODS 患者, 必须认识其证型规律并对证型进行准确的辨证和诊断。本课题组在前人研究的基础上, 通过对大样本 MODS 临床资料的分析, 得出 MODS 常见证型为热证、血瘀证、腑气不通证、厥脱证等, 基本体现了患者从虚到实, 从气血逆乱到脏腑损伤的病理发展过程。

推荐意见 3 应用该证型诊断标准可对 MODS 进行中医辨证, 指导应用中医药治疗。(B 级)

4 结束语

我们也认识到, 作为诊断标准, 也与其他任何标准一样, 其内容必须符合其定义, 为其定义服务, 并且通过权威组织发布, 在实际应用中能够得到认可并形成共识。这样的标准才称得上标准。故本课题组认为本研究所得到的诊断方案仍然是个草案, 供同道参考、讨论。

在研究中我们发现, 尽管所参照的器官功能障碍判定标准不同, 但是都会得出同样的结论, 即随着器官衰竭数目的增加, 被研究人群的病死率相应增加。我们的研究也支持这一结论, 由此提示, 对于诊断标准, 重要的是达成共识。

在我们的临床资料中显示, 应用 MODS 诊断标准与相关理论对患者的器官功能进行系统地判定, 有助于我们掌握病情的严重程度, 指导临床诊治。

在研究过程中, 我们体会到, 每个器官各用一个指标来计算病情严重程度的分值是可行的, 但用作诊断标准时, 可能对器官功能的判定会有遗漏。所以, 本诊断标准草案未采用评分表形式, 而采用多个指标对单个器官功能进行判定。

学者 Moore 指出, 认识到全身炎症反应综合征 (SIRS)、MODS、MOF 都只是概念而不是疾病十分重要, 它们也不是真正意义上的综合征, 因为综合征的定义是“体现某种疾病特征的一系列症状”。但是, 无论如何定义, 我们必须记住各器官、系统都会衰竭并且经常发生。

综上所述, 我们通过前瞻性、多中心的临床研究获得 MODS 病例临床资料, 经统计分析找出与预后密切相关并反映器官功能的指标, 建立了 MODS 诊断标准草案。但本草案能否获得认可还需要临床应用来积累经验。

课题组成员: 王宝恩, 张淑文, 王红, 阴赅宏, 段美丽, 王超, 苏强, 席修明, 林洪远, 姚咏明, 胡森, 姜利, 朱波, 葛庆岗

首都医科大学附属北京友谊医院 (王宝恩, 张淑文, 王红, 阴赅宏, 段美丽, 王超, 苏强); 首都医科大学附属北京复兴医院 (席修明, 姜利, 朱波); 解放军总医院第一附属医院 (林洪远, 姚咏明, 胡森); 北京大学第三医院 (葛庆岗)

(收稿日期: 2007-10-16 修回日期: 2007-12-20)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅《中国危重病急救医学》杂志 邮发代号: 6-58