

· 临床研究 ·

老年重症急性胰腺炎患者死亡风险分析

赵永生^{1,2,3}, 李欣欣^{1,2,3}, 孔令雪^{1,2,3}, 寇佳琪^{1,2,3}, 赵庆华^{1,2,3}, 任为正^{1,2,3}, 何蕾^{1,2,3*}

(¹ 解放军总医院第一医学中心肝胆胰外科医学部, 北京 100853; ² 解放军总医院肝胆外科研究所, 北京 100853; ³ 全军数字肝胆外科重点实验室, 北京 100853)

【摘要】目的 分析老年重症急性胰腺炎(SAP)患者住院期间死亡的相关因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月解放军总医院第一医学中心肝胆外科胰腺炎专病中心收治的 314 例 SAP 患者的临床资料。按年龄分为老年组(≥ 60 岁)和非老年组(< 60 岁), 比较 2 组患者病情及预后情况。对老年组患者, 按是否死亡分为老年死亡组和老年生存组, 比较 2 组患者的差异及分析死亡相关因素。采用 R Studio. Inc. Version 1.1.456 软件进行数据分析。采用 Wilcoxon 符号秩检验和 χ^2 检验进行组间比较, 采用 logistic 回归分析老年 SAP 患者死亡的相关因素。**结果** 老年组患者比非老年组患者死亡率显著升高(34.5%和 16.9%), ICU 治疗时间更长[2(0, 11)和 6(1, 15)d], 接受外科治疗比例(73.6%和 58.2%)和接受胰周坏死组织清除手术的次数较少, 接受呼吸(60.0%和 32.4%)、循环支持(58.2%和 32.4%)的患者比例更高。对于老年 SAP 患者, 年龄和肾脏功能衰竭需要给予肾脏替代治疗为死亡的独立风险因素。**结论** 老年患者罹患 SAP 预后差, 应格外关注重要器官功能的维护。

【关键词】 老年医学; 重症急性胰腺炎; 重症监护; 多器官功能障碍综合征

【中图分类号】 R576

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.06.084

Risk factors for mortality among elderly patients with severe acute pancreatitis

ZHAO Yong-Sheng^{1,2,3}, LI Xin-Xin^{1,2,3}, KONG Ling-Xue^{1,2,3}, KOU Jia-Qi^{1,2,3}, ZHAO Qing-Hua^{1,2,3}, REN Wei-Zheng^{1,2,3}, HE Lei^{1,2,3*}

(¹Medical Section of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

²Institute of Hepatobiliary Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Key Laboratory of Digital Hepetobiliary Surgery of Chinese PLA, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To investigate the related factors for in-hospital mortality in elderly patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Clinical data of 314 SAP patients admitted to the Center for Pancreatitis, Department of Hepatobiliary Surgery in the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 2015 to December 2019 were retrospectively collected and analyzed. The patients were divided into aged group (≥ 60 years) and non-aged group (< 60 years). Their conditions and prognosis were compared between 2 age groups. For the aged group, they were further assigned into death subgroup and survival subgroup. The differences were compared and the related factors for mortality were analyzed. R Studio. Inc. Version 1.1.456 was used to make statistical analysis. Wilcoxon test and *Chi-square* test were adopted for intergroup comparison, and logistic regression analysis was employed to analyze the related factors for death in the elderly SAP patients. **Results** The aged group had significantly higher mortality rate (34.5% vs 16.9%), longer length of ICU stay[2(0, 11) vs 6(1, 15)d], higher surgical intervention rate (73.6% vs 58.2%), and fewer undergoing necrosectomies, and larger proportion of respiratory (60.0% vs 32.4%) and circulation supports (58.2% vs 32.4%) when compared with the non-aged group. For the elderly SAP patients, age and requiring renal replacement due to renal failure were independent risk factors for in-hospital mortality. **Conclusion** The elderly SAP patients have poor prognosis. Special attention should be paid to them for the support of vital organ function.

【Key words】 geriatrics; severe acute pancreatitis; intensive care; multiple organ dysfunction syndrome

This work was supported by the Natural Science Foundation of Beijing (7194317).

Corresponding author: HE Lei, E-mail: bud-lotus@sohu.com

随着现代社会生活方式及饮食习惯的改变以及暴露于环境危险因素的风险增加, 急性胰腺炎(acute

pancreatitis, AP)的发病率逐年增高^[1,2]。AP 发病急, 病情变化快, 死亡率高。约 20% 的 AP 患者病情较重,

收稿日期: 2021-01-29; 接受日期: 2021-03-16

基金项目: 北京市自然科学基金(7194317)

通信作者: 何蕾, E-mail: bud-lotus@sohu.com

除局部器官损害外,同时伴有全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),持续性SIRS易发展为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)并出现器官衰竭(organ failure, OF)^[3]。几乎所有AP相关死亡均由OF导致,早期即发展为OF的患者病情更重,死亡率更高^[3-5]。合并持续MODS的AP称重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。前期研究显示,老年AP患者突出表现为病情重、治疗困难和预后差等特点^[6],因此本研究着重分析老年SAP患者死亡的危险因素,以便采取有针对性的措施,为提高老年SAP患者的生存率提供治疗依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2015年1月1日至2019年12月31日解放军总医院第一医学中心肝胆外科胰腺炎专病中心收治的SAP患者。纳入标准:符合SAP诊断的患者。排除标准:(1)复发性胰腺炎;(2)慢性胰腺炎急性发作;(3)患者存在冠状动脉疾病、任何病因导致的充血性心力衰竭、慢性肾脏疾病、肝硬化等基础疾病。本研究入组患者按照年龄分为老年组(≥ 60 岁)和非老年组(< 60 岁)。老年组患者根据治疗结局是否发生院内死亡分为2个亚组,即老年生存组和老年死亡组。本研究已通过解放军总医院伦理委员会的论证和批准。

1.2 诊断标准

SAP诊断标准参考2014年中华医学会外科学分会胰腺外科学组诊治指南及修订后的亚特兰大分类,亦即伴有持续的OF的AP;OF使用改进的Marshall评分进行评估。OF定义为:循环功能不全(补液后收缩压 < 90 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa),肺功

能不全[氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 301],肾功能不全[补液后肌酐水平 > 159 mol/L]^[2,7]。

1.3 治疗方法

患者基本治疗原则遵循指南要求,具体治疗方案由本中心SAP专病协作组制定和实施。该协作组成员相对固定,包含至少3名肝胆外科医师及3名肝胆外科ICU医师,并由消化内镜科、介入放射科和营养科等相关学科专家提供技术支持^[2,7,8]。

1.4 数据收集

收集患者年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗时间、进行微创手术次数、发病至收治时间、住院期间器官支持情况(如机械通气支持、肾脏替代治疗支持、血管活性药物支持)、住院时间和治疗结局等。

1.5 统计学处理

采用R Studio, Inc. Version 1.1.456软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用Wilcoxon符号秩检验;计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析老年SAP患者死亡的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 老年组和非老年组SAP患者情况的比较

共纳入SAP患者314例,其中男性225例,女性89例。老年组患者55例,非老年组患者259例。老年组患者比非老年组患者死亡率显著升高(34.5%和16.9%),ICU治疗时间更长,接受外科治疗和接受胰周坏死组织清除手术的次数较少,接受呼吸、循环支持的患者比例更高。详见表1。

表1 老年组和非老年组SAP患者情况的比较

Table 1 Comparison of characteristics between elderly and non-elderly group with SAP

Item	Total (n = 314)	Elderly group (n = 55)	Non-elderly group (n = 259)	P value
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	44(35, 54)	67(63, 74)	42(33, 48)	<0.001
Male/Female (n)	225/89	35/20	190/69	0.146
BMI[kg/m ² , $M(Q_1, Q_3)$]	23.7(21.0, 26.3)	23.7(20.6, 25.2)	23.6(20.6, 25.2)	0.238
ICU stay[d, $M(Q_1, Q_3)$]	2(0, 11)	6(1, 15)	2(0, 10)	0.049
Onset to admission[d, $M(Q_1, Q_3)$]	38(15, 63)	34(9, 74)	39(18, 52)	0.512
Surgical intervention upon admission[n(%)]	231(73.6)	32(58.2)	199(76.8)	0.004
Frequency of minimally-invasive surgery[$M(Q_1, Q_3)$]	1(0, 2)	1(0, 1)	1(0, 2)	0.017
Organ support upon admission[n(%)]				
Renal	79(25.2)	21(38.2)	58(22.4)	0.143
Respiration	117(37.3)	33(60.0)	84(32.4)	<0.001
Circulation	116(36.9)	32(58.2)	84(32.4)	<0.001
Length of hospitalisation[d, $M(Q_1, Q_3)$]	28(19, 51)	27(17, 40)	29(19, 52)	0.196
Death[n(%)]	63(20.1)	19(34.5)	44(16.9)	<0.001

SPA: severe acute pancreatitis; BMI: body mass index; ICU: intensive care unit.

2.2 老年存活组和老年死亡组 SAP 患者情况的比较

55 例老年 SAP 患者中,死亡 19 例,存活 36 例。与老年存活组患者相比,老年死亡组患者 ICU 治疗时间更长,发病至入院时间更短,住院时间也更短,老年死亡组患者更多地接受了肾脏,呼吸和/或循环支持。详见表 2。

2.3 老年 SAP 患者死亡的相关因素

老年 SAP 患者死亡单因素回归分析显示,年龄、肾脏功能衰竭需要肾脏替代治疗、呼吸功能衰竭需要器械通气、循环衰竭需要血管活性药物、住院时间与患者死亡相关。将单因素分析中 $P \leq 0.1$ 的指标纳入多因素回归结果显示,年龄、肾脏功能衰竭需要肾脏替代治疗为老年 SAP 患者死亡的独立风险因素。详见表 3。

3 讨论

AP 是多种因素引起的胰腺组织急性炎症性病

变,老年人最常见原因为胆系疾患,其他原因如微血栓、肿瘤、药物等也较多^[6]。老年人群发病率低于年轻人,但老年人群可能由于机体功能减退致使症状和体征不典型,临床表现复杂,病情发展快,早期就容易发展为多器官功能不全甚至衰竭,预后不容乐观。SAP 合并无菌性坏死及 MODS 的患者病死率为 19.8%,而胰腺感染性坏死合并 MODS 的患者病死率可达 35.2%^[3,6]。老年患者多数存在基础疾病,罹患 SAP 后病死率更高^[6]。文献报道,死亡风险明显增高与高龄、伴随疾病、医院获得性感染、器官/系统衰竭和合并感染性胰腺坏死有关^[1,3,9]。本研究回顾了 2015 年至 2019 年我院胰腺专病中心收治的全部 SAP 患者,结果也提示老年 SAP 患者预后差,死亡率高,早期干预和迅速调整治疗方案对改善预后至关重要。

老年人罹患 SAP 则风险极高,需要在重症监护条件下积极治疗,重点是器官功能的维护^[6]。而针对年龄 >60 岁 SAP 患者而言,年龄仍是预后不良的

表 2 老年存活组和老年死亡组 SAP 患者的比较

Table 2 Comparison of characteristics between elderly survival and death groups

Item	Total (n=55)	Survival group (n=36)	Death group (n=19)	P value
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	67(63,74)	65(62,72)	74(66,79)	0.002
Male/Female(n)	35/20	23/13	12/7	0.957
BMI[kg/m ² , $M(Q_1, Q_3)$]	23.7(20.6,25.2)	22.9(21.0,24.8)	24.2(20.1,27.2)	0.203
ICU stay[d, $M(Q_1, Q_3)$]	6(1,15)	2(0,11)	11(7,16)	0.004
Onset to admission[d, $M(Q_1, Q_3)$]	34(9,74)	50(18,76)	21(1,35)	0.021
Surgical intervention upon admission[n (%)]	32(58.2)	23(63.9)	9(47.4)	0.238
Frequency of minimally-invasive surgery[$M(Q_1, Q_3)$]	1(0,1)	1(0,1)	0(0,1)	0.133
Organ support upon admission[n (%)]				
Renal	21(38.2)	6(16.7)	15(78.9)	<0.001
Respiration	33(60.0)	15(41.2)	18(94.7)	<0.001
Circulation	32(58.2)	16(44.4)	16(84.2)	<0.001
Length of hospitalization[d, $M(Q_1, Q_3)$]	27(17,40)	30(23,48)	18(8,33)	0.018

BMI: body mass index; ICU: intensive care unit.

表 3 老年组 SAP 患者死亡的相关因素的分析

Table 3 Analysis of mortality risks in elderly group with SAP

Variable	Univariable regression analysis			Multivariable regression analysis		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Male	0.97	0.31-3.07	0.957	-	-	-
Age	1.18	1.07-1.31	0.001	1.17	1.00-1.37	0.049
BMI	1.13	0.95-1.36	0.169	-	-	-
ICU stay	1.03	0.98-1.08	0.212	-	-	-
Onset to admission	0.98	0.97-1.00	0.053	0.99	0.96-1.02	0.570
Surgical intervention	0.51	0.16-1.57	0.240	-	-	-
Frequency of minimally-invasive surgery	0.62	0.30-1.26	0.188	-	-	-
Renal support	18.83	4.58-76.71	<0.001	28.07	1.92-409.38	0.015
Respiration support	25.22	3.03-209.88	<0.001	12.20	0.21-308.03	0.994
Circulation support	6.67	1.65-26.97	<0.001	15.06	0.12-93.34	0.934
Length of hospitalization	0.96	0.92-0.99	0.022	0.95	0.89-0.99	0.072

SAP: severe acute pancreatitis; BMI: body mass index; ICU: intensive care unit. -: not included in multivariable regression.

极强预测因素。多因素回归分析提示,年龄是最为独立的预后因素,*OR* 高达 1.17,这与国际报道类似。有研究提示,年龄>80 岁的 AP 患者死亡率是 60~80 岁患者死亡率的 3 倍以上^[5,6]。对这类患者,迅速准确的治疗决策,及时调整治疗策略,积极给予器官功能支持至关重要。

按照指南要求,任何侵入性干预措施都应尽量在发病至少 4 周后进行,这种延迟等待使得引流和清创更容易,可以降低并发症或死亡的风险^[1]。因此胰腺炎患者经过器官功能维护后如果能获得手术机会进行病灶清创引流则有利于恢复。但这种延迟升阶梯的治疗对老年患者是不利的。本研究发现,老年患者需要呼吸和循环支持的比例明显高于非老年组,但入院后外科治疗少,ICU 住院时间长,死亡率高,提示老年患者感染形成包裹能够获得手术引流的机会小,预后不良风险大大增加。与既往研究类似,本研究中老年组生存患者也比老年死亡患者在 ICU 治疗时间长,发病至住院时间和住院时间短,需要器官维护的比例高于生存患者^[5],这也提示老年死亡患者发病后入院更早,治疗中位住院时间 18 d,死亡患者没有生存到腹部病灶包裹形成适合进行外科干预的时间点,提示对于老年 SAP 患者,可能需要尝试更为激进的治疗方案。

老年组患者死亡风险分析发现住院时间,肾脏功能衰竭需要肾脏替代治疗、呼吸功能衰竭需要器械通气、循环衰竭需要血管活性药物、都是影响死亡的因素。但多因素回归中只有肾脏功能衰竭需要肾脏替代治疗是死亡的独立危险因素。SAP 患者发生多器官功能不全时,比较多见呼吸系统和循环系统首先受累,肾脏往往是更为重症患者才会出现的器官功能不全^[10];而发生肾脏功能不全仅表现为肌酐升高的患者,并非全部接受了肾脏功能支持,本研究提示,呼吸和循环功能不全的患者预后能力可能是依赖于肾功能不全需要肾脏替代治疗的。当老年患者肾功能不全进展到需要肾脏替代治疗时,其死亡率极高,应格外警惕病情变化,与患者及家属及时沟通^[8,9,11]。针对老年患者,积极的支持治疗应该是维护重要器官功能,包括合理的营养治疗,抗生素使用,维护水电解质平衡等以尽可能避免疾病进展为需要肾脏替代治疗的程度。对症支持也很重要,包括镇痛、镇静睡眠和营养等。通过以上综合手段使老年患者尽可能实现腹部病灶包裹形成,满足条件和时机进行外科引流和微创手术等。部分患者通过

保守治疗或单纯穿刺引流病灶也可以痊愈出院,关键点是在相对老年患者而言漫长的病程中,减少新增并发症和积极处理器官功能不全,处理胰腺炎造成的胰腺外器官损伤,特别是肾脏功能,而不是针对受损伤的胰腺本身,这有别于其他外科炎症。

【参考文献】

- [1] Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(20): 1972-1981. DOI: 10.1056/NEJMr1505202.
- [2] Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, *et al.* American Gastroenterological Association clinical practice update: management of pancreatic necrosis [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 67-75. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- [3] Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, *et al.* Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. [J]. *Ann Surg*, 2012, 256(6): 875-880. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256f778.
- [4] Mole DJ, Olabi B, Robinson V, *et al.* Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records [J]. *HPB (Oxford)*, 2009, 11(2): 166-170. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00038.x.
- [5] Koziel D, Gluszek-Osuch M, Suliga E, *et al.* Elderly persons with acute pancreatitis — specifics of the clinical course of the disease [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 33-41. DOI: 10.2147/cia.S188520.
- [6] Quero G, Covino M, Fiorillo C, *et al.* Acute pancreatitis in elderly patients: a single-center retrospective evaluation of clinical outcomes [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54(4): 492-498. DOI: 10.1080/00365521.2019.1588369.
- [7] Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2013, 123(3): 118-124. DOI: 10.20452/pamw.1627.
- [8] Crockett S, Falck-Ytter Y, Wani S, *et al.* Acute pancreatitis guideline [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(4): 1102. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.02.029.
- [9] Sternby H, Bolado F, Canaval-Zuleta HJ, *et al.* Determinants of severity in acute pancreatitis: a nation-wide multicenter prospective cohort study [J]. *Ann Surg*, 2019, 270(2): 348-355. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002766.
- [10] van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, *et al.* Minimally invasive and endoscopic *versus* open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients [J]. *Gut*, 2018, 67(4): 697-706. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313341.
- [11] Jo SI, Chang JH, Kim TH, *et al.* Subsets associated with developing acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia and the severity of pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2019, 19(6): 795-800. DOI: 10.1016/j.pan.2019.08.002.