

• 临床研究 •

住院老年肿瘤患者 185 例死亡病例分析

张一娜 聂义珍 武小微

【摘要】 目的 探讨老年恶性肿瘤住院患者死亡情况及危险因素。**方法** 对 1993 年 1 月 1 日至 2006 年 12 月 31 日期间住院的老年恶性肿瘤死亡病例进行回顾性分析。**结果** (1)14 年间因恶性肿瘤死亡患者 185 例,其中以肺癌 59 例(31.9%)、肝癌 31 例(16.8%)、结直肠癌 21 例(11.4%)为前三位主要死因。1993—1999 年因恶性肿瘤死亡患者 62 例(33.5%),2000—2006 年死亡肿瘤患者 123 例(66.5%)。(2)合并感染病例 126 例,占全部肿瘤死亡病例的 67.7%,104 例患者的死亡与感染有关,感染直接引起死亡 13 例(7.0%),间接引起死亡 91 例(49.2%)。(3)恶性肿瘤合并老年多脏器功能衰竭(MOF)91 例(49.2%),各脏器出现功能衰竭的时间顺序依次为呼吸系统、肾脏、肝脏、血液系统、神经系统、胃肠系统、心血管系统。各脏器功能衰竭的频率顺序为肺脏、心脏、肝脏、神经系统。(4)分析住院天数、是否合并感染、感染部位数目、感染次数、转移部位数目、合并基础疾病数目等因素对 MOF 的影响中,显示基础疾病数目、感染部位数目是 MOF 的危险因素。**结论** 恶性肿瘤患者死亡人数逐年上升,感染、MOF 等并发症已成为肿瘤患者死亡的主要原因。

【关键词】 老年人;肿瘤;死亡

Hospital death of aged tumor patients: analysis of 185 cases

ZHANG Yina, NIE Yizhen, WU Xiaowei

Department of Geriatrics, the second Affiliated Hospital of Harbin Medical University,
Harbin 150086, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for and the main death causes of aged tumor patients in hospital. **Methods** The elderly cases died during January 1st 1993 to December 31st 2006 in this hospital were reviewed using the pre-designed form. **Results** (1) The main death causes of 185 aged patients died of malignant tumors during this 14 years were lung cancer 59(31.9%), hepatocellular carcinoma 31(16.8%), colorectal cancer 21(11.4%). (2) The number of the cancer patients having infection was 126, accounting for 67.7% of all dead tumor patients. Among them, infection was direct cause of death in 13 patients and indirect cause of death in 91 patients. (3) The number of deaths in the senile tumor patients with multiple organ failure (MOF) was 91(49.2%). The time order of occurrence of organ failure was respiratory system, kidney, liver, hemopoietic system, nervous system, gastrointestinal system and cardiovascular system. The order of frequency of failure was lung, heart, liver and nervous system. (4) The number of underlying diseases and number of infection sites were main risk factors for MOF in the elderly. **Conclusion** The number of aged people died of malignant tumors has increased year by year. Infection and MOF have become the main causes of death in patients with tumors.

【Key words】 elderly; tumor; death

恶性肿瘤是老年人生命和健康最主要的威胁之一。本研究通过对哈尔滨医科大学第二临床医学院第二住院部老年病科 14 年老年住院肿瘤患者死亡病例的回顾性分析,探讨老年肿瘤患者死亡的主要原因和各脏器衰竭的具体情况,以达到延长患者生

命,提高患者生存质量的目的。

1 资料和方法

1.1 调查对象 1993 年 1 月 1 日至 2006 年 12 月 31 日在哈尔滨医科大学附属第二医院老年病房住

收稿日期:2007-09-04

作者单位:150086 哈尔滨市,哈尔滨医科大学第二临床医学院第二住院部老年病科

作者简介:张一娜,女,1950 年 7 月生,黑龙江省北安市人,医学学士,主任医师,教授

通讯作者:聂义珍, Tel:0451-81163883, E-mail:nieyizhen2008@126.com

院死亡的 65 岁以上恶性肿瘤患者 185 例,其中男 148(80%)例,女 37(20%)例。排除入院 24h 内死亡病例(防止混淆各脏器功能衰竭与临终前征象:心、脑、肺等功能瞬间的完全丧失)。

1.2 诊断标准 感染与恶性肿瘤患者死亡关系的诊断,参照中华人民共和国卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准》,直接死亡:死亡时感染未被控制,直接因感染导致休克、多脏器功能衰竭(multiple organ failure, MOF)而死亡者。间接死亡(包括促进死亡和加速病情):直接死因为原发病,感染加速死亡或加重病情。无关:死亡与感染无关。MOF 的诊断标准参照欧洲重症监护医学协会于 1994 年制定的序贯脏器衰竭估计(SOFA)评分^[1,2],同时为了简化分析过程并兼顾资料的完整性,采用以下标准,凡符合下列情况并有两个以上脏器功能衰竭者可诊断为 MOF^[3]:肺:血氧分压(PO_2) <60 mmHg,有进行性呼吸困难;肝脏:ALT >80 U/L,AST >80 U/L,TB $>34.1\mu$ mmol/L;肾脏:BUN >7.1 mmol/L,Crea $>177\mu$ mol/L;心脏:无心肌梗死而出现低血压,血压 $<90/60$ mmHg,心率 >100 次/min 或出现室速,室颤;血液系统:血小板 $<20\times 10^9/L$,或发生弥漫性血管内凝血;中枢神经系统障碍:反应迟钝和(或)昏迷,按 Glasgo 昏迷记分 <6 ;胃肠衰竭:胃黏膜表面溃疡或消化道出血,输血量 >1000 ml/24h。

1.3 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料用百分率表示,统计学处理用 Logistic 回归,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 因恶性肿瘤住院死亡病例共 185 例,男 148 例(80%),女 37 例(20%),男女比例相差悬殊,平均年龄(69.1 ± 11.6)岁,平均住院天数(36.4 ± 51.7)d,1993—1999 年老年恶性肿瘤住院患者死亡病例 62 例(33.5%),2000—2006 年死亡病例 123 例(66.5%),死亡构成比呈显著增加趋势,70~79 岁年龄组老年人死亡例数 14 年间增加明显。年龄对肿瘤的影响中显示,60~79 岁组老年人较多,80 岁以上组老年人人数明显减少(表 1)。

2.2 老年恶性肿瘤住院患者主要死因顺位分析 环境污染、医疗检测手段的更新、人口老龄化表现为恶性肿瘤的死亡人数逐年上升。本研究显示前三位恶性肿瘤死因为肺癌 59 例(31.9%)、肝癌 31 例(16.8%)、结直肠癌 21 例(11.4%),见表 2。

死亡率分析:1993—2006 年恶性肿瘤死亡率有逐年上升趋势,从 2003 年以后此趋势较为明显(表 3,图 1)。

2.3 感染对于恶性肿瘤患者死亡的影响 感染是恶性肿瘤最常见的并发症之一,尤其是老年患者,由于其抵抗力差,同时放化疗后免疫力下降,感染成为

表 1 老年肿瘤死亡病例年龄时间变化情况

年龄	1993—1999 年		2000—2006 年		合计
	男	女	男	女	
60—69 岁	30(56.6%)	6(66.7%)	26(27.4%)	13(46.4%)	75(40.5%)
70—79 岁	20(37.7%)	3(33.3%)	45(47.4%)	9(32.1%)	77(41.6%)
≥ 80 岁	3(5.7%)	0	24(25.3%)	6(21.4%)	33(17.8%)
合计	53	9	95	28	185

表 2 老年恶性肿瘤住院患者死因顺位

死因顺位	男性(148 例)		女性(37 例)		合计
	死因	构成比	死因	构成比	
1	肺癌	39(26.7%)	肺癌	20(51.3%)	59(31.9%)
2	肝癌	26(17.8%)	肝癌	5(12.8%)	31(16.8%)
3	结直肠癌	17(11.6%)	结直肠癌	4(10.3%)	21(11.4%)
4	胃癌	19(13.0%)	胃癌	1(2.6%)	20(10.8%)
5	胰腺癌	11(7.5%)	胰腺癌	1(2.6%)	12(6.5%)
6	泌尿系	11(7.5%)	泌尿系	0	11(6.0%)
7	食道癌	7(4.8%)	食道癌	2(5.1%)	9(4.9%)
8	其他	15(10.3%)	其他	7(18.0%)	22(11.9%)

表 3 住院患者收治情况及恶性肿瘤死亡率分析

年份	收治人数	恶性肿瘤 死亡人数	死亡率 (%)	构成比 (%)
1993	1006	3	0.3	1.6
1994	1203	6	0.5	3.2
1995	1256	10	0.9	5.4
1996	1321	7	0.5	3.8
1997	1350	10	0.7	5.4
1998	1402	13	0.9	7.0
1999	1433	13	0.9	7.0
2000	1513	14	0.9	7.6
2001	1498	15	1.0	8.1
2002	1522	16	1.1	8.7
2003	1631	16	1.0	8.7
2004	1640	18	1.1	9.7
2005	1696	21	1.2	11.4
2006	1700	23	1.4	12.4

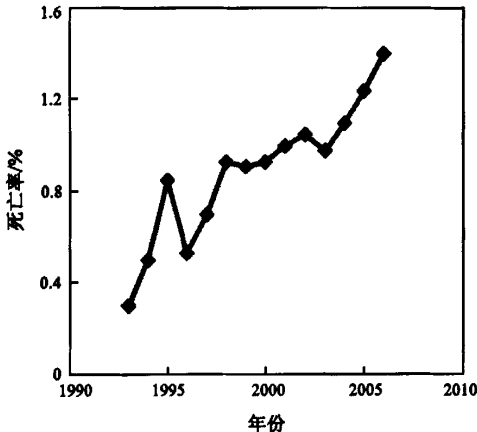


图 1 恶性肿瘤死亡率随时间的变化曲线

影响其生存的主要因素。研究显示,恶性肿瘤合并感染病例 126 例,占全部肿瘤死亡病例的 67.7%,其中高达 104(56.2%)例患者的死亡与感染有关,感染直接引起死亡 13 例(7.0%),间接引起死亡 91 例(49.2%),见表 4。感染的病原菌:老年恶性肿瘤死亡患者感染病原菌以化脓性链球菌、肺炎链球菌、白色念球菌和铜绿假单胞菌最为多见(表 5)。

表 4 老年恶性肿瘤合并感染死亡病例与住院天数关系

住院天数 (d)	感染人数			感染率 (%)
	直接死亡	间接死亡	无关	
<4	3	14	4	65.6
4~14	2	19	4	67.6
15~30	6	16	5	58.7
≥31	2	42	9	75.7
合计	13	91	22	126

表 5 感染的细菌学培养

细菌名称	株数	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	4	8.9
表皮葡萄球菌	4	8.9
化脓性链球菌	6	13.3
肺炎链球菌	6	13.3
草绿色链球菌	1	2.2
无乳链球菌	1	2.2
铜绿假单胞菌	6	13.3
肺炎克雷伯杆菌	2	4.4
肠杆菌	2	4.4
大肠埃希氏菌	2	4.4
类白喉棒状杆菌	1	2.2
白色念珠菌	6	13.3
酵母样真菌	2	4.4

2.4 老年恶性肿瘤死亡患者合并 MOF 情况分析

随着恶性肿瘤发病率和死亡率的逐年增加,肿瘤合并 MOF 的研究也开始引起人们的注意。笔者参照 MOF 评分方法,记录患者入院至出现各脏器功能失常或衰竭的时间(AMT),结果表明,各脏器出现衰竭的时间先后依次为呼吸系统、肾脏、肝脏、血液系统、神经系统、胃肠系统和心血管系统(表 6)。

表 6 老年恶性肿瘤合并 MOF 死亡患者 AMT 顺位

顺位	脏器系统	AMT(d)
1	呼吸系统	6.44±17.61
2	肾脏	9.73±17.26
3	肝脏	12.65±33.12
4	血液系统	16.80±33.22
5	神经系统	29.75±41.15
6	胃肠	29.86±26.51
7	心血管系统	32.47±69.42

笔者将入院初期各脏器出现衰竭的例数记数为首发衰竭器官例数,死亡前出现器官衰竭例数记数为晚发衰竭例次,整个住院期间所有衰竭器官例数为各脏器衰竭发生例次。各脏器衰竭的频率顺序,首发衰竭脏器依次为肺脏、肝脏、心脏、肾脏、神经系统、血液系统、胃肠系统;多发脏器功能衰竭发生频率顺序为肺脏、心脏、肝脏、神经系统、血液系统、肾脏、胃肠系统(表 7)。

2.5 影响老年 MOF 的因素分析 流行病学调查结果表明,60 岁以上老年人 MOF 的发病率为 7.3%,老年 MOF 病死率高达 62.1%^[4],本组死亡病例合并 MOF 91 例(49.2%),可见 MOF 是老年患者最常见的死因之一。因恶性肿瘤对各脏器的

表 7 首发衰竭器官与各器官衰竭发生的频率

器官名称	首发衰竭器官例次(%)	晚发衰竭器官例次(%)	各脏器衰竭发生例次(%)
肺脏	66(72.5%)	17(18.7%)	83(91.2%)
肝脏	47(51.7%)	23(25.3%)	70(76.9%)
肾脏	15(16.5%)	14(15.4%)	29(31.9%)
心脏	33(36.3%)	40(44.0%)	73(80.2%)
神经系统	14(15.4%)	38(41.8%)	52(57.1%)
血液系统	13(14.3%)	18(19.8%)	31(34.1%)
胃肠系统	4(4.4%)	17(18.7%)	21(23.1%)

损害作用, MOF 的发生率和死亡率都显著增加。笔者应用 Logistic 回归分析住院天数、是否合并感染、感染部位数目、感染次数、转移部位数目、合并基础疾病数目等因素对 MOF 的影响中显示, 基础疾病数目和感染部位数目是 MOF 的危险因素 ($OR > 1, P < 0.05$)。

3 讨论

在发达国家, 60% 以上的肿瘤患者为 65 岁以上的老年人, 老年人发生肿瘤的危险是青中年人的 11 倍^[5]。恶性肿瘤已成为危害人类健康的严重疾病之一。本研究结果也表明, 14 年间恶性肿瘤死亡人数呈增加趋势, 其中以肺癌、肝癌和结/直肠癌增加明显, 此结果与哈尔滨市南岗区 1992—2001 年恶性肿瘤变化趋势略有差别。资料显示, 哈尔滨市南岗区 10 年恶性肿瘤死亡率以肺癌、肝癌、胃癌为前三位, 结/直肠癌位居第四, 但胃癌死亡率呈下降趋势, 结/直肠癌死亡率增加较为明显^[6], 此结果的出现可能与研究的时间段之间的差别有关。也有资料报道, 老年人口的增加致使恶性肿瘤发病死亡绝对数的粗死亡率增加, 排除人口结构变化因素, 以中调率、世调率计算 1993—2004 年哈尔滨市南岗区恶性肿瘤的死亡发病比总的趋势是下降的^[7]。笔者所在老年病房, 研究对象均 > 65 岁, 人口结构特定, 可能为恶性肿瘤所占死亡比例较大和死亡人数增加的原因。2007 年国内统计最常见的男性肿瘤为肺癌、胃癌、肝癌; 女性肿瘤为乳腺癌、肺癌、大肠癌, 但研究结果中恶性肿瘤死亡顺位无明显性别差异, 可能与以下原因有关: (1) 本研究对象为年龄 > 65 岁老年人, 而女性生殖器官恶性肿瘤的高发期为 35~55 岁, 此年龄段的发病人数占整个女性生殖器官恶性肿瘤的 81%。(2) 女性恶性肿瘤发病率和死亡率存在年龄段间的差别。相关研究表明^[8], 青年妇女 (15~34 岁) 患恶性肿瘤主要为宫颈癌、直肠癌和乳腺癌, 中

年妇女 (35~59 岁) 为乳腺癌、直肠癌和肺癌, 老年妇女 (> 60 岁) 则为肺癌、肝癌、胃癌。(3) 研究对象大多为离退休干部人员, 女性所占比例较少。

恶性肿瘤患者免疫功能低下, 加上抗肿瘤治疗加重患者免疫功能紊乱缺陷, 肿瘤坏死产生的中毒产物导致机体代谢紊乱等均为感染的高发因素, 同时感染诱发各脏器功能衰竭加快患者死亡^[9]。本文显示, 有 56.2% 的恶性肿瘤患者的死亡与感染有关, 恶性肿瘤患者合并感染的高发生率和高死亡率可能与下列因素有关: (1) 患者住院时间较长, 增加交叉感染机会; (2) 放化疗引起骨髓抑制; (3) 老年患者各脏器功能老化, 免疫功能下降; (4) 原发或继发肿瘤引起相应器官功能下降。感染的细菌学培养结果显示化脓性链球菌、肺炎链球菌、白色念珠菌和铜绿假单胞菌最为多见, 可能与针对革兰阴性杆菌的第三代头孢菌素的广泛应用及各种广谱抗生素的应用继发耐药及二重感染有关。

分析 14 年间老年恶性肿瘤死亡病例, 其中有 91 例合并 MOF, 占恶性肿瘤死亡病例总数的 49.2%, 基础疾病数目和感染部位数目是 MOF 发生的危险因素, 这与国内外报道一致。老年恶性肿瘤 MOF 发病率高的原因可能由以下几点: (1) 原发或继发肿瘤对受累脏器的侵犯, 使相应脏器的功能遭受损害; (2) 老年肿瘤患者一般免疫功能低下, 加以抗癌治疗使免疫功能进一步受损, 是 MOF 发生的基础条件; (3) 肿瘤细胞的恶性增殖, 导致受累器官的破溃感染加之肿瘤堵塞管腔引起继发性感染, 是 MOF 发生的诱因。文献^[10]报道在各器官衰竭的时间上肺脏衰竭发生得最早, 这与本研究结果一致。由于肺组织的解剖和生理功能的特点, 决定了其常为 MOF 的首发衰竭器官和启动器官, 其原因为: 当发生肺部感染后, 细支气管充血、水肿、渗出等导致肺通气、换气功能障碍, 最终发生呼吸功能衰竭, 继发造成组织细胞缺氧, 细胞代谢功能障碍, 从而序贯引起其他脏器衰竭。细菌感染释放的内毒素水平升高和失控的全身炎症反应是 MOF 的主要原因, 它可直接损害脏器功能, 并作用于全身各脏器造成全身炎症反应, 钙离子、氧自由基、白细胞三烯、血栓素 A_2 等剧增, 促使 MOF 发生, 成为 MOF 的启动因素。各器官衰竭发生频率依次为肺脏、心脏和肝脏, 以心脏、神经系统和肝脏到晚期衰竭例数增加明显, 这可能与老年患者本身有许多基础疾病, 加之器官老化, 动脉管壁硬化, 使心脏和神经系统在疾病晚期易出现衰竭。同时各种化疗药物和抗生素的毒副作

用对肝脏的损害,使肝脏衰竭在晚期出现较多。肺脏损伤早但进展慢可能与早期人为干预有关,如吸氧、应用呼吸机等。文献关于老年肿瘤合并 MOF 的器官衰竭与时间关系的报道不多,但有报道^[11]老年 MOF 器官损害的频率顺序为心、肺、脑、肾、胃、肠等,时间顺序为肺、心、脑、肾、肝、胃、肠等,此结果与本文存在一定差异,可能与本研究对象仅限于老年恶性肿瘤患者有关,但是否因恶性肿瘤引起的 MOF 和其他疾病引起 MOF 在器官衰竭的时间和频率上确实存在较大差距,尚待进一步研究。

恶性肿瘤已成为老年人死亡的主要原因之一,因此应定期进行体格检查,纠正不良生活习惯,减少环境污染,争取做到早发现、早治疗,积极控制感染,有重点地保护各脏器功能,延长恶性肿瘤患者生存期,提高生存质量。

参考文献

- [1] Vincent JL, De Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicentric, prospective study. *Crit Care Med*, 1998, 26;1793-1800.
- [2] Fereira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*, 2001, 286;1754-1758.
- [3] 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. *中国危重病急救医学*, 1995, 7; 346-347.
- [4] 潘天朋, 石津生, 主编. 现代系统老年医学. 北京: 北京科学出版社, 1998. 84-85.
- [5] Ranceschi S, La Vecchia C. Cancer epidemiology in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2001, 39; 219-226.
- [6] 孙喜文, 吴树灵, 刘巍, 等. 哈尔滨市南岗区 10 年恶性肿瘤死亡变化趋势分析及预测. *中国慢性病预防与控制*, 2003, 11;257-274.
- [7] 何慧. 哈尔滨市南岗区 1992-2004 年恶性肿瘤死亡分析. *实用肿瘤学杂志*, 2005, 19;348-349.
- [8] 刘达伟, 许红, 曹佳. 重庆城市妇女主要恶性肿瘤发病年龄特征分析. *现代预防医学*, 2007, 34; 3218-3220.
- [9] 张可杰. 恶性肿瘤患者医院感染相关因素分析. *中华医院感染学杂志*, 2001, 11;352-353.
- [10] Marshall JC. Inflammation, coagulopathy and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med*, 2001, 29;99-106.
- [11] 刘汴生, 张思雄. 实用临床老年病学. 北京: 中国医药科技出版社, 2000. 692-693.
- [10] Janzen V, Forkert R, Fleming HE, et al. Stem-cell ageing modified by the cyclin-dependent kinase inhibitor p16INK4a. *Nature*, 2006, 443; 421-426.
- [11] Boukamp P. Skin aging: a role for telomerase and telomere dynamics? *Curr Mol Med*, 2005, 5; 171-177.
- [12] Flores I, Cayuela ML, Blasco MA. Effects of telomerase and telomere length on epidermal stem cell behavior. *Science*, 2005, 309; 1253-1256.
- [13] Worley CA. Aging skin and wound healing. *Dermatol Nurs*, 2006, 18; 265-266.
- [14] Gilliver SC, Ashworth JJ, Ashcroft GS. The hormonal regulation of cutaneous wound healing. *Clin Dermatol*, 2007, 25; 56-62.
- [15] Zouboulis CC, Chen WC, Thornton MJ, et al. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res*, 2007, 39; 85-95.
- [16] 程飏, 付小兵, 盛志勇. 神经支配与创面愈合. *中国危重病急救医学杂志*, 2004, 16;313-317.

(上接第 357 页)