

• 论 著 •

急性肺栓塞患者血清钠水平波动与临床预后的相关性研究

杨红梅¹, 胡了凡¹, 练筱园², 何 荟¹

(1. 四川省巴中市中心医院重症医学科 636000; 2 四川省华西医院 ICU, 成都 610000)

摘要:目的 探讨血清钠水平的波动对急性肺栓塞(APE)患者预后的影响。方法 将在巴中市中心医院治疗的 64 例 APE 患者根据患者预后分为存活组($n=42$)和死亡组($n=22$), 分别于治疗前和入院后第 3、7 天检测血清钠水平, 综合分析血清钠水平波动与患者预后的关系。结果 死亡组患者血清钠水平低于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 受试者工作特征曲线分析显示, Δ 血清钠水平、Qanadli 栓塞指数对患者死亡有一定的预测价值; $\Delta 1$ (治疗后 3 d—治疗前)、 $\Delta 2$ (治疗后 7 d—治疗前)和 $\Delta 3$ (治疗后 7 d—治疗后 3 d)血清钠水平与死亡发生呈正相关($P<0.05$)。 $\Delta 2$ 和 $\Delta 3$ 血清钠水平与 Qanadli 栓塞指数呈正相关($P<0.05$); Qanadli 栓塞指数($OR=1.28, 95\%CI 0.92\sim 1.48, P<0.05$)和 $\Delta 3$ 血清钠水平($OR=1.28, 95\%CI 0.99\sim 1.75, P<0.05$)为 APE 患者死亡发生的独立危险因素。结论 血清钠水平波动对 APE 患者的死亡预后有一定预测价值和相关性。

关键词:血清钠; 急性肺栓塞; 预后**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.019 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)16-2385-03

The correlation analysis between fluctuation of serum sodium and prognosis in patients with acute pulmonary embolism

YANG Hongmei¹, HU Liaofan¹, LIAN Xiaoyuan², HE Hui¹

(1. Department of ICU, Bazhong Central Hospital, Bazhong, Sichuan 636000, China;

2. Department of ICU, West China Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 610000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between fluctuation of serum sodium and prognosis in patients with acute pulmonary embolism(APE). **Methods** Sixty four APE patients in Bazhong Central Hospital were enrolled in this study and divided into two group: survival group($n=42$) and death group($n=22$) based on clinical prognosis. The level of serum sodium were analyzed before treatment and days after admission in third, seventh, the relationship between fluctuation of serum sodium and prognosis of patients was analyzed. **Results** The level of serum sodium in death group were significantly lower than those in survival group($P<0.05$). ROC analysis showed that the level of Δ sodium and Qanadli index had a predictive value for mortality. The levels of serum sodium of $\Delta 1$ (3 d after treatment—before treatment), $\Delta 2$ (7 d after treatment—before treatment) and $\Delta 3$ (7 d after treatment—3 d after treatment) were positively associated to death($P<0.05$). The levels of serum sodium of $\Delta 2$ and $\Delta 3$ were positively associated with Qanadli index($P<0.05$). Qanadli index and $\Delta 3$ were the independent risk factor for death occurred in patients with APE($OR=1.28, 95\%CI 0.92\sim 1.48, P<0.05$; $OR=1.28, 95\%CI 0.99\sim 1.75, P<0.05$). **Conclusion** The fluctuation of serum sodium has certain prediction value and relevance for death in patients with APE.

Key words: serum sodium; acute pulmonary embolism; prognosis

急性肺栓塞(APE)是指肺动脉及其分支被栓子阻塞, 其相应供血肺组织血流中断, 导致肺循环障碍, 是栓塞性疾病中最严重的一种类型, 病死率高, 已成为威胁人类生命的世界性重大疾病之一, 对患者病情及预后进行早期准确评估对指导治疗尤其重要^[1]。APE 患者由于肺循环阻力增加, 回心血流量减少, 体循环淤血, 常常易导致体内电解质紊乱, 最常见的是低钠血症。以往研究中很少重视 APE 患者钠离子水平的重要性, 因此, 本研究动态观察 64 例 APE 患者血清钠水平, 比较血清钠水平波动程度对 APE 患者死亡风险的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 6 月在巴中市中心医院住院治疗的 64 例 APE 患者的临床资料, 根据患者预后分为存活组 42 例, 男 27 例, 女 15 例; 死亡组 22 例, 男 14 例, 女 8 例。APE 诊断参照中华医学会呼吸病学分会的诊断标准, 所有患者均通过肺动脉血管造影检查(CTA)最终确诊。

1.2 排除标准 (1)合并其他严重脏器功能不全的患者;(2)

合并慢性阻塞性肺疾病、肺炎、支气管扩张等呼吸道疾病患者;(3)为空气、羊水栓塞的患者;(4)合并消化道疾病等导致电解质紊乱的患者;(5)数据不全或资料丢失的患者。

1.3 方法 统计所有纳入患者性别、年龄、心率、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)等。治疗方案为常规溶栓联合抗凝治疗, 予尿激酶 20 000 U/kg 或重组组织型纤溶酶原激活物 100 mg 溶栓, 2 h 内静脉滴注, 溶栓后予低分子肝素 5 000 U 皮下注射, 每 12 小时 1 次, 共 7 d。分别在入院后第 3 天和第 7 天留取动脉血进行血清钠水平检测, 同一天多次检测取平均值。

1.4 Qanadli 栓塞指数 取 Qanadli 栓塞指数进行肺栓塞程度评分^[2], 根据肺动脉 CTA 图像测量节段性肺动脉及亚段肺动脉的阻塞程度, 根据 Qanadli 评分计算栓塞面积。包括测量左右各 10 条节段肺动脉和 20 条亚段肺动脉的栓塞程度。若不存在栓子记为 0 分, 存在栓子但未完全阻塞记为 1 分, 完全阻塞记为 2 分, 若亚段肺栓塞阻塞, 视为其所在节段肺动脉不完全阻塞应记为 1 分, 每条节段肺动脉总分不超过 2 分; 若节段动脉以上出现栓子, 则视为分支动脉完全阻塞, 记为 2 分。

测量结果逐一相加,每个区域最高为 20 分,总分为 40 分。由 3 名经过标准化培训的呼吸专业医生根据 CTA 所示栓塞部位及程度据公式进行计算。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行综合分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料正态分布且方差齐者,比较采用 t 检验或单因素方差分析。两组间不同时间点血清钠水平比较采用重复测量资料的方差分析。利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)综合分析血清钠水平对 APE 患者死亡预后的评估价值,利用约登指数分析最佳切点血清钠水平。采用 Pearson 和 Spearman 线性相关性分析血清钠与 APE 患者死亡预后和 Qanadli 栓塞指数的关系。采用 Logistic 回归分析死亡预后与各指标间的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 见表 1。两组患者性别、年龄、PaCO₂、血红蛋白比较差异无统计学意义($P > 0.05$);死亡组患者心率、Qanadli 栓塞指数明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$);死亡组患者 PaO₂ 水平低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者血清钠水平改变 治疗前存活组患者血清钠水平为(132.5±4.7)mmol/L,死亡组为(131.3±3.2)mmol/L,

两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 3 d 存活组患者血清钠水平为(134.5±3.6)mmol/L,死亡组为(130.5±2.8)mmol/L;治疗后 7 d 存活组患者血清钠水平为(136.8±2.8)mmol/L,死亡组为(128.6±3.5)mmol/L。死亡组与存活组血清钠水平组间总体均数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),每组患者不同时间点监测的血清钠水平不同,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。交互作用经校正后时间和组别间无交互作用,统计结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 ROC 曲线分析 通过 ROC 曲线分析血清钠水平波动对于 APE 患者死亡发生的预测价值,治疗前、治疗后 3 d 及治疗后 7 d 血清钠水平均对死亡发生无明显预测价值。Δ血清钠水平、Qanadli 栓塞指数对患者死亡有一定的预测价值。Δ1(治疗后 3 d—治疗前)血清钠水平的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.712,cut off 为 3.5,敏感度为 77.9%,特异度为 78.6%。Δ2(治疗后 7 d—治疗前)血清钠水平的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.765,cut off 为 4.3,敏感度为 80.5%,特异度为 84.7%。Δ3(治疗后 7 d—治疗后 3 d)血清钠水平的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.825,cut off 为 4.9,敏感度为 90.5%,特异度为 85.5%。Qanadli 栓塞指数的 AUC 为 0.812,cut off 为 35.3,敏感度为 89.3%,特异度为 92.4%,见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	心率(次/分)	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	血红蛋白(g/L)	Qanadli 栓塞指数
存活组	42	47.5±6.8	95.4±9.5	85.8±13.7	40.4±4.5	125.6±6.7	26.8±7.2
死亡组	22	48.9±8.2	105.7±10.7	79.8±10.4	37.5±4.9	123.8±5.6	37.6±6.8
<i>t</i>		0.353	2.027	1.757	1.217	1.622	1.892
<i>P</i>		0.363	0.026	0.044	0.116	0.057	0.034

表 2 ROC 曲线分析结果

项目		AUC	95%CI	<i>P</i>	cut off	敏感度(%)	特异度(%)
血清钠水平	治疗前	0.528	0.504~0.658	0.125	132.5	54.5	58.7
	治疗后 3 d	0.518	0.437~0.752	0.117	131.4	60.6	55.8
	治疗后 7 d	0.564	0.525~0.636	0.084	129.6	67.4	65.6
	Δ1	0.712	0.586~0.775	0.042	3.5	77.9	78.6
	Δ2	0.765	0.558~0.794	0.025	4.3	80.5	84.7
	Δ3	0.825	0.648~0.890	0.004	4.9	90.5	85.5
Qanadli 栓塞指数		0.812	0.679~0.882	0.007	35.3	89.3	92.4

注:Δ1=治疗后 3 d—治疗前;Δ2=治疗后 7 d—治疗前;Δ3=治疗后 7 d—治疗后 3 d

表 3 血清钠水平与死亡发生和 Qanadli 栓塞指数的相关性分析

血清钠水平	死亡发生		Qanadli 栓塞指数	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
治疗前	0.002	0.454	0.158	0.125
治疗后 3 d	-0.135	0.072	-0.152	0.068
治疗后 7 d	-0.115	0.074	-0.136	0.081
Δ1	0.385	0.032	0.146	0.058
Δ2	0.247	0.045	0.275	0.043
Δ3	0.473	0.008	0.446	0.012

注:Δ1=治疗后 3 d—治疗前;Δ2=治疗后 7 d—治疗前;Δ3=治疗后 7 d—治疗后 3 d

2.4 血清钠与死亡发生和 Qanadli 栓塞指数的相关性分析 见表 3。以 $r > 0.4$ 为基准,可见 Δ3 与死亡发生呈正相关($r = 0.473, P < 0.05$),与 Qanadli 栓塞指数呈正相关($r = 0.446, P < 0.05$)。

2.5 Logistic 回归分析 见表 4。以死亡发生为因变量,分别以性别、年龄、Qanadli 栓塞指数(> 35.3)、治疗前血清钠水平(是否小于 132.5 mmol/L)、治疗后 3 d 血清钠水平(是否小于 131.4 mmol/L)、治疗后 7 d 血清钠水平(是否小于 129.6 mmol/L)、Δ1 血清钠水平(绝对值是否大于 3.5 mmol/L)、Δ2 血清钠水平(绝对值是否大于 4.3 mmol/L)、Δ3 血清钠水平(绝对值是否大于 4.9 mmol/L)为自变量进行非条件 Logistic 回归分析发现,Qanadli 栓塞指数(> 35.3)($OR = 1.28, 95\%CI 0.92 \sim 1.48, P < 0.05$)和 Δ3 血清钠水平($OR = 1.28, 95\%CI$

0.99~1.75, $P<0.05$) 为 APE 患者死亡发生的独立危险因素。

表 4 Logistic 回归分析结果

自变量	β	SE	Word	P	OR	95%CI
性别	2.323	0.982	5.301	0.547	1.03	0.84~1.32
年龄	0.556	0.351	6.538	0.234	1.02	0.96~1.25
Qanadli 栓塞指数(>35.3)	0.345	0.105	4.536	0.023	1.28	0.92~1.48
治疗前血清钠水平(是否小于 132.5 mmol/L)	1.376	0.965	5.254	0.178	0.89	0.87~1.76
治疗后 3 d 血清钠水平(是否小于 131.4 mmol/L)	1.869	0.247	6.281	0.082	1.06	0.56~1.85
治疗后 7 d 血清钠水平(是否小于 129.6 mmol/L)	2.873	0.749	1.251	0.214	0.87	0.94~1.74
$\Delta 1$ (绝对值是否大于 3.5 mmol/L)	2.460	1.154	5.278	0.23	1.07	1.04~1.98
$\Delta 2$ (绝对值是否大于 4.3 mmol/L)	1.778	0.957	3.546	0.07	1.12	0.97~1.76
$\Delta 3$ (绝对值是否大于 4.9 mmol/L)	1.645	0.832	2.972	0.01	1.28	0.99~1.75

注: $\Delta 1$ =治疗后 3 d-治疗前; $\Delta 2$ =治疗后 7 d-治疗前; $\Delta 3$ =治疗后 7 d-治疗后 3 d

3 讨 论

APE 是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称,肺血栓栓塞是各种栓塞中最常见的类型,以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征改变^[3]。在临床上由于病情及治疗的差异,APE 患者常并发一系列水电解质紊乱,尤其是合并低钠血症^[4-5]。本研究主要探讨血清钠水平波动,发现其与 APE 患者病情危重程度和死亡预后密切相关。

本研究结果发现,死亡组患者血清钠基线水平低于存活组,通过 ROC 曲线分析血清钠水平波动对于 APE 患者死亡发生的预测价值,发现治疗前、治疗后 3 d 及治疗后 7 d 血清钠水平均对患者死亡发生无明显预测价值,而 Δ 血清钠水平对患者死亡有一定的预测价值,由此提示血清钠水平波动对 APE 患者的死亡预后有一定预测价值。进一步通过相关性分析发现, $\Delta 1$ 血清钠水平与死亡发生呈正相关, $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 血清钠水平与死亡发生、Qanadli 栓塞指数均呈正相关。Logistic 回归分析显示,Qanadli 栓塞指数和 $\Delta 3$ 均为 APE 患者死亡发生的独立危险因素。以上均证实血清钠水平波动幅度越大,患者病死率越高、栓塞程度越重。有研究发现,APE 患者血清钠水平波动对患者的长期预后有一定预测价值,血清钠水平持续低水平与患者的死亡预后相关^[6]。而 APE 患者继发的生理病理反应主要引起肺动脉高压和右心功能不全,栓子阻塞肺动脉及其分支达到一定程度后,继发一系列神经体液调节及低氧刺激,引起肺血管收缩,导致肺动脉高压。同时右心负荷增加,可引起右心功能不全,严重者恶性循环可导致全心衰竭,继发多脏器功能不全,最终诱发酸碱平衡失调及电解质代谢紊乱^[7]。Hyl 等^[8]研究证实,低钠血症与肺动脉高压患者的右心功能、右心衰竭和不良预后明显相关,进一步研究肺动脉高压患者血清钠水平和神经激素激活的相关性发现低钠血症(血清钠水平小于或等于 136 mmol/L)与神经激素激活相关,可能参与了肺动脉高压的发病机制。Tamizifar 等^[9]通过研究入院时伴低钠血症 APE 患者证实,血清钠水平降低与患者的 30 d 病死率相关,血清钠水平越低,患者病死率越高。血清钠水平波动在 APE 患者中的临床作用机制尚未完全清楚,其与病情的相关性及对临床治疗的指导价值有待进一步研究。

综上所述,本研究发现,血清钠水平的波动与 APE 患者的病情及预后呈一定相关性,有助于患者病情预后评估,值得在临床上进一步研究和应用。

参考文献

[1] van der Hulle T, Dronkers CE, Klok FA, et al. Recent developments in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism[J]. J Intern Med, 2016, 279(1): 16-29.

[2] 中华医学会呼吸病学会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5): 259-264.

[3] Praveen Kumar BS, Rajasekhar D, Vanajakshamma V. Study of clinical, radiological and echocardiographic features and correlation of Qanadli CT index with RV dysfunction and outcomes in pulmonary embolism[J]. Indian Heart J, 2015, 66(6): 629-634.

[4] Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(9): 701-711.

[5] Chen CM, Hsu HC, Chang CH, et al. Age-based prediction of incidence of complications during inpatient stroke rehabilitation: a retrospective longitudinal cohort study [J]. BMC Geriatr, 2014, 14(1): 41-49.

[6] Ng AC, Chow V, Yong AS, et al. Fluctuation of serum sodium and its impact on short and long-term mortality following acute pulmonary embolism[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61966.

[7] Forfia R, Mathai C, Fisher R, et al. Hyponatremia predicts right heart failure and poor survival in pulmonary arterial hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(12): 1364-1369.

[8] Hyl K, Morse A. Hyponatremia reflects neurohormonal activation in patients with pulmonary arterial hypertension[J]. J Card Fail, 2008, 14(6): S27-28.

[9] Tamizifar B, Kheiry S, Fereidoony F. Hyponatremia and 30 days mortality of patients with acute pulmonary embolism[J]. J Res Med Sci, 2015, 20(8): 777-781.