

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.11.1277

· 短篇论著 ·

## 初诊为神经重症监护病房医院获得性肺炎的肺栓塞危险因素分析

秦家骏, 陈先震\*

同济大学附属第十人民医院神经外科, 上海 200072

**[摘要]** **目的** 探讨 D-二聚体水平升高的初诊为神经重症监护病房医院获得性肺炎 (NICUHAP) 患者肺栓塞 (PE) 发病的危险因素。**方法** 采用病例-对照研究的方法, 收集同济大学附属第十人民医院神经外科 2007 年 1 月至 2018 年 1 月初诊考虑 NICUHAP 病例的病历资料。根据高分辨率 CT 肺动脉成像 (CTPA) 检查结果, 将患者分为 PE 组和非 PE 组, 计算 PE 组的肺动脉阻塞指数 (PAOI)。资料经单因素及多因素 logistic 回归分析筛选 PE 发病的危险因素。**结果** 129 例初诊 NICUHAP 患者纳入研究并行 CTPA 检查, 其中确诊为 PE 的患者 75 例, D-二聚体水平中位数为 3.97 mg/L; 非 PE 患者 54 例, D-二聚体水平中位数为 0.88 mg/L, 两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。75 例确诊 PE 患者 PAOI 在 30% 以下者有 70 例, 占 93.3%。D-二聚体水平与 PAOI 无相关性。年龄、冠心病、慢性阻塞性肺疾病、下肢静脉曲张、胸痛、气促、咯血、胸闷、发热 (体温  $> 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ )、心肌肌钙蛋白 I 升高是 PE 发生可能的独立危险因素。**结论** 发生 PE 的初诊 NICUHAP 患者 D-二聚体水平高于非 PE 患者, 但与 PAOI 无明显相关性。如果初诊 NICUHAP 患者年龄  $> 60$  岁, 合并冠心病、慢性阻塞性肺疾病、下肢静脉曲张, 出现胸痛、气促、咯血、心肌肌钙蛋白 I 升高, 体温不高于  $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 需考虑 PE。

**[关键词]** D-二聚体; 神经重症监护病房医院获得性肺炎; 肺栓塞; 病例对照研究

**[中图分类号]** R 563.1; R 651 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)11-1277-07

### Risk factors of pulmonary embolism in patients initially diagnosed as neurointensive care unit hospital-acquired pneumonia

QIN Jia-jun, CHEN Xian-zhen\*

Department of Neurosurgery, the Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors of pulmonary embolism (PE) in the patients initially diagnosed as neurointensive care unit hospital-acquired pneumonia (NICUHAP) with increased D-dimer level. **Methods** A case-control study was taken to observe the clinical data from the patients with NICUHAP who were initially diagnosed in the Tenth People's Hospital of Tongji University between Jan. 2007 and Jan.2018. According to the results of computed tomography pulmonary angiography (CTPA) examination, the patients were divided into PE group and non-PE group. The pulmonary artery occlusion index (PAOI) was calculated in the patients of the PE group. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to explore the risk factors for PE. **Results** A total of 129 patients initially diagnosed as NICUHAP were included in this study and received CTPA examination. The median D-dimer levels of PE patients ( $n=75$ ) and non-PE patients ( $n=54$ ) were 3.97 mg/L and 0.88 mg/L, respectively, and the difference was significant ( $P < 0.05$ ). The PAOIs of 70 (93.3%) PE patients were below 30%. There was no significant correlation between the D-dimer level and PAOI. Age, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, varicose veins of lower limbs, thoracodynia, shortness of breath, hemoptysis, chest tightness, fever (body temperature  $> 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), and elevated cardiac troponin I level were possible independent risk factors for PE. **Conclusion** The patients initially diagnosed as NICUHAP with PE have elevated D-dimer level compared with the patients without PE. There is no significant correlation between D-dimer level and PAOI. The patients initially diagnosed as NICUHAP, who are older than 60 years, or accompanied with coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, varicose veins of lower limbs, thoracodynia, shortness of breath, hemoptysis, elevated cardiac troponin I level or with a body temperature below  $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , need CTPA examination to exclude PE.

**[Key words]** D-dimer; neurointensive care unit hospital-acquired pneumonia; pulmonary embolism; case-control studies

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(11): 1277-1283]

**[收稿日期]** 2018-06-08 **[接受日期]** 2018-08-13

**[基金项目]** 上海市申康医院发展中心专科疾病临床“五新”转化项目(16CR3048A). Supported by “Five New” Translational Project on Specialist Diseases of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (16CR3048A).

**[作者简介]** 秦家骏, 硕士生. E-mail: 1013784491@qq.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-66302209, E-mail: chenxianzhen@126.com

肺栓塞 (pulmonary embolism, PE) 是以各种栓子阻塞肺动脉系统为发病原因的一组疾病或临床综合征的总称, 由于在神经重症监护病房治疗的患者多有意识障碍, PE 漏误诊率高达 40%~100%<sup>[1-3]</sup>, 严重威胁患者生命。有文献报道, 未经治疗的 PE 病死率高达 25%~30%, 而得到及时诊断与治疗后其病死率可降低至 2%~8%<sup>[4]</sup>。因此, PE 的及早识别、早期诊断、及时治疗显得尤为重要。

目前 PE 的诊断主要依靠高分辨率计算机断层扫描肺动脉成像 (computed tomography pulmonary angiography, CTPA), 可利用肺动脉阻塞指数 (pulmonary artery occlusion index, PAOI) 判断 PE 的严重程度<sup>[5]</sup>。但由于 CTPA 对卧床的神经重症患者不易实施, 临床表现及血清 D-二聚体检查常被用作 PE 的筛选指标<sup>[6-7]</sup>。D-二聚体对急性 PE 诊断的灵敏度达 92%~100%, 但其特异度仅为 40%~43%<sup>[8]</sup>。神经重症患者常合并的手术、创伤、肿瘤、感染、周围血管病变以及高龄等情况均可使 D-二聚体水平升高, 其中感染是神经重症患者最常见的并发症之一<sup>[1,9]</sup>。

神经重症监护病房医院获得性肺炎 (neurointensive care unit hospital-acquired pneumonia, NICUHAP) 是神经外科患者死亡的常见原因之一, 病死率为 36.5%<sup>[10]</sup>。D-二聚体水平升高也是 NICUHAP 和 PE 共有的特征表现之一<sup>[11-12]</sup>。Karalezli 等<sup>[13]</sup>的研究显示, D-二聚体水平在 0~4 mg/L 范围内时, 患者既可能是肺炎, 也可能是 PE。本研究对初诊 NICUHAP 住院患者中 D-二聚体水平升高疑诊 PE 的患者进行研究, 寻找 PE 发生的危险因素, 以提高对神经重症病中 PE 的认识。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 选择 2007 年 1 月至 2018 年 1 月我院神经重症监护病房怀疑患有 NICUHAP 的住院患者作为研究对象, 采集 D-二聚体水平升高患者的相关病史资料。纳入研究的患者均通过 CTPA 检查以明确是否存在 PE。纳入研究的患者具有 D-二聚体水平不断升高, 合并有胸痛、咯血、呼吸困难, 经抗感染治疗无缓解的特点。入院时已确诊 PE 或深静脉血栓栓塞症、不能搬动以及碘剂过敏等因素导致不能施行 CTPA 检查者不予纳入。

实验室数据的采集以 CTPA 检查前最近的一次结果为准。

1.2 研究方案 采用病例-对照研究的方法, 将怀疑 NICUHAP 的患者作为研究对象, 根据 CTPA 诊断, 将研究对象分为 PE 组和非 PE 组, 计算 PE 组患者的 PAOI (%)。收集研究对象的相关临床资料, 包括: 性别、年龄, 既往有无冠心病、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、高血压、糖尿病、肿瘤、下肢静脉曲张、高脂血症, 近期制动史 (近 2 周内卧床时间 2 d 以上), 考虑 NICUHAP 时患者有无胸痛、气促、咯血、胸闷、发热 (体温 >38.5 °C)、晕厥、下肢水肿。在 CTPA 检查前行血样本实验室检查, 检查指标包括 D-二聚体、C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP)、pH 值、动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、心肌肌钙蛋白 I (troponin I, TnI)、脑钠尿肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、血浆纤维蛋白原等。

D-二聚体检测采用免疫比浊法, 由我院检验科实施, 正常值为 0~0.55 mg/L。采用 64 排探测器螺旋 CT (GE 公司, Lightspeed V) 进行 CTPA 检查, 之后将 CTPA 图像导入工作站后进行分析, 由 2 名具有丰富读片经验的放射科专科医师进行读片。采用 Qanadli 等提出的 PAOI 定量判断 PE 的严重程度。

1.3 统计学处理 原始变量中有多个多重变量或连续计数变量, 在相关因素分析中可因样本数过少而影响统计结果, 降低检验效率, 因此本研究对部分变量进行了分层, 以期提高统计效能。

应用 SPSS 22.0 软件进行相关数据的统计分析处理。D-二聚体水平为偏态分布的计量资料, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。D-二聚体与 PAOI 的关系采用 Spearman 相关性分析。检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。单因素分析采用 Pearson  $\chi^2$  法。多因素分析采用 logistic 回归模型向后法进行变量筛选, 每一步变量进入回归方程的检验水准为 <0.05, 变量剔除出回归方程的检验水准为 >0.10, 并由此确定 PE 发生的独立危险因素、比值比 (odds ratio, OR) 以及 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。

## 2 结果

2.1 一般资料 初诊 NICUHAP 纳入研究患者 129 例。其中确诊为 PE 的患者 75 例, 男 38 例、女 37 例, 平均年龄 30~90 (66.2±19.5) 岁; 罹患冠心病的患者有 49 例, COPD 39 例, 高血压病 39 例, 糖尿病 12 例, 肿瘤 27 例, 下肢静脉曲张 36 例, 高脂血症 51 例; 近期制动 52 例。非 PE 患者 54 例, 男 27 例、女 27 例, 平均年龄 36~79 (58.7±13.8) 岁; 罹患冠心病的患者有 25 例, COPD 15 例, 高血压病 14 例, 糖尿病 14 例, 肿瘤 9 例, 下肢静脉曲张 15 例, 高脂血症 26 例; 近期制动 27 例。

2.2 各组 D-二聚体水平分布情况 疑诊 PE 行 CTPA 检查的 129 例初诊 NICUHAP 患者的 D-二聚体水平中位数为 1.78 mg/L, 其中确诊为 PE 的 75 例患者的 D-二聚体水平中位数为 3.97 mg/L, 54 例非 PE 患者的 D-二聚体水平中位数为 0.88 mg/L。Mann-Whitney *U* 检验结果表明, 确诊 PE 患者的 D-二聚体水平高于非 PE 患者 ( $P < 0.05$ )。

2.3 PE 组 PAOI 分布情况 PE 组患者 PAOI 的计算结果显示, PAOI 0~10% 15 例 (20.0%, 15/75), 11%~30% 55 例 (73.3%, 55/75), >30% 5 例 (6.7%, 5/75)。D-二聚体与 PAOI 的相关系数为 0.316 ( $P > 0.05$ )。

2.4 PE 危险因素的单因素分析 男性 PE 发病率为 58.5% (38/65), 女性为 57.8% (37/64), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 60 岁以上患者与 PE 发病率高于 60 岁以下患者, 差异有统计学意义 [69.3% (61/88) vs 34.1% (14/41)],  $P < 0.05$ 。

两组中共有 89 例 (69.0%) 患者患有不同程度的基础疾病, 其中 PE 组 59 例、非 PE 组 30 例。合并冠心病、COPD、高血压病、肿瘤、下肢静脉曲张、高脂血症、近期制动以及基础疾病种类  $\geq 3$  种的患者 PE 发病率高于不具备上述因素的患者, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 其中合并  $\geq 3$  种基础疾病者 PE 发病率为 74.5%。合并糖尿病的患者 PE 发病率与不合并糖尿病的患者差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

如表 2 所示, 具有胸痛、气促、咯血等症状的患者 PE 发病率高于不具有上述症状的患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 发热 (体温  $>$

38.5 °C) 患者的 PE 发病率低于非发热患者 [33.3% (7/21) vs 63.0% (68/108)],  $P = 0.012$ ]。具有胸闷、晕厥、下肢水肿症状的患者 PE 发病率与不具有上述症状的患者比较, 差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

表 1 129 例初诊 NICUHAP 患者性别、年龄、基础疾病等与 PE 发病间的关系

项目	<i>N</i>	PE 发病率 <i>n</i> (%)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别			0.006	0.938
男	65	38 (58.5)		
女	64	37 (58.5)		
年龄 (岁)			14.216	0.000
>60	88	61 (69.3)		
≤60	41	14 (34.1)		
冠心病			4.652	0.031
是	74	49 (66.2)		
否	55	26 (47.3)		
COPD			7.569	0.006
是	54	39 (72.2)		
否	75	36 (48.0)		
高血压病			8.818	0.003
是	53	39 (73.6)		
否	76	36 (47.4)		
糖尿病			1.922	0.166
是	26	12 (46.2)		
否	103	63 (61.2)		
肿瘤			5.833	0.016
是	36	27 (75.0)		
否	93	48 (51.6)		
下肢静脉曲张			5.371	0.020
是	51	36 (70.6)		
否	78	39 (50.0)		
高脂血症			5.142	0.023
是	77	51 (66.2)		
否	52	24 (46.2)		
基础疾病种类 (种)			10.603	0.001
≥3	55	41 (74.5)		
<3	74	34 (45.9)		
近期制动			4.944	0.026
是	79	52 (65.8)		
否	50	23 (46.0)		

NICUHAP: 神经重症监护病房医院获得性肺炎; PE: 肺栓塞; COPD: 慢性阻塞性肺疾病

CRP 升高、PaO<sub>2</sub> 降低、TnI 升高等因素可引起 PE 发病率升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.5 PE 危险因素的多因素分析 合并基础疾病种类是通过统计基础疾病得出的, 回归方程自变量中已含有基础疾病, 为了避免矛盾结果, 故剔除该因素, 将其余 24 个因素作为自变量、PE 发病率作为因变量进行 logistic 回归分析, 最终筛选出 10 个变量和 1 个常数项建立回归方程, 见表 4。

表2 129例初诊NICUHAP患者临床表现与PE发病间的关系

临床表现	N	PE 发病率 n (%)	$\chi^2$ 值	P 值
胸痛			5.600	0.018
是	66	45 (68.2)		
否	63	30 (47.6)		
气促			10.223	0.001
是	76	53 (69.7)		
否	53	22 (41.5)		
咯血			6.283	0.012
是	42	31 (73.8)		
否	87	44 (50.6)		
胸闷			0.185	0.667
是	53	32 (60.4)		
否	76	43 (56.6)		
发热 (体温>38.5℃)			6.342	0.012
是	21	7 (33.3)		
否	108	68 (63.0)		
晕厥			0.149	0.699
是	11	7 (63.6)		
否	118	68 (57.6)		
下肢水肿			1.368	0.242
是	20	14 (70.0)		
否	109	61 (56.0)		

NICUHAP: 神经重症监护病房医院获得性肺炎; PE: 肺栓塞

在 logistic 回归分析中, 年龄、冠心病、COPD、下肢静脉曲张、胸痛、气促、咯血、胸闷、发热、TnI 可作为初诊 NICUHAP 患者 PE 发生的独立危险因素 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。其中 COPD 增加 PE 发生危险达 7.734 倍 ( $P<0.01$ )。发热 (体温  $>38.5^\circ\text{C}$ ) 是 PE 的保护因素。该方程  $-2\log$  (似然值) 为 49.633, 方程拟合较理想, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ ), 根据该方程预测 PE 发生的总准确率为 94.5%。

### 3 讨论

D-二聚体在临床上已被广泛应用于 PE 的初筛, 有文献报道 D-二聚体水平的高低与 PE 影像学表现的严重程度有一定关系, 当 D-二聚体  $>4\text{ mg/L}$  时, 存在于肺动脉主干的栓子的发生率增高<sup>[14]</sup>。由于 D-二聚体缺乏特异性, Milbrandt 等<sup>[15]</sup>通过对 900 例重症监护病房获得性肺炎病例的研究发现 D-二聚体水平也是升高的 ( $>5\text{ mg/L}$ ), D-二聚体水平  $<0.5\text{ mg/L}$  时则肺炎预后较好。如何在 D-二聚体水平升高的初诊 NICUHAP 患者中及时发现 PE 具有重要意义。本研究结果提示, 临床上对于初诊

NICUHAP 患者 D-二聚体水平升高者不能简单用感染严重来解释, 如果 D-二聚体水平异常升高或者动态升高需要高度警惕 PE。

表3 129例初诊NICUHAP患者实验室检查指标与PE发病间的关系

指标	N	PE 发病率 n (%)	$\chi^2$ 值	P 值
CRP			5.411	0.020
升高 ( $\geq 10\text{ mg/L}$ )	27	21 (77.8)		
正常	102	54 (52.9)		
pH				
酸中毒 ( $<7.35$ )	19	15 (78.9)	3.753	0.053
碱中毒 ( $>7.45$ )	26	14 (53.8)	0.007	0.933
正常	84	46 (54.8)		
PaO <sub>2</sub>			6.928	0.008
降低 ( $<80\text{ mmHg}$ )	63	44 (69.8)		
正常	66	31 (47.0)		
PaCO <sub>2</sub>				
升高 ( $>45\text{ mmHg}$ )	20	14 (70.0)	1.506	0.220
降低 ( $<35\text{ mmHg}$ )	43	25 (58.1)	0.136	0.712
正常	66	36 (54.5)		
TnI			5.371	0.020
升高 ( $>0.014\text{ ng/mL}$ )	51	36 (70.6)		
正常	78	39 (50.0)		
BNP			1.099	0.294
升高 ( $>179\text{ pg/mL}$ )	22	15 (68.2)		
正常	107	60 (56.1)		
FIB				
升高 ( $>4\text{ g/L}$ )	42	21 (50.0)	0.984	0.321
降低 ( $<2\text{ g/L}$ )	39	25 (64.1)	0.124	0.725
正常	48	29 (60.4)		

1 mmHg=0.133 kPa. NICUHAP: 神经重症监护病房医院获得性肺炎; PE: 肺栓塞; CRP: C 反应蛋白; PaO<sub>2</sub>: 动脉血氧分压; PaCO<sub>2</sub>: 动脉血二氧化碳分压; TnI: 心肌肌钙蛋白 I; BNP: 脑钠尿肽; FIB: 纤维蛋白原

PE 病情的严重程度直接影响患者的预后, PAOI 作为评估 PE 严重程度的指标, 与 PaO<sub>2</sub> 有相关性<sup>[16-17]</sup>; 本组研究对象中 PAOI  $>30\%$  即病情严重者占 6.7% (5/75), 此类患者很可能因为漏诊而引起预后不良; 其余 93.3% 的患者病情相对较轻, 部分仅显示某个孤立的栓子形成, 可能并不需要特殊的处理。Wiener 等<sup>[17]</sup>发现, CTPA 用于诊断 PE 后, PE 的患病率大幅攀升, 但 PE 每 10 万人口的死亡率下降不明显, 而抗凝治疗相关并发症发生率增加 71%; 表明 CTPA 发现了大量无症状且不致死的无临床意义的栓子, CTPA 诊断敏感性的提高导致 PE 的过度诊断与过度治疗。

有研究证实, 吸烟、下肢静脉曲张、高血

压、糖尿病、高血脂、冠心病、COPD 等多种因素是促发深静脉血栓与 PE 的影响因素<sup>[18-19]</sup>。本研究单因素结果与上述文献的报道基本一致, 初诊 NICUHAP 患者 PE 的影响因素为冠心病、COPD、高血压病、肿瘤、下肢静脉曲张、高脂血症和近期

制动, 进一步的多因素分析发现冠心病、COPD、下肢静脉曲张是 PE 的独立危险因素, 单因素分析中的其他因素可能与独立危险因素存在交互作用。糖尿病未纳入到影响因素中, 考虑本研究中入组患者少, 单个患者的特征对因素的评估影响较大。

表 4 129 例初诊 NICUHAP 患者 PE 发病多因素 logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald 值	OR 值(95% CI)	P 值
年龄	0.802	0.299	7.183	2.230 (1.239, 4.015)	0.005
冠心病	0.144	0.069	4.363	1.155 (1.009, 1.322)	0.031
COPD	2.046	0.670	9.313	7.734 (2.081, 28.760)	0.001
下肢静脉曲张	0.752	0.298	6.357	2.121 (1.183, 3.804)	0.011
胸痛	0.976	0.339	8.287	2.655 (1.265, 5.568)	0.003
气促	0.515	0.219	5.545	1.673 (1.090, 2.570)	0.020
咯血	0.749	0.272	7.608	2.114 (1.241, 3.604)	0.005
胸闷	0.164	0.076	4.688	1.178 (1.015, 1.368)	0.029
发热	-5.521	1.951	8.012	0.004 (0.000, 0.183)	0.001
TnI	1.571	0.452	12.076	4.811 (1.984, 11.670)	0.002
常数项	0.049	0.020	5.756		0.019

NICUHAP: 神经重症监护病房医院获得性肺炎; PE: 肺栓塞; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; TnI: 心肌肌钙蛋白 I; OR: 比值比; CI: 置信区间

本研究中 60 岁以上初诊 NICUHAP 患者 PE 发病率为 69.3% (61/88), 且年龄 > 60 岁为 PE 的独立危险因素 (OR 值达 2.230)。由于老年人机体代偿能力较差, 神经重症患者长期卧床, 血液常处于高凝状态, 既是肺部感染的易感人群, 也是 PE 的好发人群。既往研究表明, 60 岁以上老年人群中 PE 发病率及死亡率高, 老年患者院内死亡率是青年患者的 10 倍<sup>[20-21]</sup>。

下肢制动、长期卧床、下肢静脉功能不全也与深静脉血栓形成和肺血栓栓塞发病密切相关<sup>[22-23]</sup>, 在本研究中, 近期制动是 PE 的影响因素, 但并非独立危险因素, 该因素可能与其他独立因素存在交互作用。比如, 老年人平时活动减少, 部分患者合并脑梗死导致偏瘫长期卧床, 中青年中既往健康的患者发病前喜好久坐电脑桌前或麻将桌前、缺乏运动, 长时间的“制动”类似“经济舱综合征”<sup>[24]</sup>, 可能是导致发生 PE 的因素。

PE 在临床症状和体征方面缺乏特异性, 胸痛、呼吸困难、咯血过去被认为是 PE 三联征, 近年来研究表明同时出现 3 个症状的 PE 患者仅占 20%<sup>[25]</sup>, 国内的对数据应显示仅占 5%<sup>[20]</sup>。本研究显示, 胸痛、咯血、气促、胸闷为 PE 的危险因素, 但肺炎也可表现为发热、胸痛、咯血, 提示 NICUHAP 与 PE 有重叠现象。此外, 本研究结

果显示发热属于保护性因素, 即患者如果发热体温 > 38.5 °C 需考虑为 NICUHAP, 而 PE 的可能性不大, 本结论与文献报道结论<sup>[26]</sup>相似。既往研究显示 PE 的发热极少超过 38.3 °C, 并且会在 7 d 内消退, 对于 PE 出现长时间高热情况, 应考虑脓毒性 PE<sup>[27]</sup>。与肺炎相比, PE 直接阻塞肺动脉, 可引起肺循环和呼吸功能障碍, 更易观察到晕厥甚至休克, 同时本研究纳入的是初诊为 NICUHAP 的患者, 神经重症病房患者意识情况较差, 病例中晕厥发生例数较少。

在实验室诊断方面, 一些生物化学标志物如 D-二聚体、同型半胱氨酸 (Hcy)、脑钠尿肽前体 (NT-pro BNP)、TnI 等已用于 PE 的早期诊断、危险程度评估以及疗效评价<sup>[28-29]</sup>。CRP 作为机体重要的炎症指标, 在本研究中被证明为 PE 的影响因素, 但不是独立危险因素。由于国内外研究中尚无 CRP 与 PE 相关性报道, 本研究结果的可靠性有待进一步验证。本研究结果表明 PaO<sub>2</sub> 降低也是 PE 的影响因素, 发病率为 69.8% (44/63), 高于 PaO<sub>2</sub> 正常患者, 肺部缺血造成 PaO<sub>2</sub> 降低是导致 PE 发生的主要机制, 但在初诊为 NICUHAP 的患者中这一机制尚不肯定。TnI 常作为心肌损伤的标志物, 在急性冠状动脉综合症的诊断方面有重要作用。PE 发生时, 肺动脉压力升高, 右心室后负

荷增高,同时右心室扩张,室间隔向左移,导致左室射血减少,加重心肌损伤。肌钙蛋白浓度升高与PE死亡率相关,是患者发生不良事件的独立预测因子<sup>[30]</sup>。本研究发现TnI也可作为判断PE的独立危险因素,一方面可以解释为PE发生时会导致心肌损伤,故初诊为NICUHAP属于误诊,另外说明合并症冠心病可能是潜在的独立危险因素,由于本研究病例数少,未深入分析,可能结果有偏倚。在logistic多因素回归分析中胸闷也是独立危险因素( $P=0.029$ ),其OR值为1.178,可见该因素与PE关联强度不高,与单因素分析结果不矛盾。

由于本课题设计的局限性,未将病情进展快导致短期内死亡或其他原因未能行CTPA检查的患者纳入分析,在NICUHAP死亡病例中发现有D-二聚体水平异常升高的情况,其中也可能有潜在PE的病例,希望通过后续的课题研究予以完善。

#### 【参 考 文 献】

- [1] ATEŞ H, ATEŞ İ, BOZKURT B, ÇELİK H T, ÖZOL D, YLDRM Z. What is the most reliable marker in the differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia?[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27: 252-258.
- [2] PAPAPOU M, SPINELI L, FRAMKE T, HO H, SCHUPPERT F, GILLISSEN A. Pulmonary embolism in pneumonia: still a diagnostic challenge? Results of a case-control study in 100 patients[J/OL]. Dis Markers, 2016, 2016: 8682506. doi: 10.1155/2016/8682506.
- [3] 李莉,高李华,胡杨. 1例儿童支原体肺炎伴肺栓塞患者临床治疗的药学监护[J]. 抗感染药学,2016,13:552-553.
- [4] British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism[J]. Thorax, 2003, 58: 470-483.
- [5] QANADLI S D, EL HAJJAM M, VIEILLARD-BARON A, JOSEPH T, MESUROLLE B, OLIVA V L, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176: 1415-1420.
- [6] HUANG W, ANDERSON F A, SPENCER F A, GALLUS A, GOLDBERG R J. Risk-assessment models for predicting venous thromboembolism among hospitalized non-surgical patients: a systematic review[J]. J Thromb Thrombolysis, 2013, 35: 67-80.
- [7] 王名南,吴小帆,黄德秋,郭凯鹏,吴少麟. 血浆D-二聚体、cTnI联合检测在急性肺栓塞中的诊断价值[J]. 中外医疗,2012,31:1-2.
- [8] STEIN PD, HULL R D, PATEL K C, OLSON R E, GHALI W A, BRANT R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2004, 140: 589-602.
- [9] CHA S I, CHOI K J, SHIN K M, LIM J K, YOO S S, LEE J, et al. Clinical characteristics of pulmonary embolism with concomitant pneumonia[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27: 281-286.
- [10] FINE M J, SMITH M A, CARSON C A, MUTHA S S, SANKEY S S, WEISSFELD L A, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis[J]. JAMA, 1996, 275: 134-141.
- [11] 邓美玉,张令晖,刘勇谋. D-二聚体与老年社区获得性肺炎预后的关系[J]. 临床荟萃,2008,23:39-40.
- [12] JOLOBE O M. Elevated D-dimer levels signify overlap between community-acquired pneumonia and pulmonary embolism[J/OL]. Eur J Intern Med, 2013, 24: e18. doi: 10.1016/j.ejim.2012.07.008.
- [13] KARALEZLI A, HASANOGLU H C, KAYA S, BABAOGU E, AÇIKGÖZ Z C, KANBAY A, et al. Cut-off value of D-dimer in pulmonary thromboembolism and pneumonia[J]. Turk J Med Sci, 2009, 39: 687-692.
- [14] HOCHULI M, DUEWELL S, FRAUCHIGER B. Quantitative d-dimer levels and the extent of venous thromboembolism in CT angiography and lower limb ultrasonography[J]. Vasa, 2007, 36: 267-274.
- [15] MILBRANDT E B, READE M C, LEE M J, SHOOK S L, ANGUS D C, KONG L, et al. Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia[J]. Mol Med, 2009, 15: 438-445.
- [16] 黄芸,费广鹤. CT肺动脉造影对肺栓塞诊断和严重程度评估的价值及其与动脉血气的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35:770-774.
- [17] WIENER R S, SCHWARTZ L M, WOLOSHIN S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis[J]. Arch Intern Med, 2011, 171: 831-837.
- [18] 范晓红,王春,范卓东,杨媛华. 老年人急性肺血栓栓塞症的临床表现和危险因素探讨[J]. 中华老年医学杂志,2013,32:37-40.
- [19] DUAN S C, YANG Y H, LI X Y, LIANG X N, GUO R J, XIE W M, et al. Prevalence of deep venous thrombosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123: 1510-1514.
- [20] 张昱,白春学,王桂芳. 老年与中青年急性肺血栓栓塞症(PTE)患者的临床特征分析[J]. 复旦学报(医学版),

- 2012,39:390-394.
- [21] CASTELLI R, BERGAMASCHINI L, SAILIS P, PANTALEO G, PORRO F. The impact of an aging population on the diagnosis of pulmonary embolism: comparison of young and elderly patients[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2009, 15: 65-72.
- [22] RAMZI D W, LEEPER K V. DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis[J]. *Am Fam Physician*, 2004, 69: 2829-2836.
- [23] ZHU T, MARTINEZ I, EMMERICH J. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29: 298-310.
- [24] LEHMANN R, SUESS C, LEUS M, LUXEMBOURG B, MIESBACH W, LINDHOFF-LAST E, et al. Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism[J]. *Eur Heart*, 2009, 30: 233-241.
- [25] WELLS P S. The role of qualitative D-dimer assays, clinical probability, and noninvasive imaging tests for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Semin Vasc Med*, 2005, 5: 340-350.
- [26] RUTSCHMANN O T, CORNUZ J, POLETTI P A, BRIDEVAUX P O, HUGLI O W, QANADLI S D, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease?[J]. *Thorax*, 2007, 62: 121-125.
- [27] NUCIFORA G, BADANO L, HYSKO F, ALLOCCA G, GIANFAGNA P, FIORETTI P. Pulmonary embolism and fever: when should right-sided infective endocarditis be considered?[J/OL]. *Circulation*, 2007, 115: e173-e176. doi: 10.1161/circulationaha.106.674358.
- [28] 沈雯,翁稚颖,李云芬,赵国厚,范敏娟. 肺栓塞患者 178 例临床特征及误诊分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2016, 37: 56-59.
- [29] 赵军,周玉民,黎书梅,胡婷. 50 例误诊为肺炎的肺栓塞患者的临床特点分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24: 93-95.
- [30] KLINE J A. Risk stratification and outcomes in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective multicenter, cohort study: a rebuttal[J]. *J Thromb Haemost*, 2009, 7: 1601-1602.

[本文编辑] 尹 茶

