

慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺栓塞的危险因素及临床特征

武红莉, 田瑞雪, 叶青, 曹霞, 宋育佳

(北京市海淀医院呼吸科, 100080)

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期伴肺栓塞的危险因素及临床特征分析。**方法** 回顾性分析肺动脉造影确诊的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 126 例, 其中 56 例伴发肺栓塞(观察组), 70 例未并发肺栓塞(对照组), 通过对比分析两组患者临床特征进行单因素分析, 再行 logistic 多因素回归分析。**结果** 观察组患者晕厥发生率(23.2%)高于对照组(2.9%), 且下肢非对称性肿胀 ≥ 1 cm(46.4%)、下肢深静脉血栓形成(53.6%)、卧床时间 ≥ 7 d(66.1%)、6 周内手术史/骨折史(23.2%)及静脉血栓史(39.3%)发生率均显著高于非肺栓塞组(12.9%、12.9%、38.6%、5.2%、11.4%), 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组肺动脉收缩压(SPAP)、血浆 D-二聚体水平(D-dimer)、二氧化碳分压(PaCO_2)水平高于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组 $\text{S}_1\text{Q}_{\text{III}}\text{T}_{\text{III}}$ 综合征和 ST 段改变发生率明显高于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。晕厥和 6 周内手术史/骨折史均为 COPD 急发期并发肺栓塞的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** COPD 急性加重期患者晕厥和 6 周内手术史/骨折史均为 COPD 急发期并发肺栓塞的独立危险因素, 且当患者症状加重, 出现晕厥、心电图表现 $\text{S}_1\text{Q}_{\text{III}}\text{T}_{\text{III}}$ 综合征以及 SPAP、D-dimer、 PaCO_2 水平升高时, 应警惕肺栓塞可能。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺栓塞; 危险因素; 临床特征

中图分类号: R563 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.029

Risk factors and clinical characteristics analysis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary embolism Wu Hongli, Tian Ruixue, Ye Qing, Cao Xia, Song Yujia (Department of Respiratory, Haidian Hospital of Beijing, 100080 Beijing, China)

[Abstract] **Objective** To study the risk factors and clinical characteristics of acute obstructive pulmonary disease with pulmonary obstruction. **Methods** A retrospective analysis of pulmonary angiography confirmed acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in 126 patients, 56 cases with pulmonary embolism as the observation group, the remaining 70 cases as the control group, to analyse the clinical characteristics of the two groups of patients by univariate analysis and logistic multivariate regression analysis. **Results** The incidence of syncope was significantly higher in the observation group than that in the control group (23.2% VS. 2.9%). The asymmetry of lower extremity was ≥ 1 cm (46.4%), deep venous thrombosis of lower extremity (53.6%), bedtime ≥ 7 d (66.1%), history of history and history of fracture (23.2%) and history of venous thrombosis (39.3%) were significantly higher than those in non-pulmonary embolism group (12.9%, 12.9%, 38.6%, 5.2% and 11.4%, $P < 0.05$). The level of SPAP, D-dimer and PaCO_2 in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of $\text{S}_1\text{Q}_{\text{III}}\text{T}_{\text{III}}$ syndrome and ST-segment were significantly higher in the observation group than in the control group, The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that incidence of syncope and venous thrombosis were independent risk factors for COPD emergency episodes with pulmonary embolism. **Conclusion** The patients with acute exacerbation of COPD had ≥ 7 d bedtime, deep venous thrombosis and asymmetric swelling of both lower extremities ≥ 1 cm and venous thrombosis are associated with high risk factors associated with pulmonary embolism. When the symptoms aggravated with syncope, $\text{S}_1\text{Q}_{\text{III}}\text{T}_{\text{III}}$ s and high SPAP, D-dimer and PaCO_2 levels, the patients should be alert to pulmonary embolism.

[Keywords] Acute obstructive pulmonary disease Acute exacerbation; Pulmonary embolism; Risk factors; Clinical features

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是临床中常见的一种以不完全可逆气流受限是本病的主要特征, 气流受限呈进行性进展的呼吸系统炎性反应性疾病^[1]。呼吸困难、气短、咳嗽、咳痰是本病的主要临床表现。随着病情的持续进展, 可逐渐进入急性加重期, 此时部分患者可并发肺栓塞, 继而影响疾病治疗效果, 对患者生命健康也构成严重威胁^[2]。相关调查统计显示^[3], COPD 急性加重期并发肺栓塞死亡率高达 30%, 而 COPD 患者中易出现血液高凝状态, 是肺血栓栓塞症的一项独立危险因素^[4]。但肺栓塞的症状和 COPD 急性加重期相似, 所以, 早期误诊、漏诊率较高。鉴于此, 本研究回顾性分析了本院 70 例 COPD 急性加重期患者和 56 例同时合并肺栓塞患者的临床特征, 并对慢性阻塞性肺病急性加重期伴肺栓塞危险因素进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2000 年 1 月至 2017 年 9 月间北京海淀医院呼吸科和急诊内科收治的 COPD 急性加重期患者 126 例, 均经肺动脉造影确诊, 其中 56 例伴发肺栓塞 (观察组), 70 例未并发肺栓塞 (对照组)。

对照组: 男 42 例, 女 28 例; 年龄 50 ~ 80 岁, 平均 (64.1 ± 15.3) 岁; COPD 病史在 3 ~ 15 年, 平均 (4.5 ± 1.2) 年; 44 例吸烟史达 5 年以上, 18 例合并高血压、7 例合并糖尿病。

观察组: 男 38 例, 女 18 例; 年龄 51 ~ 82 岁, 平均 (63.5 ± 17.0) 岁; COPD 病史在 3 ~ 16 年, 平均 (4.6 ± 1.4) 年; 29 例吸烟史达 5 年以上, 16 例合并高血压、5 例合并糖尿病。

两组患者性别、年龄一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

COPD 诊断标准参照 2013 年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[5] 相关标准。结合吸烟高危因

素、症状、体征及相关实验室检查。急性加重期诊断标准: 患者病情持续恶化, 需要改变 COPD 基础治疗; 患者在短期内咳嗽、咳痰、喘息症状加重, 痰量增多, 呈脓性或黏脓性, 患者可伴有发热等炎症反应加重表现。肺栓塞诊断参照 2015 年中华医学会心血管病学肺血管病学组的《急性肺栓塞症的诊断与治疗中国专家共识》^[6] 中相关诊断标准, 均行肺血管 CT 造影确诊。排除合并支气管哮喘、气胸及心肌梗死者; 排除需行机械通气辅助呼吸治疗者; 排除合并严重肝、肾及内分泌功能障碍者; 排除肺血管 CT 造影禁忌证及碘造影剂过敏者; 排除病例资料不完整者。

1.2 方法 两组患者入院后均进行常规体格检查、心电图、肺动脉 CT 造影 (CTPA) 及动脉血气分析, 并观察血浆 D-二聚体水平。CTPA 方法: 一起采用 GE 公司生产的 Lightspeed V 型 64 排螺旋 CT 机, 扫描范围从主动脉弓至膈上水平, 选择 100 ~ 120 mL 碘海醇作为对比剂, 通过横切位图像观察肺动脉情况。下肢静脉超声检查采用日本 TOSHIBA 公司生产的 aplie XG550 型彩色超声诊断仪。心电图采用北京福田 FX-7202 型多道自动分析心电图记录 12 导联心电图形。血浆 D-二聚体检测采用快速酶联免疫吸附试验, 范围 0 ~ 0.232 μg/mL。动脉血气分析采用 NOVA 公司 NOVA CCX 血气分析仪, 详细记录动脉二氧化碳分压 (PaCO₂) 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件包处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数用例、百分数表示, 采用 χ^2 检验。采取多元 logistic 回归分析影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 两组患者临床特征对比分析 两组患者晕厥、下肢深静脉血栓形成、下肢非对称性肿胀 ≥ 1 cm、卧床时间 ≥ 7 d 以及 6 周内手术史和静脉血栓史等数据比较, 差异统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床特征分析 [例 (%)]

组别	例数	胸痛	咯血	呼吸困难	有吸烟史	晕厥	下肢非对称性 肿胀 ≥ 1 cm	下肢深静脉 血栓形成	卧床时间 ≥ 7 d	6 周内手术 史/骨折史	高血压史	糖尿病史	静脉 血栓史
对照组	70	18(25.7)	12(17.1)	52(74.3)	40(57.1)	2(2.9)	9(12.9)	16(12.9)	27(38.6)	3(5.2)	18(25.7)	7(10.0)	8(11.4)
观察组	56	17(30.3)	8(14.3)	49(87.5)	37(66.1)	13(23.2)	26(46.4)	30(53.6)	37(66.1)	13(23.2)	16(28.6)	5(8.9)	22(39.3)
χ^2 值		0.334	0.190	3.416	1.044	12.294	17.478	12.662	9.413	10.055	0.129	0.041	7.645
P 值		0.563	0.663	0.065	0.307	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.720	0.839	0.006

2.2 两组患者生化指标及心电图结果比较 观察组生化指标 (SPAP、D-dimer、PaCO₂) 水平明显高于对照组,组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$);心电图 S₁Q_{III}T_{III} 综合征和 ST 段改变比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2,3。

表 2 两组患者生化指标结果比较[例(%)]

组别	例数	SPAP(mm Hg)	D-dimer(μg/mL)	PaCO ₂ (mm Hg)
对照组	70	36.43±8.88	0.41±0.10	67.8±11.90
观察组	56	53.11±18.66	0.88±0.22	42.99±10.76
<i>t</i> 值		6.155	14.81	12.13
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组患者心电图结果比较[例(%)]

组别	例数	S ₁ Q _{III} T _{III}	电轴右偏	窦速	ST 改变
对照组	70	3(4.3)	15(21.4)	40(57.1)	43(61.4)
观察组	56	12(21.4)	15(26.8)	33(58.9)	44(78.6)
χ^2 值		8.718	0.492	0.041	4.278
<i>P</i> 值		0.003	0.483	0.840	0.039

2.3 COPD 急发作期并发肺栓塞 logistic 多因素回归分析 选取前述分析中表现显著的变量为自变量,自变量赋值[(晕厥:1 = 是,0 = 否),(下肢非对称性肿胀:1 = 下肢非对称性肿胀≥1 cm,0 = 下肢非对称性肿胀<1 cm),(下肢深静脉血栓形成:1 = 是,0 = 否),(卧床时间:1 = 卧床时间≥7 d,0 = 卧床时间<7 d),(6 周内手术史/骨折史:1 = 是,0 = 否),(静脉血栓史:1 = 是,0 = 否),(D-dimer:1 = “0.31~0.51”,2 = “0.52~0.72”,3 = “>0.72”),(PaCO₂:1 = “32.23~52.23”,2 = “52.23~72.23”,3 = “>72.23”),(SPAP:1 = “27.55~47.55”,2 = “47.56~67.55”,3 = “>67.55”),(S₁Q_{III}T_{III}:1 = 是,0 = 否),(ST 改变:1 = 是,0 = 否)],经 logistic 多因素回归分析,晕厥和 6 周内手术史/骨折史均为 COPD 急发作期并发肺栓塞的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 COPD 急发作期并发肺栓塞 logistic 多因素回归分析

危险因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR (95% CI) 值
晕厥	24.321	457.38	<0.001	<0.001	10.12 (2.57~43.54)
6 周内手术史/ 骨折史	21.791	409.73	<0.001	<0.001	9.95 (2.24~41.26)

3 讨论

COPD 是呼吸内科常见的疾病,呼吸道感染是诱导本病发生的主要因素,本病主要累及肺部,也可损伤肺外器官,其可分为急性加重期和稳定期两种,前者在短期内出现较为严重的咳嗽、咳痰及喘息加重等症状^[7-10]。肺栓塞是由于内源性或外源性栓子堵塞肺动脉或分支造成的一种肺循环障碍,其发病率在心血管疾病中仅次于高血压和冠心病,本病若不及时予以治疗死亡率可达 30%,确诊的肺栓塞予以治疗可降低至 2%~8%,所以早期诊断对于临床预后的意义重大^[11]。国外学者^[12]通过系统回顾及荟萃分析发现,在长期住院治疗的 COPD 急性加重期患者中,25% 的患者出现肺栓塞。COPD 患者本身容易合并细小动脉的原位栓塞,加之大多数患者为老年人,吸烟比例较高,活动减少,深静脉血栓形成发生率也升高。近几年临床对肺栓塞的关注度逐渐提高,尽管如此,但由于其咳嗽、急性呼吸困难及心悸等症状和 COPD 急性加重期感染患者症状极为相似,所以应提高医师对疾病有足够的认识和透彻的理解,及时予以诊疗,提高预后^[13]。

本研究显示,在观察的 126 例 COPD 急性加重期患者中 56 例数合并肺栓塞,占 44.4%,与国外报道^[14]相符。在未合并肺栓塞和合并肺栓塞患者中,后者绝大多数(66.1%)患者卧床时间在 7 d 以上,显著高于未合并肺栓塞者,并且双下肢不等粗及深静脉血栓形成病例所占百分比均低于未合并肺栓塞者,该结果进一步提示:若 COPD 急性加重期患者具备上述条件伴发肺栓塞的风险明显增加^[15]。临床认为,长时间卧床的患者肌肉泵的作用出现不同程度的丢失,特别是腓肠肌肌间静脉丛血流显著减少,当血流速度较低时,血液黏滞度明显升高,所以更容易形成血液瘀滞,继而造成血栓,这种血液的高凝状态又和凝血指标 D-二聚体等密切相关,双下肢的不等粗情况也是深静脉血栓形成后的典型症状^[16-17]。

本研究结果,COPD 急性加重期伴肺栓塞患者下肢不等粗及下肢深静脉血栓形成发生率明显较未发生栓塞的患者高,本研究通过对比分析单纯 COPD 急性加重期患者的并发肺栓塞患者临床特征发现,下肢非对称性肿胀≥1 cm、下肢深静脉血栓形成、卧床时间≥7 d、6 周内手术史/骨折史及静脉血栓史等和 COPD 急性加重期肺栓塞发生相关,SPAP、D-dimer、PaCO₂ 高水平也和肺栓塞发生有关。

该研究结果和冯修武^[18]的一项类似研究相符,其表示卧床时间在 1 周以上、存在静脉血栓史、D-二聚体以及 PaCO₂ 升高均是影响 COPD 急性加重期肺栓塞发生的独立危险因素。比较两组患者 SPAP、D-dimer、PaCO₂ 水平可见,合并肺栓塞患者 SPAP、D-dimer、PaCO₂ 明显高于未合并肺栓塞者,提示血浆检测 SPAP、D-dimer、PaCO₂ 高出正常水平可能伴发肺栓塞。此外,合并肺栓塞与否患者心电图结果差异无统计学意义,但合并肺栓塞患者 S₁Q_{III}T_{III} 综合征发生率明显高于未合并肺栓塞者,分析原因主要在于 COPD 急性加重期合并肺栓塞患者右心室负荷过重,绝大多数肺栓塞患者存在右心功能不全。所以,心电图 S₁Q_{III}T_{III} 综合征的出现也可作为慢性栓塞临床诊断的重要依据^[19]。结合本次多因素 logistic 回归分析结果,晕厥和 6 周内手术史/骨折史均为 COPD 急性加重期并发肺栓塞的独立危险因素 ($P < 0.05$)。可能由于本研究所选取的样本数过小引起。因此,临床中对于出现晕厥、休克,并伴有其他严重症状的患 COPD 急性加重期患者应予以重视,对于结果异常者应进一步行 CT 检查,并对异常结果予以针对性处理。

参考文献

- [1] 关伟. 慢性阻塞性肺疾病合并肺血栓栓塞症的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(3): 342-344.
- [2] 李振坤, 张涛. AECOPD 合并肺栓塞继发性危险因素的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(5): 697-699.
- [3] GUO L, CHUGHTAI AR, JIANG H, et al. Relationship between polycythemia and in-hospital mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients with low-risk pulmonary embolism[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(11): 3119-3131.
- [4] SABIT R, THOMAS P, SHALE DJ, et al. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD[J]. Chest, 2010, 138(1): 47-51.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病病学组. COPD 诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [6] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓

塞诊断与治疗中国专家共识 2015 年[J]. 中华心血管杂志, 2016, 44(3): 197-211.

- [7] 严光. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的免疫营养治疗[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(2): 113-115.
- [8] 杨琼芳, 方双燕, 季巧英, 等. 肺动脉压力 D-二聚体在 AECOPD 合并肺栓塞中的诊断价值[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(11): 2110-2111.
- [9] 刘玲, 李晓静. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺部真菌感染的临床分析[J]. 中国临床保健杂志, 2007, 10(6): 597-599.
- [10] 芮铭安, 孙赞, 朱健, 等. 长期家庭氧疗对慢性阻塞性肺病急性加重期病情的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(6): 546-548.
- [11] 董锦华, 焦文好. 慢性阻塞性肺病合并肺血栓栓塞症 50 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(7): 835-836.
- [12] SUDA R, TANABE N, ISHIDA K, et al. Prognostic and pathophysiological marker for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Usefulness of diffusing capacity for carbon monoxide at diagnosis[J]. Respirology, 2017, 22(1): 179-186.
- [13] 张晓红, 段喜珍. 老年慢性阻塞性肺病并发肺栓塞的临床特点[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(2): 196-198.
- [14] KONSTANTINIDES SV, TORBICKI A, AGNELLI G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Eur Heart J, 2014, 35(43): 3033-3069.
- [15] 程奇, 贾海燕. 慢性阻塞性肺病合并肺栓塞 20 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(11): 125-126.
- [16] 王飞宇, 王为蕙. 慢性阻塞性肺病急性加重期合并肺栓塞 1 例报告[J]. 吉林医学, 2010, 31(29): 5245.
- [17] 陈朝霞, 朱平光, 胡国泉. 肺栓塞导致的非感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重的原因分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 85-88.
- [18] 冯修武. 慢性阻塞性肺病急性加重期合并肺栓塞原因分析[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(3): 57-59.
- [19] 陈云霞, 李敏, 陈晓香. 慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞患者血浆 N 端脑钠肽前体、D-二聚体及纤维蛋白水平监测的临床意义[J]. 海南医学, 2017, 28(1): 23-25.

(收稿日期: 2017-09-26)