

重症中暑的早期预警因素分析

华中科技大学同济医学院附属同济医院 张友平 李树生 房明浩*, 武汉 430030

摘要 目的:探索重症中暑的早期预警因素。方法:收集 21 例重症中暑患者的临床资料和 APACHE II 评分数据。根据预后将患者分为好转组(10 例)和恶化组(11 例)。运用 Logistic 回归分析建立预测重症中暑不良预后的模型。通过描绘 ROC 曲线,比较预测模型与 APACHE II 评分在预测重症中暑不良预后的效能。结果:机械通气($P = 0.038$)和血气 pH($P = 0.059$)与重症中暑的结局独立相关,预测模型方程为: $Y = 186.976 + 5.505 \times \text{机械通气} - 25.073 \times \text{pH}$ 。预测模型 AUC 为 0.955 (95% $CI = 0.874 \sim 1.000$), APACHE II 评分 AUC 0.818 (95% $CI = 0.613 \sim 1.000$)。结论:该预测模型在预测重症中暑不良结局上优于 APACHE II 评分,重症中暑早期需要机械通气,血气 pH < 7.3 与不良预后密切相关。

关键词 重症中暑; 预警因素; 预后; APACHE II 评分

中图分类号 R594.1⁺2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20190111

Analysis of early warning factors in severe heat stroke patients ZHANG You-ping, LI Shu-sheng, FANG Ming-hao*. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To explore early warning factors in severe heat stroke patients. Methods: The consecutive patients diagnosed as having severe heat stroke patients were studied. Those patients were divided into recovery group and deterioration group according to their outcome. Detailed clinical characteristics and Acute Physiology and Chronic Health Score (APACHE II) were collected and analyzed. We established the forecasting model to predict the poor outcome of severe heat stroke patients by Multi-Logistic regression analysis. By describing receiver-operating characteristic (ROC) curves, we compared the forecasting model with APACHE II in the prediction of severe heat stroke patients' poor outcome. Results: Mechanical ventilation (MV) and blood potential of hydrogen (PH) were found to be independently associated with poor outcome of severe heat stroke patients. Logistic regression equation (i. e. prediction model) was: $181.471 + 5.505 \times \text{MV} - 25.073 \times \text{pH}$. The area under the ROC curves (AUC) of the prediction model and APACHE II was 0.955 (95% $CI = 0.874-1.000$) and 0.881 (95% $CI = 0.613-1.000$), respectively. Conclusion: Our forecasting model was much better than APACHE II in predicting poor outcome of severe heat stroke patients. MV requiring and pH < 7.3 in the early stage of heat stroke were closely associated with poor outcome.

Key words Severe heat stroke; Warning factors; Prognosis; APACHE II

中暑是指机体在高温或热辐射的环境下出现调节和代谢障碍,并引发水、电解质代谢紊乱及其他器官功能损害的症状。重症中暑常发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),近年来,包括呼吸机、血液净化仪等多元的综合治疗手段的应用,重症中暑的疗效较前有了一定的提高。本文通过分析重症中暑早期不良预后的预警因素,建立一个用于预测预后的模型,为治疗提供有益的启示,降低病死率。

资料与方法

一般资料 收集华中科技大学同济医学院附属同济医院 ICU 2013 年 1 月 ~ 2017 年 6 月收治的中

暑患者 28 例,其中因资料不全及诊断不明排除 7 例,参照纳入及排除标准收录符合重症中暑患者共 21 例。收集年龄、性别、既往慢性病史、ICU 住院天数和临床资料,具体包括是否机械通气,检验指标[白细胞计数、红细胞压积、血小板计数、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、血糖、血钾、血钠、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、动脉血气 PaO_2 、 PaCO_2 、pH]及入院急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health score, APACHE II)。

纳入与排除标准 (1)诊断参照热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)和中华人民共和国国家职业卫生标准 GBZ41-2002 职业性中暑诊断标准,即重度中暑包括:①热射病:典型的临床表现为高热、无汗、昏迷, $T > 40^\circ\text{C}$, 伴或不伴其他器官功能

* 通信作者:房明浩, E-mail:fangmhtj@163.com

损害;②热衰竭:指热应激后以血容量不足为特征的一组临床综合征。严重热应激情况下,体液、体钠丢失过多,水电解质紊乱,但无明显中枢神经系统损害表现;③热痉挛:主要表现为肌肉明显痉挛,伴收缩痛。常发于四肢肌肉及腹肌等,尤以腓肠肌为著,多呈对称性。(2)年龄>18岁。(3)临床资料完整。排除合并非中暑因素引起意识障碍、休克或抽搐的疾病。

所有患者的临床资料均为入住病房后首次评估或检测所得。APACHE II 评分由 2 位不了解研究设计的医生分别独立完成后,将患者分成好转组(10 例)和恶化组(11 例)。好转组为 ICU 住院后成功好转,出院或转科病人;恶化组指病情加重,无改善或死亡的患者。所有患者入院后均给予降温、护脑及对症支持等治疗,根据病情给予持续肾脏替代

治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)。

统计学处理 采用 SPSS 19 统计学软件。计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本的 t 检验;采用 logistic 回归检验重症中暑的独立危险因素并建立预测模型。通过 ROC 曲线检验预测模型的检验效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

纳入病例 21 例(男 16,女 5),好转 10 例(48%),恶化 11 例,其中死亡 5 例,总死亡率为 24%。2 组间在 PLT、APTT、血气 pH ($P = 0.03$) 和 APACHE II 评分、是否机械通气上均有显著的统计学差异(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 重症中暑患者临床资料汇总表

组别	例	年龄 (岁)	性别(例)		ICU 住院天数 (d)	慢性病(例)		入院体温 (℃)	入院脉搏 (次/min)
			男	女		有	无		
好转组	10	45.5 ± 20.1	8	2	6.1 ± 3.3	2	8	38.0 ± 1.0	102.7 ± 23.7
恶化组	11	51.9 ± 14.8	8	3	8.9 ± 6.4	2	9	38.4 ± 1.7	120.5 ± 25.3

组别	例	入院呼吸次数 (次/min)	机械通气 (例)	WBC (× 10 ⁹ /L)	HCT (%)	PLT (× 10 ⁹ /L)	ALT (U/L)
好转组	10	26.6 ± 7.3	3 *	12.0 ± 6.2	37.5 ± 3.1	112.5 ± 54.9 *	261.2 ± 619.0
恶化组	11	25.5 ± 11.7	10	11.3 ± 6.1	39.8 ± 5.7	46.7 ± 35.0	505.6 ± 1078.2

组别	例	AST (U/L)	血糖 (mmol/L)	尿素氮 (μmol/L)	肌酐 (μmo/L)	血钾 (mmol/L)	血钠 (mmol/L)
好转组	10	452.2 ± 1019.5	6.7 ± 1.8	8.6 ± 4.2	130.8 ± 52.8	3.7 ± 0.7	136.8 ± 9.4
恶化组	11	874.3 ± 2039.2	6.2 ± 2.5	11.9 ± 10.4	181.7 ± 92.9	4.0 ± 1.1	138.5 ± 6.0

组别	例	PT(s)	APTT(s)	pH	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	APACHEII 评分(分)
好转组	10	17.4 ± 3.2	37.3 ± 5.6	7.4 ± 0.1 *	29.9 ± 7.2	102.0 ± 39.0	12.0 ± 8.3 *
恶化组	11	41.1 ± 48.9	72.2 ± 51.8	7.3 ± 0.1	33.1 ± 16.3	109.8 ± 33.3	20.0 ± 4.7

注:与恶化组比较,* $P < 0.05$

影响重症中暑结局的独立危险因素 在校正了性别、年龄、是否有慢性病史后,将血小板计数、APTT、血气 pH 及是否机械通气代入模型,应用二分类的 Logistic 逐步回归分析,结果显示:机械通气和血气 pH 最终进入方程,模型回归方程为 $Y = 186.976 + 5.505 \times \text{机械通气} - 25.073 \times \text{pH}$ 。机械通气是重症中暑不良预后的独立预警因子($P = 0.038$),血气 pH 也进入方程,但差异无统计学意义($P = 0.059$),见表 2。

表 2 重症中暑预后危险因素的二分类 Logistic 回归分析

	回归系数	标准误	Wald	P 值
pH	-25.073	13.257	3.577	0.059
机械通气	5.505	2.649	4.319	0.038
常量	186.976	98.634	3.593	0.058

预测效能 应用 ROC 曲线比较预测模型与 A-

PACHE II 评分在预测重症中暑不良预后上的效能,预测模型 AUC 为 0.955(95% CI 0.87 ~ 1), > APACHE II 评分的 AUC 0.818(95% CI 0.61 ~ 1),表明预测模型的预测效能优于 APACHE II 评分,见图 1。

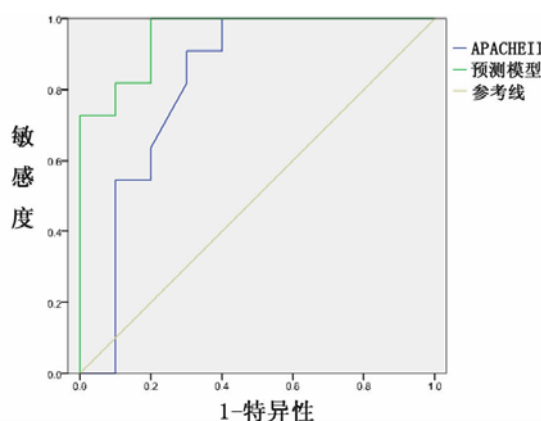


图 1 ROC 曲线

表 3 曲线下的面积

检验结果变量	AUC 面积	标准误	渐进 Sig	渐近 95% 置信区间 下限 上限
预测模型	0.955	0.041	0.000	0.874 1.000
APACHE II 评分	0.818	0.105	0.014	0.613 1.000

讨 论

目前认为,继发于热损伤后的系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和凝血功能障碍,导致 MODS 的发生^[1,2]。重症中暑可能导致患者出现急性肺损伤和脑水肿^[3],继而引发患者呼吸衰竭而需要机械通气。本研究发现,需要机械通气是重症中暑预后不良的预警因素。机械通气后出现的并发症也可能是重症中暑不良预后的重要原因。

凝血功能障碍是重症中暑的重要病理过程^[4,5],可在发病第 1 天出现,但更常见于第 2 天和第 3 天。严重的凝血功能障碍继发弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)是中暑发生 MODS 的重要机制之一。热损伤后继发 SIRS 过程可以启动凝血紊乱,进而导致 MODS 的发生。因此,目前认为基于血管内皮损伤所致的凝血功能紊乱和 SIRS 是重症中暑的关键性环节^[6]。SIRS 导致内皮细胞损伤和炎性细胞的活化,启动凝血系统的同时,导致凝血-抗凝系统紊乱,最终导致 DIC。一方面持续消耗致血小板减少和凝血因子缺乏引发出血,另一方面广泛血栓形成致组织灌注障碍,出现微循环功能障碍,继而导致组织缺血、缺氧,器官功能衰竭。近年来提出应用全血凝血和血小板功能检测仪(Sonoclot)快速准确监测凝血功能,可有助于重症中暑 DIC 的早期预警、诊断和指导抗凝及替代治疗,提高了重症中暑 DIC 的救治成功率^[7]。

高热中暑患者可出现代谢性酸中毒和呼吸性碱中毒,高乳酸血症和低氧血症。高热引起组织耗氧量增加,并发休克可致无氧代谢引起体内乳酸盐堆积,加之肝肾功能受损,乳酸清除障碍,可导致以代谢性酸中毒为主的内环境平衡紊乱。多个文献报道大部分重症中暑患者出现代谢性酸中毒^[8,9],且在

重症中暑死亡患者中代谢性乳酸性酸中毒尤其明显^[10]。本研究发现,好转组 pH 均值约 7.4,在正常范围内,而恶化组的 pH 显著降低,均值约为 7.3。

APACHE II 评分是目前临床上应用最广泛的危重病病情评价系统。文献报道 APACHE II 评分能很好地预测重症患者的预后^[11,12]。本研究得出的预测模型,在预测重症中暑预后的效能上要优于 APACHE II 评分。

本研究样本量偏小,时间跨度较大,可能存在选择偏倚,导致研究有一定局限性,有待更多研究进一步观察。

参 考 文 献

- 1 苏磊,童华生.重症中暑转化医学研究回顾与展望[J].解放军医学杂志,2017,42(2):103-108.
- 2 Jilma B,Derhaschnig U. Disseminated intravascular coagulation in heat stroke: a hot topic[J]. Crit Care Med,2012,40(4):1370-1372.
- 3 宋青.热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)[J].解放军医学杂志,2015,40(1):1-7.
- 4 Wagner M,Kaufmann P,Fickert P,et al. Successful conservative management of acute hepatic failure following exertional heatstroke[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2003,15(10):1135-1139.
- 5 Paidas CN,Mooney ML,Theodorakis NG,et al. Accelerated recovery after endotoxic challenge in heat shock-pretreated mice[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol,2002,282(5):1374-1381.
- 6 Leon LR,Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response[J]. J Appl Physiol (1985),2010,109(6):1980-1988.
- 7 万鹏,童华生,张兴钦,等. Sonoclot 分析仪在重症中暑并发弥散性血管内凝血中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2014,(16):2562-2565.
- 8 Dematte JE,OMara K,Buescher J,et al. Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago[J]. Ann Intern Med,1998,129(3):173-181.
- 9 Waters TA. Heat illness: tips for recognition and treatment[J]. Cleve Clin J Med,2001,68(8):685-687.
- 10 Alzeer AH,el-Hazmi MA,Warsy AS,et al. Serum enzymes in heat stroke: prognostic implication[J]. Clin Chem,1997,43(7):1182-1187.
- 11 潘志国,耿焱,刘云松,等. APACHE II 评分对重症中暑患者预后判断的价值[J]. 山东医药,2012,52(9):64-65.
- 12 刘波,单南冰. ICU 危重患者 APACHE II 评分变化率和临床预后的关系[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(2):142-144.

(2017-11-06 收稿 2018-03-30 修回)