·呼吸急危重症·

动脉血二氧化碳分压联合 Wells 评分有助于预测急性肺栓塞

左冬晶　曹玉丹　张艳慧　赵丽新　腾飞　郭树彬　何新华

首都医科大学附属北京朝阳医院急诊医学中心，心肺脑复苏北京市重点实验室，北京　100020

通信作者：何新华，Email: xhhe2000@yeah.net；腾飞，Email: tengfei.vip@live.cn

【摘要】**目的**　探索动脉血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$）联合 Wells 评分预测急性肺栓塞（acute pulmonary embolism, APE）的临床价值。**方法**　回顾性收集 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 8 月 31 日期间就诊于首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科疑似 APE 的患者，以计算机断层扫描肺血管造影术（computed tomography pulmonary angiography, CTPA）结果阳性者为肺栓塞（pulmonary embolism, PE）组，阴性者为非肺栓塞（non-pulmonary embolism, Non-PE）组，对两组人口统计学特征、症状、生命体征、基础疾病、静脉血栓危险因素、动脉血气分析、Wells 评分等进行统计学分析比较，并对 $PaCO_2$ 联合 Wells 评分预测 APE 的临床效度进行评价。**结果**　共筛选疑似 APE 患者 1 869 例，最终入选 1 492 例，PE 组 537 例，Non-PE 组 955 例。胸痛、呼吸困难、单侧下肢水肿、肺栓塞或静脉血栓史、3 月内手术或制动史、3 月内骨折史、活动期恶性肿瘤、Wells 评分升高及 $PaCO_2$ 降低在 PE 组出现的频率显著高于 Non-PE 组（均 P<0.05）。Wells 评分的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.784（95%CI: 0.758~0.810），预测 APE 的敏感度为 61.64%，特异度为 88.48%；$PaCO_2$ 降低的 AUC 为 0.679（95%CI: 0.651~0.707），预测 APE 的敏感度为 79.89%，特异度为 55.92%；$PaCO_2$ 降低联合 Wells 评分的 AUC 为 0.837（95%CI: 0.816~0.858），预测 APE 的敏感度为 74.12%，特异度为 77.07%。$PaCO_2$ 降低联合 Wells 评分的 AUC 显著大于 Wells 评分的 AUC（P<0.001）和 $PaCO_2$ 降低的 AUC（P<0.001）。**结论**　$PaCO_2$ 降低联合 Wells 评分预测 APE 的效能优于单独应用其中一种，是对 APE 患者筛查的有益补充，同时也将对急诊减少 CTPA 的盲目使用起到一定帮助。

【关键词】 二氧化碳分压；Wells 评分；急性肺栓塞；急诊

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.08.007

Arterial partial pressure of carbon dioxide combined with Wells score helps predict acute pulmonary embolism

Zuo Dongjing [1],Cao Yudan [1] ,Zhang Yanhui [1] ,Zhao Lixin [1] ,Teng Fei [1,2], Guo Shubin [1], He Xinhua [1,2]

[1]Emergency Medicine Clinical Research Center, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China. [2]Beijing Key Laboratory of Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation, Beijing 100020, China

Corresponding author: He Xinhua, Email: xhhe2000@yeah.net ; Fei Teng, Email: tengfei.vip@live.cn

【**Abstract**】**Objective**　To explore the clinical value of arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) combined with Wells score in predicting acute pulmonary embolism (PE). **Methods**　Patients with suspected acute PE admitted to Emergency Department of Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University from January 1, 2016 to August 31, 2021 were screened. Patients with positive computed tomography pulmonary angiography (CTPA) results were classified as the PE group, and those with negative CTPA results were classified as the non-PE group. Demographic characteristics, symptoms, vital signs, underlying diseases, risk factors for venous thrombosis, arterial blood gas analysis and Wells scores were statistically analyzed and compared between the two groups, and the clinical efficacy of $PaCO_2$ combined with Wells score in predicting acute PE was evaluated. **Results** A total of 1 869 patients with suspected acute PE were screened, and 1 492 patients were finally selected. There were 537 cases in the PE group and 955 cases in the non-PE group. The frequency of chest pain, dyspnea, unilateral lower limb edema, history of PE or deep venous thrombosis, history of surgery or immobilization within 3 months, history of fracture within 3 months, active malignant tumor, elevated Wells score and reduced $PaCO_2$ in the PE group was significantly higher than that in the non-PE group (all P< 0.05). The area under receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of Wells score was 0.784 (95% *CI*: 0.758-0.810), and the sensitivity and specificity of predicting acute pulmonary embolism were 61.64% and 88.48%, respectively. The AUC of reduced $PaCO_2$ was 0.679 (95% *CI*: 0.651-0.707), and the sensitivity and specificity of predicting acute pulmonary embolism were 79.89% and 55.92%, respectively. The AUC of reduced $PaCO_2$ combined with Wells score was 0.837 (95% *CI*: 0.816-0.858), and the sensitivity and specificity of predicting acute pulmonary embolism were 74.12% and 77.07%, respectively. The AUC of reduced $PaCO_2$ combined with Wells score was significantly greater than the AUC of Wells score (Z=6.698, P<0.001) and the AUC of reduced $PaCO_2$ (Z=14.278, P<0.001). **Conclusions** The efficacy of $PaCO_2$ reduction combined with Wells score in predicting acute PE was superior to that of either of them alone. This was a beneficial supplement to the screening of patients with acute PE, and would also help reduce the abuse of CTPA in the emergency department.

【**Keywords**】 Partial pressure of carbon dioxide; Wells score; Acute pulmonary embolism; Emergency

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.08.007

急性肺动脉血栓栓塞症，简称急性肺栓塞（acute pulmonary embolism, APE），由栓子阻塞肺动脉及其分支所致，是目前继急性心肌梗死、卒中之后的第三位致死性血管性疾病[1]，只有 7% APE 致死的患者能够在死亡前明确诊断[2]。超过 85% 的 APE 患者是通过计算机断层扫描肺血管造影术（computed tomography pulmonary angiography, CTPA）确诊的[3]，且阳性检出率多在 8% 左右[4-5]。较低的检出率反映出 CTPA 的过度使用，由此带来造影剂肾病、射线相关疾病等诸多弊端[6]。为减少这种情况，需要尽可能提高 APE 的诊断策略。

Wells 评分是目前最为权威的 APE 筛查手段[7]，但评分中缺乏快速有效的实验室依据，降低了其筛查效度。随着科学技术的进步，D-dimer、血气分析等快速床旁检测都可以对 APE 的诊断做出提示。已有研究证实 D-dimer 可以提高 Wells 评分诊断 APE 的效能[8]，但高龄、肿瘤、感染、肾功能不全等可以使非 APE 患者 D-dimer 水平升高，导致假阳性[9]。鉴于此，本团队继续探索临床上快速可获得的床旁检测结果对 Wells 评分提供有效的补充。临床中发现很多 APE 患者的动脉血气提示二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$）降低，因此本研究探讨 $PaCO_2$ 降低联合 Wells 评分对 APE 的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究，收集 2016 年 1 月 1 日至 2021 年 8 月 31 日期间就诊于首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科疑似 APE 的患者资料。急诊科对疑似 APE 患者的诊断临床路径均依据《肺血栓栓塞症诊治与预防指南》[10] 中诊断流程进行筛查，直至最终完善 CTPA 或通气 / 灌注扫描。

纳入标准：（1）首诊医师或呼吸科二线会诊医师根据患者咯血、胸痛、呼吸困难、晕厥、单侧下肢水肿等症状体征及 D-dimer 升高等实验室结果初步诊断疑似 APE；（2）CTPA 检查正式报告证实存在 APE。排除标准：（1）因 CTPA 相对禁忌证，如碘剂过敏、肾功能不全、妊娠等，未行 CTPA 检查者；（2）通过其他方式（肺通气 / 灌注扫描、超声心动图）确诊者；（3）病史记录不详缺乏重要研究信息者，或检查不全遗漏关键研究结果者。

本研究经首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会批准（批件号：2018- 科 -281）。

1.2　Wells 评分

根据 Wells 评分量表[11] 计算每一位患者的 Wells 评分。见附表 1。

1.3　数据收集

收集患者就诊时的以下数据：人口统计学特征（年龄、性别）、症状（发作时间、咯血、胸痛、呼吸困难、晕厥、单侧下肢水肿）、生命体征、基础疾病、静脉血栓危险因素（PE 或深静脉血栓史、久坐、3 个月内手术或制动史、3 个月内骨折史、活动期恶性肿瘤）、D-dimer、动脉血气分析、Wells 评分。根据 CTPA 检查结果把患者分成 PE 组和非 PE（Non-PE）组，对数据进行统计学分析。

1.4　统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件统计分析结果。符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间采用独立样本 t 检验进行比较；二分类变量使用频数（构成比）描述，采用卡方检验或 Fisher's 精确检验进行比较。采用多变量 logistic 回归模型分析独立预测因素。通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线下的面积（area under ROC curve, AUC）来评估测试效率。然后，计算预测模型和评分的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

共筛选疑似 APE 患者 1 869 例，排除因肾功能不全、碘过敏、妊娠、血液动力学不稳定等因素未经过 CTPA 确诊的患者 139 例，以及缺失重要研究资料的患者 238 例，最终共纳入研究 1 492 例，根据 CTPA 结果分为 PE 组（537 例）和 Non-PE 组（955 例）。见图 1。

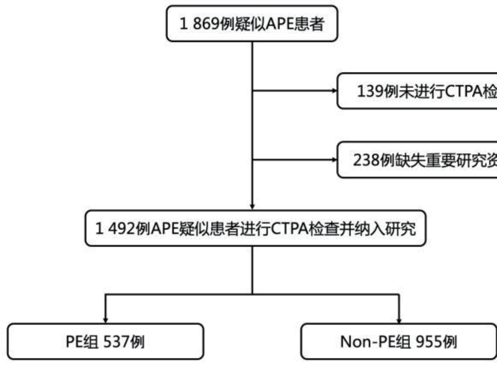

图 1　患者入组流程图

Fig 1　Flowchart of patient enrollment

表 1　PE 组和 Non-PE 组人口学特征、症状体征、基础疾病的比较

Table 1　Comparison of demographic characteristics, symptoms, signs, and underlying diseases between the PE and the non-PE groups

变量	PE 组（n=537）	Non-PE 组（n=955）	t/χ^2 值	P 值
年龄（岁，$\bar{x} \pm s$）	64 ± 15	66 ± 16	4.828	0.074
性别，女，(n,%)	281(52.3)	538（56.3）	2.229	0.135
症状，(n,%)				
咯血	24（4.5）	39（4.1）	0.126	0.722
胸痛	152(28.3)	199（20.8）	10.654	0.001
呼吸困难	167(31.1)	217（22.7）	12.617	<0.001
晕厥	43（8.0）	88（9.2）	0.625	0.429
单侧下肢水肿	32（6.0）	12（1.3）	26.557	<0.001
静脉血栓危险因素，(n,%)				
肺栓塞或静脉血栓史	73（13.6）	61（6.4）	21.838	<0.001
3 月内手术或制动史	50（9.3）	58（6.1）	5.366	0.021
3 月内骨折史	9（2.6）	4（0.5）	7.150	0.007
活动期恶性肿瘤	34（6.3）	24（2.5）	13.413	<0.001
基础疾病，(n,%)				
高血压	194(36.1)	368（38.5）	0.848	0.357
糖尿病	57（10.6）	127（13.3）	2.290	0.130
冠心病	65（12.1）	144（15.1）	2.524	0.112
心房颤动	18（3.4）	26（2.7）	0.476	0.490
心功能不全	12（3.5）	35（4.6）	0.740	0.390
慢性肺病	26（4.8）	65（6.8）	2.316	0.128
血液病	1（0.3）	2（0.3）	-	1.000

注：PE 为肺栓塞

2.1　人口学特征、症状体征、基础疾病情况

PE 组的胸痛、呼吸困难、单侧下肢水肿、PE 或静脉血栓史、3 个月内手术或制动史、3 个月内骨折史、活动期恶性肿瘤显著高于 Non-PE 组（$P<0.05$），其他指标在两组中差异无统计学意义。见表 1。

2.2　Wells 评分、$PaCO_2$ 分析

两组患者 Wells 评分和 $PaCO_2$ 的比较见表 2。Wells 评分越高，发生 PE 的风险越高，PE 组中 Wells 评分≥ 2 分且 <7 分占比最高，而 Non-PE 组 88.5% 的患者 Wells 评分 <2 分。$PaCO_2$ 降低在 PE 组的占比显著高于在 Non-PE 组的占比（$P<0.001$）。

2.3　Wells 评分、$PaCO_2$ 降低及二者联合的 ROC 曲线分析

如表 3 所示，Wells 评分的 AUC 为 0.784（95%CI: 0.758~0.810），预测 APE 的敏感度为 61.64%，特异度为 88.48%；$PaCO_2$ 降低的 AUC 为 0.679（95%CI: 0.651~0.707），预测 APE 的敏感度为 79.89%，特异度为 55.92%；$PaCO_2$ 降低联合 Wells 评分的 AUC 为 0.837（95%CI: 0.816~0.858），预测 APE 的敏感度为 74.12%，特异度为 77.07%。图 2 所示为 Wells 评分、$PaCO_2$ 降低及二者联合的 ROC 曲线，Wells 评分联合 $PaCO_2$ 降低的 AUC 显著大于 Wells 评分的 AUC

（P<0.001）；Wells 评分联合 $PaCO_2$ 降低的 AUC 显著大于 $PaCO_2$ 降低的 AUC（P<0.001）。

表 2 PE 组和 Non-PE 组 $PaCO_2$ 和 Wells 评分的比较

Table 2 Comparison of $PaCO_2$ and Wells score between the PE and non-PE groups

变量	PE 组（n，%）	Non-PE 组（n，%）	χ^2 值	P 值
Wells 评分				
低度可能，Wells 评分（＜2）	206（38.4）	845（88.5）	414.700	<0.001
中度可能，Wells 评分（≥2，＜7）	316（58.8）	109（11.4）	379.606	<0.001
高度可能，Wells 评分（≥7）	15（2.8）	1（0.1）	23.420	<0.001
$PaCO_2$				
$PaCO_2$ 降低（＜35 mmHg）	429（79.9）	421（44.1）	179.750	<0.001
$PaCO_2$ 未降低（≥35 mmHg）	108（20.1）	534（55.9）	179.750	<0.001

注：1 mmHg=0.133 kPa

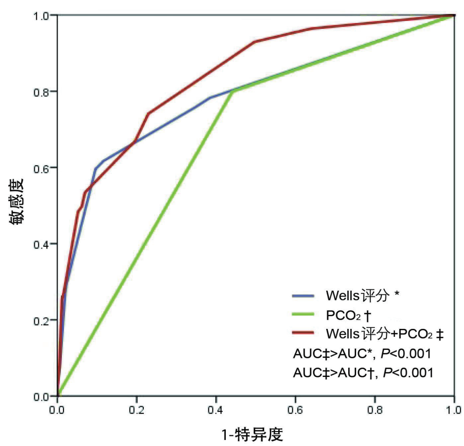

图 2 Wells 评分、$PaCO_2$ 降低及二者联合的 ROC 曲线比较

Fig 2 Comparison of ROC curves of Wells score, $PaCO_2$ reduction and their combination

表 3 Wells 评分、$PaCO_2$ 降低及二者联合的比较

Table 3 Comparison of Wells score, $PaCO_2$ reduction and their combination

变量	AUC	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
Wells 评分	0.784	0.758~0.810	61.64	88.48	75.05	80.40	5.35	0.43
$PaCO_2$ 降低	0.679	0.651~0.707	79.89	55.92	50.47	83.18	1.81	0.36
Wells 评分 +$PaCO_2$ 降低	0.837	0.816~0.858	74.12	77.07	64.51	84.12	3.23	0.34

3 讨论

Wells 评分作为最早提出的 PE 评分量表，较其他评分量表更成熟，且应用广泛 [11-12]。该方法通过结合患者症状、体征、PE 高危因素，综合评估 APE 发生的可能性，分值越高，诊断为 APE 的可能性越大，被美国内科医师学会和美国家庭医师学会作为预测 PE 可能性的评估方法。

本研究结果显示 Wells 评分预测 APE 的灵敏度为 61.64%，特异度为 88.48%，ROC 曲线下面积为 0.784（95%CI: 0.758~0.810），提示其对 APE 初步诊断筛查的有效性。作为 PE 的经典评分，既往已有众多学者对 Wells 评分预测 PE 的能力做出评估。一项回顾性研究发现，相较于 Geneva 评分，Wells 评分针对继发于深静脉血栓的 PE 更具有预测价值 [13]。刘剑等 [14] 研究发现 Wells 评分诊断 APE 的灵敏度为 88.72%，特异度为 35.37%，AUC 为（0.622 ± 0.019）。本研究结果与这些既往报道的结论大致相似，可见这一经典评分仍保留着较高的临床应用价值，很多学者围绕其临床应用不断探索更新，其诊断效力得到了必要的补充。

研究发现 D-dimer 联合 Wells 评分能够提高 Wells 评分的效能 [8, 15]，也有研究进一步说明 Wells 联合经过年龄校正的 D-dimer 能够降低假阳性的发生率 [16-17]。还有研究表明心电图异常联合 Wells 评分，D-dimer、超敏 C 反应蛋白联合 Wells 评分，肝细胞因子 HGF、D-dimer 联合 Wells 评分，对 APE 诊断的灵敏度与特异度均有所提升。但目前尚无 Wells 评分与 $PaCO_2$ 联合应用的相关研究，为补充这一空白，本研究对二者联合预测 APE 的效能进行探索。本研究结果显示 Wells 评分联合 $PaCO_2$ 降低对评估 APE 的灵敏度为 74.12%，特异度为 77.07%，阳性预测值为 70.05%，阴性预测值为 80.40%，AUC 为 0.837（95%CI: 0.816~0.858），显著大于单独应用 Wells 评分的 AUC，以及单独应用 $PaCO_2$ 降低的 AUC，提高了 Wells 评分诊断 PE 的效能。

有研究发现高危组 PE 患者溶栓前 $PaCO_2$ 明显低于溶栓后 [18]。$PaCO_2$ 降低与 APE 的病理生理学改变密切相关。PE 发生时，通气 / 血流（V/Q）比例失调。栓塞部位后血流明显减少，造成高通气低血流，可使 V/Q 显著 >0.8，甚至可高达 10 以上，此时血液中氧分压明显上升，但因氧及二氧化碳解离曲线的特性，此时氧含量增加很少，而二氧化碳分压与含量均明显降低；健康的肺区因 PE 而血流增加，形成功能性分流，这些部位通气正常，血流量增加导致 V/Q

低于正常值，血液无法充分动脉化，导致氧含量减少，但二氧化碳分压与含量可增加。在肺不张的区域，无通气造成静脉血直接汇入动脉导致真性分流。严重的低氧血症发生时，刺激呼吸中枢，机体代偿性发生过度通气，进一步导致 $PaCO_2$ 降低。因此，$PaCO_2$ 降低对 APE 的诊断具有一定提示意义。本研究结果也证明的这一推断，$PaCO_2$ 降低预测 APE 的 AUC 达到了 0.679(95%*CI:* 0.651~0.707)，灵敏度为 79.89%，特异度为 55.92%，阳性预测值为 50.47%，阴性预测值为 83.18%，其灵敏度与阴性预测值甚至超过了单独应用 Wells 评分，显示出良好的临床应用潜力。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 何新华、郭树彬、腾飞：研究设计；左冬晶、张艳慧、赵丽新：数据收集与整理；腾飞、曹玉丹：统计学分析；左冬晶、曹玉丹：初稿撰写；左冬晶、曹玉丹、腾飞、何新华：论文修改；何新华：批评性审阅

参 考 文 献

[1] Jamil A, Johnston-Cox H, Pugliese S, et al. Current interventional therapies in acute pulmonary embolism[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2021, 69: 54-61. DOI:10.1016/j.pcad.2021.11.009.

[2] Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality[J]. Thromb Haemost, 2007, 98(4): 756-764.

[3] Zhai ZG, Wang DY, Lei JP, et al. Trends in risk stratification, in-hospital management and mortality of patients with acute pulmonary embolism: an analysis from the China pUlmonary thromboembolism REgistry Study (CURES)[J]. Eur Respir J, 2021, 58(4): 2002963. DOI:10.1183/13993003.02963-2020.

[4] Alshumrani G, Al Bshabshe A, Mousa WF. Diagnostic yield of CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in clinically suspected patients[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(22): e26213. DOI:10.1097/MD.0000000000026213.

[5] Higashiya K, Ford J, Yoon HC. Variation in positivity rates of computed tomography pulmonary angiograms for the evaluation of acute pulmonary embolism among emergency department physicians[J]. Perm J, 2022, 26(1): 58-63. DOI:10.7812/TPP/21.019.

[6] Zhang NJ, Rameau P, Julemis M, et al. Automated pulmonary embolism risk assessment using the wells criteria: validation study[J]. JMIR Form Res, 2022, 6(2): e32230. DOI:10.2196/32230.

[7] Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism[J]. Ann Intern Med, 1998, 129(12): 997-1005. DOI:10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002.

[8] 腾飞, 何新华, 李彦媚, 等. Wells 评分联合 D-dimer 在急性肺栓塞诊断的临床预测价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(4): 422-426. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.04.019.

[9] 石岩, 黄中伟. 基于 D- 二聚体分层法联合肺栓塞临床可能性评估对急诊肺栓塞预测评估效果的比较 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(12): 1501-1505. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.12.017.

[10] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.

[11] Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management[J]. Intern Med J, 2019, 49(1): 15-27. DOI:10.1111/imj.14145.

[12] Doherty S. Pulmonary embolism: an update[J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(11):816-820.

[13] Chen XY, Liu X, Liu JL, et al. Pulmonary embolism secondary to deep venous thrombosis: a retrospective and observational study for clinical characteristics and risk stratification[J]. Phlebology, 2021, 36(8): 627-635. DOI:10.1177/0268355521990964.

[14] 刘剑, 孙林, 向华, 等. Wells 评分、Geneva 评分和 YEARS 法对疑似肺栓塞住院患者诊断价值的对比研究 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(6): 552-556. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.06.005.

[15] 田小雨, 赵景成, 郭树彬, 等. 急诊科 Wells 评分中低危老年患者深静脉血栓发生情况分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(7): 981-983. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.07.016.

[16] van Es N, Kraaijpoel N, Klok FA, et al. The original and simplified Wells rules and age-adjusted D-dimer testing to rule out pulmonary embolism: an individual patient data meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(4): 678-684. DOI:10.1111/jth.13630.

[17] Geersing GJ, Takada T, Klok FA, et al. Ruling out pulmonary embolism across different healthcare settings: a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. PLoS Med, 2022, 19(1): e1003905. DOI:10.1371/journal.pmed.1003905.

[18] 高伟波, 石茂静, 窦丽稳, 等. 110 例急性肺栓塞溶栓患者临床分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(3): 398-403. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.03.005.

(收稿日期：2022-03-24)

（本文编辑：何小军）