Элэгний бус эмгэгийн шалтгаант амь тэнссэн төлөвтэй эмчлүүлэгсдийн сийвэнгийн аммонийн түвшин ба эмнэлзүйн ач холбогдлыг судалсан дүн

Өлзийжарга[1,3], Н.Сувд-Эрдэнэ[2], М.Наранпүрэв[1,2], Jin Tao[3]

[1]АШУҮИС, АУС, Яаралтай тусламж, Мэдээгүйжүүлэг судлалын тэнхим
[2]АШУҮИС, Монгол-Японы Эмнэлэг
[3]Өвөр Монголын Үндэсний Их Сургууль, Хараат Эмнэлгийн хороо
Цахим шуудан: amd22e334@gt.mnums.edu.mn, Утас: 89329897

Түлхүүр үг:

Амьт тэнссэн өвчтөн
Лактат
Нас барах эрсдэл

Товч утга:

Үндэслэл: Сийвэнд аммоний хэмжээ ихэссэнээр элэгний дутагдлын шалтгаантай комын байдал гүнзгийрдэг. Комын байдал, уналт таталт, үжил, хүнд зэргийн гэмтэлтэй тохиолдлуудад сийвэнгийн аммоний түвшин ихэсдэг болохыг судлаачид тогтоосон байна[1]. Сийвэнгийн аммоний түвшин их хэмжээгээр нэмэгдсэн үед эмчилгээний явцад аммоний түвшинг хурдан бууруулсанаар эмчилгээний үр дүн илүү сайн байгааг судлан тогтоожээ[15]. Иймээс элэгний бус эмгэгтэй амь тэнссэн эмчлүүлэгсдэд сийвэнгийн аммоний түвшинг тодорхойлж, эмчилгээний тактикт ашиглах боломжтой эсэхийг тодорхойлох нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Элэгний бус шалтгаантай амь тэнссэн эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйн байдал болон тавиланд сийвэнгийн аммоний түвшин нөлөөлж буй эсэхийг судлах. **Арга, аргачлал:** Бид эмнэлэгт суурилсан проспектив когорт судалгааны загвараар судалгааг хийж гүйцэтгэв. Судалгаанд Өвөр Монголын Үндэсний Их сургуулийн Хараат Эмнэлгийн Хорооны Эрчимт эмчилгээний тасагт 2023 оны 10 дугаар сарын 01-ээс 12 дугаар сарын 01-ийг хүртэл эмчлүүлсэн магадлалт бус тохиолдлын түүвэрлэлтийн аргаар түүвэрлэн, шалгуурын дагуу нийт 116 тохиолдлыг хамруулан судалсан бөгөөд эмнэлзүйн хүндийн зэрэг, эмчлэгдсэн болон нас барсан бүлэг болгон бүлэглэж, сийвэнгийн аммоний түвшин болон бусад шинжилгээтэй харьцуулан тодорхойлов. **Үр дүн:** Нийт 116 тохиолдлыг ирэх үеийн хүндийн зэргээр нь харьцуулсан бөгөөд биеийн байдал хүндэвтэр 9.4%, хүнд 45.6%, нэн хүнд тохиолдол 45% байсан. Дундаж нас, насны бүлэг, хүйсийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. Үндсэн өвчний хувьд уушгины хатгаа (p=0.021), зүрх зогссон (p=0.004) тохиолдол нэн хүнд бүлэгт илүү өндөр тодорхойлогдлоо. Мөн эмнэлэгт ирэх үеийн шинжилгээг 3 бүлэгт харьцуулахад pH (7.42 vs 7.39 vs 7.33, p=0.01), лактат (1.21 vs 1.36 vs 3.28 ммоль/л, p<0.001), аммони (33.92 vs 74.28 vs 98.51 ммоль/л, p<0.001)-ийн дундаж түвшин ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Мөн нийт тохиолдлыг эмчлэгдсэн (75.9%), нас барсан (24.1%) гэсэн 2 бүлэгт хувааж эмнэлэгт ирэх үеийн сийвэнгийн аммоний (69.74 vs 111.11, p<0.001) дундаж түвшинг харьцуулахад нас барсан бүлэгт илүү өндөр байв. Нас барах эрсдэлийг таамаглах эмнэлэгт ирэх үеийн сийвэнгийн аммоний түвшин (AUC 0.710, 95% CI, 0.7-0.41, таслах утга 70 ммоль/л, p-0.001)-ээр харьцуулан ROC анализ байгуулсан. Ирэх үеийн сийвэнгийн аммоний түвшин ≥70 ммоль/л байх нь нас барах (OR-0.32, p=0.015), лактат нэмэгдэх (OR-1.7, p=0.006), SOFA оноо нэмэгдэх (OR-1.72, p=0.013) эрсдэл болж байна. **Дүгнэлт:** 1. Эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйд хүндийн зэрэг даамжрах тусам сийвэнгийн аммоний түвшин ихсэж байгаа бөгөөд хүндэвтэр үед 33.92 ммоль/л, хүнд үед 74.28 ммоль/л, нэн хүнд үед 98.51 ммоль/л өндөр болж байна (p<0.001). 2. Эмчлүүлэгчийн ирэх үеийн сийвэнгийн аммоний түвшин ≥70 ммоль/л байх нь нас баралтыг нэмэгдүүлэх эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.

Үндэслэл: Сийвэн дэх аммоний хэмжээ ихсэх нь элэгний дутагдлын шалтгаантай комын байдал гүнзгийрэхэд хүргэдэг төдийгүй амьсгал, зүрх зогсоход цусан дахь аммоний хэмжээ ихэсдэг. Олон төрлийн судалгаанд комын байдал, уналт таталт, үжил, хүнд гэмтэл зэрэг тохиолдлуудад сийвэнгийн аммоний

түвшин ихэсдэг болохыг тогтоосон байна. АНУ зэрэг бусад улс орнуудад ялангуяа олон хүн амтай Япон, Турк улсууд сийвэнгийн аммоний түвшинд анхаарлаа хандуулж байна[2,3]. Аммоний түвшин нь өвчний хүндрэл, тавиланг тодорхойлохоос гадна эмчилгээний тактикт чухал үүрэг гүйцэтгэдэг болох нь олон судалгаагаар батлагдсан. Амь тэнссэн төлөвийн үед сийвэнгийн аммоний түвшин нь эмчлүүлэгчийн тавиланг илтгэх гол хүчин зүйлийн нэг юм[6]. Амьсгалын хүнд хэлбэрийн дутагдалтай эмчлүүлэгсдийн сийвэнгийн аммонийг шинжлэх нь харьцангуй ховор байдаг талаар зарим судлаачид бүтээлдээ тэмдэглэсэн байна[5-8].

Сийвэнгийн аммоний түвшин нь хүний бие дэх амин хүчлийн солилцооны гол бүтээгдэхүүн бөгөөд элэг нь аммоний солилцооны үндсэн эрхтэн юм. Элэгний эмгэгийн улмаас элэгний эсийн гэмтэл нь цусан дахь аммоний түвшинг ихэсгэдэг боловч зарим эмнэлзүйн судалгаагаар элэгний бус гаралтай өвчний үед мөн адил сийвэнгийн аммоний түвшин ихсэж болно[9]. Сийвэнгийн аммоний түвшин ихэссэнээр эмчлүүлэгсэд унаж татах, ухаан санаанд байдал муудах зэрэг сөрөг нөлөө илэрдэг байна[11-13].

Сийвэнгийн аммоний түвшин их хэмжээгээр нэмэгдсэн үед эмчилгээний явцад аммоний түвшинг хурдан бууруулсанаар эмчилгээний үр дүн илүү сайн байгааг судлан тогтоожээ[14,15]. Иймээс элэгний бус эмгэгтэй амь тэнссэн эмчлүүлэгсдэд сийвэнгийн аммоний түвшинг тодорхойлж, эмчилгээний тактикт ашиглах боломжтой эсэхийг тодорхойлох энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Элэгний бус шалтгаантай амь тэнссэн эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйн байдал болон тавиланд сийвэнгийн аммоний түвшингийн нөлөөллийг судлах

Зорилт:

1. Элэгний бус шалтгаантай амь тэнссэн эмчлүүлэгсдэд сийвэнгийн аммоний түвшин ба хүндийн зэргийн хамаарлыг судлах
2. Элэгний бус шалтгаантай амь тэнссэн эмчлүүлэгсдийн сийвэнгийн аммоний түвшигээр нас барах эрсдэлийг таамаглах боломжтой эсэхийг судлах

Арга, аргачлал: Эмнэлэгт суурилсан проспектив когорт судалгааны загвараар судалгааг хийсэн. Судалгаанд Өвөр Монголын Үндэсний Их сургуулийн (ӨМҮИС) Хараат Эмнэлгийн Хорооны Эрчимт эмчилгээний тасагт 2023 оны 10 дүгээр сарын 01-аас 12 дугаар сарын 31 хүртэл эмчлүүлсэн магадлалт бус тохиолдлын түүвэрлэлтийн аргаар түүвэрлэн, шалгуурын дагуу нийт 116 тохиолдлыг хамруулан судалсан бөгөөд эмнэлзүйн хүндийн зэрэг, эмчлэгдсэн болон нас барсан бүлэг болгон бүлэглэж, сийвэнгийн аммоний түвшин бусад шинжилгээтэй харьцуулан судалсан.

ӨМҮИС-ийн Хараат эмнэлгийн хорооноос судалгааг хийх зөвшөөрлийг авсан бөгөөд судалгааны арга зүйн зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хороонд танилцуулан 2023 оны 10 сарын 20-ны өдөр зөвшөөрөл (хурлын тэмдэглэл 2023/3-08) авсны үндсэн дээр энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэсэн.

Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Статистик боловсруулалтыг SPSS-25 (Statistical Packages For Social Sciences) программыг ашиглан мэдээллийн сан үүсгэж мэдээлэл бүрийг нягтлан цэгцэлж статистик боловсруулалтыг хийсэн. Тоон үзүүлэлтүүдийн дундаж утга±стандарт хазайлт, давтамж, хувийг тооцоолж, чанарын үзүүлэлтүүдийг хи-квадрат тестийг ашигласан ба $P<0.05$ байх үед статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай гэж үзсэн. Мэдээллийн үзүүлэлтийг эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйн байдлаар нь хүндэвтэр, хүнд, нэн хүнд гэж 3 бүлэг болгон One-Way ANOVA шинжилгээгээр харьцуулалт хийсэн. Мөн нийт тохиолдлыг эмчлэгдсэн болон нас барсан гэсэн 2 бүлэг болгон ангилж эрчимт эмчилгээний тасгийн эмчлүүлэгсдийн үндсэн мэдээлэл, эмнэлзүйн үр дүн, захын цусны шинжилгээ болон бусад шинжилгээний үзүүлэлтүүд зэргийг харьцуулан бодож олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээ хийж, OR буюу харьцуулсан харьцааг тодорхойлсон бөгөөд $p<0.05$ бол статистик ач холбогдолтой гэж үзсэн. Нас баралтанд нөлөөлөх эрсдэлийг оношлох зорилгоор ач холбогдол бүхий үрэвслийн маркеруудаар ROC муруй байгуулж, үзүүлэлтийн өвөрмөц мэдрэг чанар болон таслах цэгийг (cut-off value) тодорхойлсон. Аммоний таслах утгаар <70, ≥ 70 гэсэн 2 бүлэгт эрсдэлийг харьцуулсан харьцаа (OR) хамаарлын үзүүлэлтээр үнэлсэн.

Үр дүн: Нийт 116 тохиолдлыг ирэх үеийн хүндийн зэргээр нь харьцуулсан бөгөөд биеийн байдал хүндэвтэр 9.4%, хүнд 45.6%, нэн хүнд тохиолдол 45% байлаа. Эмнэлзүйн хүндийн зэргээр нь 3 бүлэг болгож one way ANOVA шинжилгээг хийсэн. Дундаж нас болон насны бүлэг, хүйсийн хувьд 3 бүлгийг харьцуулахад ялгаа ажиглагдаагүй. Үндсэн өвчний байдлаар нь харьцуулалт хийхэд уушгины архаг бөглөрөлтөт өвчин ($p=0.069$), зүрх судасны эмгэг ($p=0.07$), тархины цус хомсрох харвалт ($p=0.769$), тархины эдийн цус харвалт ($p=0.526$), энцефалит ($p=0.526$), ХБЗ-ын цус алдалт (0.938), зүрхний дутагдал ($p=0.141$) зэргийн хувьд статистикийн ялгаа гараагүй. Харин уушгины хатгаа ($p=0.021$), зүрх зогссон ($p=0.004$) тохиолдлын хувьд 3 бүлэгт ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Хавсарсан эмгэгийг тус бүрээр нь авч үзэхэд чихрийн шижин ($p=0.174$), хавдар ($p=0.141$), артерийн даралт ихсэх өвчин ($p=0.34$), тархины судасны эмгэг ($p=0.162$) зэрэг нь хүндийни зэрэгт нөлөөлөөгүй бөгөөд зүрх судасны эмгэгтэй байх нь эмнэлзүйн байдал муудахад нөлөөлж байсан ба р утга <0.001 байлаа.

Мөн эмнэлзүйн байдал хүндрэх тусам артерийн цусан дахь хүчилтөрөгчийн парциаль даралт/амьсгалаар авч буй хүчилтөрөгчийн харьцаа буурч гипокси илэрч байлаа ($p<0.001$). (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Эмчлүүлэгсдийн үндсэн мэдээллийг эмнэлзүйн хүндийн зэрэгтэй харьцуулсан судалсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Хүндэвтэр (n=11)	Хүнд (n=53)	Нэн хүнд (n=51)	p-утга
Нас	71.5±12.32	70.41±14.21	71.69±13.12	
≤39	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.96%)	0.530
40-59	1 (9%)	14 (23.41%)	13 (25.49%)	
≥60	11 (100%)	39 (73.58%)	37 (72.54%)	
Хүйс				
Эрэгтэй	6 (54.54%)	32 (60.37%)	29 (56.86%)	0.794
Эмэгтэй	6 (54.54%)	21 (39.62%)	22 (43.13%)	
Үндсэн өвчин				
УАБӨ	2 (18.18%)	23 (43.39%)	13 (25.49%)	0.069
Уушгины хатгаа	9 (81.81%)	22 (41.51%)	16 (31.37%)	0.021
Зүрх судасны эмгэг	0 (0.00%)	1 (0.01%)	6 (11.76%)	0.070
Зүрх зогссон	0 (0.00%)	0 (0.00%)	8 (51.68%)	0.004
Тархины шигдээс	1 (9%)	2 (3.77%)	2 (3.92%)	0.769
Тархины эдийн цус харвалт	0 (0.00%)	1 (1.88%)	3 (5.88%)	0.422
Энцефалит	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.96%)	0.526
ХБЗ-ын цус алдалт	1 (9%)	3 (5.66%)	3 (5.88%)	0.938
Зүрхний дутагдал	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (5.88%)	0.141
Хавсарсан өвчин				
Чихрийн шижин	0 (0.00%)	10 (18.86%)	12 (23.53%)	0.174
Хавдар	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (5.88%)	0.141
АДИӨ	5 (45.45%)	28 (52.83%)	32 (62.74%)	0.340
Зүрх судасны эмгэг	2 (18.18%)	5 (9.43%)	21 (41.17%)	0.000
Тархины судасны эмгэг	0 (0.00%)	6 (11.32%)	10 (19.60%)	0.162
Бөөрний эмгэг	0 (0.00%)	2 (3.77%)	1 (1.96%)	0.707
PaO2/FiO2				
Хэвийн	7 (63.63%)	6 (11.32%)	3 (5.88%)	0.000
Хөнгөн	5 (45.45%)	10 (18.86%)	4 (7.84%)	
Дунд	0 (0.00%)	36 (67.92%)	29 (56.86%)	
Хүнд	0 (0.00%)	1 (0.01%)	15 (29.41%)	

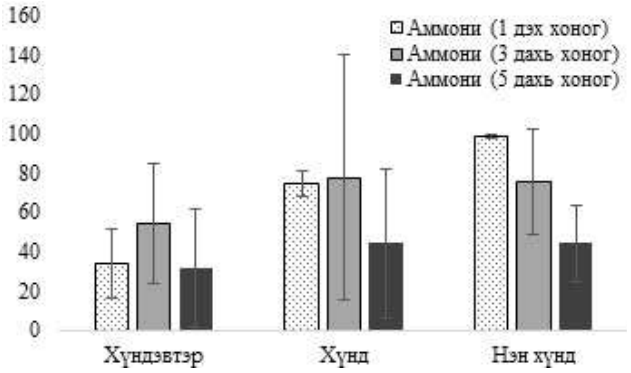
Эмнэлэгт ирэх үеийн артерийн цусны хийжилтийн шинжилгээг эмнэлзүйн хүндийн зэрэгт харьцуулахад биеийн байдал хүндрэх тусам pH бага байсан (p=0.01), лактат өндөр (p=0.000) болж ацидоз илэрч байгаа нь тодорхойлогдлоо. Эмнэлэгт ирэх үеийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний зарим үзүүлэлтийг эмнэлзүйн хүндийн зэрэгт харьцуулан үзэхэд ялтас эсийн тоо биеийн байдал хүндрэх тусам буурч байгаа нь статитикийн хувьд ялгаатай байгаа нь ажиглагдлаа. Харин цусны улаан эс (p=0.19), гемоглобин (p=0.59), цусны цагаан эс (p=0.06) зэргийн хувьд ирэх үеийн шинжилгээнд ач холбогдолгүй байсан болох нь тодорхойлогдлоо. (Хүснэгт 2)

Эмнэлзүйн хүндийн зэргийг биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтээр харьцуулсан ANOVA шинжилгээг хийсэн. Эмнэлэгт ирэх үеийн С-урвалж уургийн түвшин 3 бүлэгт өндөр байсан нь статистикийн хувд ялгаагүй (p=0.08) байв. Ирэх үеийн креатинины түвшин эмнэлзүйн байдал хүнд байх тусам өндөр тодохойлогдлоо (p=0.01). Сийвэнгийн аммоний түвшинг эмнэлзүйн хүндийн зэрэгт харьцуулахад эмнэлэгт ирэх үеийн шинжилгээнд хүндэвтэр бүлэгт 33.92±17.92 ммоль/л, хүнд бүлэгт 74.28±30.25 ммоль/л, нэн хүнд бүлэгт 98.51±70.61 ммоль/л байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол ялгаатай (p=0.000) байсан бөгөөд эмчилгээний 3 (p=0.82) болон 5 дахь хоногт (p=0.85) илэрхий ялгаа ажиглагдаагүй. (Хүснэгт 2, Зураг 1)

Хүснэгт 2. Эмнэлзүйн хүндийн зэргийг зарим лабораторийн шинжилгээтэй харьцуулан судалсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Хүндэвтэр	Хүнд	Нэн хүнд	P утга
Цусны хийжилтийн шинжилгээ				
pH	7.42±0.078	7.39±0.089	7.33±0.144	0.01
PaO_2 мм.муб	104.58±6.84	100.39±9.44	101.80±16.61	0.58
$PaCO_2$ мм.муб	33.13±10.48	43.14±20.70	44.00±21.54	0.24
BE (ммоль/л)	-0.50±3.95	0.81±6.04	-2.86±7.01	0.14
HCO^{-3} (ммоль/л)	22.55±3.66	25.13±8.21	23.33±8.11	0.39
Лактат (ммоль/л)	1.21±0.32	1.36±0.77	3.28±3.74	0.00
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ				
Улаан эс*10^{12}/Л	4.05±0.23	3.79±0.51	3.70±0.24	0.19
Гемоглобин (г/л)	106.25±13.67	102.23±18.72	100.00±21.57	0.59
Цагаан эс*10^9/Л	8.29±3.65	11.46±5.35	13.02±7.55	0.06
Ялтас эс*10^9/Л	212.41±71.85	246.94±58.80	201.28±82.90	0.00
Биохимийн шинжилгээ				
С-урвалж ууураг (мг/л)	106.63±57.29	68.88±5015	74.38±54.32	0.08
Креатинин (ммоль/л)	217.33±227.58	112.67±88.78	128.87±88.66	0.01
Мочевин (ммоль/л)	13.76±11.68	8.73±5.33	9.51±5.15	0.04
АСАТ (нэгж/л)	93.33±223.79	35.75±44.81	354.00±1441.0	0.23
АЛАТ (нэгж/л)	71.64±161.48	37.47±75.01	154.25±486.06	0.20
Д-димер (мг/л)	6.72±6.39	5.52±6.18	6.21±5.06	0.73
Аммони (ммоль/л) ирэх үе	33.92±17.92	74.28±30.25	98.51±70.61	0.00
Аммони (ммоль/л) 3 дахь хоног	54.50±6.36	77.49±62.25	75.38±37.92	0.82
Аммони (ммоль/л) 5 дахь хоног	32.00	44.29±26.59	44.25±19.32	0.85

Тайлбар: *PaO_2-артерийн цусан дахь хүчилтөрөгчийн парциаль даралт, $PaCO_2$-артерийн цусан дахь нүүрсхүчлийн хийн парциаль даралт, BE-суурийн илүүдэл, HCO^{-3}-бикарбонат ион*



Зураг 1. Эмнэлзүйн байдлыг сийвэнгийн аммоний түвшинтэй харьцуулсан дүн

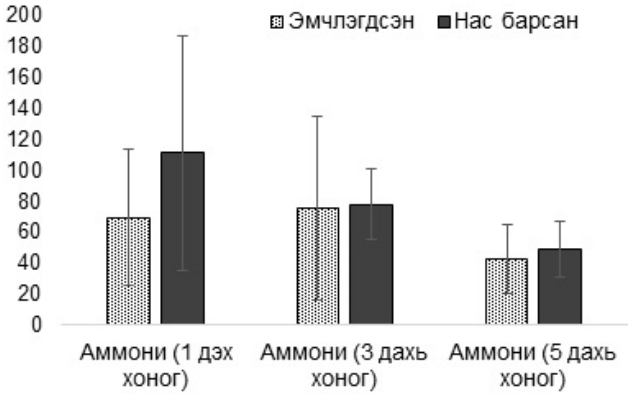
Нийт 116 тохиолдлын 88 (75.9%) нь эмчлэгдэж амьд гарсан, 28 (24.1%) нь нас барсан байлаа. Эмчлүүлэгчдийн үндсэн суурь үзүүлэлтийг нас барсан болон эмчлэгдсэн гэсэн 2 бүлэгт харьцуулсан бөгөөд Хүснэг 3-д харуулав. Хоёр бүлэгт дундаж насыг тооцоолоход эмчлэгдсэн бүлэгт 73.09±12.36 жил, нас барсан бүлэгт 67.29±14.66 жил байсан (p-0.041). Насны бүлгээр авч үзэхэд нийт тохиолдлуудын дунд >60 настай эмчлүүлэгчид олон байсан бөгөөд p-утга 0.96 буюу статистикийн хувьд ялгаа ажиглагдаагүй. Хүйсийн хувьд (p=0.940) мөн адил ялгаатай үр дүн тодорхойлогдоогүй. Эмнэлэгт анх ирэх үеийн артерийн цусан дархь хүчилтөрөгчийн парциаль даралтыг/амьсгалаар авч буй хүчилтөрөгчийн фракцтай харьцуулж (PaO2/FiO2), гипоксийн зэргээр нь авч үзвэл эмчлэгдсэн бүлэгт хөнгөн, дунд зэргийн гипокси илүүтэй байсан бөгөөд нас барсан бүлэгт хүнд зэргийн гипокситой тохиолдол илүү байсан нь ач холбогдол бүхий ялгаатай болох нь тодорхойлогдлоо (p=0.000). Мөн эмнэлэгт ирэх биеийн байдлыг хоёр бүлэгт харьцуулахад эмчлэгдсэн бүлэгт хүндэвтэр болон хүнд тохиолдол илүү байсан бөгөөд нас барсан бүлгийн бүх тохиолдол нэн хүнд байсан нь статистикийн хувьд ягаатай байв (p=0.000). (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. Эмчллүүлэгсдийн тавиланг эмнэлзүйн байдал, лабораторийн зарим шинжилгээтэй харьцуулан судалсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Нийт (n=116)	Эмчлэгдсэн (n=88)	Нас барсан (n=28)	P утга
Нас	71.69±13,126	73.09±12.361	67.29±14.664	0.041
≤39	1 (0.9%)	0 (0%)	1 (0.9%)	
40-59	28 (24.1%)	19 (16.37%)	9 (7.75%)	
≥60	75 (75%)	69 (59.48%)	18 (15.51%)	
Хүйс				0.940
Эрэгтэй	49 (42.2%)	51 (43.96%)	16 (13.79%)	
Эмэгтэй	67 (57.8%)	37 (31.89%)	12 (10.34%)	
PaO_2/FiO_2		215.17±74.32	109.44±32.12	
Хэвийн	16 (13.8%)	16 (13.8%)	0 (0%)	
Хөнгөн	19 (16.4%)	35 (30.17%)	0 (0%)	0.000
Дунд	65 (56%)	49 (42.2%)	16 (13.8%)	
Хүнд	16 (13.8%)	4 (3.44%)	11 (9.48%)	
Эмнэлэгт ирэх үеийн биеийн байдал				
Хүндэвтэр	12 (10.3%)	12 (10.3%)	0 (0%)	0.000
Хүнд	53 (45.7%)	53 (45.69%)	0 (0%)	
Нэн хүнд	51 (44%)	23 (19.82%)	28 (24.13%)	
Шинжилгээний зарим өөрчлөлтүүд				
pH (ирэх үе)	7.37±0.12	7.39±0.09	7.30±0.1	0.00
pH (3 дахь хоног)	7.38±0.07	7.39±7.60	7.35±0.09	0.029
pH (5 дахь хоног)	7.35±0.022	7.35±0.02	7.33±0.27	0.009
Лактат (ирэх үе)	2.19±2.70	1.69±1.52	3.77±4.51	0.00
Лактат (3 дахь хоног)	1.77±1.19	1.56±1.11	2.27±1.27	0.008
Лактат (5 дахь хоног)	1.82±1.13	1.57±0.47	2.86±2.14	0.000
Аммони (ирэх үе)	79.72±55.74	69.74±43.55	111.11±76.01	0.00
Аммони (3 дахь хоног)	75.99±51.07	75.12±59.27	78.04±22.82	0.802
Аммони (5 дахь хоног)	44.12±21.66	42.90±22.41	49.14±18.04	0.320

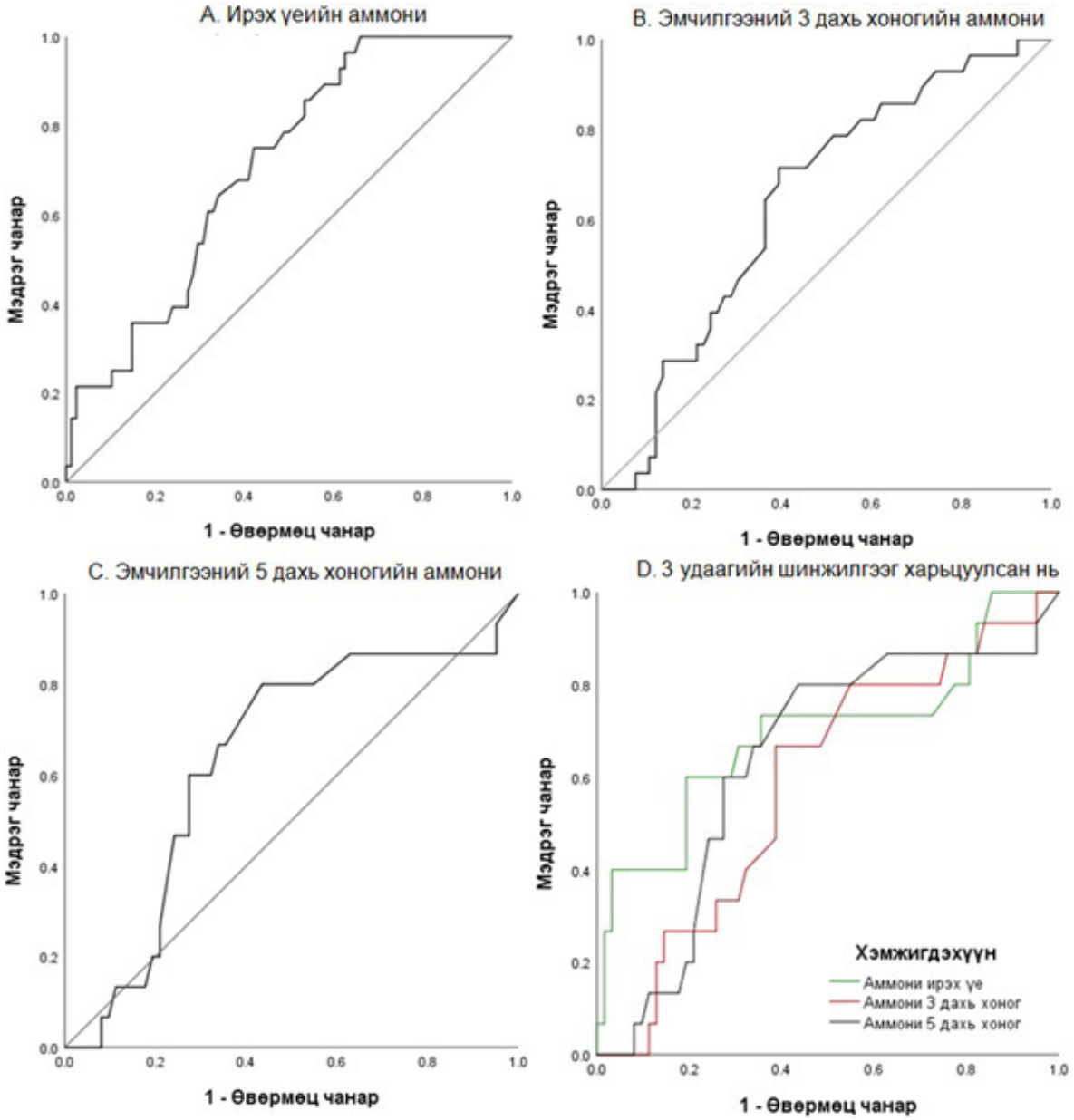
Тайлбар: *PaO_2/FiO_2-артерийн цусан дархь хучилтөрөгчийн парциаль даралт/амьсгалаар авч буй хучилтөрөгчийн фракц*

Цусны шинжилгээний зарим үзүүлэлтийг 2 бүлэгт харьцуулж үзсэн бөгөөд бөгөөд эмнэлэгт ирэх үеийн pH (7.39±0.09 vs 7.30±0.1, p=0.000), эмчилгээний 5 дахь хоногийн pH (7.35±0.02 vs 7.33±0.27, p=0.009) байсан статискийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдлоо. Харин цусан дахь лактатын түвшинг 2 бүлэгт харьцуулахад ирэх үеийн лактат (1.69±1.52 vs 3.77±4.51, p=0.000), эмчилгээний 3 дахь хоногийн (1.56±1.11 vs 2.27±1.27, p=0.008), эмчилгээний 5 хоногт (1.57±0.47 vs 2.86±2.14, p=0.000)-ын хувьд статистикийн ялгаатай байсан бөгөөд нас барсан бүлэгт лактатын түвшин илүү өндөр байлаа. (Хүснэгт 3, Зураг 2)



Зураг 2. Сийвэнгийн аммоний түвшинг эмлэгдсэн болон нас барсан бүлэгт харьцуулсан дүн

Эмнэлэгт анх ирэх үе, эмчилгээний 3 болон эмчилгээний 5 дахь хоногийн аммоний ROC муруй нь яаралтай тусламжийн тасгаар орж ирсэн эмчлүүлэгчдийн нас барах эрсдэлийг таамаглах нарийвчлалыг харуулж байна. Нас барах эрсдэлийг таамаглах эмнэлэгт ирэх үеийн аммоний AUC 0.710 (95% CI, 0.7-0.41, таслах утга 70), эмчилгээний 3 дахь хоногийн аммони AUC 0.642 (95% CI, 0.643-0.364, таслах утга 70.5) байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдлоо. Харин эмчилгээний 5 дахь хоногийн аммоний хувьд статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа (AUC 0.637, 95% CI, 0.67-0.36, таслах утга 43.5) ажиглагдаагүй. (Зураг 3)



Зураг 3. Нас барах эрсдэлийг оношлох нарийвчлалыг тодорхойлох аммоний түвшний ROC муруй

(A. Эмнэлэгт ирэх үеийн аммони AUC-0.710, мэдрэг чанар 68%, өвөрмөц чанар 41%, таслах утга-70 ммоль/л, p=0.001,
B. Эмчилгээний 3 дахь хоногийн аммони, AUC-0.642, мэдрэг чанар 64.3%, өвөрмөц чанар 36.4%, таслах утга-70.5 ммоль/л, p=0.03,
C. Эмчилгээний 5 дахь хоногийн аммони, AUC-0.637, мэдрэг чанар 67%, өвөрмөц чанар 36%, таслах утга-43.5 ммоль/л, p=0.101,
D. Нийт 3 удаагийн аммоний түвшинг харьцуулсан нь)

Эмнэлэгт ирэх үеийн аммоний түвшинг ROC муруйн таслах утгаар <70 ммоль/л болон ≥70 ммоль/л болгон эмчлүүлэгсдийг 2 бүлэгт хуваан эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлох зорилгоор регрессийн шинжилгээг хийсэн. 2 бүлэгт дундаж нас, насны бүлэг, хүйс, хавсарсан эмгэг зэргийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй. Артерийн цусан дахь хүчилтөрөгчийн парциаль даралт/амьсгалаар авч буй хүчилтөрөгчийн харьцааг (PaO_2/FiO_2)-ыг харьцуулсан бөгөөд сийвэнгийн аммоны түвшин ≥70 ммоль/л байгаа бүлэгт гипокси (OR-0.982, p-0.001) илүү хүнд хэлбэрээр тохиолдож байлаа. Мөн сийвэнгийн лактатын хэмжээ (1.36 vs 3.11, OR-1.7, CI-95%, p-0.006) аммони өндөр бүлэгт их байсан. Аммонийн түвшин өндөр бүлэгт нас баралтын тохиолдол илүү (OR-0.32, p-0.015), SOFA оноо (OR-1.72, p-0.013) нэмэгдэх эрсдэлийг нэмэгдүүлж байгааг тодорхойллоо. (Хүснэгт 4)

Хүснэгт 4. ROC муруйн таслах утгыг ашиглан ирэх үеийн аммоний түвшингээр эрсдэлийг тодорхойлсон дүн

Үзүүлэлтүүд	Аммони <70 (n=61)	Аммони ≥70 (n=55)	OR	P утга
Нас	74.4±11.78	68.64±13.95		
≤39	0 (0.0%)	1 (1.82%)	0.966 (0.938-0.994)	0.019
40-59	11 (18.03%)	17 (30.91%)		
≥60	50 (81.96%)	37 (67.27%)		
Хүйс				
Эрэгтэй	32 (52.45%)	35 (63.63%)	0.631 (0.299-1.328)	0.225
Эмэгтэй	29 (47.54%)	20 (36.36%)		
Хавсарсан эмгэг				
Чихрийн шижин	11 (18.03%)	11 (20.00%)	0.88 (0.348-2.228)	0.787
Хавдар	2 (3.27%)	1 (1.82%)	1.844 (0.149-22.8)	0.634
АДИӨ	36 (59.01%)	29 (52.72%)	1.033 (0.414-2.557	0.945
Зүрх судасны эмгэг	19 (31.14%)	9 (16.36%)	2.209 (0.811-3.471	0.121
Тархины судасны эмгэг	9 (14.75%)	7 (12.72%)	1.057 (0.322-3.471)	0.927
Бөөрний эмгэг	3 (4.91%)	0 (0.00%)		
PaO_2/FiO_2	231.00±77.63	143.79±55.1	0.982 (0.975-0.989)	0.001
Лактат	1.36±1.02	3.11±3.57	1.7 (1.16-2.48)	0.006
Ор хоног	15.87±8.53	16.27±15.15	1.002 (0.969-1.037)	0.889
Нас баралт	9 (14.75%)	19 (34.54%)	0.328 (0.133-0.806)	0.015
APACHE II	14.64±5.97	15.58±6.26	1.02 (0.966-1.09)	0.405
SOFA	1.61±0.71	2.05±1.09	1.72 (1.12-2.64)	0.013

Тайлбар: *PaO_2/FiO_2-артерийн цусан дархь хүчилтөрөгчийн парциаль даралт/амьсгалаар авч буй хүчилтөрөгчийн фракц, APACHE-Цочмог болон архаг эмгэгийн үнэлгээ, SOFA-үжилтэй холбоотой эрхтэн дутагдлын үнэлгээ*

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаанд яаралтай тусламжийн тасгаар ирсэн элэгний бус эмгэгтэй эмчлүүлэгсдийг хамруулсан бөгөөд эмчлүүлэгчийн биеийн байдал, өвчний төгсгөл зэргээр бүлэглэж судаллаа. Ялангуяа аммони зэрэг цусны шинжилгээний зарим үзүүлэлтүүд эмчлүүлэгчийн биеийн байдал хүндрэх, нас барах эрсдэлийг таамаглах боломжтой эсэхийг судлав. Micah T.Long нарын (2022 он) системчилсэн өгүүлэлд гипераммонеми үүсгэх үндсэн гол шалтгаан нь элэгний эмгэг байдаг, гэхдээ элэгний бус эмгэгийн шалтгаант гипераммонеми <5% тохиолддог бөгөөд үүнийг танихгүй өнгөрөх нь нас баралтанд хүргэх шалтгаан болж байна гэжээ[9]. Бидний судалгаанд хамруулсан элэгний бус эмгэгтэй нийт тохиолдлын 50%-иас илүү нь гипераммонемитэй байлаа. Мөн элэгний бус эмгэгтэй хүнд эмчлүүлэгсдэд гипераммонимег оношлох босго утга одоогоор бүрэн тодорхой бус байгаа бөгөөд аммоний түвшин 60-100 ммоль/л байвал эмчилгээг яаралтай эхлүүлэх хэрэгтэй гэж үзсэн байна[9]. Харин бидний судалгаанд хүндэвтэр бүлгийн эмчлүүлэгсдэд аммоний түвшин 33.92 ммоль, хүнд бүлэгт 74.28 ммоль/л, нэн хүнд бүлэгт 98.51 ммоль/л болж биеийн байдал хүндрэх тусам нэмэгдэж байгаа нь дээрх үр дүнтэй дүйж байна.

Jie Zhao нарын (2019 он) хоёр төвтэй ресроспектив когорт судалгаанд яаралтай тусламжийн тасгаар ирсэн үжилтэй эмчлүүлэгсдэд сийвэнгийн аммоний түвшинг ашиглан 28 дахь хоногийн нас баралтыг тооцоолсон бөгөөд сийвэнгийн аммони нь нас баралтыг таамаглах тохиромжтой хүчил зүйл болж байна гэдгийг тодорхойлжээ[8]. Энэхүү судалгаагаар SOFA оноо болон сийвэнгийн аммоний түвшин нь тохиромжтой таамаглах хүчин зүйл гэж үзсэн бөгөөд ROC муруй байгуулахад AUC-0.815, 0.813, аммоний босго утга нь 61.1 ммоль/л, мэдрэг чанар 0.77, өвөрмөц чанар 0.70, p-утга<0.001 байгааг тодорхойлсон байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйцэж байлаа[8]. Бидний судалгаанд эмнэлэгт ирэх үеийн аммоний түвшинг эмчлэгдсэн болон нас барсан бүлэгт харьцуулан ROC муруй байгуулсан бөгөөд AUC-0.71, босго утга 70 ммоль/л, мэдрэг чанар 0.68, өвөрмөц чанар 41%, p-утга<0.001 байлаа. Мөн Jie Zhao нарын энэхүү судалгаанд 28 дахь хоногийн нас баралтыг регрессийн шинжилгээгээр үнэлсэн бөгөөд сийвэнгийн аммоний хэмжээ өндөр байх нь нас барах эрсдэлийг (OR 1.063, p<0.001) нэмэгдүүлж байжээ. Харин бидний судалгаанд сийвэнгийн аммоний хэмжээ >70 ммоль/л байхад нас барах эрсдэлийг нэмэгдүүлж (OR-0.328, p-0.015) байгаа нь дээрх судалгаатай ойролцоо байлаа.

Yue Li нарын 2022 онд хэвлүүлсэн элэгний бус эмгэгтэй хүнд өвчтөнүүдэд сийвэнгийн аммоний түвшингээр тавиланг тодорхойлсон олон төвт ажиглалтын судалгаанд сийвэнгийн аммоний түвшин 39-99 ммоль/л байх нь эрчимт эмчилгээний эмчлүүлэгсдийн тавиланг таамаглах хүчин зүйл байж болох юм гэж үзсэн нь бидний судалгаатай дүйж байлаа[11].

Дүгнэлт:

1. Эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйд хүндийн зэрэг даамжрах тусам сийвэнгийн аммоний түвшин ихсэж байгаа бөгөөд хүндэвтэр үед 33.92 ммоль/л, хүнд үед 74.28 ммоль/л, нэн хүнд үед 98.51 ммоль/л өндөр болж байна ($p<0.001$).
2. Эмчлүүлэгчийн ирэх үеийн сийвэнгийн аммоний түвшин ≥70 ммоль/л байх нь нас баралтыг нэмэгдүүлэх эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.

Ном зүй:

1. *Tsuyoshi Nojima.Can Blood Ammonia Level, Prehospital Time, and Return of Spontaneous Circulation Predict Neurological Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients? A Nationwide, Retrospective Cohort Study.J. Clin. Med. 2022, 11, 2566. https://doi.org/10.3390/jcm11092566*
2. *Thummaporn Naorungroj.Extracorporeal Ammonia Clearance for Hyperammonemia in Critically Ill Patients: A Scoping Review. Blood Purif 2021;50:453–461DOI: 10.1159/000512100*
3. *Hans F Ginz.Hyperammonemia and Pyroglutamic Acidemia in a Sepsis Patient with Gamma-Glutamyl-Cyclus Failure- A Case and Literature Review.Anesth Crit Care 2021; 3 (4): 44-49.DOI: 10.26502/acc.024 Accepted: 10 February 2020 http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000019477*
4. *Rabia Birsen Tapkan.Acil Serviste Artmış Kan Amonyak Düzeyinin Prognostik Değerliliği.İKSSTD 2019;11(1):43-47 doi: 10.5222/iksstd.2019.83723*
5. *Huang, Ching-Ho MD.Non-cirrhotic Hyperammonemia Secondary to Hypercapnic Respiratory Failure 2318.American Journal of Gastroenterology 112():p S1267-S1268, October 2017.*
6. *Hiroshi Wada.Case of Hyperammonemia Due to Empyema.doi: 10.2169/internalmedicine.0922-22 Intern Med Advance Publication http://internmed.jp*
7. *Robert F Leger.Hyperammonemia Post Lung Transplantation: A Review Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine Volume 14: 1–7 © The Author(s) 2020 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/1179548420966234*
8. *Jie Zhao, Serum ammonia levels on admission for predicting sepsis patient mortality at D28 in the emergency Department.Received: 11 June 2019 / Received in fifinal form: 11 December 2019 /*
9. *Micah T. Long.Undifferentiated non-hepatic hyperammonemia in the ICU: Diagnosis and management.https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154042 0883-9441/© 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.*
10. *Nishil Dalsania,.Nonhepatic Hyperammonemia With Septic Shock: Case and Review of Literature.Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports Volume 10: 1–7 © 2022 American Federation for Medical Research DOI: 10.1177/23247096221101855 journals.sagepub.com/home/hic*
11. *Yue Li.Prognostic value of sernm ammonia in critical patients with non-hepatic disease:A prospective,observational,multicenter study.DOI:10.2478/jtim-2022-0021.*
12. *Rong L, Zeng WZ, Wu XL. High-altitude hypoxia and liver injury. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(21): 2171-2178*
13. *Yazan Numan..Ammonia vs. Lactic Acid in Predicting Positivity of Microbial Culture in Sepsis: The ALPS Pilot Study.J. Clin. Med. 2018, 7, 182; doi:10.3390/jcm7080182*
14. *Rua Vila..Hyperammonemia in ICU patients: A frequent fifinding associated with high mortality.Journal of Hepatology 2015 vol. 62 j 1204–1218*
15. *Gusbakti Rusip .Influence of exercise on plasma ammonia and urea after ingestion beverages of carbohydrate Electrolyte.Earth and Environmental Science 130 (2018) 012020.doi :10.1088/1755-1315/130/1/012020*

Serum ammonium levels and clinical significance in patients with non-hepatic disease

Wu Li Jijiriga[1,3], Suvd-Erdene N[2], Naranpurev M[2], Jin Tao[3]

[1]Department of Critical Care and Anesthesia, SOM, MNUMS
[2]Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
[3]Affiliated Hospital of Inner Mongolia Minzu University
E-mail: amd22e334@gt.mnums.edu.mn, Tel: +976-89329897

Background: Hyperammonemia lead to a deepening of coma due to liver failure. Multiple studies have illustrated serum ammonium levels increased during cases of coma, convulsions, seizures, and severe trauma.[1] Studies have shown that when serum ammonium levels are significantly elevated, treatment results are better if the ammonium level is rapidly reduced during treatment.[15] Therefore, the aim of this study is to determine the serum ammonium level in critical illness with non-hepatic disease and determine whether it can be used in therapeutic strategies.

Aim: To investigate the effect of serum ammonia levels on the clinical severity and prognosis of critically ill patients with non-hepatic disease

Materials and Methods: The study was conducted using a hospital-based prospective cohort study design. In this study, we were studied a total of 116 patients who were treated in the Intensive Care Unit of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Minzu University from October 1st to December 31st, 2023. According to criteria a total 116 cases divided by clinical severity and prognosis that were compared with also the serum ammonium level and other tests.

Results: A total of 116 cases were compared according to severity at the time of arrival to hospital, and 9.4% were moderate, 45.6% were severe, and 45% were critical ill patients. There were no significant differences in mean age (p=0.53), age group (p=0.53), or gender (p=0.79). As for underlying disease, the incidence of pneumonia (p=0.021) and cardiac arrest (p=0.004) was higher in the critical ill group. Also, the mean level of pH (7.42 vs 7.39 vs 7.33, p=0.01), lactate (1.21 vs 1.36 vs 3.28, p<0.001), and serum ammonium (33.92 vs 74.28 vs 98.51, p<0.001) was compared between the 3 groups and there was statistically significant difference. Then, all cases were divided into 2 groups: alive (75.9%) and dead (24.1%), the mean level of serum ammonium at the time of hospital admission (69.74 vs 111.11, p<0.001) was higher in the dead group. A ROC analysis was performed comparing the mortality risk with serum ammonium level at the time of hospital admission (AUC 0.710, 95% CI, 0.7-0.41, cut-off value 70 mmol/L, p<0.001). A serum ammonium level ≥70 mmol/L at hospital admission were independent risk factor of mortality level (OR-0.32, p=0.015), lactate level (OR-1.7, p=0.006), and SOFA score (OR-1.72, p=0.013).

Conclusions:

1. Deteriorating patients clinical condition and severity were correlated with serum ammonium level becomes higher, such us ammonium is 33.92 mmol/L in moderate cases, 74.28 mmol/L severe cases, 98.51 mmol/L critically ill cases.
2. A serum ammonia level of ≥70 mmol/L at the time of hospital admission is independent risk factor of increased mortality.

Keywords: Critical ill patient, Lactate, Degree of severity