论著

文章编号:1000-5404(2009)14-1394-03

COPD急性加重时影响病死率危险因素的回顾性病例对照研究

刘双林,李 琦,吴学玲,徐 智,王长征 (第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037)

摘 要:目的 探讨影响慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)病死率的危险因素。**方法** 选择我科2004年1月至2008年6月因慢性阻塞性肺病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,AECOPD)病死的33例患者,及同期缓解出院的40例AECOPD患者为对照进行回顾性分析,研究影响其预后的危险因素。**结果** 死亡组和对照组的一般情况大致相似,而且2组在氧合指数、发生酸碱失衡的病例数等方面也没有显著差异。在住院期间的最高$PaCO_2$的水平以及使用机械通气、发生肺性脑病、消化道出血、肾功能衰竭、多器官功能不全的病例数等方面则有显著差异。经多重Logistic回归分析,消化道出血(*OR*值13.09,95% *CI* 1.06~162.18)、无创(*OR*值9.19,95% *CI* 2.15~39.42)和有创机械通气(*OR*值11.055;95% *CI* 1.91~63.94)是预计AECOPD病死率的独立危险因素。由于对照组没有并发肾功能衰竭、多器官功能不全、弥漫性血管内凝血的病例,所以没进行多重回归分析。**结论** AECOPD时的低氧血症、酸碱失衡不是影响其病死率的重要危险因素。而合并多器官功能不全、肾功能衰竭、消化道出血等并发症以及需要机械通气治疗则是提示预后不良的重要指标。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病;病死率;危险因素;多重Logistic回归

中图法分类号: R195.4;R563 **文献标识码:** A

Risk factors related to mortality of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective case control study

LIU Shuang-lin, LI Qi, WU Xue-ling, XU Zhi, WANG Chang-zheng (Department of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors impacting on the mortality of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Methods Totally 33 patients dying of AECOPD and 40 discharged AECOPD patients at the same period who were admitted in our hospital from January 2004 to June 2008 were analyzed retrospectively for the risk factors of prognosis. Results The general data and demographic characteristics of patients in the both groups were approximately matched. Moreover there was no significant difference in the oxygenation index, and the cases with acid-base imbalance between the 2 groups. But there were significant difference in the highest $PaCO_2$ level in the hospital and the number of the cases using mechanical ventilation, being with pulmonary encephalopathy, renal failure, alimentary tract hemorrhage and multiple organ dysfunction syndromes (MODS). By the multiple Logistic regression analysis, the alimentary tract hemorrhage (the *OR* value 13.09, 95% *CI* 1.06 to 162.18), no-invasive (the *OR* value 9.19, 95% *CI* 2.15 to 39.42) and invasive ventilation (the *OR* value 11.055, 95% *CI* 1.91 to 63.94) were the independence associated risk factors for mortality of AECOPD. There was no any case in the control group with renal failure, MODS, and disseminated intravascular coagulation (DIC), so these factors was not carried on the multiple regression analysis. Conclusion The hypoxemia and acid-base imbalance are not the associated risk factors for mortality of AECOPD. But renal failure, alimentary tract hemorrhage and MODS, as well as needing the machinery ventilation are the important associated risk factors for mortality of AECOPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; mortality; risk factor; multiple Logistic regression analysis

作者简介: 刘双林,男,重庆市人,医师,主要从事呼吸病学方面的研究。E-mail:jackliu276@sohu.com

通信作者: 王长征,电话:(023)68774303,E-mail:czwang@netease.com

收稿日期: 2008-09-11;**修回日期:** 2009-02-14

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统的常见病。流行病学调查显示我国 40 岁以上人群 COPD 的患病率高达 8.3%[1]。近年在美国 COPD 的病死率仍呈升高趋势,已经成为第 4 位的死亡原因[2],在我国还没有准确的统计资料。由于我国吸烟人群庞大,COPD 导致的社会负担和病死率仍会持续增加,成为重要的卫生健康问题。

COPD 急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是导致死亡的重要原因。研究 AECOPD 时病死的影响因素对提高救治率,改善预后有重要的意义。AECOPD 时影响其病死的原因很多[3-7]。本研究采用回顾性病例对照分析的方法探索 AECOPD 时的影响病死率的危险因素。

1　资料与方法

1.1　一般资料

2004 年 1 月至 2008 年 6 月在我科因 AECOPD 住院的患者共 2 831 例,死亡 33 例(死亡组),病死率为 1.17%,年龄(73.7 ± 9.4)岁;从缓解出院的 AECOPD 病例中抽取一般情况与死亡组大致相似的 40 例作为对照组,年龄(71.6 ± 9.3)岁。2 组中女性均为 4 例。COPD 诊断的主要依据是患者有长期吸烟的危险因素,有慢性咳嗽、咳痰和活动后呼吸困难的病史,体检有明显的肺气肿体征,胸片显示慢性支气管炎和肺气肿征。

分别统计 2 组患者的基本人口学资料。主要观察对预后的影响因素为血气分析结果,包括氧合指数、$PaCO_2$ 和酸碱失衡类型,合并症和并发症情况以及采用机械通气治疗的比例等。2 组患者在年龄、病程长短、吸烟指数、氧合指数等方面(表 1)无显著性的差异($P>0.05$),仅住院期间的最高 $PaCO_2$ 有显著差异($P<0.01$)。表明 2 组的人口学资料基本相同,提示 2 组有较好的可比性,减少了在统计危险因素时需要校正的影响因素。

表 1　2 组 COPD 患者的一般情况

影响因素	死亡组 ($n=33$)	对照组 ($n=40$)	t	P 值
病程(年)	19.3 ± 9.0	21.2 ± 8.3	0.596	0.553
吸烟指数(包·年)	31.1 ± 19.3	35.1 ± 25.0	0.723	0.472
过去治疗情况				
成分不明药物[n(%)]	6(18.2%)	5(12.5%)		0.728
ICS[n(%)]	3(9.1%)	5(12.5%)		0.722
氧合指数	286.4 ± 89.2	295.1 ± 100.1	0.388	0.699
入院 $PaCO_2$(mmHg)	68.1 ± 22.2	57.5 ± 24.3	−1.920	0.059
最高 $PaCO_2$(mmHg)	103.1 ± 50.7	62.8 ± 26.8	−4.121	0.000

ICS:吸入性激素

1.2　统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组均数间比较用非配对的 t 检验,百分比资料用 χ^2 检验或确切概率(Fisher's Exact Test)检验,对两组间有显著意义因素用 Logistic 回归计算 *OR* 值,再根据以上独立的因素用多重 Logistic 回归计算调整后的 *OR* 值。

2　结果

2.1　AECOPD 死亡组和对照组的特点比较

通过死亡组和对照组比较分析,显示 COPD 病死组在发生肺性脑病、需要使用无创或有创机械通气、并发肺炎、肾功能不全、消化道出血、MODS 等方面的病例数及百分比与对照组比较有显著性的差异。而发生酸碱失衡、呼衰、过去治疗情况、并发肺心病、冠心病、高血压等基础疾病方面的病例数 2 组间均无显著差异。见表 2。

表 2　死亡组和对照组的特点比较

影响因素	死亡组 ($n=33$)	对照组 ($n=40$)	χ^2	P 值
酸碱失衡				
呼吸性酸中毒	20(60.6%)	19(47.5%)	1.248	0.264
代谢酸中毒	2(6.1%)	1(2.5%)		0.586
呼吸性并代谢酸中毒	6(18.2%)	2(5.0%)		0.130
呼吸衰竭				
Ⅰ型	2(6.1%)	2(5.0%)		1.000
Ⅱ型	26(78.8)	26(65.0%)	1.678	0.195
无创通气	26(78.8%)	12(30.0%)	17.245	0.000
有创通气	20(60.6%)	2(5.0%)	26.555	0.000
并发症和合并症				
肺心病	29(87.9%)	31(77.5%)	1.331	0.249
糖尿病	5(15.2%)	5(12.5%)		0.747
冠心病	16(48.5%)	14(35.0%)	0.021	0.885
高血压	10(30.3%)	12(30.0%)	0.001	0.978
肺性脑病	19(57.6%)	7(17.5%)	12.665	0.000
肺炎	8(24.2%)	1(2.5%)		0.009
消化道出血	12(36.4%)	1(2.5%)	13.162	0.000
DIC	3(9.1%)	0		0.088
MODS	5(15.2%)	0		0.011
肾功衰	14(42.4%)	0		0.000

DIC:弥漫性血管内凝血;MODS:多器官功能不全

2.2　预计 AECOPD 病死的危险因素

将表 2 中有显著差异的因素用单因素的 Logistic 回归计算预计 AECOPD 病死的风险 *OR* 值。由于对照组没有发生肾功衰竭和 MODS 的病例则不再计算 *OR* 值。单因素分析结果显示仅无创或有创机械通气、肺性脑病和消化道出血是预计死亡的重要因素,其中以有创机械通气最重要,*OR* 值达 29.231,其次是消化道出血、肺炎、使用无创机械通气、肺性脑病等(表 3)。

由于影响 COPD 病死的因素可能相互影响,我们进一步用多重因素的 Logistic 回归校正这些预因素的相互影响,计算出影响预后的独立危险因素,结果显示消化道出血、无创和有创机械通气是重要的独立危险因素(表 4)。

表 3　预计 AECOPD 病死的危险因素(单因素分析)

危险因素	*OR*	95% 可信区间	P 值
最高 $PaCO_2$	6.190	2.162 − 17.722	0.001
无创通气	8.667	2.960 − 25.372	0.000
有创通气	29.231	5.996 − 142.498	0.000
肺性脑病	6.398	2.198 − 18.625	0.005
肺炎	12.480	1.416 − 101.714	0.021
消化道出血	22.286	2.708 − 183.422	0.004

表4 预计 AECOPD 病死的独立危险因素(多重回归分析)

危险因素	回归系数	标准误	Wald	*OR*	95% 可信区间	*P* 值
无创通气	2.219	0.743	7.201	9.195	2.145 – 39.421	0.003
有创通气	2.403	0.895	7.201	11.055	1.911 – 63.938	0.007
消化道出血	2.572	1.284	4.012	13.094	1.057 – 162.178	0.045

3 讨论

本研究首先对可能影响 COPD 病死率的危险因素与对照组进行了对照比较分析,经 χ^2 检验筛选出 2 组间有显著差异的变量,然后用 Logestic 回归计算出单个变量的 OR 值,这样可以较好的比较不同危险因素对 COPD 病死影响的大小。谢汉华等[4]虽然采用了病例对照的方法进行分析研究,但在他们的研究中 COPD 死亡组和缓解对照组在病程、吸烟指数和体质量指数等方面均有显著差异,且没有用统计学的方法校正这些因素差异所带来的影响。谢汉华等[4]研究认为 PaO_2 是影响预后的危险因素,而 $PaCO_2$ 不是。但我们的研究结果则相反,死亡组患者住院期间的最高 $PaCO_2$ 水平非常显著的高于对照组,而 PaO_2 无显著差异。患者住院期间最高 $PaCO_2$ 的 OR 值达到 6.19,提示高 $PaCO_2$ 病死的风险是非常显著的高于对照组,这与国外的报道一致[8]。

在 20 世纪 80 年代,酸碱失衡是影响 AECOPD 患者死亡的重要因素[7],但是在本研究中酸碱失衡已经不再是影响患者死亡的重要危险因素,这可能主要得益于治疗手段的改进和处理酸碱失衡的经验增加,尤其是机械通气的应用极大地改善了呼吸性酸中毒患者的预后。死亡组肺性脑病的比例显著高于对照组,风险因素分析肺性脑病的 *OR* 值达 6.398。COPD 患者的高碳酸血症是引起肺性脑病的关键原因,也提示 $PaCO_2$ 的显著升高是威胁 COPD 患者生命的重要因素。

风险分析显示无创和有创人工机械通气均是预计 COPD 病死的重要危险因素。显然这不是因为机械通气导致死亡,而是因为 COPD 患者病情严重需要使用人工机械通气。不管是无创还是有创机械通气都间接地反映了患者病情的危重,经校正后的风险分析也显示两者均是预计其死亡的独立危险因素。

近年逐渐认识到 COPD 不仅是肺部炎症疾病,而且 COPD 还有明显的全身性效应,可能合并多种并发症,并影响其预后。TORCH 研究显示近一半的 COPD 患者死于其他并发症[9]。我们分析了 COPD 合并症/并发症在 AECOPD 病死中的作用,结果显示肺心病、糖尿病、冠心病和高血压与 AECOPD 的病死无显著相关。但这不能否定这些合并症对 COPD 长期存活的影响。文献[10]提示肺心病等并发症是预计 COPD 5 年病死率的独立危险因素。此外 AECOPD 并发的肾功能不全、消化道出血、DIC、MODS 的病例数在 2 组之间均有非常显著的差异,可能是影响死亡的重要危险因素,这与国内的报道一致[6]。我们研究中的病例数较少不能都进行定量的风险分析。

我科最近 4 年半的时间内 COPD 死亡病例仅 33 例,占同期入院 COPD 患者的 1.17%,而在 1977 – 1987 年我科肺心患者的病死率为 10.4%[7]。近年来 COPD 住院病死率降低的原因一方面是治疗方法的进步,另一面还因为有相当部分临终前患者的家属放弃治疗自动出院,而没能统计到死亡病例中。由于影响 AECOPD 病死的因素很多,本研究病例数偏少,不能比较精确地定量分析众多影响 AECOPD 预后的独立危险因素。在治疗上,改善 AECOPD 患者的肺功能,尽可能维持接近正常的肺通气功能,预防和积极地治疗并发症对改善 AECOPD 的预后有重要意义。

参考文献:

[1] Zhong N, Wang C, Yao W, *et al*. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753 – 760.

[2] Rabe K F, Hurd S, Anzueto A, *et al*. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(6): 532 – 555.

[3] 秦伟毅, 邹霞英, 辛达临, 等. 肺心病死亡原因探讨[J]. 吉林医学, 2006, 27(9): 1047 – 1049.

[4] 谢汉华, 顾学仁, 张 琰. 老年慢性阻塞性肺疾病患者高危死亡因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2002, 12(21): 18 – 19.

[5] 石 峰. 老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼吸衰竭合并肺部感染及死亡的相关因素[J]. 浙江临床医学, 2002, 4(12): 897 – 898.

[6] 杨智才, 林 奔. 老年慢性肺心病与多脏器衰竭死亡原因分析[J]. 广东医学, 2004, 25(2): 194 – 195.

[7] 钱桂生, 毛宝龄, 郭先健, 等. 肺心病人临终前酸碱失衡及死亡原因的探讨[J]. 第三军医大学学报, 1989, 11(1): 1 – 4.

[8] Soler-Cataluna J J, Martinez-Garcna M A, Roman-Sanchez P, *et al*. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2005, 60(11): 925 – 931.

[9] Calverley P M, Anderson J A, Celli B, *et al*. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2007, 356(8): 775 – 789.

[10] Antonelli-Incalzi R A, Fuso L, De-Rosa M, *et al*. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 1997, 10(12): 2794 – 2800.

(编辑 邓强庭)