

急性加重期慢性阻塞性肺疾病 286 例临床分析

黄友明, 查日田, 殷梨华

[摘要] 目的:探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重的易患因素、临床特点及预后。方法:对 286 例 COPD 急性加重患者针对发病原因及诊治情况进行分析。结果:226 例患者由于呼吸道感染诱发,理化因素是发病的主要因素,其他如情绪应激、电解质紊乱、失眠、停药、自发性气胸、肺栓塞也可以导致加重,C 反应蛋白、中性粒细胞升高明显,278 例患者 1 s 用力呼气容积出现下降,合并多器官疾病、多重耐药菌感染、反复机械通气史、低蛋白血症等导致病死的风险大。结论:呼吸道感染和理化因素是 COPD 急性加重的主要原因,临床表现及实验室检查表现不均一,合并多种复杂状况则病死率高,应该高度重视。

[关键词] 肺疾病,阻塞性;急性;呼吸道感染

[中国图书资料分类法分类号] R 563.9

[文献标志码] A

Clinical analysis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in 286 cases

HUANG You-ming, ZHA Ri-tian, YIN Li-hua

(Department of Respiratory Medicine, The First People's Hospital of Wuhu, Wuhu Anhui 241000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the risk factors, clinical features and prognosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods:** The etiology and treatment of 286 patients with COPD were retrospectively analyzed. **Results:** Among 226 patients, the respiratory infection and physical and chemical factors were the inducing factor and main factors of disease, respectively. The emotional stress, electrolyte disorder, insomnia, drug withdrawal, spontaneous pneumothorax and pulmonary embolism could aggravate the diseases, and the levels of C-reactive protein and neutrophil increased obviously in 226 patients. The FEV1.0 in 278 patients decreased. The risk of death in patients with multiple organ disease, multiple drug-resistant bacteria infection, repeated mechanical ventilation and hypoalbuminemia was large. **Conclusions:** Respiratory infection and physical and chemical factors are the main causes of the acute exacerbation of COPD. Clinical manifestations and laboratory examination results are inconsistent, the fatality rate of patients with complex conditions is high, which should be greatly paid attention to.

[Key words] pulmonary disease, obstruction; acute; respiratory infection

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的常见病,发病率居高不下,致死率、致残率高,目前已上升至全球死亡原因的第 4 位,预计到 2020 年, COPD 将成为世界疾病经济负担的第 5 位,全世界呼吸专家均进行不断研究,更新诊治方案,修订版 2013 首次提出急性加重与整体疾病严重程度相关^[1],预防急性加重成为目前一体化长期重要管理措施之一。本文就 COPD 患者急性加重的病因及临床特点作一分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月至 2014 年 3 月,我院收治 COPD 急性加重患者 286 例,男 217 例,女 69 例;年龄 56~89 岁。入选标准:(1)符合“慢性阻塞

性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)”的诊断标准;(2)在原有基线基础上出现临床症状超过日常变异范围;(3)急性加重 < 3 d。排除标准:(1)本次加重后在外院治疗后疗效不佳转入者;(2)在治疗期间因其他原因终止治疗者;(3)同时合并有其他器官慢性疾病者;(4)合并有精神疾病者。

1.2 方法 入院后进行严重性评估后,采取普通病房、ICU 分级治疗,遵循起始病因,规范诊治并追踪本疗程结束,记录数据。

1.3 统计学方法 对 17 例死亡病例,按 1:2 配对,选择同期治疗出院患者,进行单因素卡方检验,选择 $P < 0.01$ 的危险因素进行 logistic 死亡危险因素回归分析。

2 结果

2.1 COPD 急性加重的易患因素 呼吸道感染诱发 226 例,气候变化诱发 29 例,吸入污染气体诱发 9 例,情绪应激诱发 3 例,电解质紊乱诱发 5 例,失眠诱发 3 例,停用缓解期药物诱发 4 例,自发性气胸

[收稿日期] 2014-05-27

[基金项目] 安徽省芜湖市 2013 年科技计划重点资助项目[芜科计(2013)197 号]

[作者单位] 安徽省芜湖市第一人民医院 呼吸内科,241000

[作者简介] 黄友明(1973-),男,副主任医师。

诱发 6 例,肺栓塞诱发 1 例。

2.2 COPD 急性加重的临床及实验室指标 意识障碍 12 例,呼吸困难 105 例,咳嗽加重(白痰/脓痰) 123 例,影像学变化 36 例,降钙素原升高 67 例,C 反应蛋白(CRP) > 5 $\mu\text{g/L}$ 238 例,WBC 升高 256

例,第 1 秒用力呼气容积(FEV1.0)下降 278 例。

2.3 COPD 急性加重死亡组和对照组危险因素分析 COPD 急性加重死亡组合并多器官疾病、多重耐药菌感染、反复机械通气史、低蛋白血症发生率均明显高于对照组($P < 0.01$)(见表 1)。

表 1 COPD 急性加重死亡组和对照组危险因素分析(n)

分组	n	多重耐药菌感染		低蛋白血症		PaCO ₂ > 80 mmHg		既往机械通气史		吸烟史 > 600 支/年		长期大量糖皮质激素应用史		病程(>40年)		合并多器官疾病	
		是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
病死组	17	15	2	13	4	9	8	16	1	15	2	3	14	16	1	15	2
对照组	34	4	30	6	28	16	18	4	30	26	8	4	30	28	6	2	32
合计	51	19	32	19	32	25	26	20	31	41	10	7	44	44	7	17	34
χ^2	—	28.35		16.78		0.16		32.25		0.39		0.02		0.52		34.59	
P	—	<0.01		<0.01		>0.05		<0.01		>0.05		>0.05		>0.05		<0.01	

表 2 17 例 COPD 急性加重死亡危险因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wals	Exp(B)值	P
多重耐药菌感染	4.030	0.922	19.105	56.250	<0.05
既往机械通气史	2.719	0.728	13.968	15.167	<0.05
合并多器官疾病	2.139	0.637	12.376	14.792	<0.05
低蛋白血症	3.165	0.739	16.673	16.197	<0.05

3 讨论

COPD 是呼吸系统常见病,整体病程较长,分为急性加重期和缓解期,急性加重是患者重新入院的主要因素,与整体病程相关^[2],其治疗费用约占全部的 50% ~ 70%,更是导致肺功能持续下降的重要因素,一次急性加重的前后 FEV1.0 下降最高达 20% 左右^[3]。导致急性加重的原因多样,包括生物、理化等因素,感染是常见诱发原因,理化因素包括温度、湿度、气压等气候变化、污染气体吸入等,其他应激因素包括气胸、情绪改变均可诱发。本组资料中,感染诱发占 79%,与上述发病原因统计基本一致。临床在微生物学检测中,以假单胞菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌最为常见,原因是这类细菌产生胞外毒性复合物,部分菌株还产生肠毒素,清除困难^[4]。COPD 稳定期患者存在系统性炎症,气道存在高反应性,在急性加重时,细胞因子和趋化因子启动,局部气道上皮、肺泡上皮炎性激活,中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等被活化,释放炎性介质,如趋化蛋白-1、白介素-1、白介素-8、肿瘤坏死因子、白三稀类、干扰素等,参与防御,防止炎症蔓延,造成组织结构的破坏,另外一些炎性介质呈现相反下调,导致炎症扩散,进一步启动全身反应,所以,在疾病发展

的任何时期,控制和减少炎性介质是关键环节,尽管目前在抗感染治疗方面还存在争议,多数随机对照研究仍推荐在短期内应用^[5-6],患者病情恢复加快,减少病死率和再入院率;同时,因 COPD 存在异质性,病情表达方式不完全相同,临床差异较大,特异性预防必能有效干预发展,个体化治疗是未来趋势。

本组资料主要探讨 COPD 急性加重的外源性因素,实际上,内源性因素不可或缺,易患性与多个基因有关^[7],其中, $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶基因缺乏、微粒体环氧化物水解酶基因、谷胱甘肽 S 转移酶基因、白介素-10 基因、白介素-13 基因、肿瘤坏死因子 α 基因均与加重相关,但是,减少污染,戒烟等外源性刺激,增加缓解期药物的依从性可减少发作。

COPD 急性加重期临床表现迥异,本组资料显示 89.6% 和 83.2% 的患者存在 WBC、CRP 升高,提示机体炎症反应强烈,97.2% 的患者 FEV1.0 均下降明显,约一半患者均有咳嗽、咳脓痰、胸闷表现,降钙素原在以感染为主要表现的症状患者中升高,胸部 X 线或胸部 CT 短期内加重者较少,部分仅仅在加重后期才具有显著变化,存在分离现象,所以,不能以单纯的影像学改变来判定 COPD 急性加重,应结合临床表现、实验室检查早期诊断,现已有多项生物标志物如联合测量脑利钠肽前体可以大概预测 COPD 急性加重后的死亡率^[8],COPD 急性加重不仅导致患者生活质量明显下降,也是 COPD 患者生活质量评估评分快速下降的主要原因之一^[9],更是终末期肺功能患者直接死亡的主要因素^[10]。我们采用 logistic 二元回归分析的方法,1:2 配对,对 17 例死亡患者进行分析,结果显示在合并疾病中,多重耐

固定、融合。

3.3 注意事项 (1) 椎弓根钉应准确无误一次植入, 根据患者骨质条件和韧带损伤情况可适当延长固定节段以利于恢复脊柱序列和保持稳定。(2) 终板处理要到位, 尽量去除终板软骨, 显露终板骨质, 保证支撑体两端融合界面。(3) 神经根松解长度应足够, 牵拉时应用神经拉钩或板钩, 以防支撑体植入时损伤神经。(4) 支撑体修剪的长度应小于用卡尺精确测量出的上下终板间距 2 mm, 这样既方便置入又利于保持良好的椎间高度。(5) 支撑体置入的通道应足够, 即需要切除上位椎体部分下关节突和椎板下缘, 伤椎上下关节突, 下位椎体部分上关节突和椎板上缘。(6) 支撑体植入后可将剩余骨质修剪成颗粒骨植于支撑体外侧压紧, 明胶海绵覆盖, 但植骨不能高于支撑体, 这样可增加椎间融合率。

[参 考 文 献]

- [1] 王清, 王松, 王高举. 保留椎体后壁的前路技术治疗胸腰椎爆裂骨折[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(5): 413 - 417.
- [2] 杨曦, 宋跃明, 刘浩, 等. 前路减压 n-HA/PA66 支撑植骨内固定治疗胸腰椎爆裂骨折的近期临床效果[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(11): 885 - 889.
- [3] 夏群, 徐宝山, 张继东, 等. 胸腰椎爆裂骨折手术入路的选择

[J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(10): 718 - 722.

- [4] Buchowski JM, Kuhns CA, Bridwell KH, et al. Surgical management of posttraumatic thoracolumbar kyphosis[J]. Spine J, 2008, 8(7): 666 - 677.
- [5] Celebi L, Dogan O, Muratli HH, et al. The effectiveness of shortsegment posterior instrumentation of thoracolumbar burst fractures[J]. Acta Orthop Traumatol Ture, 2007, 41(2): 183 - 189.
- [6] Acosta FL Jr, Buckley JM, Xu Z, et al. Biomechanical comparison of three fixation techniques for unstable thoracolumbar burst fractures. Laboratory investigation[J]. J Neurosurg Spine, 2008, 8(4): 341 - 346.
- [7] Reinhold M, Knop C, Beisse R, et al. Operative treatment of traumatic fractures of the thoracic and lumbar spinal column: Part III: Follow up data[J]. Unfallchirurg, 2009, 112(3): 294 - 316.
- [8] P Oprel P, Tuinebreijer WE, Patka P, et al. Combined anteriorposterior surgery versus posterior surgery for thoracolumbar burst fractures: a systematic review of the literature[J]. Open Orthop J, 2010, 4(2): 93 - 100.
- [9] 夏群, 徐宝山, 张继东, 等. 一期同体位前后联合入路手术治疗严重胸腰椎骨折脱位[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(6): 433 - 437.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第 1222 页)

药菌感染、既往机械通气史、合并多器官疾病、低蛋白血症四项原因的风险 *RR* 值具有统计学意义, 同查尔斯指数意义相同^[10]。反复机械通气改变正常通气模式, 气道开放, 容易诱发细菌生物膜形成, 耐药菌严重, 肺结构破坏, 炎症清除困难, 不可逆情况发生率增加^[11], 如果出现 3 个以上的器官功能障碍, 短期内可能造成死亡^[12], 本研究针对病因及高危因素特定综合治疗, 如早期干预, 合理规范使用抗生素, 降低耐药菌存在, 减少机械通气次数是治疗过程中重要的手段, 能降低死亡率。

目前的医学模式是以被动医疗为主, 掌握分析 COPD 急性加重的原因可以进行发病前主动防御, 单一依赖一种指标判定 COPD 加重特异性差, 在综合防治方面容易模型化, 而结合个体化的联合评估机制更有助于早期发现, 早期诊治。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255 - 264.
- [2] Steer J, Gibson GJ, Bourke SC. Predicting outcomes following hospitalization for acute exacerbations of COPD[J]. QJM, 2010, 103(11): 817 - 829.
- [3] Lee SJ, Lee SH, Kim YE, et al. Clinical Features according to the

Frequency of Acute Exacerbation in COPD[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2012, 72(4): 367 - 373.

- [4] Bari MR, Hiron MM, Zaman SM, et al. Microbes responsible for acute exacerbation of COPD[J]. Mymensingh Med J, 2010, 19(4): 576 - 785.
- [5] Klapdor B, Ewig S. Antimicrobial treatment of patients with severe acute exacerbation of COPD[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2012, 107(3): 179 - 184.
- [6] Wilson R. Short course of antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD[J]. Thorax, 2008, 63(5): 390 - 392.
- [7] 马丹, 沈继奋. 基因多态性和 COPD 易感性研究进展[J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 2001, 21(2): 91 - 93.
- [8] Chang CL, Robinson SC, Mills GD, et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Thorax, 2011, 66(9): 764 - 768.
- [9] Jones PW, Harding G, Wiklund I, et al. Tests of the responsiveness of the COPD assessment test following acute exacerbation and pulmonary rehabilitation[J]. Chest, 2012, 142(1): 134 - 140.
- [10] Almagro P, Cabrera FJ, Diez J. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study[J]. Chest, 2012, 142(5): 1126 - 1133.
- [11] 徐平. COPD 急性加重机械通气患者下呼吸道病原菌分布和耐药现状[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(4): 348 - 352.
- [12] 屠燕, 郑华. 全身炎症反应综合征导致多器官功能障碍患者的护理[J]. 广东医学, 2011, 32(8): 1087 - 1088.

(本文编辑 姚仁斌)