

COPD 病人共患疾病的种类在 COPD 稳定期病人中的预后价值

余晓丹¹, 李 铮²

[摘要] **目的:**探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)病人共患疾病的种类在 COPD 稳定期病人中的预后价值。**方法:**回顾性分析 52 例 COPD 稳定期病人临床资料,分析共患疾病情况与 Charlson 合并症指数(CCI),按照 CCI 评分分为高分组(25 例)与低分组(26 例),按共患疾病数分为较少共患疾病组(24 例)与较多共患疾病组(27 例),比较各组临床表现,观察共患疾病数量、种类与病人肺功能关系。**结果:**与低分组比较,高分组病人年龄大、FEV1 占预计值百分比低,且伴大量 COPD 相关共患疾病,在 1 年随访期间病人住院次数多($P < 0.05 \sim P < 0.01$);与较少共患疾病组比较,较多共患疾病组病人年龄大、mMRC 评分高、FEV1 占预计值百分比低、CCI 评分与年龄校正后 CCI 评分高,随访过程中因 COPD 急性加重病人采用全身糖皮质激素与抗生素的疗程增加($P < 0.05 \sim P < 0.01$);较少共患疾病组与较多共患疾病组随访期间急性加重总次数差异无统计学意义($P > 0.05$);伴支气管扩张 COPD 病人在随访期间住院次数、急性加重总次数均高于无支气管扩张病人($P < 0.05$);但 COPD 加重造成门诊与社区就诊、急诊次数差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**COPD 病人共患疾病类型、评估共患疾病程度对 COPD 病人全方面诊断与预后价值具有相关性。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;共患疾病;稳定期;预后

[中图分类号] R 563.9 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.11.010

The prognostic value of comorbidities disease in patients with stable COPD

YU Xiao-dan¹, LI Zheng²

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, 2. Department of Internal Medicine, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu Sichuan 611130, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the prognostic value of comorbidities in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** The clinical data of 51 stable COPD patients were retrospectively analyzed, and the Charlson comorbidity index (CCI) was calculated. According to the CCI, patients were divided into high score group ($n = 25$) and low score group ($n = 26$). The patients were divided into the less co-morbidity group ($n = 24$) and more co-morbidity group ($n = 27$) according to co-morbidity numbers. The clinical characteristics, and correlation of number and type of comorbidities with pulmonary function were compared between two groups. **Results:** Compared with the low score group, the age was older, the ratio of FEV1 accounting for expected value was lower, the number of COPD related comorbidities was larger, and the number of hospitalizations was more during 1 year following-up in high score group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). Compared with the less co-morbidity group, the age was older, the mMRC score was higher, the ratio of FEV1 accounting for expected value was lower, the CCI score and CCI score after adjusting age were higher, and the treatment course with systemic glucocorticoids and antibiotics because of the COPD acute exacerbating increased during the following-up in more co-morbidity group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). There was no statistical significance in the total number of acute exacerbation patients between less co-morbidity group and more co-morbidity group during the following-up ($P > 0.05$). The number of hospital stays and total number of acute exacerbations in patients with COPD complicated with bronchiectasis were higher than those in patients without bronchiectasis ($P < 0.05$). However, there was no statistically significance among the number of outpatient and community visits, and emergency visits due to exacerbation of COPD ($P > 0.05$). **Conclusions:** The type and disease degree of comorbidities are correlation with the diagnosis and prognosis value in COPD patients.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; comorbidity; stable stage; prognosis

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是诱发慢性疾病死亡的危险疾病之一, COPD 病人常伴其他疾病, 而共患疾病

是影响病人预后的主要因素, 所以称为 COPD 相关共患疾病^[1]。COPD 病人的共患疾病较多, 据不完全统计, 95.9% 的 COPD 病人伴一种或以上共患疾病, COPD 普遍的共患疾病有心血管疾病 (心力衰竭、心肌梗死、心律不齐、外周血管疾病、高血压)、骨质疏松、焦虑抑郁、肝癌、代谢综合征及糖尿病、胃食管反流、支气管扩张与睡眠呼吸综合征等, 文献报

[收稿日期] 2019-06-23 [修回日期] 2019-10-17

[作者单位] 四川省成都市第五人民医院 1. 呼吸与危重症医学科, 2. 内科, 611130

[作者简介] 余晓丹(1980-), 女, 硕士, 主治医师。

道 COPD 病人死亡由共患疾病造成的占 60% 以上^[2-3]。近年来,诊断 COPD 共患疾病评估常用 Charlson 合并症指数 (Charlson comorbidity index, CCI),但共患疾病造成 COPD 病人急性加重风险的关系需进一步研究。本文旨在探讨 COPD 病人共患疾病的种类对 COPD 稳定期病人的预后价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我院收治的 118 例 COPD 病人,其中稳定期 COPD 病人 52 例,男 39 例,女 13 例,年龄 45 ~ 85 岁,体质指数 (BMI) 20 ~ 30 kg/m²。诊断标准:(1)符合 2013 年修订版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]中 COPD 诊断标准;(2)急性期与稳定期诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识》^[5],病人伴咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微,入选病人 4 周内采取糖皮质激素与长效 β -受体激动剂治疗。纳入标准:(1)符合疾病诊断标准;(2)可配合完成肺功能检查;(3)所有病人及家属皆知情且签署知情同意书。排除标准^[5]:(1)伴肺癌、肺结核、支气管哮喘及闭塞性细支气管炎;(2)合并心、脑、肝、肾等脏器原发性疾病以及精神障碍;(3)行肺部切除手术;(4)入选病人前 4 周给予抗生素或全身糖皮质激素治疗。

1.2 方法 采用肺功能检测仪记录第一秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)与用力肺活量 (forced vital capacity, FVC),计算平均 FEV1 占预计值百分比 (FEV1/%)、FEV1/FVC;评估改良呼吸困难表 (modified medical research council scale, mMRC) 评分^[6]与 COPD 评估测试 (chronic obstructive pulmonary disease assessment test, CAT) 评分^[7]。

共患疾病记录:回顾性计算全部入选病例共患疾病的数量与类型,参照 2017 版 GOLD 指南^[8]与 COPD 共患疾病的说明,118 例 COPD 病人平均存在 3 类共患疾病,且共患疾病排列前 5 类疾病包括:高血压、代谢综合征、糖尿病、骨质疏松、支气管扩张与外周血管疾病。

根据 CCI 评分标准将 52 例 COPD 稳定期病人按照年龄校正后 CCI 中位数分组,CCI 评分 < 4 分为低分组,≥4 分为高分组;按照共患疾病数量 < 3 为较少共患疾病组,共患疾病数量 ≥ 3 为较多共患疾病组。按照共患病患病率前 5 位病,分析 52 例病人高血压、代谢综合征、糖尿病、骨质疏松、支气管扩

张与外周血管疾病等情况。

随访 1 年记录病人急性加重情况,每三个月采取一次电话访问,记录 1 年中不同类型的急性加重次数,比如住院次数、门诊/社区就诊次数、急诊就诊次数、采取全身糖皮质激素与抗生素治疗情况。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、秩和检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 受试者一般资料 52 例稳定期 COPD 病人 mMRC 评分为 2 (1, 3)、CAT 评分 15 (10, 22);平均 FEV1% 为 45.28%,平均 FEV1/FVC 为 51.25%;入组前一年急性加重总次数 2 (1, 2) 次。随访过程中由于 COPD 急性加重出现死亡 1 例,所以针对 51 例 COPD 病人采取 1 年随访,病人平均门诊就诊次数 0 (0, 1) 次,急诊就诊次数 0 (0, 0) 次,住院次数 0 (0, 1.65) 次,总急性加重次数 1 (0, 2) 次。

2.2 不同 CCI 评分组临床资料与随访 1 年急性加重情况比较 与低分组比较,高分组病人年龄大、FEV1%,且伴大量 COPD 相关共患疾病,在 1 年随访期间病人住院次数多 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 临床资料与随访 1 年急性加重情况比较 [中位数 (四分位间距)]

指标	低分组 (n=26)	高分组 (n=25)	<i>u_c</i>	<i>P</i>
年龄/岁	63.5 ± 8.2	71.8 ± 8.0	3.66 [△]	< 0.01
性别(男/女)/例	18/8	20/5	0.78 [□]	> 0.05
BMI/(kg/m ²)	23.7 ± 3.8	23.2 ± 3.5	0.49 [△]	> 0.05
mMRC 评分/分	2(1,2)	2(1,3)	-1.62	> 0.05
CAT 评分/分	14(10,22)	17(11,20.5)	-0.96	> 0.05
(FEV1/FVC)/%	51.5 ± 10.7	45.5 ± 11.2	1.96 [△]	> 0.05
FEV1%	51.7 ± 17.5	41.2 ± 16.8	2.18 [△]	< 0.05
共患疾病数量	1(1,2)	3(3,6)	-6.19	< 0.01
全身糖皮质激素使用的疗程/d	0(0,2)	1(0,2)	-1.18	> 0.05
抗生素使用疗程/d	2(1,2)	2(1,2)	-0.76	> 0.05
未预约门诊次数	0(0,0.5)	0(0,1)	-0.61	> 0.05
住院次数	0(0,0.5)	1(0,2)	-2.03	< 0.05
急性加重总次数	0.5(0,2)	2(0,3)	-1.36	> 0.05

△示 *t* 值;□示 χ^2 值

2.3 不同共患疾病组临床资料及随访期间急性加重情况比较 入组 52 例 COPD 病人伴 COPD 相关共患疾病数量超过 3 种 27 例 (较多共患疾病组)。与较少共患疾病组比较,较多共患疾病组病人年龄大、mMRC 评分高、FEV1% 低、CCI 评分与年龄校正

后 CCI 评分高,随访过程中因 COPD 急性加重病人采用全身糖皮质激素与抗生素的疗程增加 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。较少共患疾病组与较多共患疾病组随访期间未预约门诊次数、住院次数、急性加重总次数差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 临床资料及随访期间急性加重情况比较 [中位数 (四分位间距)]

指标	较少共患疾病组 (n=24)	较多共患疾病组 (n=27)	u_c	P
年龄/岁	64.2±3.7	68.9±3.2	4.87 [△]	<0.01
性别(男/女)/例	16/8	22/5	1.47 [□]	>0.05
BMI/(kg/m ²)	23.1±2.7	23.5±2.6	0.54 [△]	>0.05
mMRC 评分/分	2(1,2)	2(1,2.5)	-2.51	<0.05
CAT 评分/分	14(10,19)	16.5(10.5,20)	-1.18	>0.05
(FEV1/FVC)/%	52.9±10.5	48.6±10.1	1.49 [△]	>0.05
FEV1%/%	52.7±18.6	41.6±14.8	2.37 [△]	<0.05
CCI 评分/分	1(1,1)	2(1,1.5)	-4.28	<0.01
年龄校正后 CCI 评分/分	3(2,3)	5(3,5)	-4.70	<0.01
全身糖皮质激素使用的疗程/d	0(0,0.5)	1(0,2)	-3.20	<0.01
抗生素使用疗程/d	1(1,2.5)	3(2,3)	3.62	<0.01
未预约门诊次数	0(0,1)	0(0,1)	0.69	>0.05
住院次数	0(0,1)	0(0,1.5)	-1.17	>0.05
急性加重总次数	0(0,2.5)	2(0,3)	-1.69	>0.05

△示 t 值;□示 χ^2 值

2.4 不同共患疾病与随访期间急性加重情况比较

伴支气管扩张 COPD 病人在随访阶段住院次数、急性加重总次数均高于无支气管扩张病人 ($P < 0.05$),但 COPD 加重造成门诊与社区就诊、急诊次数差异无统计学意义 ($P > 0.05$);其余共患疾病尚未出现对未来急性加重风险影响(见表 3)。

3 讨论

COPD 病灶及并发症主要在肺部,COPD 病人均伴多种共患疾病。COPD 与大部分共患疾病具有一致的危险因素,同时共患疾病会降低病人生活质量,使 COPD 病情恶化速率加快,严重威胁病人生命安全,研究^[9-11]提示 COPD 病人由于伴急性加重风险,其与 CCI 评分表达呈正相关关系。DURSUNOGLU 等^[12]研究结果提示 COPD 病人 CCI 评分越高,病人由于急性加重反复入院概率越高,COPD 病人共患疾病数量越多,病人病死率越高。

本研究结果发现高分组病人年龄大、肺功能差,且伴大量 COPD 相关共患疾病,在 1 年随访期间高分组病人住院次数显著高于低分组;较多共患疾病组病人年龄、mMRC 评分高、肺功能差、CCI 与年龄

表 3 不同共患疾病与随访期间急性加重情况比较 [中位数 (四分位间距)]

共患疾病	门诊/ 社区次数	住院 次数	急性加重 总次数
高血压			
有	1(0,2)	1(0,2)	2(0,2.5)
无	0(0,1)	0(0,1)	1(0,2)
代谢综合征及糖尿病			
有	1(0,1)	1(0,1.75)	2(0,3.5)
无	1(0,1)	0(0,1)	1(0,2)
骨质疏松			
有	0(0,1)	3(0,3)	2(1,4)
无	1(0,1)	0(0,1)	1(0,2)
支气管扩张			
有	0.5(0,1.5)	2(0.5,3.8)*	3(1.7,4)*
无	0(0,1)	0(0,1)	1(0,2)
外周血管疾病			
有	1(0,1)	0(0,1)	2(0,2)
无	0(0,1)	0(0,2)	1(0,2)

秩和检验;与无支气管扩张病人比较 * $P < 0.05$

校正后 CCI 评分高,随访过程中由于 COPD 急性加重采用全身糖皮质激素与抗生素的疗程增加;较少共患疾病组与较多共患疾病组随访期间未预约门诊次数、住院次数、急性加重总次数差异无统计学意义;伴支气管扩张 COPD 病人在随访阶段住院次数、急性加重总次数均高于无支气管扩张病人,但 COPD 加重造成门诊与社区就诊、急诊次数无统计学差异;其余共患疾病尚未出现对未来急性加重风险影响,本研究提示共患疾病预示疾病的严重程度,CCI 与病人病死率呈正相关关系,共患疾病数量与日后死亡率密切相关,进一步确定了 CCI 对 COPD 病人未来急性加重风险的预测价值,所以采取有效方案干预共患疾病,可有效控制病人未来急性加重次数^[13-15]。RONCERO 等^[16]研究指出 COPD 病人 CCI 评分越高,COPD 其他共患疾病概率越高。但 CCI 评分作为评估 COPD 共患疾病存在劣势,CCI 评分尚未涉及所有 COPD 共患疾病^[17-18]。本研究患病率排名前 5 的共患疾病与 COPD 病人预后比较,COPD 伴支气管扩张的病人未来急性加重次数超过不伴支气管扩张者。早期针对 COPD 病人的研究中均未纳入合并支气管扩张的 COPD 病人,且 GOLD 指南重点强调支气管扩张与 COPD 间相关性^[19]。本研究结果中发现,合并支气管炎扩张会导致 COPD 病人出现急性加重,所以在评估 COPD 共患疾病中需纳入支气管扩张。

综上所述,COPD 共患疾病与 COPD 的疾病严

重、急性加重入院风险呈相关性。较高 CCI 评分显示病人未来急性加重入院风险高,共患疾病数量多表明 COPD 病人急性加重概率高。但由于本研究样本量较小,随访时间较短,并未研究 CCI 评分目前评估系统应用在 COPD 病人预后的关系中未纳入支气管扩张对 COPD 病人共患疾病的影响,仍待后续进一步深入研究。

[参 考 文 献]

- [1] FEETHAM L, VAN DA. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *Lancet Respir Med*,2017,5(1):18.
- [2] LIU X,FANG Q,KIM H. Preclinical studies of mesenchymal stem cell (MSC) administration in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS One*,2016,11(6):e0157099.
- [3] MARCOA R,RODRIGUES DM,DIAS M, *et al.* Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) according to the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017: Comparison with GOLD 2011[J]. *COPD*,2018,15(1):21.
- [4] 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/CD]. *中国医学前沿杂志:电子版*,2014,6(2):67.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J/CD]. *中华哮喘杂志:电子版*,2013,32(1):541.
- [6] RICHARDS JB. iCalculated decisions:mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale[J]. *Emerg Med Pract*,2017,19(Suppl 10):1.
- [7] KASTELEYN M,ESQUINAS C,BARRECHEGUREN M, *et al.* Identifying cut off scores for the chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) to predict exacerbations in COPD [C]// *Ers International Congress*,2017:OA2918.
- [8] 陈云坤,冯英凯. GOLD 2017 新版指南要点解读[J]. *现代医药卫生*,2017,33(4):481.
- [9] ROFFMAN CE, BUCHANAN J, ALLISON GT. Charlson

- Comorbidities Index[J]. *J Physiother*,2016,62(3):171.
- [10] RAMEZANI M, AMINPARAST Z, ASDEGHI M. Pulmonary alveolar microlithiasis and interstitial pneumonitis: a case report of the west of Iran[J]. *Biomedicine*,2019,9(4):28.
- [11] KOCHETOVA EV. Assessment of comorbidity of comorbidity in those suffering from chronic obstructive pulmonary disease abstract [J]. *Tuberculosis*,2017,95(4):11.
- [12] DURSUNOGLU N, KOKTURK N, BAH A, *et al.* Comorbidities and their impact on chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Tuberkuloz Ve Toraks*,2016,64(4):289.
- [13] 张霖,皮春梅,聂秀红. 查尔森合并症指数对老年慢性阻塞性肺疾病患者预后的评估价值[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*,2016 15(4):333.
- [14] FABBIAN F, DE GA, MANFREDINI, *et al.* Impact of renal dysfunction on in-hospital mortality of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a single-center Italian study[J]. *Int Urol Nephrol*,2016,48(7):1.
- [15] BAUMAN TM, POTRETZKE AM, VETTER JM, *et al.* Cerebrovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease increase risk of complications with robotic partial nephrectomy[J]. *J Endourol*,2016,30(3):212.
- [16] RONCERO C, CAMPUZANO AI, QUINTANO JA, *et al.* Cognitive status among patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Behav Med*,2016,11(1):543.
- [17] 李翠君,盘德辉,欧阳细瑜. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者近期预后的危险因素分析[J]. *海南医学*,2018,29(8):1076.
- [18] LOH CH, PETERS SP, LOVINGS TM, *et al.* Suboptimal inspiratory flow rates are associated with chronic obstructive pulmonary disease and all cause readmissions [J]. *Ann Am Thorac Soc*,2017,14(8):1305.
- [19] 胡旭,靳开宇,范贤明. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的发病机制、诊断与治疗研究进展[J]. *山东医药*,2016,56(31):106.

(本文编辑 赵素容)