

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者不良事件的影响因素研究

王秋婷, 徐建光

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者不良事件的影响因素。**方法** 选取2013年6月—2015年6月在海南省农垦总医院呼吸科就诊的AECOPD患者68例,收集患者病历资料并记录其年龄、性别、吸烟史、文化程度、病程及感染、胸腔积液、咳脓痰及呼吸困难情况。**结果** 68例患者发生不良事件39例,不良事件发生率为57.4%。不同年龄、有无吸烟史、不同文化程度及有无感染、胸腔积液、呼吸困难患者不良事件发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同性别、病程及有无咳脓痰患者不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,年龄[OR=2.935, 95% CI (2.481, 3.439)]、吸烟史[OR=2.845, 95% CI (2.466, 3.204)]、感染[OR=3.225, 95% CI (2.759, 3.729)]、呼吸困难[OR=3.771, 95% CI (3.167, 4.376)]是AECOPD患者不良事件的危险因素,文化程度[OR=0.475, 95% CI (0.138, 0.823)]是AECOPD患者不良事件的保护因素($P < 0.05$)。**结论** AECOPD患者不良事件发生率较高,年龄、吸烟、感染、呼吸困难是AECOPD患者不良事件的危险因素,文化程度是AECOPD患者不良事件的保护因素。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;不良事件;影响因素分析

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.12.012

王秋婷, 徐建光. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者不良事件的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (12): 46-49. [www.syxnf.net]

WANG Q T, XU J G. Occurrence dynamics and influencing factors of adverse events in AECOPD patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (12): 46-49.

Occurrence Dynamics and Influencing Factors of Adverse Events in AECOPD Patients WANG Qiu-ting, XU Jian-guang. Department of Respiratory Medicine, Hainan Agricultural Reclamation General Hospital, Haikou 570000, China

【Abstract】 Objective To investigate the occurrence dynamics and influencing factors of adverse events in AECOPD patients. **Methods** From June 2013 to June 2015, a total of 68 AECOPD patients were selected in the Department of Respiratory Medicine, Hainan Agricultural Reclamation General Hospital, and their clinical data was collected, including age, gender, smoking history, educational level, disease course, incidence of infection, pleural effusion, vomica and dyspnea. **Results** The incidence of adverse events was 57.4% in the 68 AECOPD patients. There were statistically significant differences of incidence of adverse events in AECOPD patients with different age, with smoking history or not, with different educational levels, complicated with infection or not, complicated with pleural effusion or not, complicated with dyspnea or not ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of incidence of adverse events was found in AECOPD patients with different gender, different disease courses, complicated with vomica or not ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that, age [OR=2.935, 95% CI (2.481, 3.439)], smoking history [OR=2.845, 95% CI (2.466, 3.204)], infection [OR=3.225, 95% CI (2.759, 3.729)] and dyspnea [OR=3.771, 95% CI (3.167, 4.376)] were risk factors of adverse events in AECOPD patients, while educational level [OR=0.475, 95% CI (0.138, 0.823)] was the protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of adverse events is relatively high in patients with AECOPD, age, smoking history, infection and dyspnea are risk factors of adverse events in AECOPD patients, while educational level is the protective factor.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Adverse events; Root cause analysis

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary

diseases, COPD) 是临床常见的呼吸系统疾病之一, 其具有病程长、患病率高、病死率高、社会经济负担重、患者生活质量低等特点, 可严重影响患者的身体健

康^[1-2]。COPD 可分为稳定期和急性加重期,慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是指患者出现气促加重的同时伴有喘息、胸闷、痰量增加、痰液颜色和/或黏度改变、咳嗽加剧、发热等症状,严重者可能出现全身不适、嗜睡、失眠、疲乏、抑郁及精神错乱等一系列临床症状和体征,最终可导致呼吸衰竭、心力衰竭甚至死亡^[3-5]。近年来随着环境污染加重,AECOPD 患者不良事件(呼吸衰竭、心力衰竭、死亡)发生率逐年升高,但目前尚缺乏及时有效的防治措施。本研究旨在探讨 AECOPD 患者不良事件的影响因素,以为有效预防 AECOPD 患者发生不良事件提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月—2015 年 6 月在海南省农垦总医院呼吸科就诊的 AECOPD 患者 68 例,均符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD) 2011 年制定的 AECOPD 诊断标准^[6]。所有患者中男 36 例,女 32 例;年龄 50~89 岁,平均年龄(75.2±11.1)岁。患者及其家属均同意参加本研究并签署知情同意书。

1.2 纳入、排除及退出标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者行肺通气功能检查、心脏彩色多普勒超声检查后完成 6 分钟步行试验(6MWT); (2) 因 COPD 急性加重住院,住院治疗患者病情稳定(患者生活自理、可以在室内活动且身体无明显不适); (3) 在安静状态下血氧饱和度(SpO₂) ≥90%, 心率 60~100 次/min, 窦性心律, 收缩压 90~160 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 舒张压 <100 mm Hg。

1.2.2 排除标准 (1) 近 1 个月内出现不稳定型心绞痛或心肌梗死者; (2) 伴有高血压及左心室收缩功能不全者; (3) 血红蛋白(Hb) <99 g/L 者; (4) 体质指数(BMI) <18 kg/m² 或 >35 kg/m² 者。

1.2.3 退出标准 患者或其家属主动要求退出本研究。

1.3 治疗方法 患者入院后均给予抗炎、扩张支气管及氧疗等常规治疗,对于出现呼吸困难加重、咳嗽、咳痰量增加、咳脓性痰者积极采用抗生素治疗;合并呼吸衰竭者考虑采用辅助通气,其中无创机械通气病情未控制者采用有创机械通气;合并心力衰竭者给予扩张血管、强心等药物治疗以减轻心肌负担^[7-10]。

1.4 观察指标 收集所有患者的病历资料,记录其年龄、性别、吸烟史(近 30 d 内吸烟者定义为吸烟)、文化程度(小学、中学定义为中等教育,高中、大专、本科及以上定义为高等教育)、病程(病程 >10 年定义为长,病程 ≤10 年定义为短)及感染(体温 >37.5 ℃)、胸腔积液(肺部 X 线或 CT 检查示肋膈角变钝或消失)、咳脓痰及呼吸困难情况。

1.5 不良事件 住院期间患者出现呼吸衰竭、心力衰竭及死亡中任一项即为发生不良事件。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法; AECOPD 患者不良事件影响因素的分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良事件发生率 68 例患者发生不良事件 39 例,不良事件发生率为 57.4%。

2.2 单因素分析 不同年龄、有无吸烟史、不同文化程度及有无感染、胸腔积液、呼吸困难患者不良事件发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同性别、病程及有无咳脓痰患者不良事件发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表 1)。

表 1 AECOPD 患者不良事件影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of adverse events in AECOPD patients

临床特征	例数	不良事件 [n(%)]	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			6.29	0.01
≥65	26	19(73.1)		
<65	42	20(47.6)		
性别			0.03	0.89
男	36	21(58.3)		
女	32	18(56.2)		
吸烟史			15.94	0.00
有	42	32(76.2)		
无	26	7(23.9)		
文化程度			17.21	0.00
高等教育	16	2(12.5)		
中低等教育	52	37(71.1)		
病程			0.07	0.79
长	41	23(56.1)		
短	27	16(59.2)		
感染			8.75	0.01
有	50	34(68.0)		
无	18	5(35.7)		
胸腔积液			7.27	0.01
有	47	32(68.1)		
无	21	7(33.3)		
咳脓痰			0.03	0.89
有	39	22(56.4)		
无	29	17(58.6)		
呼吸困难			6.61	0.01
有	38	27(71.0)		
无	30	12(40.0)		

2.3 多因素分析 将年龄(赋值: <65 岁 = 0, ≥65 岁 = 1)、吸烟史(赋值: 无 = 0, 有 = 1)、文化程度

(赋值: 中低等教育 = 0, 高等教育 = 1)、感染 (赋值: 无 = 0, 有 = 1)、胸腔积液 (赋值: 无 = 0, 有 = 1)、呼吸困难 (赋值: 无 = 0, 有 = 1) 作为自变量, 将不良事件 (赋值: 无 = 0, 有 = 1) 作为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、吸烟史、感染、呼吸困难是 AECOPD 患者不良事件的危险因素, 文化程度是 AECOPD 患者不良事件的保护因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 AECOPD 患者不良事件影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of adverse events in AECOPD patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
年龄	1.081	0.243	4.453	2.935(2.481,3.439)	0.035
吸烟史	1.043	0.188	5.517	2.845(2.466,3.204)	0.019
文化程度	-0.767	0.171	4.314	0.475(0.138,0.823)	0.038
感染	1.171	0.255	4.774	3.225(2.759,3.729)	0.029
胸腔积液	0.558	0.236	2.373	1.744(1.295,2.208)	0.126
呼吸困难	1.337	0.328	4.309	3.771(3.167,4.376)	0.038

3 讨论

AECOPD 是临床常见的慢性呼吸系统疾病之一。临床研究表明, COPD 的发病主要与肺部疾病及过度吸入有毒有害气体、颗粒物有关^[11-12]。目前, 长期吸烟或吸二手烟均会引发气道炎症而导致 COPD 患者肺部组织分泌大量中性粒细胞、淋巴细胞等, 其中 CD₈⁺T 淋巴细胞的异常增殖可导致各类炎性因子水平升高, 引起气道炎症、气流受限进行性发展^[13]。

AECOPD 是指患者在短期内出现咳嗽、气促或喘息加重, 痰量增多呈脓性或黏液脓性, 可伴有发热等症状明显加重表现^[14]。流行病学调查显示, 出现呼吸衰竭、心力衰竭的 AECOPD 患者病死率较高。国外研究表明, 出现呼吸衰竭、肺源性心脏病的 AECOPD 患者院内病死率、出院后 1 年内病死率均高于未出现呼吸衰竭、心力衰竭的 AECOPD 患者; 合并严重肺源性心脏病的 AECOPD 患者会出现心、肺功能失代偿, 当患者情绪激动、血容量突然增加或减少及发生感染、心律失常时均易出现心力衰竭, 进而导致死亡^[8-9]。因此, 本研究将 AECOPD 患者院内期间发生呼吸衰竭、心力衰竭、死亡定义为不良事件, 并探讨 AECOPD 患者不良事件的影响因素。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄、吸烟、感染、呼吸困难是 AECOPD 患者不良事件的危险因素, 文化程度是 AECOPD 患者不良事件的保护因素。随着年龄增长, 患者合并的高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病越来越多, 同时机体开始出现多脏器功能衰

退、抵抗力明显减弱, 导致不良事件发生率增高。长期吸烟的患者因烟雾中一氧化碳、亚硝酸铵等有害物质刺激而激活中性粒细胞、巨噬细胞等炎性细胞, 进而导致患者气道炎症、全身炎性反应加重, 小气道受损、肺功能下降, 甚至出现呼吸衰竭, 严重威胁患者生命安全^[3-4,15]。感染是 AECOPD 的最主要诱因, 会导致患者病情逐渐恶化, 呼吸功能下降, 进而导致呼吸衰竭甚至死亡, 故抗感染治疗是 AECOPD 的常规治疗。出现呼吸困难的 AECOPD 患者需要进行有创机械通气, 但有研究结果显示, 行有创机械通气治疗的患者病死率更高^[16]。文化程度是 AECOPD 患者不良事件的保护因素, 分析原因为受过高等教育的 AECOPD 患者对疾病认识程度较高, 用药依从性好, 能更有效地接受家庭氧疗, 这在一定程度上减少了不良事件的发生。

综上所述, 年龄、吸烟、感染、呼吸困难是 AECOPD 不良事件的危险因素, 文化程度是 AECOPD 患者不良事件的保护因素, 临床医师应根据患者具体情况制定有针对性的预防措施, 以降低 AECOPD 患者不良事件发生率。

作者贡献: 王秋婷进行实验设计与实施以及后期撰写论文、成文并对文章负责; 徐建光主要进行实验实施、评估; 王秋婷、徐建光负责对资料收集整理并进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 于书雨, 张冬睿, 李月川. 慢性阻塞性肺疾病患者六分钟步行试验中的心肺不良事件 [J]. 天津医药, 2013, 41 (6): 538-540.
- [2] 姜锋, 李晓明, 张庆. 国产噻托溴铵吸入剂对稳定期中重度 COPD 患者的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (3): 506-508.
- [3] 王坚苗. 白介素-18 在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [4] 王明航, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照临床试验的结局指标系统评价 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31 (11): 1943-1946.
- [5] 何梅, 于素娥, 郑玲, 等. COPD 急性加重期行呼吸康复的可行性及效果研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (8): 881-884.
- [6] 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.
- [7] 杨士芳, 高兴林, 吴健, 等. 多层螺旋 CT 肺气肿指数在预测 COPD 急性加重风险中的应用 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2013, 42 (6): 676-680.
- [8] 黄照明, 刘翔. COPD 频繁急性加重表型的识别及频繁急性加重原因研究进展 [J]. 西南国防医药, 2015, 25 (6): 684-686.

· 论著 ·

孟鲁司特联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能、免疫功能及炎性因子的影响研究

吴娟

【摘要】 目的 探讨孟鲁司特联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能、免疫功能及炎性因子的影响。方法 选取广西壮族自治区南溪山医院 2012 年 5 月—2015 年 5 月收治的 COPD 患者 160 例, 采用随机数字表法分为对照组、A 组、B 组和 C 组, 每组 40 例。对照组患者给予常规治疗, A 组患者在常规治疗基础上给予孟鲁司特片口服, B 组患者在常规治疗基础上给予噻托溴铵雾化吸入, C 组患者在常规治疗基础上给予孟鲁司特片口服联合噻托溴铵雾化吸入; 4 组患者均连续治疗 3 个月。比较 4 组患者治疗前后肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)]、6 分钟步行距离、伯格呼吸困难量表 (Borg) 评分、T 淋巴细胞亚群 (CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值) 及血清炎性因子 [白介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、脂联素 (APN)] 水平, 观察 4 组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗前 4 组患者 FEV₁% 和 FEV₁/FVC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 A、B、C 组患者 FEV₁% 和 FEV₁/FVC 高于对照组、治疗前, C 组患者 FEV₁% 和 FEV₁/FVC 高于 A、B 组 ($P < 0.05$); 对照组患者治疗前后 FEV₁% 和 FEV₁/FVC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 4 组患者 6 分钟步行距离和 Borg 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 A、B、C 组患者 6 分钟步行距离长于对照组、治疗前, Borg 评分低于对照组、治疗前, C 组患者 6 分钟步行距离长于 A、B 组, Borg 评分低于 A、B 组 ($P < 0.05$); 对照组患者治疗前后 6 分钟步行距离和 Borg 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 4 组患者 CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 A、B、C 组患者 CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值高于对照组、治疗前, C 组患者 CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值高于 A 组、B 组 ($P < 0.05$); 对照组患者治疗前后 CD₃⁺ 细胞分数、CD₄⁺ 细胞分数、CD₈⁺ 细胞分数及 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前 4 组患者血清 IL-6、CRP 及 APN 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 A、B、C 组患者血清 IL-6、CRP、APN 水平低于对照组、治疗前, C 组患者血清 IL-6、CRP、APN 水平低于 A、B 组, 对照组患者血清 IL-6、CRP、APN 水平低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗期间 4 组患者均未出现严重不良反应。结论 孟鲁司特联合噻托溴铵可有效改善 COPD 患者肺功能和免疫功能, 减轻患者炎症反应, 且安全性较高, 有利于促进患者康复。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 免疫调节; 炎症趋化因子类; 孟鲁斯特; 噻托溴铵

作者单位: 541002 广西壮族自治区桂林市, 广西壮族自治区南溪山医院

- [9] HE Y, JIANG B, LI L S, et al. Changes in Smoking Behavior and Subsequent Mortality Risk During a 35 - Year Follow - up of a Cohort in Xi'an, China [J]. Am J Epidemiol, 2014, 179 (9): 1060 - 1070.
- [10] 谭心娟. 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期与急性加重期睡眠质量比较及各参数与症状的相关性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [11] 杭东辉, 杨红娣. 活血化痰方对 COPD 急性加重期疗效影响 [J]. 中国中医急症, 2010, 16 (12): 1455 - 1457.
- [12] 李建生, 李素云, 马利军, 等. 通塞颗粒治疗老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 急性加重期的临床疗效评价 [J]. 河南中医学院学报, 2003, 18 (5): 35 - 38.
- [13] 陶克奇, 叶懿, 刘之钰, 等. 血清降钙素原、痰液中粒细胞比例在 AECOPD 中的诊疗意义 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27 (8): 1480 - 1481.
- [14] SLENTER R H, SPROOTEN R T, KOTZ D, et al. Predictors of 1 - year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respiration, 2013, 85 (1): 15 - 26.
- [15] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. COPD 急性加重期基础证及特征的临床调查研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33 (10): 703 - 708.
- [16] DENG Z C, ZHAO P, CAO C, et al. C - reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Exp Ther Med, 2014, 7 (2): 443 - 446.

(收稿日期: 2016 - 09 - 23; 修回日期: 2016 - 12 - 15)

(本文编辑: 谢武英)