

Progress on the prognosis evaluation of patients with acute attacks of chronic obstructive pulmonary disease

Yi Zou Jian Yu*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 063000, China

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) is a chronic lung disease secondary to chronic airway inflammation, parenchymal destruction, mucus hypersecretion and vasoconstriction, which can be frequently hospitalized due to infectious and non-infectious acute exacerbation. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) often leads to an increased risk of disease progression and death, seriously affecting the prognosis of patients. This review of relevant studies related to the prognosis evaluation tools of AECOPD patients is conducted to provide an idea for the clinical selection for AECOPD patients. Low-risk patients may choose outpatient treatment or early discharge; for high-risk groups, early intervention and (or) care escalation may be considered.

Keywords

chronic obstructive pulmonary disease; prognosis assessment; serological index; scoring system

关于慢性阻塞性肺疾病急性发作患者预后评估的研究进展

邹焱 于建*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 063000

摘要

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种继发于气道慢性炎症、实质破坏、粘液分泌过多和血管收缩的慢性肺部疾病, 可因感染性和非感染性急性加重而频繁住院。慢性阻塞性肺疾病急性加重 (Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 常常导致疾病进展、死亡风险上升, 严重影响患者预后。本文就AECOPD患者预后评估工具相关研究进行综述, 为临床对AECOPD患者预后评估工具的选择提供一种思路。低风险患者可选择门诊治疗或尽早出院; 对于高危人群, 可考虑进行早期干预和(或)护理升级。

关键词

慢性阻塞性肺疾病; 预后评估; 血清学指标; 评分系统

1 引言

慢性阻塞性肺疾病作为常见的慢性呼吸系统疾病, 在全球各地区都拥有较高的患病率与死亡率, 其中 30-79 岁人群中 COPD 的全球患病率约为 10.3%^[1], 预计将在 2030 年超过下呼吸道感染 (Lower respiratory infections) 达到全球全因死亡率的 7.8%^[2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重常常导致疾病进展, 导致患者死亡或可避免的不良后果, 因此早期、有效的识别高风险患者非常重要。及早对 AECOPD 的干预, 能减轻患者负担, 避免不良预后。

【作者简介】邹焱 (1997-), 男, 中国四川绵阳江油人, 在读硕士, 从事呼吸系统、急危重症研究。

【通讯作者】于建 (1969-), 男, 中国河北承德人, 硕士, 主任医师, 从事脓毒症、心血管疾病、急危重症研究。

2 评估 AECOPD 预后的评分系统

2.1 CURB-65 评分

CURB-65 评分是 2003 年由 Lim^[3] 等人基于英国、新西兰和荷兰三项前瞻性研究首次推导并验证, 由昏迷、尿素氮、呼吸频率、血压和年龄五个参数组成, 以对社区获得性肺炎 (Community acquired pneumonia, CAP) 患者进行死亡风险分层, 低风险 (0~1 分)、中风险 (2 分)、高风险 (3~5 分), 风险等级越高, 表明患者的病情越重, 预后越不良。虽然最初 CURB-65 评分针对 CAP 开发, 但 COPD 患者肺功能的恶化往往伴随着肺部感染。Gayaf M^[4] 等人研究指出, CURB-65 评分在预测 AECOPD 患者 30 天死亡率 (0.77) 和 90 天死亡率 (0.715) 方面具有一定的预测价值, 并且优于 DECAF 评分与 BAP-65 评分。Ahmed^[5] 等人的研究也表明该评分能够作为预测 AECOPD 患者死亡率的指标。蒋云^[6] 等一项纳入 171 例 AECOPD 患者的研究中发现, 高风险组 (3~5 分), 有 57.1% 的患者都进行了机械通气, CURB-65

评分是预测是否机械通气的有效指标, ROC 曲线下面积为 0.728。上述研究表明 CURB-65 评分在 AECOPD 患者的死亡率与机械通气具有一定的预测价值, 但其效能并不优秀。

2.2 BAP-65 评分

由于当时评估系统在准确判断 COPD 严重程度的能力方面存在显著差异, 特别是与患者预后相关的能力。2009 年, 为了预测 AECOPD 死亡率与机械通气的需求, Tabak^[7] 等人开发出一套简单风险评分, 该评分由四个因素组成: 血尿素氮 $\geq 8.9\text{mmol/L}$ 、精神意识状态、脉搏 ≥ 109 次/分以及年龄 > 65 岁, 有 5 个风险等级。他们的研究显示, 在没有任何危险因素且年龄在 65 岁或以下的患者的死亡率为仅为 0.3%。当患者存在除年龄外任一危险因素时, 死亡风险明显提升。随后 Shorr^[8] 对 BAP-65 评分预测 AECOPD 预后进行了更深入的研究, 发现从 BAP-65 评分为 0 分到 BAP-65 评分 4 分的患者中, 入院时机械通气的发生率从 1.4% 上升到了 52.0%; 任何时候需要机械通气的相应发生率分别为 2.1% 和 54.6%。AUROC 分别为 0.81 和 0.78, 表明 BAP-65 评分能有效地识别需要机械通气的高风险 AECOPD 患者。国内学者也进行了类似的研究, 验证了 BAP-65 评分对 AECOPD 患者行机械通气的预测价值^[6]。然而, 一项来自意大利的研究显示, 在急诊环境下 BAP-65 评分住院死亡率 AUROC 为 0.66; 机械通气使用率 AUROC 是 0.61^[9]。BAP-65 评分简单便捷、经济实惠, 适用急诊环境, 但目前证据表明该评分在急诊环境下性能不佳, 期待未来更多的研究。

2.3 DECAF 评分与改良 DECAF 评分

国外学者研究发现英国医学委员会呼吸困难量表 (extended Medical research council dyspnoea, eMRC) 为参照在预测 AECOPD 住院死亡率方面明显优于 CURB-65 或传统 MRCD 量表, 并且在 AECOPD 患者肺炎亚组中是比 CURB-65 更强的预后工具^[10]。2012 年, steer^[11] 等人为了简单而有效的预测慢性阻塞性肺病急性发作住院患者死亡率, 纳入了 920 名患者, 筛选出五个最强的死亡率预测因子: eMRC 评分、嗜酸性粒细胞减少、肺实变、酸血症和房颤, 形成 DECAF 评分。分为 3 个等级: 0-1 低风险/2 分中度风险/3-6 高风险; 当患者评分 ≥ 3 分时, 住院死亡率显著增加。2016 年, Echevarria^[12] 等人对 DECAF 评分进行了验证, 发现在内部队列中, 住院死亡率 AUROC 为 0.83; 外部队列 AUROC 为 0.82。在预测 AECOPD 短期死亡率方面性能优异。Acet-Öztürk^[13] 等人研究发现, DECAF 评分可以预测住院 AECOPD 患者的通气支持需求, 每当 DECAF 评分增加 1 分时, 需要通气支持的风险增加 1.43 倍。2019 年, shi QF^[14] 等人, 将 DECAF 评分中酸血症替换成贫血用于需要侵入式机械通气 (Invasive mechanical ventilation, IMV) 的 AECOPD 患者。研究发现 v-DECAF (AUROC 0.852) 与 DECAF 评分 (AUROC 0.777) 相比, v-DECAF 评分对 90 天全因死亡率具有更好的预测价值。苏琳珠^[15] 等人也完成了相似的研究,

表明改良 DECAF 评分对接受无创机械通气治疗的 AECOPD 患者 30 天死亡率的预测价值较好, AUROC 达 0.919。由于其结合 AECOPD 患者临床表现和当前病情, 同时考虑了并发症情况, 备受国内外学者关注。

2.4 其他评分系统

此外, Xing Y^[16] 等人创建了一个新风险评分系统, 由六个独立变量组成: 年龄、D-二聚体、白蛋白、肌钙蛋白、二氧化碳分压以及氧合指数。该评分易于床边应用, 对 AECOPD 患者住院死亡率有较好的判别能力。在他们的研究中表明, 该风险评分模型的 AUC 为 0.929, 较 CURB-65 评分 (AUC 0.718)、BAP-65 评分 (AUC 0.708) 更优, 与 DECAF 评分 (auc 0.922) 具有较高的一致性。但是研究样本量较少, 并且缺乏大规模验证。

3 评估 AECOPD 预后的血清学指标

3.1 红细胞分布宽度与白蛋白比值 (RAR)

红细胞分布宽度 (Red blood cell distribution width, RDW) 与白蛋白 (Albumin, ALB) 获取的方便快捷, 且 RAR 计算简单, 是易于急诊使用的指标。有研究显示^[17], AECOPD 患者 RDW 水平高于稳定期 COPD 与健康人群, 还发现 RDW 和 CRP 水平呈正相关。可能是长期慢性炎症刺激与氧化应激等导致 RDW 水平升高^[18]; 自身消耗增加与合成能力下降, 白蛋白水平进一步下降, 最终 RAR 出现显著的增大。作为反映炎症与营养状态的整合指标, 已经广泛用于脓毒症患者预后评估^[19], 冠脉疾病严重程度预测^[20] 等方面。Cao, K^[21] 等人研究表明, RAR 是 COPD 患者死亡风险的强预测因子。同时, Yuanjie Q^[22] 等在一项对入住重症监护病房 (ICU) 的 COPD 患者进行的研究中发现, 高 RAR 与住院死亡率相关, RAR $> 5.315\%/g/dL$ 有更高的死亡率和更长的住院时间。目前该指标更多是针对死亡风险预测的研究, 较少关注其他方面的预后情况, 仍需进一步的探索。

3.2 中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR)

AECOPD 的发生、进展细菌感染占据主导地位, 炎症诱导中性粒细胞计数增加, 同时伴有淋巴细胞计数减少, 使 NLR 成为评价病情及预后的潜在研究工具。目前已有多项研究表明 NLR 是心肌梗死^[23]、脓毒症^[24]、急性肺栓塞^[25] 等诊断、鉴别病情严重程度方面的可靠指标。在 Yao C^[26] 等人的研究发现, 非存组的 AECOPD 患者的 NLR 水平升高, 并且与 CRP 水平呈正相关。在 6.24 的临界值下, NLR 预测住院死亡率的敏感性为 81.08%, AUC 为 0.800, 表明, NLR 可作为患者医院死亡率的预后生物标志物。中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 是获取便捷、快速的血清学指标, 临床使用有助于医生快速区分危重患者。

3.3 血尿素氮 (Blood urea nitrogen, BUN)

血尿素氮 (BUN) 是肾功能的传统生物标志物, 其浓

度代表肾脏排泄和再吸收的平衡。较高的 BUN 可能表明患者存在肾低灌注和肾损伤。Jiarui Z^[27] 等人研究发现, BUN 是 AECOPD 患者住院期间死亡的独立危险因素, 当 BUN 水平 ≥ 7.30 mmol/L 时, 患者住院期间死亡、需要侵入性机械通气和 ICU 入院的风险明显上升。但目前学者间意见并不统一。Kumar, Praneel^[28] 等人研究表明, BUN 水平并不是预测 AECOPD 患者 90 天死亡率的独立危险因素; 在最佳截断值方面, 不同研究也存在分歧, 加拿大的一项研究发现^[29], 以 12 mmol/L 为临界值的 BUN 水平升高才会增加 AECOPD 死亡率。

4 总结

综上所述, AECOPD 由于其发病机制的复杂, 单一的指标不能反映疾病的复杂性, 且病情变化迅速, 不能准确、及时地对患者进行危险分层和预后预测, 以便医生及时介入。基于以上研究背景, 血清学指标与评分系统相联合是否能更有效地指导治疗值得进一步探讨。

参考文献

- [1] Adeloeye D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):447-458.
- [2] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov;3(11):e442.
- [3] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003 May;58(5):377-82.
- [4] Gayaf M, Karadeniz G, Güldaval F, Polat G, Türk M. Which one is superior in predicting 30 and 90 days mortality after COPD exacerbation: DECAF, CURB-65, PSI, BAP-65, PLR, NLR. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(6):845-851.
- [5] Ahmed N, Jawad N, Jafri S, Raja W. DECAF versus CURB-65 to Foresee Mortality among Patients Presenting with an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus.* 2020;12(1):e6613.
- [6] 蒋云, 崔妙玲, 杨祺, 等. BAP-65 和 CURB-65 评分预测 AECOPD 患者行机械通气研究[J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(02):262-264.
- [7] Tabak P Y, Sun X, Johannes S R, et al. Mortality and Need for Mechanical Ventilation in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Development and Validation of a Simple Risk Score Mechanical Ventilation in Acute Exacerbation COPD[J]. *Arch Intern Med.* 2009, 169(17):1595-1602.
- [8] Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Derby KG, Tabak YP. Predicting the need for mechanical ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: comparing the CURB-65 and BAP-65 scores. *J Crit Care.* 2012;27(6):564-570.
- [9] Germini F, Veronese G, Marcucci M, et al. Validation of the BAP-65 score for prediction of in-hospital death or use of mechanical ventilation in patients presenting to the emergency department with an acute exacerbation of COPD: a retrospective multi-center study from the Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU)[J]. *European Journal of Internal Medicine.* 2019, 6162-68.
- [10] John S, M E N, A O A, et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD.[J]. *Thorax.* 2012, 67(2):117-21.
- [11] John S, John G, C S B. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.[J]. *Thorax.* 2012, 67(11):970-6.
- [12] C E, J S, K H, et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD.[J]. *Thorax.* 2016, 71(2):133-40.
- [13] Öztürk A A N, Güçlü A Ö, Yıldız N M, et al. Comparison of BAP65, DECAF, PEARL and MEWS Scores in Predicting Respiratory Support Need in Hospitalized ECOPD Patients.[J]. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre.* 2024,
- [14] Shi QF, Sheng Y, Zhu N, et al. The v-DECAF score can predict 90-day all-cause mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Respir J.* 2019;13(7):438-445.
- [15] 苏琳珠, 林彬芬, 易雄英. 基于改良 DECAF 评分系统的干预模式在 AECOPD 无创机械通气患者中的应用[J]. *广东医学*, 2020, 41(10):1059-1063.
- [16] Xing Y, Gui-Ping Z, Teng-Fei C, et al. Establishment of risk prediction model and risk score for in-hospital mortality in patients with AECOPD.[J]. *The clinical respiratory journal.* 2020, 14(11):1090-1098.
- [17] 刘丽君, 李翔云, 杨娅娟. 外周血 RDW、NLR、FAR、SP-A 检测对慢性阻塞性肺疾病患者病情及急性加重风险的评估价值[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(22):3244-3250.
- [18] Elias S, Basheer M, Assy N. Increased Red Blood Cell Distribution Predicts Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation.[J]. *Journal of personalized medicine.* 2023, 13(5):
- [19] Xiaoxi S, Zhishu L, Jing J, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width to albumin ratio for predicting mortality in adult patients meeting sepsis-3 criteria in intensive care units[J]. *BMC Anesthesiology.* 2024, 24(1):208-208.
- [20] 陈雅芳, 李娇, 李思, 等. 红细胞分布宽度和纤维蛋白原与白蛋白比值对冠状动脉疾病严重程度的预测价值分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(06):647-652.
- [21] Cao K, Miao X, Chen X. Association of inflammation and nutrition-based indicators with chronic obstructive pulmonary

- disease and mortality. *J Health Popul Nutr.* 2024;43(1):209.
- [22] Yuanjie Q ,Yan W ,Nirui S , et al.Association Between Red Blood Cell Distribution Width-Albumin Ratio and Hospital Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Retrospective Study.[J].*International journal of chronic obstructive pulmonary disease*,2022,1797-1809.
- [23] Banahene NO, Sinha T, Shaikh S, Zin AK, Khreis K, Chaudhari SS, Wei CR, Palleti SK. Effect of Elevated Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on Adverse Outcomes in Patients With Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2024 Jun 4;16(6):e61647.
- [24] Zhang Y, Peng W, Zheng X. The prognostic value of the combined neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis. *Sci Rep.* 2024 Jul 2;14(1):15075.
- [25] Farah R, Nseir W, Kagansky D, Khamisy-Farah R. The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism. *J Clin Lab Anal.* 2020Jan;34(1):e23010.
- [26] Yao C, Liu X, Tang Z. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2285-2290.
- [27] Jiarui Z ,Yichun Q ,Chen Z , et al.Elevated BUN Upon Admission as a Predictor of in-Hospital Mortality Among Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Secondary Analysis of Multicenter Cohort Study.[J].*International journal of chronic obstructive pulmonary disease*,2023,1445-1455.
- [28] Praneel K ,Stephanie L ,B K S .Evaluation of platelet lymphocyte ratio and 90-day mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.[J].*Journal of thoracic disease*,2017,9(6):1509-1516.
- [29] Stiell IG, Clement CM, Aaron SD, et al. Clinical characteristics associated with adverse events in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *CMAJ.*2014;186(6):E193-E204.