

第一秒用力呼气容积联合 BODE 评分对慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者预后的预测价值

成都市公共卫生临床医疗中心 包蕾* 王永 刘亚玲 罗川 黄文亭,成都 610000

摘要 目的:分析第一秒用力呼气容积(FEV_1)联合 BODE 评分对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺结核患者预后结局的预测价值。方法:选择 84 例慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者,按是否合并肺结核分为 COPD 组 45 例、COPD 并肺结核组 39 例。分别检测并比较 2 组的 FEV_1 、 FEV_1/FVC 即 FEV_1 /用力肺活量(FVC)、最大呼气中断流量(MMEF)、最大通气量(MVV)、肺总量(TLC)、肺 CO 弥散量(DLCO)、单位肺泡 CO 弥散量(DLCO/VA)、残气量(RV)及 BODE 评分的差异。随访 1 年,依据预后情况分为良好组和严重组,比较两亚组上述指标的差异。应用 Pearson 直线回归分析肺功能指标及 BODE 评分与预后不良事件发生率的相关性,再用多元 Logistic 回归分析上述指标与预后结局的相关性。结果:与 COPD 组比较,COPD 并肺结核组患者 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、MMEF、FVC、DLCO 及 DLCO/VA 均较低(均 $P < 0.05$),而 TLC 及 RV 均较高(均 $P < 0.05$)。COPD 并肺结核组患者 BODE 评分显著高于 COPD 组($P < 0.05$)。随访 1 年,严重组患者 FEV_1 、 FEV_1/FVC 显著低于良好组(均 $P < 0.05$),而 BODE 评分高于良好组($P < 0.05$)。RV 及 BODE 评分与预后不良事件发生率正相关($P < 0.05$),而与 FEV_1 、 FEV_1/FVC 及 MMEF 负相关(均 $P < 0.05$)。多元 Logistic 回归分析, FEV_1 及 BODE 评分是 COPD 合并肺结核患者预后结局独立危险因素($OR = 4.925, 3.256$, 均 $P < 0.05$)。结论: FEV_1 联合 BODE 评分能有效预测 COPD 合并肺结核患者短期预后。

关键词 第一秒用力呼气容积; BODE 评分; 慢性阻塞性肺疾病; 肺结核; 预后

中图分类号 R563;R521

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190113

The predictive value of FEV_1 combined with BODE score in the short-term prognosis to patients with COPD and pulmonary tuberculosis BAO Lei*, WANG Yong, LIU Ya-Ling, LUO Chuan, HUANG Wen-Ting. The Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu 610000, China

Abstract Objective: To analyze the predictive value of forced expiratory volume in one second (FEV_1) combined with BODE score in the short-term prognosis to patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary tuberculosis. Methods: Eighty-four patients diagnosed as having COPD were collected and divided into two groups: COPD group (45 cases) and combination group (39 cases). The values of FEV_1 , FEV_1/FVC , maximal expiratory flow (MMEF), maximal ventilatory volume (MVV), total lung capacity (TLC), diffusion capacity for carbon monoxide of lung (DLCO), DLCO/VA, residual volume (RV) and BODE score were detected and compared between two groups. During the follow-up period of one year, all patients were divided into two sub-groups according to the outcome of prognosis: fine subgroup and serious subgroup. The above indexes were also compared between two subgroups. The relationships of the above indexes with the outcome of prognosis were analyzed by Pearson linear regression and multivariate Logistic regression analysis. Results: Compared to the COPD group, the values of FEV_1 , FEV_1/FVC , MMEF, FVC, DLCO and DLCO/VA in combination group were significantly reduced ($P < 0.05$), and those of TLC and RV were significantly increased ($P < 0.05$). The BODE scores in combination group were significantly higher than in COPD group ($P < 0.05$). During the follow-up period of one year, the values of FEV_1 and FEV_1/FVC in serious subgroup were significantly lower ($P < 0.05$), and BODE score significantly higher than in fine subgroup ($P < 0.05$). The RV and BODE score had a positive relationship with the outcome of prognosis ($P < 0.05$), and the FEV_1 , FEV_1/FVC and MMEF had a negative relationship with the outcome of prognosis ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis revealed that the FEV_1 and BODE score were the risk factors for the outcome of prognosis ($OR = 4.925, P = 0.028; OR = 3.256, P = 0.031$). Conclusion: The FEV_1 combined with BODE score can efficiently predict the short-term prognosis to patients with COPD and pulmonary tuberculosis.

Key words Forced expiratory volume in one second; BODE score; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary tuberculosis; Prognosis

近年来慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并肺结核患者逐渐增多^[1~3]。第一秒用力呼气容积(forced expiratory vol-

ume in one second, FEV_1)能敏感反映肺通气情况, FEV_1 或 FEV_1/FVC 能评估 COPD 肺功能短期变化^[4],但研究显示其预测价值难以令人满意^[5]。本研究评估 FEV_1 联合 BODE 评分对 COPD 合并肺结核患者预后的预测价值,报道如下。

* 通信作者:包蕾, E-mail:lishirong74@163.com

资料与方法

一般资料 选取 2015 年 3 月~2016 年 1 月在成都市公共卫生临床医疗中心就诊的 COPD 患者 84 例(男 48,女 36),年龄 18~72 岁,平均年龄(52.8 ± 18.6)岁,所有患者均签订知情同意书,本研究通过我院伦理委员会审核。纳入标准:①COPD 诊断标准均符合《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2017 年度报告》的诊断标准^[6];②肺结核诊断标准均符合中华医学会结核病学分会制定的肺结核诊断标准(2001 年)^[7];③均接受肺功能检查。排除标准:①罹患活动性肺结核;②罹患严重支气管扩张、肺癌、肺纤维化及其他肺限制性通气功能障碍患者;③有脑、肺、肝、肾等脏器功能不全;④2 周内发生呼吸道急性感染、创伤或手术;⑤存在严重意识障碍及精神障碍者。

分组 所有患者按是否合并肺结核分为 2 组,COPD 组 45 例,仅罹患 COPD;COPD 并肺结核组 39 例,罹患 COPD 合并陈旧性肺结核,且两疾病同时诊断。2 组患者的年龄、性别比、体质量指数、吸烟史、原发内科疾病等无显著性差异(均 $P > 0.05$),见表 1。

按预后结局进行亚组分组 2 组患者均随访 1 年,随访间期 2 个月,其中严重不良预后结局为 COPD 急性发作、因呼吸困难住院、呼吸衰竭以及死亡等。依据患者发生严重不良预后结局情况,将 COPD 组和 COPD 合并肺结核组再分别分为 2 个亚组,COPD 组中良好亚组(32 例)与严重亚组(13 例);COPD 合并肺结核组中良好亚组(19 例)与严重亚组(20 例)。

肺功能检测指标 所有患者均在住院期间上午餐后 2 h 接受肺功能检测,使用 Mater Screen Diffusion 肺功能测试仪(德国 CareFusion Germany 234 GmbH 公司),检测指标包括:FEV₁、FEV₁/用力肺活量、最大呼气中段流量(maximal expiratory flow, MMEF)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、肺总量(total lung capacity, TLC)、肺 CO 弥散量(diffusion capacity for CO of lung, DLCO)、单位肺泡 CO 弥散量(DLCO/VA)、残气量(residual volume, RV)。

除 FEV₁/FVC 外,所有数据均采用实测值占预计值的百分比表示。

BODE 评分评定标准 所有患者在入院后均按照 Celli^[8]方法予以 BODE 评分:采集患者的体质量指数(B)评分、气流阻塞程度(O)评分、呼吸困难(D)评分以及运动耐力(E)评分。其中:①体质量指数, $>21 \text{ kg/m}^2$ 为 0 分, $\leq 21 \text{ kg/m}^2$ 为 1 分。②气流阻塞程度以 FEV₁/FVC 指标表示,FEV₁/FVC $\geq 65\%$ 为 0 分、50%~64% 为 1 分、36%~49% 为 2 分、 $\leq 35\%$ 为 3 分。③呼吸困难程度应用功能性呼吸困难量表(MMRC)表示,其中 0 分,为剧烈运动或快步走即感到呼吸困难,需停下来喘气;1 分,为与同龄人相比,走得慢或缓慢行走时,即需停下来喘气;2 分,为走 100 码即需要停下来喘气;3 分,为穿衣服时即呼吸困难不能出门。④运动耐力应用 6 min 步行试验距离来判定,其中 $\geq 350 \text{ m}$ 为 0 分、250~349 m 为 1 分、150~249 m 为 2 分、 $\leq 149 \text{ m}$ 为 3 分。BODE 评分总分为 0~10 分。

统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,用成组 t 检验;计数资料采用百分数(%)表示,用 χ^2 检验。应用 Pearson 直线回归分析肺功能指标及 BODE 评分与预后不良事件发生率的相关性,对存在相关性指标再应用多元 Logistic 回归分析,对其与预后不良事件发生进行进一步危险性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

肺功能 见表 2。

BODE 评分 见表 3。

良好亚组与严重亚组肺功能指标比较 随访 1 年,2 组的严重亚组患者 FEV₁、FEV₁/FVC 均显著低于良好亚组,而 BODE 评分高于良好亚组(均 $P < 0.05$),见表 4。

各临床指标与预后不良事件发生率的相关性 RV 及 BODE 评分与预后不良事件发生率存在正相关性(均 $P < 0.05$),而 FEV₁、FEV₁/FVC 及 MMEF 指标与预后不良事件发生率存在负相关性(均 $P < 0.05$),见表 5。

表 1 一般情况

组别	例	年龄 (岁)	性别(例)		体质量指数 (kg/m^2)	吸烟史 (%)	高血压病史 (%)	高脂血症史 (%)	糖尿病史 (%)
			男	女					
COPD 组	45	60.4 ± 4.8	26	19	18.5 ± 2.4	53.3	40.0	26.7	28.9
COPD 并 肺结核组	39	62.1 ± 5.6	22	17	18.0 ± 2.1	56.4	38.5	25.6	30.8

表 2 2 组肺功能指标的比较

(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	MMEF	FVC	TLC	RV	DLCO	DLCO/VA
COPD 组	45	66.8 ± 5.7	54.7 ± 2.8	21.9 ± 2.6	87.4 ± 12.2	90.5 ± 6.4	31.6 ± 3.3	61.7 ± 3.9	57.8 ± 4.6
COPD 并肺结核组	39	54.2 ± 4.8 *	51.2 ± 2.2 *	16.7 ± 2.0 *	78.8 ± 10.6 *	126.7 ± 7.2 *	39.2 ± 4.7 *	38.4 ± 2.6 *	35.5 ± 2.9 *

注:与 COPD 组比较, * $P < 0.05$

表 3 2 组患者 BODE 评分的比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	体质量指数 (B) 评分	气流阻塞程度 (O) 评分	呼吸困难 (D) 评分	运动耐力 (E) 评分	BODE 总分
COPD 组	45	0.6 ± 0.2	1.3 ± 0.4	1.5 ± 0.6	1.6 ± 0.7	5.5 ± 1.7
COPD 并肺结核组	39	0.5 ± 0.1 *	2.2 ± 0.6 *	2.4 ± 0.8 *	2.6 ± 0.9 *	7.6 ± 2.1 *

注:与 COPD 组比较, * $P < 0.05$

表 4 2 组中良好亚组与严重亚组肺功能指标及 BODE 评分的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV ₁ (%)	FEV ₁ /FVC	MMEF (%)	FVC (%)	TLC (%)
COPD 组	45					
良好亚组	32	60.8 ± 5.2	56.5 ± 3.0	19.4 ± 2.6	86.2 ± 10.9	105.6 ± 11.9
严重亚组	13	57.6 ± 4.7 *	54.4 ± 2.8 *	18.9 ± 2.4	82.2 ± 9.2	109.9 ± 18.4
COPD 并肺结核组	39					
良好亚组	19	61.4 ± 6.3	55.9 ± 2.7	19.1 ± 2.7	79.6 ± 11.2	121.2 ± 12.2
严重亚组	20	55.8 ± 4.3 *	53.6 ± 2.2 *	18.3 ± 2.9	75.4 ± 9.8	124.5 ± 17.8
组别	例	RV (%)	DLCO (%)	DLCO/VA (%)	BODE 评分 (分)	
COPD 组	45					
良好亚组	32	35.3 ± 4.2	53.6 ± 7.5	55.2 ± 5.9	5.3 ± 1.5	
严重亚组	13	37.1 ± 5.1	50.9 ± 6.8	52.8 ± 6.7	7.1 ± 2.0 *	
COPD 并肺结核组	39					
良好亚组	19	39.3 ± 4.9	54.2 ± 6.9	56.1 ± 6.8	5.5 ± 1.6	
严重亚组	20	41.2 ± 5.4	51.9 ± 7.2	54.1 ± 7.3	7.9 ± 2.2 *	

注:与良好亚组比较, * $P < 0.05$

表 5 各指标与预后不良事件发生率的相关性

指标	r 值	P 值
FEV ₁	-0.852	0.011
FEV/FVC	-0.656	0.037
MMEF	-0.521	0.040
MVV	0.326	0.074
TLC	0.238	0.086
DLCO	0.425	0.065
DLCO/VA	0.467	0.061
RV	0.518	0.042
BODE 评分	0.713	0.019

各临床指标与预后不良事件发生的 Logistic 回归分析 以 FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF、RV 及 BODE 评分指标为自变量,以预后不良事件发生为因变量,进行多元 Logistic 回归分析。结果表明,FEV₁ ($OR = 4.925, P = 0.028$) 及 BODE 评分 ($OR = 3.256, P = 0.031$) 是预后不良事件发生的危险因素,但与 FEV₁/FVC、MMEF、RV 均无明显相关性,见表 6。

讨论

既往评估 COPD 患者的预后大多应用 FEV₁ 或 FEV₁/FVC,由于其能有效反映气流受限程度,因此临床将其作为肺功能评价最常用的指标,2017 年 GOLD 也建议以 FEV₁/FVC 的正常值下限作为判断气流受限的标准^[9]。然而在实践中发现 FEV₁ 或 FEV₁/FVC 不能完全反映 COPD 合并肺结核患者的复杂病程,尤其是有研究证实 FEV₁ 或 FEV₁/FVC 与此类患者的重要临床指标如呼吸困难程度、生存质量、病死率等预后结局相关性并不显著^[10],因此 Celli^[8] 提出通过 BODE 评分系统综合评价 COPD 合并肺结核患者的病情程度。由于 BODE 评分系统包含基础生理因素、气道阻塞程度、呼吸困难程度以及运动能力,因此能较准确地预测患者预后以及死亡的危险性^[11]。研究发现,BODE 评分与 COPD 患者的生存质量密切相关,能有效预测 COPD 患者死

表 6 与病情程度相关的 Logistic 回归分析

检测指标	回归系数(β)	标准误(<i>S. E.</i>)	Wald 系数	OR 值	P 值
FEV ₁	-1.594	0.423	8.201	4.925	0.028
FEV ₁ /FVC	-0.788	0.068	5.872	2.198	0.062
MMEF	-0.595	0.096	3.897	1.813	0.068
RV	0.485	0.106	4.982	1.624	0.072
BODE 评分	1.180	0.357	9.652	3.256	0.031

亡率以及住院率^[12,13]。本研究提示 COPD 合并肺结核患者的肺功能严重下降,且较单纯罹患 COPD 病患者的肺功能差。研究证实 COPD 合并肺结核患者的肺部损害较为严重,肺功能水平降低更加明显。病理学研究显示 COPD 与肺结核能互为易感因素,同时也互相增加疾病严重程度^[14]。COPD 是呼吸系统的慢性疾病,会导致肺功能受损进而导致慢性不可逆性气流受限,同时也会严重减低呼吸系统免疫功能,因此增加结核分枝杆菌感染的几率;同样肺结核患者多因抗痨治疗不规范,且结核分枝杆菌耐药性增加,致使肺部病变难以痊愈,导致肺组织发生广泛纤维化和支气管狭窄,进而加重肺功能损害^[15]。本研究 COPD 合并肺结核患者的 BODE 评分显著高于 COPD 患者,显示 BODE 评分能较好区分两组患者的病情程度。本研究患者短期预后结局不良的患者其 FEV₁、FEV₁/FVC 均显著低于预后良好患者,而 BODE 评分则显著高于预后良好患者,显示不仅 COPD 患者,而且 COPD 合并肺结核患者,其短期预后差异可以体现在 FEV₁/FVC 以及 BODE 评分上。本研究显示预后不良与 FEV₁、FEV₁/FVC 存在负相关性,与 BODE 评分呈正相关性,并且相关系数均 >0.6,显示相关程度较高。在此基础上进一步应用多元 Logistic 回归分析与预后不良事件发生的危险因素,结果也证实 FEV₁ 及 BODE 评分是预后不良事件发生的危险因素。

FEV₁ 联合 BODE 评分与 COPD 合并肺结核患者近期不良事件的发生有相关性,而 FEV₁ 联合 BODE 评分能否较好预测 COPD 合并肺结核患者预后结局仍值得临床进一步进行研究。同时由于本研究的病例数较少且随访时间较短,此结果尚需长期、多中心的临床研究来证实。

参考文献

1 Mattila T, Heliövaara M, Rissanen H, et al. Tuberculosis, Airway Obstruction and Mortality in a Finnish Population[J]. COPD, 2016, 23:1-7.

2 安铁峰, 王文科. PSI 评分和 CURB-65 评分判断慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺部感染患者预后的价值[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(5): 423-424.

3 Yakar HI, Gunen H, Pehlivan E, et al. The role of tuberculosis in COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12:323-329.

4 王军, 周雪, 梅杨旭, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者随访三年肺功能的变化[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(4): 302-306.

5 Irfan M. Post-tuberculosis pulmonary function and noninfectious pulmonary disorders [J]. Int J Mycobacteriol. 2016, 5 Suppl(1): S57.

6 Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 Report. GOLD Executive Summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582.

7 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.

8 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005-1012.

9 Hwang YI, Kim JH, Lee CY, et al. The association between airflow obstruction and radiologic change by tuberculosis [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(5): 471-476.

10 Chen G, Wu C, Luo Z, et al. Platelet-lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 2737-2740.

11 Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 13(9): CD001288.

12 王久伶, 聂秀红, 魏兵, 等. BODE 评分和 FEV₁ 对慢性阻塞性肺疾病患者运动能力评价的比较[J]. 北京医学, 2007, 29(08): 505-506.

13 Tannus-Silva DG, Masson-Silva JB, Ribeiro LS, et al. Myocardial performance index correlates with the BODE index and affects quality of life in COPD patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016, 11: 2261-2268.

14 Khan NA, Daga MK, Ahmad I, et al. Evaluation of BODE index and its relationship with systemic inflammation mediated by proinflammatory biomarkers in patients with COPD [J]. J Inflamm Res, 2016, 9: 187-198.

15 Ramirez-Venegas A, Sansores RH, Quintana-Carrillo RH, et al. Forced expiratory volume in one exposure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 29(12): 31-33.

(2017-04-17 收稿 2018-12-27 修回)