

慢性阻塞性肺疾病机械通气患者预后与高分辨率 CT 肺气肿指数的关系^{*}

新疆维吾尔自治区人民医院 王霞 黄小鲁 李楠 金星 薛克栋^{*}, 乌鲁木齐 830001

摘要 目的:评价 ICU 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者预后与高分辨率 CT(HRCT)肺气肿指数(LAA%)的关系。方法:选取因 COPD 急性加重需机械通气的重症 COPD 患者 166 例,进行 HRCT 检查,测定肺气肿指数。统计患者 1 个月全因死亡率,按随访结果将患者分为死亡组(37 例)和存活组(129 例)。从病历资料中收集患者的临床特点,进行相关统计学分析。结果:死亡组患者 LAA% 水平明显高于对照组(18.9 ± 7.3 vs 12.6 ± 5.9 , $P < 0.01$)。Pearson 分析显示 LAA% 与 APACHE II 评分($r = 0.315$, $P < 0.001$)、机械通气时间($r = 0.184$, $P = 0.012$)、 PaCO_2 ($r = 0.231$, $P = 0.027$)、心率($r = 0.131$, $P = 0.039$)、呼吸($r = 0.152$, $P = 0.041$)呈正相关,与 PaO_2 ($r = -0.361$, $P = 0.013$)、pH($r = -0.261$, $P = 0.035$)呈负相关。人工受试者工作特征曲线(ROC)分析示:LAA% 切值取 17.3% 时,对患者 1 个月全因死亡的诊断效率最高,曲线下面积为 0.789 [$P = 0.000$, 95% CI(0.715, 0.863)],灵敏度为 81.08%、特异度为 65.83%。传统危险因素联合 LAA% 可明显提升对患者 1 个月全因死亡的预测价值。结论:HRCT 定量测量的肺气肿指数与 ICU 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者预后具有相关性,可作为判断患者预后的可靠指标。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 肺气肿; 高分辨率 CT; 预后

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180407

Correlations between emphysema quantification and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease patients under mechanical ventilation^{*} WANG Xia, HUANG Xiao-lu, LI Nan, JING Xing, XUE Ke-dong^{*}. People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Abstract Objective: To investigate the association between emphysema quantification and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients under mechanical ventilation in ICU. Methods: 166 consecutive hospitalized COPD patients under mechanical ventilation were recruited to take the high-resolution computed tomography (HRCT) scan, and emphysema extent was qualified by measuring the proportion of low attenuation area in the whole lung (LAA%). Incidence of all-cause mortality during 1 month was observed. The patients were divided into the death group ($n = 37$) and the survival group ($n = 129$). The correlation between LAA% and prognosis in patients was analyzed. Results: As compared with the survival group, LAA% was significantly increased in the death group (18.9 ± 7.3 vs 12.6 ± 5.9 , $P < 0.01$). LAA% was positively related to chronic health evaluation II (APACHE II) score ($r = 0.315$, $P < 0.001$), the time of mechanical ventilation ($r = 0.184$, $P = 0.012$), PaCO_2 ($r = 0.231$, $P = 0.027$), heart rate ($r = 0.131$, $P = 0.039$) and respiration ($r = 0.152$, $P = 0.041$), while negatively related to PaO_2 ($r = -0.361$, $P = 0.013$) and pH ($r = -0.261$, $P = 0.035$). In a receiver-operating characteristic curve (ROC) analysis, when the cut off of LAA% was 17.3%, the diagnostic efficiency for prognosis achieved the highest value, the area under the curve was 0.789 [$P = 0.000$, 95% CI (0.715, 0.863)], the sensitivity was 81.08%, and the specificity was 65.83%. Meanwhile LAA% had the ability to improve prediction of all-cause mortality beyond traditional risk factors. Conclusion: LAA% can be used as a good diagnostic indicator for prognosis of COPD patients under mechanical ventilation in ICU.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary emphysema; High-resolution CT; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以气道慢性炎症和进行性阻塞为特点的常见呼吸道疾病^[1]。COPD 全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)2011 指出 COPD 急性加重频率、住院频次及

死亡率均随着 GOLD 分级增加而呈现上升趋势^[2]。但在实际的临床诊疗过程中,并非所有患者均可行肺功能检查,此时需要其他客观指标加以补充。HRCT 可清晰显示肺内细微组织的病变,对细小肺气肿的检测具有重要意义。如 HRCT 计算的肺气肿指数(LAA%)与 COPD 患者肺功能具有相关性,并可作为判断患者预后危险分层的重要评估指标之一^[3,4]。本研究旨在分析通过 HRCT 计算 LAA%与

^{*}基金项目:新疆自然科学基金(No:2016D01C113)

^{*}通信作者:薛克栋, E-mail: wangxia2562311@163.com

重症监护病房(ICU) COPD 机械通气患者预后是否存在相关性,探讨 LAA% 能否作为判断患者预后的指标。

资料与方法

一般资料 选取新疆维吾尔自治区人民医院 2013 年 5 月~2015 年 8 月因 COPD 行紧急气管插管后收入 ICU 行机械通气的患者 166 例,诊断符合 2013 中华医学会呼吸病学分会修订的 COPD 诊断标准^[5]。排除标准:①入住 ICU 不足 72 h 者;②因经济原因自动出院不能评估预后者;③临床资料不全;④合并其他影响预后的严重疾病。最终按照随访结果将研究对象分为死亡组(37 例)和存活组(129 例)。

方法 所有研究对象于入 ICU 后遵循 COPD 诊治指南对重症 COPD 患者进行规范治疗。同时行 HRCT(Philips Brilliance 256 ICT)检查,LAA% 指数测量采用阈值分割技术,肺气肿的阈值定为-910HU^[6]。根据临床症状、血气分析及生理学指标等调整呼吸机参数,决定机械通气时间。所有研究对象入 ICU 后均行 APACHE II 评分,追踪患者入住 ICU 28 d 后,终点事件为全因死亡发生。

统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。Pearson 法判断 LAA% 与危险因素的相关性。受试者工作特征曲线(ROC)评价 LAA% 及传统危险因素(心率、呼吸频率、PaCO₂、APACHE II 评分、机械通气时间)诊断 COPD 机械通气患者 1 个月全因死亡的诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 166 例患者,随访结果显示全因死亡 37 例(男 21,女 16),年龄(66.9 ± 10.9)岁;存活组 129 例(男 78,女 51),年龄(68.2 ± 11.3)岁。死亡组 APACHE II 评分、机械通气时间、心率、呼吸频

率、PaCO₂ 及 LAA% 水平均高于存活组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),pH 值、PaO₂ 低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。2 组年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

LAA% 与危险因素的相关性分析 LAA% 与 APACHE II 评分($r = 0.315, P < 0.001$)、机械通气时间($r = 0.184, P = 0.012$)、PaCO₂ ($r = 0.231, P = 0.027$)、心率($r = 0.131, P = 0.039$)、呼吸($r = 0.152, P = 0.041$)呈正相关,与 PaO₂ ($r = -0.361, P = 0.013$)、pH ($r = -0.261, P = 0.035$)呈负相关。LAA% 与年龄($r = 0.057, P = 0.721$)、性别($r = 0.092, P = 0.096$)、BMI($r = 0.053, P = 0.074$)无明显相关性。

LAA% 对患者发生 1 个月全因死亡的诊断效率分析 人工受试者工作特征曲线(ROC)分析显示,当 LAA% 切值取 17.3% 时,对患者 1 个月全因死亡的诊断效率最高,曲线下面积为 0.789 [$P = 0.000, 95\% CI(0.715, 0.863)$],灵敏度为 81.08%、特异度为 65.83%,见图 1A。使用传统危险因素(心率、呼吸频率、PaCO₂、APACHE II 评分、机械通气时间)联合 LAA% 对患者发生 1 个月全因死亡的诊断价值:曲线下面积为 0.813 [$P = 0.000, 95\% CI(0.829, 0.913)$],灵敏度为 85.13%、特异度为 71.81%,明显高于单独使用传统危险因素 0.717 [$P = 0.017, 95\% CI(0.542, 0.793)$]、71.21%、64.28%,两者之间具有统计学差异($P < 0.05$),见图 1B。

讨 论

肺功能检测是 COPD 诊断的金标准,同时也是评估病情严重程度、判断预后的有利指标。但在临床实践中,有部分患者无法行肺功能检测,尤其是在 ICU 治疗的重型 COPD 患者无法耐受,此时需要有其他客观指标加以补充。HRCT 在筛查、诊断及鉴别诊断肺部疾病上有重要价值,常用于 COPD 的诊断及动态随访观察。肺气肿是由小气道的狭窄造成

表 1 2 组一般资料比较

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

组别	例	男性〔 (例 (%)) 〕	年龄(岁)	BMI/(kg/m ²)	心率/(次/min)	呼吸频率/(次/min)
存活组	129	78(60.5)	68.2 ± 11.3	22.4 ± 3.3	97.1 ± 8.5	28.5 ± 5.9
死亡组	37	21(56.8)	66.9 ± 10.9	21.4 ± 3.3	100.5 ± 10.3 *	31.0 ± 6.3 *

组别	例	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	pH	APACHE Ⅱ 评分(分)	机械通气时间(d)	LAA%
存活组	129	64.7 ± 6.5	51.0 ± 9.3	7.2 ± 0.1	15.8 ± 3.4	7.8 ± 3.3	12.6 ± 5.9
死亡组	37	78.3 ± 5.8 **	38.8 ± 5.9 **	7.2 ± 0.2 *	23.2 ± 4.5 **	15.2 ± 4.1 **	18.9 ± 7.3 **

注:与存活组比较,* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

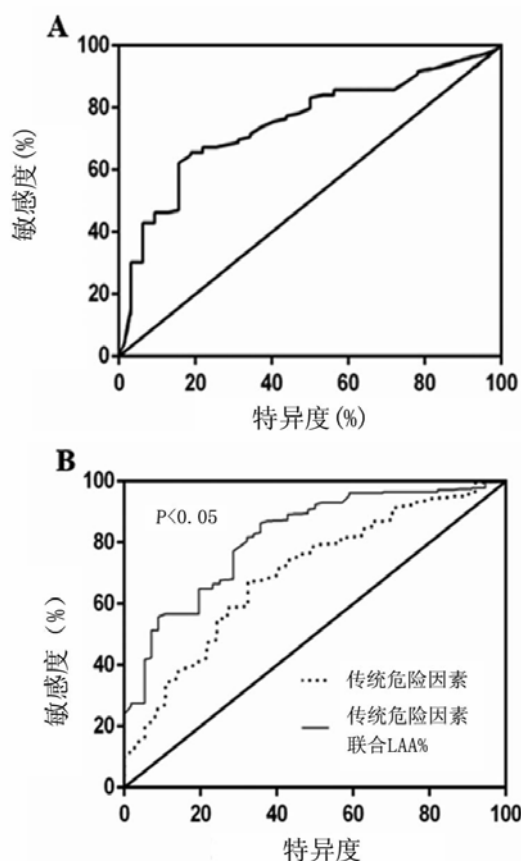


图1 患者发生1个月全因死亡ROC曲线分析

呼气功能受损,含气量增加,同时细支气管周围炎症引起的肺泡壁破坏形成,相互融合形成^[7]。Haruna等^[8]报道合并严重肺气肿的COPD患者死亡率较轻度肺气肿患者明显升高。然而,目前的COPD风险评估指标中缺乏对肺气肿严重程度的关注。国内外众多研究表明HRCT测量的LAA%指数是评估肺气肿严重程度的重要方法之一^[9]。因此,本研究使用HRCT对患者进行肺气肿定量,分析LAA%指数与ICU COPD机械通气患者1个月全因死亡是否存在相关性。

本实验结果显示死亡组LAA%水平明显高于存活组,利用ROC曲线提示LAA%可作为ICU重症COPD机械通气患者预后的评价指标,可明显提升传统危险因素(心率、呼吸频率、PaCO₂、APACHE II评分、机械通气时间)对该类患者预后的诊断价值。这可能是因为:COPD重要发病机制之一为气体陷闭,气体陷闭的发生造成呼气功能受损,肺部含气量不断增加,以致肺功能受损,严重影响患者的预后^[10]。Johannessen等^[11]测量挪威947名吸烟者的LAA%,并随访8年,发现高LAA%水平组的患者因心血管疾病及呼吸道疾病死亡的发生率明显高于低LAA%水平组。杨士芳等^[12]发现肺气肿指数与

COPD急性加重有关,且独立于FEV₁,早期测量LAA%有助于早期发现可能发生COPD急性加重的患者。张攀等^[13]认为HRCT测量的LAA%指数与COPD患者支气管舒张试验反应性、改良呼吸困难指数、COPD测试评分及6 min步行距离具有正相关性,可作为COPD患者病情严重程度评估的可靠指标之一。与以上研究不同,本研究选择ICU重症COPD机械通气患者为研究对象,这部分患者经常规治疗失败后行有创机械通气治疗,不仅病情较重、合并症增多、住院时间延长,且无法耐受常规的肺功能检查,缺乏简单实用于病情评估及预后判断的可靠指标。本研究提示LAA%与COPD患者病情严重程度具有相关性,在预后的判断方面具有一定的价值。

本实验另一结果显示ICU COPD患者LAA%水平与心率、呼吸频率、PaCO₂呈正相关,与PaO₂、pH呈负相关。这可能是因为具有高LAA%水平的重症COPD患者存在严重肺气肿导致气体在肺交换障碍,乏氧和CO₂潴留,肺血管受交感神经和副交感神经支配,肺小动脉周围有 α 与 β 受体,当血液中氧分压降低,CO₂分压上升,通过刺激主动脉体、颈动脉窦,反射性引起呼吸、心率增快^[14,15]。另外LAA%水平与APACHE II评分及机械通气时间呈正相关。

胸部HRCT可观察到肺部细微的结构变化,定量测量肺气肿指数可客观地反映肺气肿及气管重塑的程度。本研究证实重症COPD机械通气患者肺气肿指数与APACHE II评分、脱机时间相关,且对预后有一定的预测价值。同时肺气肿指数在临床中方便易得,尤其对于无法行肺功能检查的重症COPD的患者,有助于综合判断病情的严重程度,有利于对患者行个体化治疗选择,极大程度的改善患者预后。

参考文献

- 1 Kurosawa H. Outline of JRS COPD guideline Ed 4[J]. Nihon Rinsho, 2016,74(5):728-732.
- 2 谢俊刚. AECOPD在临床诊治中存在的核心问题[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(5):329-331.
- 3 Hasegawa K, Sato S, Tanimura K, et al. Emphysema and airway disease affect within-breath changes in respiratory resistance in COPD patients[J]. Respiriology, 2015,20(5):775-781.
- 4 董中兴,沈慧君,龚李艳,等. 肺叶低密度区容积百分比对慢性阻塞性肺病患者肺功能受损程度的评估作用[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(5):365-367,374.
- 5 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.

- 6 Litmanovich D, Boisselle PM, Bankier AA, et al. CT of pulmonary emphysema--current status, challenges, and future directions [J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(3):537-551.
- 7 盛海燕, 孙永昌, 李然, 等. 慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型的气道炎症观察[J]. *国际呼吸杂志*, 2013, 33(21):1617-1621.
- 8 Haruna A, Muro S, Nakano Y, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD[J]. *Chest*, 2010, 138(3):635-640.
- 9 阎超群, 张攀, 史达, 等. 基于高分辨率 CT 对慢性阻塞性肺疾病的定量测量与临床肺功能对照研究[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(8):1258-1261.
- 10 Mishima M. Improvement of awareness and diagnosis for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by general physician. Topics: III. Pathogenesis and Treatment of COPD; 6. Prognosis of COPD[J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2016, 104(6):1115-1121.
- 11 Johannessen A, Skorge TD, Bottai M, et al. Mortality by level of emphysema and airway wall thickness[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(6):602-608.
- 12 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.
- 13 张攀, 于化鹏, 樊慧珍, 等. 高分辨率 CT 肺气肿定量与慢性阻塞性肺疾病严重程度的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(13):2187-2190.
- 14 Chierakul N, Phanphongsiri S, Chuaychoo B, et al. Relationship between emphysema quantification and COPD severity[J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(12):1290-1295.
- 15 Kloth C, Thaiss WM, Ditt H, et al. Segmental bronchi collapsibility: computed tomography-based quantification in patients with chronic obstructive pulmonary disease and correlation with emphysema phenotype, corresponding lung volume changes and clinical parameters[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(12):3521-3529.

(2017-10-18 收稿 2018-03-15 修回)

(上接第 284 页)

- 12 Terblanche M, Almog Y, Rosenson RS, et al. Statins and sepsis: multiple modifications at multiple levels[J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(5):358-368.
- 13 Mach F. Statins as novel immunomodulators; from cell to potential clinical benefit[J]. *Thromb Haemost*, 2003, 90(4):607-610.
- 14 Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2008, 39(5):1647-1652.
- 15 Liapis AP, Kan VL, Rochester CG, et al. The effect of statins on mortality in patients with bacteremia[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(8):1352-1357.
- 16 Cheng HH, Tang TT, He Q, et al. Beneficial effects of statins on outcomes in pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(16):2294-2305.
- 17 Bruyere R, Vigneron C, Prin S, et al. Impact of prior statin therapy on the outcome of patients with suspected ventilator-associated pneumonia: an observational study[J]. *Crit Care*, 2014, 18(2):R83.
- 18 Montaner J, Chacón P, Krupinski J, et al. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15(1):82-90.
- 19 Rodriguez de Antonio LA, Martinez-Sanchez P, Martinez-Martinez MM, et al. Previous statins treatment and risk of post-stroke infections[J]. *Neurología*, 2011, 26(3):150-156.
- 20 Scheitz JF, Endres M, Heuschmann PU, et al. Reduced risk of post-stroke pneumonia in thrombolysed stroke patients with continued statin treatment[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(1):61-66.
- 21 Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(5):430-443.
- 22 Yeh SJ, Huang KY, Wang TG, et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 306(1-2):38-41.
- 23 Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(3):273-279.
- 24 Walter U, Knoblich R, Steinhagen V, et al. Predictors of pneumonia in acute stroke patients admitted to a neurological intensive care unit[J]. *J Neurol*, 2007, 254(10):1323-1329.

(2016-11-15 收稿 2017-06-06 修回)