

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.21.016

肾损伤对慢性阻塞性肺疾病急性加重及住院的影响

李世红,张黎明,庞宝森,林俊岭,马迎民[△]

(首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科/北京呼吸疾病研究所,北京 100020)

[摘要] **目的** 探讨慢性肾脏病(CKD)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重(AECOPD)及住院的影响。**方法** 选取 2011 年 1 月至 2013 年 6 月该院经临床确诊的 COPD 合并 CKD 患者 50 例(观察组),及未合并 CKD 的 COPD 患者 50 例(对照组)。回顾性分析患者 1 年内的肺功能、运动耐力及住院情况等资料,并进行比较。**结果** 观察组病死率、AECOPD 总发生率及重度 AECOPD 发生率、住院率、住院时间、自我评估测试(CAT)评分、改良英国医学研究理事会(mMRC)呼吸困难指数、C 反应蛋白(CRP)及血肌酐水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)占预计值百分比($FEV_1\%pred$)、6 min 步行试验(6MWD)及肌酐清除率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 FEV_1 /用力肺活量(FVC)比值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 确诊后 1 年 COPD 合并 CKD 患者的病情较未合并 CKD 患者明显加重,预后较差。

[关键词] 肺疾病;慢性阻塞性;肾脏病;急性加重;住院;预后

[中图分类号] R563.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)21-2934-03

Influence of renal damage on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations

Li Shihong, Zhang Liming, Pang Baosen, Lin Junling, Ma Yingmin[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University/Beijing Institute of Respiratory Diseases, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of chronic renal disease (CKD) on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and hospitalization. **Methods** Fifty patients clinically diagnosed as COPD complicating CKD in our hospital from January 2011 to June 2013 were selected as the observation group and 50 patients with CKD-free COPD were taken as a control group. The comparative analysis was performed by retrospectively the data of lung function, exercise tolerance and hospitalization situation in 1 year follow up. **Results** The mortality rate, total occurrence rate of AECOPD, occurrence rate of severe AECOPD, hospitalization rate, hospitalization time, self-rating test (CAT) score, mMRC dyspnea index, CRP and blood creatinine level in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); $FEV_1\%pred$, 6MWD and creatinine clearance rate in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); FEV_1/FVC had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The condition in COPD patients complicating CKD at 1 year after clinical diagnosis is significantly aggravated compared with COPD patients without complicating CKD, and the prognosis for patients complicated with CKD is poorer.

[Key words] pulmonary disease; chronic obstructive; kidney injury; acute exacerbation; hospitalization; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球第 4 位致死疾病,其发病率仍呈上升趋势,给患者家庭和社会造成沉重的经济负担^[1]。近年来,COPD 引起的慢性缺氧对机体心、肾等器官的损伤越来越受到重视,学界认为 COPD 患者在缺氧早期即存在肾小管间质等损伤,是肾脏损伤恶化的原因之一。对于 COPD 合并慢性肾脏病(CKD)患者,其肾功能降低所引起的机体代谢及免疫功能紊乱对 COPD 的影响尚缺乏相关研究。本研究比较了 COPD 合并 CKD 患者与未合并 CKD 患者的肺功能、运动耐力、急性加重情况及病死率,为 COPD 合并 CKD 患者的诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月本院经临床确诊为 COPD 合并 CKD 的住院患者 50 例(观察组),其中男 31 例,女 19 例;年龄 38~80 岁,平均(55.2±17.3)岁;平均体质质量指数(BMI)(23.92±4.04)kg/m²。对照组(50 例)为肾功能正常的 COPD 患者,其中男 34 例,女 16 例;年龄 37~75 岁,

平均(53.5±18.2)岁;平均 BMI(24.15±4.23)kg/m²。收集两组患者 1 年内的临床资料。COPD 患者均符合全球 COPD 防治指南的诊断标准^[2],入选患者符合该标准的 C 组和 D 组患者。CKD 的定义及分期标准参照 2002 年肾脏病生存质量指南(K/DOQI)来确定^[3]。排除标准:既往有明确的原发性肾脏病史的患者;各种原发性和继发性肾脏病患者,如慢性肾小球肾炎、高血压肾损伤、糖尿病肾损伤等;各种原因引起的多器官功能衰竭患者;各种原发性和除 COPD 外的继发性心脏病患者。两组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 肺通气功能及容量功能测定 采用体描箱的方法测定通气功能及容量功能,包括肺活量、用力呼气容积、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1);并根据本院肺功能测试的正常值,按照身高、年龄、体质量计算出以上各参数的预计值,得出 FEV_1 /用力肺活量(FVC)比值及 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%pred$)。

作者简介:李世红(1975—),主治医师,博士,主要从事慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺部阴影、机械通气等呼吸道疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: ma.yingmin@163.com。

表 1 两组各项观察指标水平比较 (n=50, $\bar{x} \pm s$)

组别	肺功能指标		CAT 评分 (分)	mMRC 呼吸 困难指数	6MWD(m)	CRP (mg/L)	肾功能指标	
	FEV ₁ %pred(%)	FEV ₁ /FVC					血肌酐(μ mol/L)	肌酐清除率(mL/min)
观察组	47.25±11.22	0.48±0.91	19.68±4.85	1.86±0.36	295.20±42.15	58.18±12.14	124.5±32.7	54.38±10.28
对照组	46.84±14.58	0.47±0.85	17.48±5.85	1.75±0.29	279.29±39.78	51.24±19.71	82.3±17.6	70.85±12.18
t	1.241	0.852	0.952	1.542	1.245	0.958	8.541	4.515
P	0.882	0.451	0.521	0.854	0.324	0.275	0.014	0.034

表 2 两组各项并发症发生率比较 [n=50, n(%)]

组别	缺血性心脏病	高血压	脑血管病	糖尿病	肺癌	骨质疏松	消化道疾病	贫血
观察组	6(12.0)	11(22.0)	3(6.0)	5(10.0)	2(4.0)	4(8.0)	10(20.0)	2(4.0)
对照组	5(10.0)	9(18.0)	2(4.0)	6(12.0)	1(2.0)	3(6.0)	9(18.0)	2(4.0)
χ^2	1.257	0.956	1.254	1.856	0.785	1.562	0.754	0.958
P	0.568	0.476	0.375	0.569	0.676	0.385	0.725	0.625

1.2.2 自我评估测试(CAT)评分方法及评分标准 应用中文版 CAT 评分问卷^[4],包括咳嗽,咳痰,胸闷,爬坡或上 1 层楼梯的感觉,家务活动,离家外出的信心程度,睡眠和精力等 8 个问题,每个问题根据病情从轻到重对应分值为 0~5 分,对每个问题评分后计算总分,CAT 分值范围是 0~40 分。

1.2.3 COPD 患者呼吸困难分级 采用改良英国医学研究理事会(modified British Medical Research Council,mMRC)呼吸困难指数分级标准。0 级:仅在费力运动时出现呼吸困难;1 级:平地快步行走或步行爬小坡时出现气短;2 级:由于气短,平地行走时比同龄人慢或者需要停下来休息;3 级:在平地行走 100 m 左右或数分钟后需要停下来喘气;4 级:因严重呼吸难以至于不能离开家,或在穿衣服、脱衣服时出现呼吸困难。

1.2.4 6 min 步行试验(6 minute walk distance,6MWD) 按照美国胸科协会(American Thoracic Society,ATS)指南^[5]进行:在平直的地面上测量出 50 m 的距离,并予以标记,让受试者在 50 m 标记距离内以最大的能力和速度往返步行,用计时器和卷尺测量受试者在 6 min 时间内所步行的实际距离。每间隔 10 min 后再重复 1 次,共测定 3 次,取其平均值。

1.2.5 COPD 急性加重(AECOPD)定义 本研究中采用慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2011 年指南对 AECOPD 的定义^[3],符合患者出现呼吸系统症状恶化,其症状变化程度超出日常变异,并且导致需要住院治疗(和/或)死亡,需要静脉使用抗菌药物或全身应用糖皮质激素治疗。AECOPD 程度分为:(1)轻度,不需要临床门诊、口服激素、抗菌药物和氧气治疗;(2)中度,需要临床门诊,或需要口服激素,或需要抗菌药物治疗,或需要氧气治疗;(3)重度,需要住院或急诊治疗^[6]。

1.2.6 肾功能检查 蛋白尿定义为尿蛋白阳性,估算的肾小球滤过率(eGFR)下降定义为间隔 3 个月以上连续两次 eGFR<60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²。具有蛋白尿和(或)eGFR 下降定义为 CKD。肌酐、尿常规通过自动生化仪测定,并计算肾小球滤过率(GFR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用例数或百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;以 P<0.05 为差

异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较 两组肺功能指标、CAT 评分、mMRC 呼吸困难指数、6MWD 及 C 反应蛋白(CRP)水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);观察组血肌酐水平高于对照组,肌酐清除率低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);见表 1。两组各项并发症发生率比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。

2.2 两组患者 AECOPD 及住院情况比较 随访 1 年,观察组病死率、AECOPD 总发生率及重度 AECOPD 发生率、住院率、住院时间、CAT 评分、mMRC 呼吸困难指数、CRP 及血肌酐水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组 FEV₁%pred、6MWD 及肌酐清除率均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组 FEV₁/FVC 比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

表 3 两组预后及住院情况比较 (n=50)

观察指标	观察组	对照组	t/ χ^2	P
病死率[n(%)]	4(8.0)	1(2.0)	11.751	0.002
AECOPD[n(%)]	41(82.0)	33(66.0)	6.254	0.024
轻度	13(26.0)	15(30.0)	2.854	0.581
中度	12(24.0)	9(18.0)	-3.728	0.659
重度	16(32.0)	9(18.0)	8.247	0.015
住院率[n(%)]	15(30.0)	7(14.0)	4.253	0.025
住院时间($\bar{x} \pm s, d$)	42.33±15.64	26.32±13.29	12.257	0.018
FEV ₁ %pred($\bar{x} \pm s, \%$)	30.16±10.08	41.55±12.39	6.755	0.035
FEV ₁ /FVC($\bar{x} \pm s$)	0.38±0.92	0.42±0.84	1.254	0.358
CAT 评分($\bar{x} \pm s, 分$)	28.64±6.83	19.51±6.25	6.328	0.035
mMRC 呼吸困难指数($\bar{x} \pm s$)	2.84±0.46	2.15±0.39	5.542	0.039
6MWD($\bar{x} \pm s, m$)	205.25±40.18	268.28±35.76	4.518	0.024
CRP($\bar{x} \pm s, mg/L$)	78.15±13.18	60.85±15.56	8.127	0.042
血肌酐($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	138.25±35.71	87.36±15.67	8.541	0.037
肌酐清除率($\bar{x} \pm s, mL/min$)	48.36±10.29	65.65±14.88	4.515	0.028

3 讨 论

COPD 易导致多种并发症,严重影响患者的生活质量,给患者家庭及社会造成经济负担^[7]。大量研究表明,COPD 患者易合并肾脏疾病^[8-9],故 COPD 引起肾脏损伤的探讨尤为重要。国内外学者对 COPD 患者发生 CKD 的风险进行评估^[10-11],但研究存在很多缺陷,并没有评估 CKD 对 COPD 的影响。本研究揭示了 CKD 对 COPD 患者肺功能、运动耐力及急性加重等方面的影响。

2011 版 GOLD 指南提出,为降低疾病远期风险、改善预后,将根据 COPD 患者的临床症状及急性加重高危因素,采用择重原则进行临床分组,这一策略的提出进一步表明临床症状与患者预后关系密切^[2]。已有研究证实,气急症状及运动耐力是判断疾病预后的重要部分,其中包括 mMRC、CAT 评分及 6MWD 等指标^[12-13]。本研究证实 COPD 合并 CKD 患者肺功能、运动耐力均有明显降低,且 CKD 可增加 AECOPD 发生率、住院率及病死率,延长住院时间。

COPD 可以导致全身炎症反应综合征,血液中炎性细胞及细胞因子,如白细胞介素-6、CRP、肿瘤坏死因子- α 等水平升高^[14]。本研究中合并 CKD 的 COPD 患者较对照组 CRP 水平有明显升高。笔者推测 COPD 合并 CKD 患者肺功能、运动耐力降低,AECOPD 发生率、住院率及病死率增高,以及住院时间延长可能与此有关。此外,笔者推测可能还与肾损伤引起的机体代谢及免疫功能紊乱有关。另外,慢性肾功能不全患者随着肾功能的下降,肾脏排水、排钠功能下降导致水钠潴留,从而使细胞外液容量持续增加,使患者心肺功能的容量负荷增加,加重患者的肺功能恶化^[15]。但对 CKD 的发病机制仍需要进一步研究。

本研究是国内外 COPD 合并 CKD 相关研究的有益补充。CKD 是 COPD 常见的并发症,且随着 COPD 患者病情加重其发生率增加。CKD 对 COPD 患者的肺功能有负面影响,严重影响患者的生活质量。尽早发现与治疗 CKD,可有效改善患者的肺功能,从而提高患者的生活质量。由于本研究受样本量与观察时间的限制,合并 CKD 对 COPD 患者的肺功能、运动耐力等多方面的影响尚待进一步深入研究。

参考文献

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based Survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8):753-760.
- [2] Rabe KF, 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.
- [3] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition

and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6):2089-2100.

- [4] 柴晶晶,柳涛,蔡柏蓓.慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床应用意义的评价[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(4):256-258.
- [5] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1):111-117.
- [6] Xu W, Collet JP, Shapiro S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(9):913-920.
- [7] Mapel D. Renal and hepatobiliary dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20(2):186-193.
- [8] van Gestel YR, Chonchol M, Hoeks SE, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(9):2763-2767.
- [9] Gjerde B, Bakke PS, Ueland T, et al. The prevalence of undiagnosed renal failure in a cohort of COPD patients in western Norway[J]. *Respir Med*, 2012, 106(3):361-366.
- [10] Douglas WM, Jenö PM. Prevalence of renal and hepatobiliary disease, laboratory abnormalities, and potentially toxic medication exposures among persons with COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2013, 8:127-134.
- [11] 张铁栓,张国俊,刘东伟,等.慢性阻塞性肺疾病发生肾损伤风险评估研究[J].*中国实用内科杂志*, 2013, 33(11):888-889.
- [12] Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD[J]. *Chest*, 2002, 121(5):1434-1440.
- [13] Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, et al. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD[J]. *Eur Respir J*, 2004, 23:28-33.
- [14] 沈剑,钱翠,高航,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血尿酸肌酐比与疾病严重程度相关性研究[J/CD].*中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2013, 6(5):437-439.
- [15] 陈杰,张江义,鲁翠红.布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘急性发作的疗效观察[J].*临床肺科杂志*, 2007, 12(10):1077-1078.

(收稿日期:2017-02-21 修回日期:2017-04-26)