· 综 述 ·

慢性阻塞性肺疾病患者复合指数预警评估工具研究进展

宋运莲¹, 韩 慧², 邵荣雅³, 黄丽华³

(1. 湖州师范学院, 浙江湖州 313000; 2. 湖州第一人民医院, 浙江湖州 313000;

3. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江杭州 310003)

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 预警; 复合指数; 评估工具; 综述 doi:10.3969/j.issn.1671-9875.2018.09.009

中图分类号: R473.56

文献标识码: A

文章编号: 1671-9875(2018)09-0035-04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种由有毒颗粒或气体导致的气道和/或肺泡异常引起的以持续性呼吸道症状和气流受限为特征的可以预防和治疗的老年慢性疾病^[1]。COPD 临床分为稳定期和急性加重两个阶段。COPD 急性加重(acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)即患者呼吸系统症状出现急性加重,超出日常变化范围,并需要改变药物治疗方案的急性特殊阶段^[1]。多项研究^[2-3]显示, AECOPD 是 COPD 患者再入院或死亡的主要原因,使用有效的预警评估工具是降低 COPD 患者再入院率和病死率的重要途径。已经证实复合指数预警评估工具预警效果比仅用恶化频次或第一秒用力呼气量(FEV1)等单指数预警工具更好^[4]。目前国内常用的关于 COPD 患者复合指数预警评估工具种类较少,而在国外,则有许多关于 COPD 患者的复合指数预警评估工具。为找到适合我国 COPD 患者使用的复合指数预警评估工具,现就国内外 COPD 患者复合指数预警评估工具研究进展综述如下。

1 COPD 患者急性加重的影响及预警必要性

COPD 是全球常见的慢性、消耗性疾病,并具有反复急性加重的特点,已成为全球人类第四大致死原因,据 WHO 最新统计显示,预计到 2020 年, COPD 将成为全球第三大致死病因、第五大世界经济负担疾病^[5]。研究^[2]证实, AECOPD 不仅导致患者肺功能下降,也极大的影响患者生活质量,同时也显著增加了患者及其家属的医疗经济负担和

社会的医疗照护负担。有调查显示:美国 AECOPD 患者出院 30 d 内再入院率达 22.6%;英国 AECOPD 患者出院后 90 d 内再入院率达 31.4%,其中 9%~48%的非计划性再入院是可以预防的^[6]。流行病学显示,我国 COPD 患者每人每年约发生 0.5~3.5 次的急性加重^[1],由此带来了极大的医疗及经济负担。因此,做好 COPD 患者的疾病管理,预防患者 AECOPD 的发生,评估患者病情变化,是预防的关键^[7]。新指南中也强调了评估疾病症状和急性加重风险的重要性。FEV1 本身缺乏足够的精确度,难以用来当作临床上 COPD 患者恶化或死亡的预测因子。迫切需要临床寻找恰当的适合我国 COPD 患者使用的预警评估工具来预测 COPD 患者,为其个性化护理提供依据。

2 常见的复合指数预警评估工具

2.1 BODE 指数和 e-BODE 指数及 BODEX 指数 BODE 指数是 Celli 等^[8]综合分析所有导致 COPD 患者死亡的危险因素而构建的由 BMI(the body mass index, B)、气流阻塞程度(the degree of airway obstructive, O)、呼吸困难等级(dyspnea, D)及运动能力(exercise capacity, E)四项监测指标组成的复合指数预警评估工具,并将 BODE 指数应用在美国、委内瑞拉和西班牙进行验证,信效度较好。BODE 指数总分 10 分,得分越高,患者的死亡率越高,并且 BODE 指数每增加 1 分患者发生死亡的风险比就增加 1.34 倍(95%可信区间 1.26~1.42, $P < 0.001$),其中由呼吸因素导致的死亡风险比增加 1.62 倍(95%可信区间 1.48~1.77, $P < 0.001$)。统计分析比较 BODE 指数和 FEV1 对 COPD 患者死亡风险的预测能力发现前者优于后者。研究^[9-10]表明, BODE 指数因含临床症状、营

作者简介:宋运莲(1990-),女,本科,硕士在读,护士。

收稿日期:2018-03-02

通信作者:邵荣雅,1040878408@zju.edu.cn

养状态、运动能力和肺功能的相关指数,为监测疾病进展、判断预后、评价生活质量和心理健康等提供依据,因此被广泛应用于临床。姜静等^[11]研究指出 BODE 指数与 COPD 患者恶化次数、持续时间、病死率、经济费用呈正相关,同时推断 BODE 指数与机体营养状况呈负相关,故 BODE 指数除了预测患者预后外,也可作为反映 AECOPD 患者的全身病情严重程度的判断指标。陈贝贝等^[12]的研究结果与 Cote 等^[10]的研究结果相同,BODE 指数同单独应用 FEV1 相比,BODE 指数对患者病死率的预测更为全面、准确。虽然 BODE 指数在国内外临床应用广泛,但其自身也有一定的不足之处,没有考虑性别的影响和疾病恶化指标,也因涉嫌运动能力测试受患者和操作场所局限。之后,Cote 等^[10]将患者恶化频次赋值,完善了 BODE 指数成为 e-BODE 指数,Solercataluña 等^[13]在 BODE 指数的基础上直接用恶化频次代替运动能力测试构建了 BODEX 指数。随着 BODE 指数的不断改进,新的预警工具对患者病死率预测能力也不断提高,信效度较好^[8,13]。尽管 e-BODE 指数和 BODEX 指数弥补了 BODE 指数关于运动能力测试和急性恶化情况的缺陷,但是都没有改变关于纳入对象性别的偏移,未考虑女性患者在 COPD 疾病发展的特殊性;BMI 指数受到亚欧人种的影响,也同样影响 BODE 指数、e-BODE 指数和 BODEX 指数在临床的应用^[14]。

2.2 ADO 指数 ADO 指数最初是因 Puhan 等^[15]发现 BODE 指数对于不同的研究对象出现预测偏移,为了校正这种偏移,同时设计出的适用于初级保健场所的一种简单、方便的预警工具。ADO 指数总分 10 分,包括原始版和改良版两种,二者均由年龄(Age, A)、呼吸困难等级(D)、气流阻塞程度(O)组成。改良版的 ADO 指数,根据患者年龄在 50 岁的基础上每增加 10 岁在总分上增加 1 分。Puhan 等^[15]的研究中同时对中、重度 COPD 患者进行 3 年随访,并对患者的病死率进行回归分析,发现 BODE 指数对患者病死率的平均预测值为 10.7%,ADO 指数预测值为 11.8%。ADO 指数内部一致性 0.64,外部一致性 0.58。目前,国内对 ADO 指数的研究较少。ADO 指数虽然简单但是对中、重度 COPD 患者 3 年的病死率预测效果同 BODE 指数的预测能力相近,且仅能

用于初步评估 COPD 患者 3 年内的死亡风险,并不能预测患者的恶化风险、生活质量状况以及患者再入院的指征。

2.3 DOSE 指数 DOSE 指数是由呼吸困难等级(D)、气流阻塞程度(O)、吸烟状况(smoking, S)和恶化次数(exacerbation, E)所组成的一个预警评估工具,最高为 8 分。DOSE 指数经荷兰、日本和英国的多个医疗机构横向和纵向验证,发现该指数与患者健康状况具有相关性。DOSE 指数内部一致性 0.58,外部一致性 0.61,在国内外应用广泛^[16]。Rolink 等^[17]进行的一项前瞻性研究发现高 DOSE 评分可以预测两年内呼吸困难的变化,且 DOSE 评分 ≥ 4 分具有很强的预测 COPD 患者恶化风险的作用,这与 Jones 等^[16]的研究结果相一致,即 DOSE 分数越高,患者的死亡风险越高。Motegi 等^[18]的研究比较 DOSE、BODE 和 ADO 指数三者对 COPD 患者未来恶化风险的预测,发现 DOSE 指数显著优于其他两种。汪正光等^[19]的前瞻性研究结果证实,调查随访者的 DOSE 指数与患者的预后及健康状况密切相关,但是 DOSE 指数评分并不能反映急性恶化加重的严重程度,存在一定局限性,以 1 例初次恶化的急性严重加重患者为例,DOSE 指数将会比急性加重的二次入院患者 DOSE 指数较低,患者评分与当前急性加重的程度不匹配^[20-21]。

2.4 CODEX 指数 CODEX 指数是一个预测 AECOPD 患者短、中期的预警工具,包括并发症(complication, C)、气流阻塞程度(O)、呼吸困难等级(D)和患者上一年恶化次数(E)4 个监测指标。Almagro 等^[9]使用的 AECOPD 研究数据,是来自西班牙 70 所医院对 AECOPD 患者进行的多中心、前瞻性研究的数据库,并建立了 CODEX 指数在不同人群验证其预测 AECOPD 患者出院后 3 个月至 1 年的生存率和再入院率,得出 CODEX 指数均优于现在已经发表的 BODE 指数、BODEX 指数、DOSE 指数和 ADO 指数的预测效果。在研究中 CODEX 指数也可以用来预测患者出院后 1 年的呼吸系统相关疾病的病死率。CODEX 指数实质上是在 BODE 指数与 BODEX 指数的基础上改进,保存了对呼吸困难等级、气流阻塞程度和上一年的恶化频次这 3 项指标,用并发症替代 BMI。

尽管低 BMI 与 AECOPD 患者的高病死率有关,但是研究显示用查尔森指数评估患者并发症具有更好的预测能力^[9]。Hadda 博士在与 Almagro 通信中就 CODEX 指数中使用查尔森指数评估 AECOPD 患者并发症提出意见^[22]。Almagro 强调查尔森指数所包含的 15 个疾病已经包含了 COPD 患者所有可能发生的并发症。值得注意的是,查尔森指数是一个独立的预测病死率指标^[23]。Navarro 等^[24]的研究将 CODEX 指数与 BODEX 指数同时对 COPD 患者进行评估,随访 656 d,检测患者不良事件(死亡、再住院)发生率,得出 CODEX 指数比 BODEX 指数对患者的死亡率和再住院率预测能力更好。CODEX 指数所包含的 4 个参数在评估的过程中对患者均没有创伤,临床适用性较好。但是使用查尔森指数来评估患者并发症,条目较为复杂,操作不便。Almagro 的研究,改进 COPD 患者的评估预测能力,也因此帮助医护人员在临床中提高 COPD 患者的生活质量和疾病预后^[25]。目前,国内尚缺乏对 CODEX 指数的研究及应用。

2.5 PEARL 指数 Echevarria 等^[26]为预测 AECOPD 患者 90 d 再入院或死亡的风险,最终构建的预警工具(PEARL)包含的五个独立监测指标分别为:以往的住院情况、呼吸困难评分、年龄、右心衰竭、左心衰竭。PEARL 评分具有一致的判别性和准确性,在推导队列、内部验证队列和外部验证队列中其 C-统计量分别为 0.73、0.68 和 0.70。PEARL 评分较高者再入院和出院后死亡的风险就越大,距离发生再入院的时间越短。Echevarria 等^[26]将 PEARL 指数得分 0~1 分定为低风险,2~4 分为中度风险,大于等于 5 分为高风险。PEARL 评分低、中、高风险患者发生再入院或出院后死亡的人数占总人数的比例分别为 20.7%、42.1%和 66.4%。研究中将 PEARL 指数与 ADO 指数、BODEX 指数、CODEX 指数和 DOSE 指数的预测能力进行统计分析,得出 PEARL 的 ROC 曲线下面积最大,对患者预测能力最强。PEARL 指数所有监测数据床旁都可以采集,但是在 PEARL 指数使用过程中,区分患者是由心源性还是肺源性原因再入院或者死亡是临床一大挑战。目前,PEARL 指数刚由英国 Echevarria 团队建立

和验证,国内尚缺乏对其的研究和应用。

2.6 其他预警方式 DECAF 指数是一个包含 mMRC、嗜酸性粒细胞、并发症、乳酸血症和心房颤动的复合指标。2014 年英国国际 COPD 审计委员会推荐,对所有 AECOPD 患者使用 DECAF 评分,用来评估 AECOPD 的危险性和在院病死率,以便及时给予护理干预,但在国内使用较少。Steer 等^[27]研究中在预测 COPD 患者在院病死率 DECAF 指数比急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分更有效,也验证了嗜酸性粒细胞在 AECOPD 预警中的作用。Echevarria 等^[28]对 DECAF 评分进行内外部验证并将其与其他评分比较,明确 DECAF 的 0~1 分患者适合出院或预出院,3~6 分应尽早护理升级或者进行临终关怀。但是 DECAF 指数适合在院的患者做相应的检查才能得出,过程复杂,并且所涉项目需进行有创操作才可得到。SCOPEX 评分是一种首次将患者维持药物作为评分指标的系统,包含性别、维持药物、前一年恶化次数、肺功能和是否使用吸入装置及使用天数所有指标总计 100 分,分值越高患者恶化风险越大。同时认为女性有更高的恶化风险。该指数所涉及的观察项目较简单,但是仅适用于有恶化史的患者,其对预测 6 个月再恶化风险比之前的预测模型好^[29]。

3 结 语

AECOPD 造成的院内病死率及出院复发率居高不下,COPD 的主要护理重点就是预防 COPD 恶化,加强患者的个性化护理。目前用于 COPD 疾病预测评估的工具主要有 BODE 指数、ADO 指数、DOSE 指数等评估工具,但是,这些评估工具仅有中等(60%~70%)预测能力,并且需要监测特殊的数据,如 6 min 步行速度,使临床实践受到局限。DOSE 指数是比之前存在的恶化频次、ADO 指数、BODE 指数预测能力更强。未来越来越多的研究将致力于建立一个强有力的临床基本预警工具,既可以评估 COPD 严重程度,更重要的是可以预测患者疾病状况。在临床实践中能够帮助医护人员更好地将 COPD 患者早期分类、评估、预测、干预。总之,建立一个简单、有效、价格低廉、临床适用性强的预警评估工具,用以预测 COPD 患者风险,保证患者安全是医护人员的终极目标。每

个评估工具自身都具有一定的局限性,对于如何改良复合指数预警评估工具并将其广泛推广,临床相关从业人员仍需进一步的研究。

参考文献:

- [1] 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]. Archivos De Bronconeumología, 2017, 195(5): 557.
- [2] Donaldson GC. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2002, 57(10): 847-852.
- [3] 李文娟, 周宇麒. COPD急性加重患者再入院的现状与研究进展[J]. 新医学, 2015, 46(8): 493-497.
- [4] 杜晓秋. 不同评分系统在慢性阻塞性肺疾病患者中的临床应用[D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [5] 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]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013, 187(176): 532-555.
- [6] Echevarria C. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Thorax, 2016, 71(2): 133.
- [7] Holgate ST. Priorities for respiratory research in the UK[J]. Thorax, 2007, 62(1): 5-7.
- [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]. New England Journal of Medicine, 2004, 350(10): 1005-1012.
- [9] Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, et al. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index[J]. Chest, 2014, 145(5): 972-980.
- [10] Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD[J]. European Respiratory Journal, 2005, 26(4): 630-636.
- [11] 姜静, 吕赛丽, 樊友, 等. 慢性阻塞性肺疾病 BODE 指数变化与预后的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(3): 528-529.
- [12] 陈贝贝, 谢俊刚. FEV1%预计值与 BODE 指数在 COPD 临床评价中的价值[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2012, 41(2): 230-233.
- [13] Solercataluña JJ, Martínezgarcía MA, Sánchez LS, et al. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients[J]. Respiratory Medicine, 2009, 103(5): 692-699.
- [14] 王赛, 陈宪海. 复合指数评分系统在慢性阻塞性肺疾病中的应用价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014(13): 2544-2547.
- [15] Puhan MA, Garciaaymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index[J]. Lancet, 2009(374): 704-711.
- [16] Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE Index[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2009, 180(12): 1189.
- [17] Rolink M, Dijk WV, Haakrongen SVD, et al. Using the DOSE index to predict changes in health status of patients with COPD: a prospective cohort study[J]. Primary Care Respiratory Journal, 2013, 22(2): 169-174.
- [18] Motegi T, Jones RC, Ishii T, et al. A comparison of three multidimensional indices of COPD severity as predictors of future exacerbations[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2012, 8: 259.
- [19] 汪正光, 张牧城, 方向群, 等. 慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘预后评分在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并机械通气患者远期预后评估中的应用价值[J]. 中国全科医学, 2014, 17(2): 148-150.
- [20] 刘斌, 黄咏梅, 陈卫华. 慢性阻塞性肺疾病急性伴呼吸衰竭患者 CAPS 评分的应用[J]. 当代医学, 2013(7): 20-21.
- [21] 吴翔, 鲁卫华, 张煜, 等. 综合 ICU 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的预后影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3683-3684.
- [22] Hadda V, Madan K, Mohan A. CODEX index and prognosis of patients with exacerbation of COPD[J]. Chest, 2014, 145(5): 1172.
- [23] Pintoplata 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]. European Respiratory Journal, 2004, 23(1): 28-33.
- [24] Navarro A, Costa R, Rodriguezcarballeira M, et al. Prognostic assessment of mortality and hospitalizations of outpatients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Usefulness of the CODEX index[J]. Revista Clínica Española, 2015, 215(8): 431-438.
- [25] Donaldson GC, Wedzicha JA. The CODEX index: a collection or digest of laws: a code[J]. Chest, 2014, 145(5): 934-935.
- [26] Echevarria C, Steer J, Heslop Marshall K, et al. The PEARL score predicts 90-day readmission or death after hospitalisation for acute exacerbation of COPD[J]. Thorax, 2017: 1-8.
- [27] Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2012, 67(11): 970-976.
- [28] Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Thorax, 2016, 71(2): 133-140.
- [29] Make BJ, Eriksson G, Calverley PM, et al. A score to predict short-term risk of COPD exacerbations (SCOPEX)[J]. International Journal of Copd, 2015, 10(Issue 1): 201-209.