

合并右心衰竭对慢性阻塞性肺疾病急性加重频率及严重程度的影响

合肥市第一人民医院 林祥兵 丁震*, 合肥 230061

摘要 目的:探讨合并右心衰竭对慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重频率以及严重程度的影响。方法:选择 COPD 患者 274 例,其中无右心衰竭患者 194 例,合并右心衰竭患者 80 例,随访 1 年,记录其急性加重事件发生情况。结果:合并右心衰竭组急性加重次数明显高于无右心衰竭组[(1.33±0.49)次/年 vs (0.86±0.25)次/年, $P<0.05$]。合并右心衰竭组急性加重严重程度(血气分析、呼吸困难评分、不良事件和严重不良事件)显著高于无右心衰竭组(均 $P<0.05$)。结论:合并右心衰竭可能是 COPD 发生多次和严重急性加重的重要危险因素。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;急性加重;右心衰竭

中图分类号 R541.6⁺1;R563 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20190114

Influence of right heart failure on the frequency and severity of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease LIN Xiang-bing, DING Zhen*. Hefei First People's Hospital, Hefei 230061, China

Abstract Objective: To explore the effect of comorbid right heart failure on the frequency and the severity of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Methods: 274 cases of COPD were enrolled in this study, including 194 patients without heart failure and 80 patients with right heart failure. All cases were followed up for 1 year and their acute exacerbations were recorded. Results: The frequency of acute exacerbations in the combined right heart failure group (1.33±0.49) was significantly higher than that in the non-right heart failure group (0.86±0.25, $P<0.05$). The severity of acute exacerbations in the combined right heart failure group was also significantly greater than that in the non-right heart failure group (such as blood gas analysis, dyspnea score, adverse events and severe adverse events, $P<0.05$). Conclusion: Right heart failure may be an risk factor for multiple and severe AECOPD.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbations; Right heart failure

心力衰竭是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者主要合并症之一,20%~70%的 COPD 患者存在收缩性或舒张性心力衰竭。COPD 导致罹患右心衰竭发生率增加^[1],同时右心衰竭是 COPD 死亡的独立危险因素。本研究探讨合并右心衰竭对 COPD 急性加重及频率的影响。

资料与方法

一般资料 选择 2015 年 9 月~2017 年 3 月入住合肥市第一人民医院呼吸科的 COPD 患者 274 例。纳入标准:①符合 2015 年 COPD 全球倡议 COPD 诊断标准^[2];②年龄≥40 岁;③有肺栓塞或右心室心肌梗死病史。排除标准:①有支气管哮喘史;②有闭塞性细支气管炎(bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, BOOP)、支气管扩张等引起的气流受限;③存在限制性阻塞性功能障碍;④有肺心病病史。所有患者行 X 线检查、超声心动图、心电

图、肺功能检查等,并根据《右心衰竭诊断和治疗中国专家共识 2012》^[3]评估是否存在右心衰竭合并症。右心衰竭(慢性)定义标准:①存在右心衰竭的症状和体征,症状主要是活动耐量下降、乏力以及呼吸困难,体征包括颈静脉压增高的征象、肝脏扩大、外周水肿以及这些体征的组合。②影像学(包括超声心动图、核素、磁共振等)及右心导管显示存在右心结构和/或功能异常以及心腔内压力增高的客观证据。③根据可引起急性右心衰竭的疾病如急性肺血栓栓塞、急性右心室梗死等导致急性发作的低血压和休克而诊断。共纳入右心衰竭患者 80 例,为右心衰竭组,未合并右心衰竭患者 194 例(无右心衰竭组)。随访 12 个月。

观察指标 比较 1 年内 2 组患者 COPD 急性加重发生率及严重程度。

主要终点事件为:COPD 急性加重事件,定义为患者出现呼吸症状急剧恶化并需要住院治疗。次要终点:治疗 24h 呼吸困难无改善或恶化;其他症状恶化需要额外治疗,如嗜睡、意识模糊等;急性呼吸衰竭($\text{PaCO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$ 且 $\text{pH} < 7.30$ 或 PaCO_2 升高 $\geq$

* 通信作者:丁震, E-mail: imdzh@163.com

10 mmHg);任何事件导致住院时间延长(>14 d)。严重不良事件定义为:插管、入住 ICU、死亡。

统计学处理 应用 SPSS 18.0 统计学软件。正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布计量资料采用中位数表示,采用秩和检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般情况 与无右心衰竭组比较,合并右心衰竭组患者年龄较大,COPD 病史年限较长(均 $P < 0.05$)。合并右心衰竭组 BMI、FEV₁ 与 FEV₁% 预计值均低于无右心衰竭组(均 $P < 0.05$),见表 1。

主要终点:急性加重事件 2 组 1 年间共 142 例发生急性加重事件 273 次。其中无右心衰竭组

92 例发生 166 次,右心衰竭组 50 例发生 107 次。2 组间平均急性加重次数差异有统计学意义[(0.86 ± 0.25) 次 vs (1.33 ± 0.49) 次, $P < 0.05$],见表 2。

次要终点:急性加重严重程度 合并右心衰竭 COPD 患者 PaCO₂ 较无右心衰竭 COPD 患者显著升高。2 组呼吸困难评分差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

治疗结局 2 组患者急性加重住院期间不良事件与严重不良事件,见表 4。

讨 论

COPD 患者最常见的合并症包括焦虑/抑郁、心力衰竭、缺血性心脏病、肺动脉高压、代谢综合征、糖尿病、骨质疏松症和胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)等^[4]。合并症对 COPD 的影响

表 1 2 组患者一般情况

组别	例	年龄 (岁)	男 [例(%)]	BMI (kg/m ²)	吸烟[例(%)]		
					不吸	吸	已戒
无右心衰竭组	194	71.3 ± 9.2	153(78.9)	22.3 ± 3.8	62(32.5)	49(25.3)	82(42.3)
右心衰竭组	80	73.2 ± 9.5*	63(78.8)	20.8 ± 3.4*	23(28.8)	20(25.0)	37(46.3)

组别	例	肺功能		FEV ₁ % 预计值	COPD 病史(年)
		FEV ₁ (L)	FVC(L)		
无右心衰竭组	194	1.6 ± 0.7	3.2 ± 0.6	65.5 ± 13.9	9.3 ± 6.8
右心衰竭组	80	0.9 ± 0.5*	2.5 ± 1.3	46.0 ± 9.5*	10.6 ± 7.8*

注:与无右心衰竭组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者急性加重事件发生情况

组别	例	急性加重次数				全因死亡(例)	急性加重事件 平均次数 (年/人次)
		0 次	1 次	2 次	>2 次		
无右心衰竭组	194	93(47.94)	48(24.74)	22(11.59)	22(11.08)	9	0.86 ± 0.25
右心衰竭组	80	22(27.50)	15(18.75)	14(17.50)	21(26.25)*	8	1.33 ± 0.49*

注:与无右心衰竭组比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组患者急性加重入院情况

组别	例	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH 值	呼吸困难评分 BORG
无右心衰竭组	194	57.4 ± 11.1	47.4 ± 13.1	7.25	3.7 ± 1.6
右心衰竭组	80	56.5 ± 11.5	51.3 ± 12.3*	7.24	3.8 ± 1.5

注:与无右心衰竭组比较,* $P < 0.05$

表 4 2 组患者急性加重治疗结局

[例(%)]

组别	例	不良事件				严重不良事件		
		治疗 24h 呼吸 困难不改善	其他症状恶化 需要额外治疗	急性呼 吸衰竭	住院时 间延长	插管	入住 ICU	死亡
无右心衰竭组	194	37(19.1)	8(4.1)	34(17.5)	35(18.0)	17(8.8)	20(10.3)	9(4.6)
右心衰竭组	80	30(37.5)*	4(5.0)	24(30.0)*	40(50.0)*	9(11.3)	24(30.0)*	8(10.0)*

注:与无右心衰竭组比较,* $P < 0.05$

包括加重呼吸困难、影响生活质量和增加病死率^[5]。右心衰竭同时也是导致 COPD 急性加重(acute exacerbation of COPD, AECOPD)患者死亡的主要原因,合并右心衰竭将增加 COPD 患者中风风险^[6]。研究显示,COPD 患者有心血管合并症死亡率显著增加^[7]。本研究中,合并右心衰竭组死亡率为10.0%,相比无右心衰竭组,1 年内全因死亡率显著升高。

急性加重是 COPD 临床过程中的重要事件,也是 COPD 患者健康状况和预后的主要决定因素^[8]。COPD 急性加重风险与下列因素有关:年龄增加、咳嗽、COPD 病程、抗生素治疗史、过去 1 年 COPD 相关住院、慢性黏液高分泌、外周嗜酸性粒细胞水平以及一种或多种共存疾病,如缺血性心脏病、糖尿病等^[9]。心律失常对 COPD 急性加重风险及严重程度具有重要影响。有相关研究^[10]发现,1 年内发生 2 次或以上急性加重与 GERD 有关。

本研究显示合并右心衰竭对 COPD 患者急性加重风险的影响是多方面的,尤其是合并右心衰竭对 1 年内急性加重次数 ≥ 2 次发生率升高具有显著影响。合并右心衰竭对 COPD 急性加重严重程度具有重要影响,表现在右心衰竭患者入院时 PaCO_2 水平高于无右心衰竭组,住院接受治疗期间,右心衰竭组治疗 24h 呼吸困难不改善和 ICU 治疗等不良事件发生均高于无右心衰竭组,说明右心衰竭是导致 COPD 发生多次急性加重和严重急性加重的重要危险因素。

外周性水肿通常是右心衰竭患者最突出的临床特征,虽然早期可能症状相对轻微,右室功能严重恶化时,可导致患者出现进行性的运动耐量减低。此外,已经认识到合并右心衰竭可对重要器官产生一系列血液动力学改变,并且与左心衰竭存在差异^[11]。COPD 患者合并右心衰竭时,肺动脉高压可导致全身性的静脉压升高^[11],阻碍肺液体清除、引发肺水肿,并加重肺通气血流比例失调^[12],这可能是合并右心衰竭导致 COPD 患者易于发生多次和严重急性加重的部分原因。

参考文献

- 1 Rodríguez LA, Wallander MA, Martínmerino E, et al. Heart failure, myocardial infarction, lung cancer and death in COPD patients: a UK primary care study [J]. *Respir Med*, 2010, 104(11): 1691.
- 2 Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2015) [EB/OL]. 2015. <https://goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
- 3 中华医学会心血管病学分会. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(6): 449-461.
- 4 Putcha N, Puhon MA, Hansel NN, et al. Impact of co-morbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001-2008 [J]. *COPD*, 2013, 10(3): 324-332.
- 5 黄海, 陈国忠. 小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并左心功能不全 [J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(1): 22-24.
- 6 Orea-Tejeda A, Bozada-Gutiérrez K, Pineda-Juárez J, et al. Right heart failure as a risk for stroke in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(12): 2988-2993.
- 7 唐佳佳. N-乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸道病原菌抑制作用的影响因素分析 [J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(6): 495-497.
- 8 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版). [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1056.
- 9 Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, et al. Blood eosinophils and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The Copenhagen general population study [J]. *Am J Res Crit Care Med*, 2016, 193(9): 965.
- 10 Terada K, Muro S, Sato S, et al. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation [J]. *Thorax*, 2008, 63(11): 951-955.
- 11 Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137(20): e578-e622.
- 12 Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, et al. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity [J]. *J Appl Physiol*, 2009, 106(6): 1902-1908.

(2018-05-21 收稿 2018-12-07 修回)

《内科急危重症杂志》编辑部搬迁公告

尊敬的作者和读者:

本刊编辑部于 2018 年 6 月 1 日搬迁至武汉市蔡甸区中法新城-同济院区,具体通信地址会尽快公布,编辑部电话号码更改为 027-69378378。

非常感谢您对本编辑部的支持!

本刊编辑部