

## 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发真菌性肺炎的危险因素研究

李源, 房卿, 周庆元

汉中中航工业 3201 医院呼吸内科, 陕西 汉中 723000

**摘要:** **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者并发真菌性肺炎的危险因素。**方法** 选取汉中中航工业 3201 医院自 2012 年 12 月—2014 年 6 月收住入院的 80 例 AECOPD 并发真菌性肺炎患者为感染组, 选取同期入院的无真菌感染的住院患者 94 例作为对照组, 分析 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的危险因素。**结果** 两组年龄、性别、体重指数(BMI)、呼吸衰竭发生人数比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组在吸烟人数、患有糖尿病人数、广谱抗生素使用时间、激素使用时间、ALB、机械通气人数、呼吸衰竭发生情况、APACHE-II 评分方面差异具有显著性 ( $P<0.05$ )。根据单因素分析结果, 将  $P<0.05$  指标纳入多元 logistic 回归分析, 结果显示长期应用广谱抗生素和激素、低蛋白血症、吸烟、高 APACHE-II 评分是 AECOPD 患者并发真菌性肺炎发生的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。**结论** 广谱抗生素使用时间长、激素使用时间长、ALB 较低、吸烟、APACHE-II 评分较高的 AECOPD 患者较易发生真菌性肺炎。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 真菌性肺炎; 危险因素

**中图分类号:** R952 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376 (2015) 03 - 0317 - 03

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.03.019

## Research on risk factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients complicated with fungal pneumonia

LI Yuan, FANG Qing, ZHOU Qing-yuan

Department of Respiratory Medicine, 3201 Hospital, Hanzhoug China Aviation Industry, Hanzhong 723000, China

**Abstract: Objective** To explore the risk factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients complicated with fungal pneumonia. **Methods** From December 2012 to June 2014, 80 cases with AECOPD patients complicated with fungal pneumonia in our hospital were selected as observation group, at the same time, 94 patients with no fungal infection were selected as control, the risk factors of AECOPD patients complicated with fungal pneumonia were analyzed. **Results** The difference of age, sex, BMI, and the number of respiratory failure between the two groups was no statistical significance ( $P>0.05$ ). The number of smoking, diabetes, and mechanical ventilation, the time of using broad spectrum antibiotic and hormone, ALB, score of APACHE-II between the two groups were observed and the difference was statistical significance ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis indicated that the long-term usage of broad spectrum antibiotic and hormone, hypoalbuminemia, smoking, high score of APACHE II were the risk factors of AECOPD patients complicated with fungal pneumonia. **Conclusion** Long-term usage of broad spectrum antibiotic and hormone, lower propagated, smoking, higher APACHE II score in AECOPD patients are prone to fungal pneumonia.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; fungal pneumonia; risk factors

由于慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病程较长, 易引起机体一系列的病理改变。COPD 现今已不仅是一个单纯肺脏疾病, 还可导致多种疾病的发生, 包括营养不良、骨质疏松、免疫力低下、心血管疾病、II 型糖尿病、贫血及抑郁等<sup>[1]</sup>。COPD 急性加重期 (acute

exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 可导致肺功能急剧下降, 是引起 COPD 死亡的重要原因之一<sup>[2]</sup>。近年来, AECOPD 患者住院期间并发真菌性肺炎的发病率明显上升, 尽管应用机械通气, 抗真菌治疗等方法, 但病死率仍高达 67%<sup>[3]</sup>。本研究对 80 例 AECOPD 并发真菌

收稿日期: 2015-01-22

作者简介: 李源 Tel: (029)85222981 E-mail: liyuan\_4903@163.com

性肺炎患者进行回顾性分析,并与同期无并发真菌性肺炎的 COPD 患者进行比较,探讨 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的危险因素,以期为临床诊断、治疗提供一定的指导意见。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取汉中中航工业 3201 医院自 2012 年 12 月—2014 年 6 月收住入院的 80 例 AECOPD 并发真菌性肺炎患者为感染组,所有诊断符合中华医学会呼吸学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南》<sup>[4]</sup>和《肺真菌病诊断和治疗专家共识》<sup>[5]</sup>,选取同期入院的无真菌感染的 AECOPD 住院患者 94 例作为对照组,排除合并恶性肿瘤或其他严重感染性疾病的患者(如 AIDS),排除器官移植,及住院期间行手术的患者。感染组深部痰培养提示感染真菌为白色念珠菌 44 例,光滑念珠菌 11 例,热带念珠菌 8 例,近平滑念珠菌 7 例,毛霉菌 6 例,曲霉菌 4 例。

### 1.2 观察指标

回顾分析两组患者的临床资料,包括①一般资料:年龄,性别比,体重指数(BMI),吸烟人数,患有糖尿病人数。②疾病治疗相关情况:广谱抗生素使用时间,激素使用时间,血清白蛋白(ALB),是否机械通气,II型呼吸衰竭发生情况及 APACHE-II 评分。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 16.02 软件进行相关统计学分析,计量资料组间比较采用  $t$  检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用多元 logistic 回归分析,模型筛选采用逐步回归法。

## 2 结果

### 2.1 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的单因素分析

感染组较对照组在年龄、性别比、BMI、呼吸衰竭发生人数比较上差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在吸烟人数、患有糖尿病人数、广谱抗生素使用时间、激素使用时间、ALB、机械通气人数、APACHE-II 评分方面差异具有显著性( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的多因素分析

将表 1 中有统计学意义的吸烟、糖尿病、广谱抗生素使用时间、激素使用时间、ALB、机械通气、APACHE-II 评分纳入多元 logistic 回归分析,结果显示长期应用广谱抗生素和激素、低蛋白血症、吸烟、高 APACHE-II 评分是 AECOPD 患者并发真菌性肺炎发生的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

由于环境污染的不断加剧,人们生存年龄的不断延长,COPD 的发生率较以前明显增高<sup>[6]</sup>。国内外研究发现,AECOPD 患者伴真菌性感染的可能性

表 1 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的单因素分析

Table 1 Single factor analysis of AECOPD patients with fungal pneumonia

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别比(男/女)	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	吸烟[n(%)]	糖尿病[n(%)]	广谱抗生素使用时间/d
感染	80	62.9±16.7	1.58	24.3±3.8	59 (73.8)	17 (21.3)	23.5±7.3
对照	94	65.4±18.2	1.35	25.2±2.5	40 (42.6)*	6 (6.4)*	14.6±5.4*
组别	<i>n</i>	激素使用时间/d	ALB/(g·L <sup>-1</sup> )	机械通气[n(%)]	呼吸衰竭[n(%)]	APACHE-II 评分/分	
感染	80	12.5±6.1	25.6±3.8	27 (33.8)	47 (58.8)	19.2±6.6	
对照	94	8.0±3.3*	31.7±5.0*	2 (2.1)*	52 (55.3)	12.7±7.2*	

表 2 AECOPD 患者并发真菌性肺炎的多因素分析

Table 2 Analysis of multiple factors in patients with AECOPD complicated with fungal pneumonia

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
长期应用广谱抗生素	-4.224	0.551	4.386	0.013	0.717	1.982	23.069
长期应用激素	-4.452	0.466	4.940	0.008	0.813	1.123	6.034
低蛋白血症	-0.267	0.057	3.521	0.026	0.247	0.675	0.965
吸烟	-3.524	0.376	3.246	0.018	0.815	0.124	2.049
高 APACHE-II 评分	-2.820	0.414	3.591	0.034	0.416	0.778	1.903

较一般患者高,其可能机制如下:①COPD患者病程长,急性加重期的反复出现导致机体长期处在慢性缺氧及消耗状态,导致机体全身免疫机能下降,可能导致真菌性肺炎的发生。②由于AECOPD患者常需使用机械性通气,加大了侵袭性真菌感染的可能。③呼吸道细菌感染为COPD患者加重的常见诱因,使用广谱抗生素及激素治疗较为常见<sup>[7-8]</sup>。

国外对于AECOPD患者伴真菌性肺炎的研究较为多见,但国内相关研究较为少见。本研究发现,感染组较对照组在吸烟人数、患有糖尿病人数、广谱抗生素使用时间、激素使用时间、ALB、是否机械通气人数、APACHE-II评分方面差异具有显著性,且长期应用广谱抗生素和激素、低蛋白血症、吸烟、高APACHE-II评分是AECOPD患者并发真菌性肺炎发生的独立危险因素。这提示,广谱抗生素使用时间长、激素使用时间长、ALB较低、吸烟、APACHE-II评分较高的AECOPD患者较易发生真菌性肺炎。Hassett<sup>[9]</sup>研究提示,大量使用激素及广谱抗生素可能是COPD发生真菌感染的重要危险因素,而AECOPD发生真菌感染的可能性远远大于COPD。Schweer等<sup>[10]</sup>研究发现,感染曲霉菌的AECOPD患者中糖尿病人数较多,APACHE-II评分较高,这可能与疾病严重,免疫力低下有关。刘玲等<sup>[11]</sup>研究发现,老年AECOPD伴真菌感染患者均应用广谱抗生素超过2周,80%长期较大剂量使用激素。这均与本研究结果基本一致。但Bafadhel等<sup>[12]</sup>研究发现,在AECOPD及COPD伴真菌性肺炎的患者中,BMI较低的患者较易感染真菌性肺炎,且在两组间吸烟人数无明显差别。这可能是由于其研究的真菌类别较为单一,亦可能是由于患者的年龄、性别、种族等个体差异较大所影响,具体原因仍需进一步研究所证实。

本研究结果显示年龄不是AECOPD患者发生真菌性肺炎的独立危险因素,但国内有研究<sup>[13]</sup>报道年龄较大的AECOPD患者常病情较重,免疫力低,一旦伴发真菌性肺炎,预后不良,需早期严密观察,及时进行相关治疗。

因此,本研究结果提示广谱抗生素使用时间长、激素使用时间长、ALB较低、吸烟、APACHE-II评分较高的AECOPD患者较易发生真菌性肺炎。在治疗AECOPD患者时,需加强营养,戒烟,严格控制广谱抗生素及激素的使用时间,并尽量减少

与激素的联合使用,以降低AECOPD患者发生真菌性肺炎的几率。

#### 参考文献

- [1] Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. The clinical and integrated management of COPD [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2014, 31(0): 3609.
- [2] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. COPD急性加重期基础证及特征的临床调查研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10): 703-708.
- [3] Russo A, Falcone M, Vena A, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients: analysis of a 14-month prospective clinical experience [J]. *J Chemothe*, 2011, 23(5): 290-294.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [6] Xu H, Li L, Huang W J, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a case control study from China [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(4): 403-408.
- [7] Barberan J, Sanz F, Hernandez J L, et al. Clinical features of invasive pulmonary aspergillosis vs. colonization in COPD patients distributed by gold stage [J]. *J Infect*, 2012, 65(5): 447-452.
- [8] 诸兰艳, 徐玉洁, 陈平. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病53例临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 759-762.
- [9] Hassett D J, Borchers M T, Panos R J. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): evaluation from clinical, immunological and bacterial pathogenesis perspectives [J]. *J Microbiol*, 2014, 52(3): 211-226.
- [10] Schweer K E, Bangard C, Hekmat K, et al. Chronic pulmonary aspergillosis [J]. *Mycoses*, 2014, 57(5): 257-270.
- [11] 刘玲, 李晓静. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺部真菌感染的临床分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2007, 10(6): 597-599.
- [12] Bafadhel M, McKenna S, Agbetile J, et al. *Aspergillus fumigatus* during stable state and exacerbations of COPD [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(1): 64-71.
- [13] 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国1998年至2007年临床确诊的肺真菌病患者的多中心回顾性调查 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 86-90.