

·肺结核·评价与分析·

肺结核合并重症肺炎死亡危险因素分析

崔坤平^{1,2} 白浪¹¹四川大学华西医院感染性疾病中心, 成都 610041; ²成都市公共卫生临床医疗中心结核科, 成都 610041

通信作者: 白浪, Email: pangbailang@163.com

【摘要】目的 探讨结核病重症加强治疗病房(TBICU)肺结核合并重症肺炎患者的临床特征及死亡相关危险因素,为肺结核合并重症肺炎临床诊治提供参考。**方法** 回顾性分析 2019—2020 年成都市公共卫生临床医疗中心 TBICU 收治的 212 例肺结核合并重症肺炎患者的临床资料,根据患者 28 d 预后情况分为死亡组(94 例)和存活组(118 例),采用多因素 Logistic 回归模型分析肺结核合并重症肺炎患者的死亡危险因素。**结果** 纳入的 212 例肺结核合并重症肺炎患者中,有 94 例死亡(44.34%),其中有 43 例患者在入住 TBICU 后 7 d 内死亡,占所有患者的 20.28%。多因素 Logistic 回归分析显示:居住农村($OR=3.210, 95\%CI:1.565\sim6.585$)、入住 TBICU 前未抗结核治疗($OR=4.662, 95\%CI:2.292\sim9.484$)、APACHE II 评分 ≥ 15 分($OR=3.143, 95\%CI:1.481\sim6.673$)、需使用血管活性药物($OR=17.195, 95\%CI:5.407\sim54.677$)是肺结核合并重症肺炎患者死亡的独立危险因素。**结论** 入住 TBICU 的肺结核合并重症肺炎患者预后较差,尤其是居住农村、入住 TBICU 前未抗结核治疗、APACHE II 评分 ≥ 15 分、需使用血管活性药物的患者,需在早期重点关注,尽早干预,改善预后。

【关键词】 结核,肺;重症肺炎;死亡;危险因素;合并感染

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20211009-00195

Analysis of death risk factors of pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumoniaCui Kunping^{1,2}, Bai Lang¹¹Center for Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ²Tuberculosis Department, Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Bai Lang, Email: pangbailang@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical characteristics and death-related risk factors of patients with pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia in tuberculosis intensive care unit(TBICU), so as to provide references for clinical diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia. **Methods** The clinical data of 212 patients with pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia who were admitted to the TBICU of Public Health Clinical Center of Chengdu from 2019 to 2020 were retrospectively analyzed. According to 28-day prognosis of the disease, the patients were divided into death group(94 cases) and survival group(118 cases). The risk factors for death in patients with tuberculosis complicated with severe pneumonia were analyzed by multivariate Logistic regression model. **Results** Of the 212 patients with pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia, 94 died(44.34%)among whom 43 died within 7 days after admission to TBICU, accounting for 20.28% of all patients. Multivariate Logistic regression analysis showed that living in rural areas ($OR=3.210, 95\%CI: 1.565\sim6.585$), without anti-tuberculosis drug treatment before admission to TBICU($OR=4.662, 95\%CI:2.292\sim9.484$), APACHE II score ≥ 15 ($OR=3.143, 95\%CI:1.481\sim6.673$), and need to use vasoactive drugs($OR=17.195, 95\%CI:5.407\sim54.677$) were independent risk factors for death in patients with pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia. **Conclusions** The prognosis of patients with pulmonary tuberculosis complicated with severe pneumonia admitted to TBICU is poor, especially patients who live in rural areas, do not receive anti-tuberculosis treatment before admission to TBICU, have APACHE II score ≥ 15 and need to use vasoactive drugs. These patients need early attention and early intervention to improve the prognosis.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Severe pneumonia; Death; Risk factors; Co-infection

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20211009-00195

肺炎为肺结核常见合并症之一,有报道显示,住院治疗的肺结核患者如果合并重症肺炎,其死亡率高达 51.7%,成为肺结核患者死亡的主要原因之一^[1-3]。本研究探讨住院的肺结核合并重症肺炎患者死亡危险因素,对今后早期采取积极有效的救治,提高救治成功率提供参考,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选择 2019—2020 年在成都市公共卫生临床医疗中心结核病重症加强治疗病房(TBICU)住院治疗的 212 例肺结核合并重症肺炎患者作为研究对象。纳入标准:年龄 18~80 岁,同时符合肺结核、重症肺炎诊断标准。肺结核诊断标准:严格按照 2017 年我国公布的《WS288-2017 肺结核诊断》行业标准诊断肺结核^[4]。重症肺炎诊断参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》诊断标准^[5]。排除标准:严重出血倾向、血液系统疾病、器官移植者;恶性肿瘤患者;临床资料不完整者。本研究通过成都市公共卫生临床医疗中心医学伦理委员会审批(审批号:YJ-K2022-02-01)。

二、研究方法

根据疾病 28 d 预后转归情况将 212 例肺结核合并重症肺炎患者分为死亡组(94 例)和存活组(118 例),收集两组患者的临床资料:(1)基本情况,包括性别、年龄、居住地(农村/城镇)、文化水平、不良生活习惯(吸烟饮酒)、基础疾病史(慢性阻塞性肺疾病、高血压、糖尿病、艾滋病)、入住 TBICU 前是否抗结核治疗、耐药结核;(2)临床特征,包括入住 TBICU 时心率、呼吸频率、CURB-65 评分、入住 TBICU 24 h 内 APACHE II 评分及临床肺部感染评分(CPIS)等;(3)入住 TBICU 24 h 内首次抽血检查结果,包括中性粒细胞百分比、白蛋白、降钙素原、C-反应蛋白、氧合指数、D-二聚体、CD4⁺T 淋巴细胞计数等;(4)呼吸支持及血管活性药物使用等。

三、统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料首先采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,

对于符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料例数(%)表示,组间率的比较采取 χ^2 检验。对有统计学意义的指标进行赋值后,进一步纳入二元 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料比较

2019—2020 年收治的 212 例肺结核合并重症肺炎感染患者中位年龄为 62 (46, 71) 岁,男性有 160 例(75.47%),农村居民 120 例(56.60%),初中及以下文化水平 122 例 (57.55%),有不良生活习惯 126 例(59.43%),有基础疾病 93 例(43.87%),入住 TBICU 前未抗结核治疗 110 例(51.89%),耐药结核 36 例(16.98%)。212 例肺结核合并重症肺炎患者中有 94 例死亡 (44.34%),其中有 43 例患者在入住 TBICU 后 7 d 内死亡,占有所有患者的 20.28%。

单因素分析显示,存活组患者的城镇居民占比、入住 TBICU 前抗结核治疗的比例分别为 53.39% 和 63.56%,均高于死亡组 ($\chi^2 = 10.82, P = 0.001; \chi^2 = 25.43, P < 0.001$);APACHE II 评分和 CURB-65 评分的中位数分别为 15 分和 2 分,均低于死亡组 ($Z = -5.17, P < 0.001; Z = -2.41, P = 0.006$)。具体结果见表 1。

二、患者实验室检查及治疗比较

两组患者在中性粒细胞百分比、白蛋白、降钙素原、氧合指数、D-二聚体、CD4⁺T 淋巴细胞计数、有创机械通气、需使用血管活性药物方面比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05),具体结果见表 2。

三、肺结核合并重症肺炎患者的死亡危险因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示:居住地为农村、入住 TBICU 前未抗结核治疗、APACHE II 评分 ≥ 15 分、需使用血管活性药物是肺结核合并重症肺炎患者的死亡独立危险因素。具体结果见表 3。

表 1 不同预后转归的肺结核合并重症肺炎患者基础资料比较

因素	不同预后转归情况		统计值	P 值
	存活组(n=118)	死亡组(n=94)		
性别[例(%)]			0.39 ^a	0.532
男	91(77.12)	69(73.40)		
女	27(22.88)	25(26.60)		
年龄[岁, M(Q ₁ , Q ₃)]	61.00(46.00,69.00)	63.50(46.00,74.00)	-1.52 ^b	0.128
居住地[例(%)]			10.82 ^a	0.001
城镇	63(53.39)	29(30.85)		
农村	55(46.61)	65(69.15)		
文化水平[例(%)]			1.19 ^a	0.275
初中以上	54(45.76)	36(38.30)		
初中及以下	64(54.24)	58(61.70)		
有不良生活习惯[例(%)]	73(61.86)	53(56.38)	0.65 ^a	0.482
有基础疾病史[例(%)]	51(43.22)	42(44.68)	0.05 ^a	0.889
入住 TBICU 前接受抗结核治疗[例(%)]	75(63.56)	27(28.72)	25.43 ^a	<0.001
耐药结核[例(%)]	25(21.19)	11(11.70)	3.34 ^a	0.068
心率(次/分, $\bar{x} \pm s$)	114.94±22.80	120.79±21.21	-1.91 ^c	0.057
呼吸频率[次/分, M(Q ₁ , Q ₃)]	33(32,35)	32(30,35)	-1.08 ^b	0.279
APACHE II 评分[分, M(Q ₁ , Q ₃)]	15(12,18)	18(16,22)	-5.17 ^b	<0.001
CURB-65 评分[分, M(Q ₁ , Q ₃)]	2(1,2)	2(1,3)	-2.41 ^b	0.016
PSI 评分等级[M(Q ₁ , Q ₃)]	4(3,4)	4(3,4)	-1.81 ^b	0.070
CPIS 评分[分, M(Q ₁ , Q ₃)]	8(7,9)	7(7,9)	-1.37 ^b	0.170

注: ^a: χ^2 值; ^b: Z 值; ^c: t 值; 不良生活习惯包括吸烟饮酒; 基础疾病包括慢性阻塞性肺疾病、高血压、糖尿病、艾滋病; TBICU: 结核病重症加强治疗病房; PSI: 肺炎严重指数; CPIS: 临床肺部感染评分

表 2 不同预后转归的肺结核合并重症肺炎患者实验室检查结果及治疗比较

因素	不同预后转归情况		统计值	P 值
	存活组(n=118)	死亡组(n=94)		
有创机械通气[例(%)]	6(5.10)	32(34.00)	29.82 ^a	<0.001
血管活性药物[例(%)]	4(3.40)	40(42.60)	48.79 ^a	<0.001
中性粒细胞百分比[% , M(Q ₁ , Q ₃)]	84.70(77.60,90.10)	90.35(85.90,93.50)	-4.43 ^b	<0.001
白蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	28.35(25.30,31.80)	25.60(21.90,28.40)	-4.17 ^b	<0.001
降钙素原[ng/mL, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.42(0.12,0.98)	0.79(0.24,3.42)	-3.17 ^b	0.002
C-反应蛋白[mg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	94.80(56.90,170.00)	115.50(76.00,180.00)	-1.93 ^b	0.053
氧合指数[mmHg, M(Q ₁ , Q ₃)]	183.75(152.30,215.00)	149.15(130.00,197.50)	-3.39 ^b	0.001
D-二聚体 [μg/mL, M(Q ₁ , Q ₃)]	2.74(1.24,6.31)	3.24(2.05,5.68)	-2.01 ^b	0.044
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数[个/μL, M(Q ₁ , Q ₃)]	162.50(79.00,363.00)	142.50(60.00,230.00)	-2.24 ^b	0.025

注: ^a: χ^2 值; ^b: Z 值; 1 mmHg=0.133 kPa

表 3 肺结核合并重症肺炎患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
居住地为农村	1.166	0.367	10.121	0.001	3.210	1.565~6.585
入住 TBICU 前未抗结核治疗	1.540	0.362	18.055	<0.001	4.662	2.292~9.484
APACHE II 评分 \geq 15 分	1.145	0.384	8.890	0.003	3.143	1.481~6.673
需使用血管活性药物	2.845	0.590	23.227	<0.001	17.195	5.407~54.677

注: TBICU: 结核病重症加强治疗病房

讨 论

重症肺炎为肺炎中的严重类型,若肺结核患者同时合并重症肺炎,则预后更差,死亡风险更高^[6]。从本研究中可以看到,212 例肺结核合并重症肺炎患者虽然经过积极治疗,但其死亡率仍高达 44.34%。因此研究肺结核合并重症肺炎患者死亡相关的危险因素具有重要临床意义。

有研究认为影响肺结核患者死亡的危险因素包括高龄、贫困、合并糖尿病、合并下呼吸道感染、呼吸衰竭及延迟就医等^[7],而影响重症肺炎患者死亡的危险因素有高龄、较高的 APACHE II 评分、感染性休克、急性肾功能衰竭和高血糖水平等^[8-9]。本研究显示肺结核合并重症肺炎死亡相关的独立危险因素包括以下 4 个方面:(1)居住地为农村。居住在农村的肺结核合并重症肺炎患者死亡风险比居住在城镇增加 3.21 倍,可能与医院地处西部,收治来自农村的肺结核患者常因居住地理位置不便或经济困难致其未能就医,同时当地诊疗水平有限,患者未能得到及时有效治疗有关。(2)入住 TBICU 前未抗结核治疗。本研究显示入住 TBICU 前未启动抗结核治疗的患者死亡风险是已接受患者的 4.662 倍,可能与结核分枝杆菌诱发机体释放 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子,以及细胞免疫功能低下^[10],导致结核活跃及炎症迅速进展有关。(3)APACHE II 评分 ≥ 15 分。APACHE II 评分是一种评价危重病患者疾病严重程度的工具有研究表明,APACHE II 评分 ≥ 15 分可帮助区分危重症和非危重症患者^[11]。对于 APACHE II 评分较高的患者,应早期引起重视,及时收住 TBICU,进行有效干预治疗。(4)需使用血管活性药物。本研究发现,需血管活性药物的患者死亡风险是不需要此类药物患者的 17.195 倍,说明使用血管活性药物的患者病情趋于严重,因此早期诊断和及时规范化治疗是改善肺结核合并重症肺炎患者预后的重要举措。

本研究结果和既往关于影响单纯肺结核或重症肺炎预后的危险因素结果并不完全一致,可能与

本研究对象是来自中国西部不发达地区并且收治于 TBICU 有一定关系。由于本文采用回顾性研究方法,且研究样本量不大,存在一定局限性,研究结果可能存在一定偏差。有待今后采用前瞻性、多中心、大数据做进一步的研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 崔坤平:参与设计研究方案,负责数据采集和分析及文章撰写;白浪:负责设计研究方案,指导文章撰写

参 考 文 献

- [1] 李燕平,张峡徽,江秀慧,等. 肺结核呼吸道感染并发呼吸衰竭患者病原菌和耐药调查及危险因素[J]. 中国卫生工程学,2021,20(2):231-233. DOI:10.19937/j.issn.1671-4199.2021.02.019.
- [2] 胡宏刚. 肺结核合并重症肺炎行有创机械通气患者死亡危险因素分析[J]. 临床研究,2020,28(8):1-2.
- [3] 黄红丽,施承宏,沈凌筠. 67 例肺结核死亡原因临床分析[J]. 中外医学研究,2015,13(7):124-125. DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2015.07.061.
- [4] 肺结核诊断 WS288-2017[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(7):642-652. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.07.019.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [6] 李加涛,李文胜,陈燕琴,等. 急诊收治的初治肺结核患者死亡危险因素分析[J]. 临床肺科杂志,2018,23(11):1971-1973,1977. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2018.11.008.
- [7] Almeida CP, Couban R, Kallyth SM, et al. Predictors of in-hospital mortality among patients with pulmonary tuberculosis: a protocol of systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. BMJ Open, 2016,6(11):e011957. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011957.
- [8] 贺鹤群,朱建华,叶继辉. 重症肺炎的临床特征和死亡危险因素分析[J]. 实用医学杂志,2010,26(19):3532-3534. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2010.19.025.
- [9] Hoogewerf M, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia[J]. Clin Microbiol Infect, 2006,12(11):1097-1104. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01535.x.
- [10] Falvo JV, Ranjbar S, Jasenosky LD, et al. Arc of a vicious circle: pathways activated by *Mycobacterium tuberculosis* that target the HIV-1 long terminal repeat[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011, 45(6):1116-1124. DOI: 10.1165/rcmb.2011-0186TR.
- [11] 孟新科,杨径,吴华雄,等. MEWS 与 APACHE II 评分在急诊潜在危重病患者病情评价和预后预测中的对比研究[J]. 实用临床医药杂志,2005,9(8):1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2005.08.001.

(收稿日期:2021-10-09)