

# 尿素氮与白蛋白比值对慢性阻塞性肺疾病急性加重有创机械通气患者住院病死率的预测价值\*

石齐芳<sup>1</sup> 盛鹰<sup>1</sup> 杨光耀<sup>1</sup> 王树云<sup>1</sup> 徐英<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨血尿素氮与血清白蛋白比值(B/A)在评估慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并有创机械通气(IMV)患者住院病死率的价值。方法:回顾性观察性研究,收集本院急危重症医学科 158 例 AECOPD 合并 IMV 患者的临床资料,根据患者住院期间生存状态分生存组和死亡组,使用受试者工作曲线下面积(AUC)及 logistic 回归分析与评价 B/A 评估患者住院病死率的评估价值。结果:生存组( $n=122$ )和死亡组( $n=36$ )的血尿素氮、血清白蛋白、B/A 比较,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),B/A 预测患者的住院病死率 AUC 是 0.761(95%CI:0.686~0.825),与 APACHE II 评分相当[0.782(95%CI:0.709~0.844)],差异无统计学意义( $Z=0.382, P=0.703$ );多因素 Logistic 回归分析结果显示 B/A(OR=4.370, 95%CI: 1.647~11.592)和 APACHE II 评分(OR=1.299, 95%CI: 1.147~1.472)是患者死亡的独立危险因素。结论:B/A 作为一个简便实用的工具,在评估 AECOPD 合并 IMV 患者住院病死率有一定价值,B/A $\geq 0.33$  是患者死亡的独立危险因素。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;急性加重;呼吸衰竭;有创机械通气;血尿素氮;血清白蛋白

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.02.004

[中图分类号] R563 [文献标志码] A

## Blood urea nitrogen to serum albumin ratio is a predictor of in-mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation

SHI Qifang SHENG Ying YANG Guangyao WANG Shuyun XU Ying

(Department of Emergency and Intensive Care Unit, Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai, 201399, China)

Corresponding author: XU Ying, E-mail: allen6151@sina.com

**Abstract Objective:** This study aimed to evaluate the blood urea nitrogen to serum albumin(B/A) ratio as a predictor of in-hospital mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation (IMV). **Methods:** A retrospective observational study was conducted to investigate the clinical data of 158 AECOPD patients requiring IMV in our hospital. According to the survival status of patients during hospitalization, they were divided into survival group and death group. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to determine the predictive value of B/A, and logistic regression was performed to evaluate the risk factors. **Results:** There were significant differences in BUN, Alb, B/A levels between the survival group and the death group( $P<0.001$ ); AUC of B/A was 0.761(95%CI: 0.686-0.825), which was equivalent to the APACHE II score of 0.782(95%CI: 0.709-0.844), the difference was not statistically significant( $Z=0.382, P=0.703$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that B/A(OR=4.370, 95%CI: 1.647-11.592), APACHE II (OR=1.299, 95%CI: 1.147-1.472) were independent risk factors for death. **Conclusion:** B/A can be used as a simple and practical tool to predict the hospital mortality of AECOPD patients requiring IMV, and B/A $\geq 0.33$  is an independent risk factor for death.

**Key words** chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; respiratory failure; invasive mechanical ventilation; blood urea nitrogen; serum albumin

尽管无创机械通气(noninvasive ventilation, NIV)已成为慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)合并呼吸衰竭一线治疗手段<sup>[1]</sup>,然而在 NIV 失败或病情危重的情况下,有创机械

通气(invasive mechanical ventilation, IMV)仍是治疗此类患者的有效措施<sup>[2-3]</sup>,研究表明近几年 AECOPD 患者 IMV 的使用率仍有 0.67%~5.90%<sup>[4-5]</sup>,有文献报道其住院病死率达 25.00%~32.63%<sup>[5-6]</sup>。

评估 AECOPD 合并 IMV 患者的病死率有重要临床意义。ICU 内常用评分系统来评估患者的预后,然而评分系统包含的参数较为复杂,影响其临床实用性。有研究显示临床常规实验室检查可作为经济、简便、实用的方法来评估患者的预

\*基金项目:上海市浦东新区卫生健康委员会面上项目资助(No:PW2019A-25)

<sup>1</sup>上海市浦东医院/复旦大学附属浦东医院急危重症医学科(上海,201399)

通信作者:徐英, E-mail: allen6151@sina.com

后<sup>[7]</sup>。血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血清白蛋白(albumin, Alb)是能快速检测的常用生化指标。近几年有学者创新性的将常用BUN及Alb两个参数整合产生一个新的指标,血尿素氮/血清白蛋白(B/A)比值用于评估社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)及医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)的严重程度及预后<sup>[8-9]</sup>。BUN与Alb同样是影响AECOPD患者住院死亡率的重要参数<sup>[10]</sup>,研究显示入院时血清Alb水平低和ICU期间血BUN水平高是影响老年IMV危重患者死亡率的两个独立危险因素<sup>[11]</sup>。这些研究提示B/A可能是预测AECOPD合并IMV的有用指标。目前B/A在此类患者的应用没有被报道,我们研究目的是探讨B/A对此类患者预后的评估价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集本院急危重医学科2017年1月—2019年12月期间收治的AECOPD合并IMV患者的临床资料。纳入标准:①既往有肺功能检查的COPD患者,符合AECOPD的诊断标准<sup>[12]</sup>;②IMV时间 $\geq 24$  h。排除标准:①长期家庭NIV;②气管切开;③恶性肿瘤及血液系统疾病;④自动出院及放弃治疗;⑤数据缺失的病例;⑥终末期肾功能衰竭(血液透析)。最终入选158例,男103例,女55例;年龄62~86岁,平均(74.70 $\pm$ 6.41)岁。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。

### 1.2 研究方法

收集患者年龄、性别、主要诊断、基础疾病、生命体征、意识水平、实验室检查项目等临床资料。所有患者都接受了AECOPD的标准治疗,包括支气管扩张剂、糖皮质激素和抗菌药物,IMV按照标准治疗方案,并根据撤机的规程进行撤机<sup>[10]</sup>。如果患者在研究期间多次住院,则只记录第1次住院并纳入分析。分组方法:根据住院期间生存情况分为存活组和死亡组。

### 1.3 相关定义

①AECOPD定义参考相关指南标准<sup>[12]</sup>,若合并CAP,不影响AECOPD的诊断<sup>[13]</sup>。②IMV启动的采用一般标准:不能耐受NIV或NIV治疗失败;意识丧失;血流动力学不稳定性;无法清除气管分泌物;反常呼吸<sup>[1,12]</sup>。③本院BUN、Alb采用西门子ADVIA2400全自动生化分析仪检测,试剂为西门子原装配套试剂。本院BUN正常值参考范围3.2~7.1 mmol/L,Alb正常值参考范围32.0~48.0 g/L。④文献报道的BUN按国际通用的换算方法1 mg/dL=0.3571 mmol/L。⑤本研究实验

室检查项目,GCS评分及APACHE II评分取入ICU 24 h内最差值计算。⑥采用PASS 11估算,按照诊断实验评价样本含量的估计方法,单个ROC面积估计的样本量计算,需要检验某连续性指标的AUC是否大于0.5,根据既往信息得知该AUC为0.75,取 $\beta=0.1$ , $\alpha=0.05$ ,双侧检验。样本量阳性26例,阴性26例,本研究能满足估算样本量。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0及MedCalc15.0软件进行分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。根据受试者工作特征(ROC)曲线下的面积(AUC)比较各评分系统的预测能力(AUC在0.5~0.7辨别力较低,0.7~0.9为辨别力较好, $>0.9$ 为辨别力极好)。采用二分变量logistic回归分析方法,先进行单因素分析,然后再进行多因素分析,使用Backward: Conditional法用于确定最终模型中包含的变量,结果表示为优势比(OR)和95%置信区间(95%CI)。

## 2 结果

### 2.1 存活组和死亡组一般资料的比较

158例患者住院期间死亡36例(死亡组),存活122例(存活组),病死率为22.8%。死亡组的年龄、合并慢性肾脏疾病比例、BUN、肌酐(Cr)、B/A、APACHE II评分高于生存组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );死亡组的血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、Alb、格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)低于生存组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表1。

### 2.2 B/A对AECOPD合并IMV患者预后的价值

BUN、B/A及APACHE II评分预测AECOPD合并IMV患者预后的AUC分别是0.708(95%CI:0.630~0.777),0.761(95%CI:0.686~0.825),0.782(95%CI:0.709~0.844)。应用正态性Z检验,B/A的AUC明显高于BUN,差异有统计学意义( $Z=3.007$ , $P=0.003$ )。B/A的AUC和APACHE II评分相当,差异无统计学意义( $Z=0.382$ , $P=0.703$ ),见表2及图1。

### 2.3 多因素分析

单因素Logistic回归分析结果显示年龄、合并慢性肾脏疾病、Hb、PLT、BUN、Cr、Alb、B/A、GCS评分、APACHE II评分是与预后相关的因素( $P<0.05$ ),见表3。将影响患者预后的单因素指标作为协变量进入到Logistic回归模型, $\alpha=0.05$ 检验水平,使用Backward: Conditional法,多因素Logistic回归分析结果显示B/A $\geq 0.33$ 、APACHE II是独立危险因素(表3)。

表 1 生存组和死亡组一般资料的比较

项目	生存组(n=122)	死亡组(n=36)	$\chi^2/t$	P
年龄/岁	73.57±6.21	78.53±5.61	4.293	<0.001
性别(男/女)	81/41	22/14	0.342	0.559
体质指数/(kg/m <sup>2</sup> )	22.63±3.62	21.91±3.93	1.037	0.302
首选 IMV/NIV 失败后 IMV	86/36	24/12	0.192	0.661
基础疾病/例(%)				
高血压	50(41.0)	14(38.9)	0.051	0.822
糖尿病	33(27.0)	16(44.4)	3.932	0.047
脑血管疾病	26(21.3)	10(27.8)	0.661	0.416
冠状动脉硬化性心脏病	29(23.8)	8(22.2)	0.037	0.847
慢性肾脏疾病	18(14.8)	11(30.6)	4.632	0.031
实验室检查				
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	11.04±4.18	12.31±4.50	1.571	0.118
Hb/(g·L <sup>-1</sup> )	126.12±18.94	109.58±18.39	4.631	<0.001
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	183.43±64.00	158.28±55.55	2.132	0.035
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	9.73±4.33	13.31±5.18	4.155	<0.001
Cr/(mmol·L <sup>-1</sup> )	85.71±46.61	109.13±52.80	2.569	0.011
Alb/(g·L <sup>-1</sup> )	33.84±3.56	30.29±5.57	4.562	<0.001
乳酸/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.37±1.58	2.82±1.79	1.463	0.145
B/A	0.29±0.14	0.46±0.20	5.592	<0.001
GCS 评分/分	11.52±2.01	10.53±2.22	2.531	0.012
APACHE II 评分/分	19.54±3.85	24.06±4.39	5.979	<0.001

表 2 B/A 对 AECOPD 合并 IMV 患者预后预测能力的比较

参数	AUC	95%CI	最佳诊断阈值	敏感度/%	特异度/%	阳性似然比	阴性似然比	约登指数
BUN	0.708	0.630~0.777	11.50	58.33	72.13	2.09	0.58	0.305
B/A	0.761	0.686~0.825	0.33	75.00	71.31	2.54	0.35	0.463
APACHE II	0.782	0.709~0.844	20.00	83.33	68.03	2.61	0.24	0.514

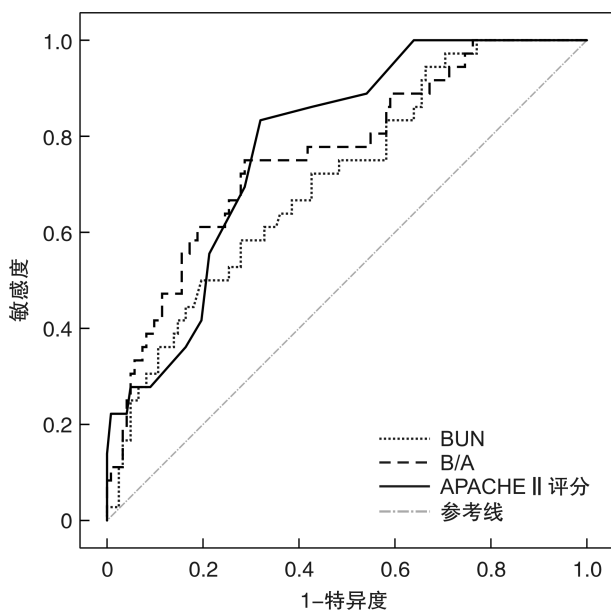


图 1 B/A 预测 AECOPD 合并 IMV 患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

随着 NIV 应用的日益增多, AECOPD 患者对 IMV 的需求明显减少<sup>[4-5]</sup>。但患者可能会出现 NIV 失败、急性严重呼吸衰竭、合并肺炎、合并心力衰竭等情况,需要进行 IMV<sup>[2,6]</sup>。目前大部分关于 ICU 内 AECOPD 合并 IMV 患者的数据来自于十多年前,并不一定反映当前的情况<sup>[6]</sup>。这个患者群体的病死率可能是更严峻,需要一个简单、快速和容易获得的参数来评估患者预后。

首先我们在理论上进行了探索, BUN 是人体蛋白质分解代谢的产物, 血中 BUN 来源于肝脏, 由肾脏随尿排出, 代表尿素生产和肾脏排泄的平衡, 是肾损害的一个重要标志。危重病患者机体在应激反应时, 蛋白质分解代谢亢进, BUN 合成增加。BUN 是反映患者营养状况、蛋白质代谢与肾脏状况之间错综复杂关系的关键因素, BUN 被认为是预测危重病预后的一个有用参数<sup>[14-15]</sup>。Alb 在维持生理稳态方面起着重要的作用, Alb 水平下降受

营养因素和炎症影响,持续的炎症过程,作为急性期标志的 Alb 将下降,而 Alb 耗损可直接影响组织器官代谢和功能,组织器官水肿和缺氧,研究显示 Alb 水平可作为危重病患者预后的评估指标之

一<sup>[16]</sup>,同样低 Alb 已被确认为 AECOPD 患者预后不良的预测因子<sup>[17]</sup>。国内也有学者研究发现 Alb 和 BUN 是 AECOPD 住院病死率的危险因素<sup>[18]</sup>。

表3 AECOPD 合并 IMV 患者预后相关因素分析

参数	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
年龄	1.148	1.070~1.231	<0.001			
慢性肾脏疾病	2.542	1.067~6.055	0.035			
HB	0.951	0.929~0.974	<0.001			
PLT	0.993	0.986~1.000	0.037			
BUN	1.161	1.072~1.258	<0.001			
Cr	1.009	1.002~1.016	0.017			
Alb	0.809	0.730~0.897	<0.001			
B/A $\geq$ 0.33	6.150	2.645~14.300	<0.001	4.370	1.647~11.592	0.003
GCS 评分	0.786	0.647~0.953	0.015			
APACHE II 评分	1.278	1.157~1.411	<0.001	1.299	1.147~1.472	<0.001

联合应用 Alb 和 BUN 同时提供炎症和营养方面的信息,能更有价值地反映各种疾病的预后,Ugajin 等<sup>[8]</sup>首先提出 B/A 比值可以用于评估 CAP 的严重程度及预后,优于 C-反应蛋白/Alb 比值。Feng 等<sup>[9]</sup>也验证了 B/A 比值是 HAP 30 d 死亡率的一个简单但独立的预测指标。B/A 比值简单实用,临床应用前景被看好,引起学者的广泛关注。如 Ryu 等<sup>[19]</sup>报道了 B/A 比值是影响吸入性肺炎患者死亡率的一个简单和潜在的预后因素(OR=3.40,95%CI:1.87~6.21,P<0.001)。Zou 等<sup>[20]</sup>报道了 B/A 比值预测大肠埃希菌血症 30 d 死亡率 ROC 曲线下面积与 SOFA 评分相似。Dundar 等<sup>[21]</sup>报道了 B/A (OR=2.82;95%CI:1.22~6.50,P<0.015)是老年急诊患者医院死亡率的独立预测因素。研究表明 BUN 和 Alb 既是影响 AECOPD 患者住院死亡率的重要参数,也是老年 IMV 的危险因素<sup>[10-11]</sup>。目前没有相关报道 B/A 应用在 AECOPD 行 IMV 的报道。本研究以 ICU 应用最广泛的 APACHE II 为参考,拟检验 B/A 对 AECOPD 合并 IMV 患者预后的价值。

本研究 AECOPD 合并 IMV 患者病死率为 22.8%,与文献报道略低<sup>[5-6]</sup>,可能与疾病严重程度差异、样本量大小有关。本研究显示 B/A 能预测 AECOPD 合并 IMV 住院病死率(AUC=0.761),AUC 曲线下面积与 APACHE 相似,并优于单独 BUN。以 B/A $\geq$ 0.33 为截断值,研究显示 B/A $\geq$ 0.33 是患者预后的独立危险因素。这与文献报道在 B/A 应用在其他疾病中的结果类似<sup>[8-9,19-21]</sup>。但 B/A 截断值有差异,Ugajin 等<sup>[8]</sup>、Ryu 等<sup>[19]</sup>及 Dundar 等<sup>[21]</sup>文献中 BUN 单位是 mg/dL,Alb 单

位是 g/dL,B/A 在 CAP 截断值是 12.44(换算后为 0.44),在吸入性肺炎的截断值 7.03(换算后为 0.25),在老年急诊患者截断值 6.25(0.22),而 B/A 在 HAP 截断值是 0.165<sup>[9]</sup>,在大肠埃希菌血症截断值 0.30<sup>[20]</sup>。分析截断值有差异与纳入患者的类型,是否合并肾脏基础疾病有关,如 Ugajin 等<sup>[8]</sup>排出了肾脏疾病患者,Dundar 等<sup>[21]</sup>仅排出了终末期肾功能衰竭(血液透析)患者,Ryu 等<sup>[19]</sup>和 Zou 等<sup>[20]</sup>未排出肾脏基础疾病患者,本研究排除了终末期肾功能衰竭患者(血液透析),合并肾功能不全的患者占 18.4%(29/158)。

总之,我们的研究表明 B/A 比值可以作为一个快速、简单、可靠的预后指标,用于评估 AECOPD 合并 IMV 患者的预后,B/A $\geq$ 0.33 是此类患者死亡的独立危险因素。

#### 参考文献

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会,国家卫生健康委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会.无创正压通气急诊临床实践专家共识(2018)[J].临床急诊杂志,2019,20(1):1-12.
- [2] Peñuelas ó,Frutos-Vivar F,Mancebo J. Invasive Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Semin Respir Crit Care Med,2020,41(6):798-805.
- [3] 王慧,张鑫,薛乾隆,等.跨膈压及吸鼻跨膈压测定与重症 COPD 机械通气患者撤机情况的相关性研究[J].临床急诊杂志,2019,20(6):432-436.
- [4] Stefan MS,Shieh MS,Pekow PS,et al. Trends in mechanical ventilation among patients hospitalized with acute exacerbations of COPD in the United States, 2001 to 2011[J]. Chest,2015,147(4):959-968.

- [5] de Miguel-Diez J, Jiménez-García R, Hernández-Barreira V, et al. Trends in the Use and Outcomes of Mechanical Ventilation among Patients Hospitalized with Acute Exacerbations of COPD in Spain, 2001 to 2015 [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10):1621.
- [6] Gadre SK, Duggal A, Mireles-Cabodevila E, et al. Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(17):e0487.
- [7] 施海斌, 刘海玲, 王滢楠, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率和凝血功能异常对慢性阻塞性肺疾病严重程度的判断价值[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(6):445-449.
- [8] Ugajin M, Yamaki K, Iwamura N, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and severity of community-acquired pneumonia[J]. *Int J Gen Med*, 2012, 5:583-589.
- [9] Feng DY, Zhou YQ, Zou XL, et al. Elevated Blood Urea Nitrogen-to-Serum Albumin Ratio as a Factor That Negatively Affects the Mortality of Patients with Hospital-Acquired Pneumonia[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2019, 2019:1547405.
- [10] Yu X, Zhu GP, Cai TF, et al. Establishment of risk prediction model and risk score for in-hospital mortality in patients with AECOPD[J]. *Clin Respir J*, 2020, 14(11):1090-1098.
- [11] Pan SW, Kao HK, Yu WK, et al. Synergistic impact of low serum albumin on intensive care unit admission and high blood urea nitrogen during intensive care unit stay on post-intensive care unit mortality in critically ill elderly patients requiring mechanical ventilation[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2013, 13(1):107-115.
- [12] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(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):1041-1057.
- [13] Shin B, Kim SH, Yong SJ, et al. Early readmission and mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with community-acquired pneumonia [J]. *Chron Respir Dis*, 2019, 16:1479972318809480.
- [14] Wernly B, Lichtenauer M, Vellinga N, et al. Blood urea nitrogen (BUN) independently predicts mortality in critically ill patients admitted to ICU: A multicenter study[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 69(1-2):123-131.
- [15] Arihan O, Wernly B, Lichtenauer M, et al. Blood Urea Nitrogen (BUN) is independently associated with mortality in critically ill patients admitted to ICU [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e0191697.
- [16] Park JE, Chung KS, Song JH, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(10):333.
- [17] Pavliša G, Labor M, Purić H, et al. Anemia, hypoalbuminemia, and elevated troponin levels as risk factors for respiratory failure in patients with severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring invasive mechanical ventilation [J]. *Croat Med J*, 2017, 58(6):395-405.
- [18] 白碧慧. 与慢性阻塞性肺疾病急性加重患者死亡相关的危险因素的回溯性研究 [J]. *四川医学*, 2016, 37(7):776-779.
- [19] Ryu S, Oh SK, Cho SU, et al. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, S0735-6757(20)30118-2.
- [20] Zou XL, Feng DY, Wu WB, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts 30-day mortality and severity in patients with *Escherichia coli* bacteraemia [J]. *Med Clin (Barc)*, 2020, S0025-7753(20)30638-2.
- [21] Dundar ZD, Kucukceran K, Ayranci MK. Blood urea nitrogen to albumin ratio is a predictor of in-hospital mortality in older emergency department patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, S0735-6757(20)30893-5.

(收稿日期:2020-12-11)