

## · COPD 专题研究 ·

# 血尿素氮与清蛋白比值对慢性阻塞性肺疾病患者重症监护室内及出院后 30 d 内死亡的预测价值

扫描二维码  
查看更多刘晓敏<sup>1,2</sup>, 张倩倩<sup>1,2</sup>, 陶红艳<sup>1</sup>, 第伍丹琪<sup>1</sup>, 王丹<sup>1</sup>, 万毅新<sup>1</sup>

作者单位: 1.730030甘肃省兰州市, 兰州大学第二医院呼吸科 2.730030甘肃省兰州市, 兰州大学第二临床医学院

通信作者: 万毅新, E-mail: [ery\\_wanyx@lzu.edu.cn](mailto:ery_wanyx@lzu.edu.cn)

**【摘要】** 目的 探讨血尿素氮与清蛋白比值(B/A)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者重症监护室(ICU)内及出院后30 d内死亡的预测价值。方法 2023年5—7月选取重症医学数据库Ⅳ(MIMIC-Ⅳ)2.0版中首次入住ICU且主要诊断为COPD的患者,提取其临床资料,采用多因素Cox比例风险回归分析探讨COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的影响因素;采用ROC曲线分析血尿素氮、清蛋白、B/A对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的预测价值。结果 共纳入993例COPD患者,其中185例(18.6%)患者ICU内死亡,230例(23.2%)患者出院后30 d内死亡。ICU内存活与死亡者、出院后30 d内存活与死亡者年龄、男性占比、合并呼吸衰竭者占比、合并肾衰竭者占比、简化急性生理学评分Ⅱ(SAPSⅡ)、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学评分Ⅲ(APSⅢ)、全身炎症反应综合征(SIRS)评分、牛津急性疾病严重程度评分(OASIS)、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素者占比比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素Cox比例风险回归分析结果显示,年龄、性别、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPSⅡ、SOFA评分、APSⅢ、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素是COPD患者ICU内死亡的独立影响因素( $P<0.05$ );年龄、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPSⅡ、SOFA评分、APSⅢ、SIRS评分、OASIS、血钾、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素是COPD患者出院后30 d内死亡的独立影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者ICU内死亡的AUC分别为0.698、0.690、0.742, B/A预测COPD患者ICU内死亡的AUC大于血尿素氮、清蛋白预测COPD患者ICU内死亡的AUC( $P<0.05$ );血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC分别为0.674、0.669、0.713, B/A预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC大于血尿素氮、清蛋白预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC( $P<0.05$ )。结论 B/A是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素,且其对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡有一定预测价值。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 重症监护病房; 血尿素氮; 清蛋白; 血尿素氮与清蛋白比值; 死亡; 预测

**【中图分类号】** R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.033

## Predictive Value of Blood Urea Nitrogen/Albumins for Death in Intensive Care Unit and within 30 Days after Discharge in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Xiaomin<sup>1,2</sup>, ZHANG Qianqian<sup>1,2</sup>, TAO Hongyan<sup>1</sup>, DIWU Danbei<sup>1</sup>, WANG Dan<sup>1</sup>, WAN Yixin<sup>1</sup>

1.Department of Respiratory, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

2.The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: WAN Yixin, E-mail: [ery\\_wanyx@lzu.edu.cn](mailto:ery_wanyx@lzu.edu.cn)

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of blood urea nitrogen/albumins (B/A) for death in intensive care unit (ICU) and within 30 days after discharge in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** From May to July 2023, patients admitted to the ICU for the first time and were primarily diagnosed with COPD from the Medical Information Mart for Intensive Care Ⅳ (MIMIC-Ⅳ) version 2.0 were selected. The clinical data of the patients were collected. Multivariate Cox proportional risk regression analysis was used to explore the influencing factors of death in ICU and within 30 days after discharge in patients with COPD. The ROC curve was used to explore the predictive value of blood urea nitrogen, albumins, B/A for death in ICU and within 30 days after discharge in patients with COPD. **Results** A total of 993 COPD patients were enrolled, of which 185 (18.6%) patients died in ICU and 230 (23.2%) patients died within 30 days after discharge. There were significant differences in age, proportion of males, proportion of patients with respiratory failure, proportion of patients with renal failure, Simplified Acute Physiology Score Ⅱ (SAPS Ⅱ), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Autoimmune

Polyglandular Syndrome type III (APS III), systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score, Oxford Acute Severity of Illness Score (OASIS), blood potassium, blood creatinine, white blood cell count, blood urea nitrogen, albumins, B/A, and proportion of patients using antibiotics between the patients survived and died in ICU and between the patients survived and died within 30 days after discharge ( $P < 0.05$ ). Multivariate Cox proportional risk regression analysis showed that age, gender, respiratory failure, renal failure, SAPS II, SOFA score, APS III, SIRS score, OASIS, blood potassium, blood creatinine, white blood cell count, blood urea nitrogen, albumins, B/A, and using antibiotics were the independent influencing factors of death in ICU in patients with COPD ( $P < 0.05$ ); age, respiratory failure, renal failure, SAPS II, SOFA score, APS III, SIRS score, OASIS, blood potassium, white blood cell count, blood urea nitrogen, albumins, B/A, and using antibiotics were the independent influencing factors of prognosis within 30 days after discharge in patients with COPD ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of the blood urea nitrogen, albumins, B/A for predicting death in ICU in patients with COPD were 0.698, 0.690, 0.742, respectively, the AUC of the B/A for predicting death in ICU in patients with COPD was higher than the AUC of the blood urea nitrogen, albumins for predicting death in ICU in patients with COPD ( $P < 0.05$ ), the AUC of the blood urea nitrogen, albumins, B/A for predicting death within 30 days after discharge in patients with COPD were 0.674, 0.669, 0.713, respectively, the AUC of the B/A for predicting death within 30 days after discharge in patients with COPD was higher than the AUC of the blood urea nitrogen, albumins for predicting death within 30 days after discharge in patients with COPD ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** B/A is an independent influencing factor of death in ICU and within 30 days after discharge in patients with COPD, and it has certain predictive value for the death in ICU and within 30 days after discharge in patients with COPD.

**【 Key words 】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Intensive care units; Blood urea nitrogen; Albumins; Blood urea nitrogen/albumins; Death; Forecasting

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种进行性的以不可逆气流受限为特征的复杂疾病<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示, COPD是全球第三大死亡原因, 在全球疾病负担原因中排名第六位<sup>[2-3]</sup>。COPD患者病情容易恶化, 常需要入住重症监护室 (intensive care unit, ICU), 这对患者的健康状况、再入院率和疾病进展均有负面影响, 且其死亡率较高<sup>[4-5]</sup>。因此, 准确评估ICU COPD患者预后对其临床管理至关重要, 可以帮助临床医生早期发现死亡风险较高的患者, 并采取更积极的干预措施。

既往较多研究探索过COPD的生物标志物, 如C反应蛋白、抗凝血酶III、嗜酸粒细胞变异性、中性粒细胞、红细胞分布宽度等<sup>[4, 6-9]</sup>, 并将这些生物标志物用于预测COPD患者病情及死亡风险<sup>[10]</sup>。但单独使用这些生物标志物预测COPD患者死亡风险并不理想, 因此仍需要探索新的生物标志物或其他生物标志物相结合以提高预测价值<sup>[11]</sup>。近期研究显示, 血尿素氮和清蛋白可以作为预测COPD患者预后的生物标志物<sup>[12-13]</sup>, 但其预测效果并不理想。本研究旨在探讨血尿素氮与清蛋白比值 (blood urea nitrogen/albumins, B/A) 与COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的关系, 以期为ICU COPD患者的临床管理提供参考。

## 1 对象与方法

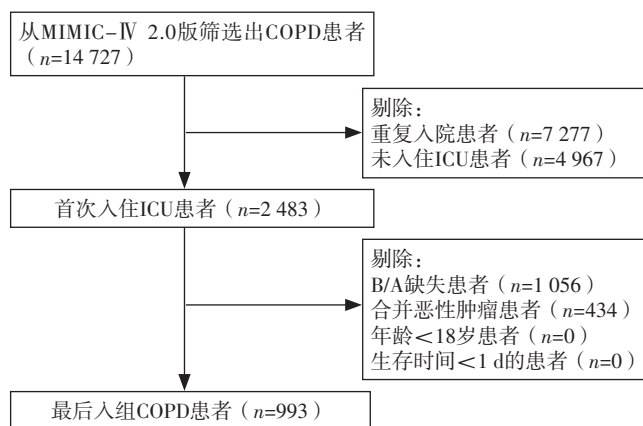
### 1.1 研究对象

2023年5—7月选取重症医学数据库IV (Medical Information Mart for Intensive Care IV, MIMIC-IV) 2.0版<sup>[14]</sup>中的数据。MIMIC-IV是一个由贝斯以色列女执事医疗中心、麻省理工学院、牛津大学和麻省总医院的急诊科医生、重症科医生、计算机科学专家等共同建立且对公众免费开放的重症监护患者数据库。本课题组成员完成了美国国立卫生研究院在线培训课程, 并被批准可获取原始数据 (认证号:

36675346)。纳入首次入住ICU且主要诊断为COPD的患者, 诊断符合国际疾病分类第九版 (ICD-10) 代码 (491.20、491.21、491.22和496)。剔除重复入院、未入住ICU、生存时间 $< 1$  d、年龄 $< 18$ 岁、合并恶性肿瘤、B/A缺失的患者。COPD患者纳入流程见图1。

### 1.2 临床资料提取

使用Navicat工具 (V.15.0) 提取患者的年龄、性别、合并症 (糖尿病、呼吸衰竭、充血性心力衰竭、肾衰竭)、简化急性生理学评分II (Simplified Acute Physiology Score II, SAPS II)、序贯器官衰竭评估 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) 评分、急性生理学评分III (Autoimmune Polyglandular Syndrome type III, APS III)、全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 评分、



注: MIMIC-IV=重症医学数据库IV, COPD=慢性阻塞性肺疾病, ICU=重症监护室, B/A=血尿素氮与清蛋白比值。

图1 COPD患者纳入流程

Figure 1 Inclusion process for COPD patients

牛津急性疾病严重程度评分 (Oxford Acute Severity of Illness Score, OASIS)、呼吸频率、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A以及抗生素使用情况。

### 1.3 结局指标

COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡。

### 1.4 统计学方法

采用Stata 17.0统计软件进行数据处理。计量资料进行Kolmogorov-Smirnov检验,符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素Cox比例风险回归分析探讨COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的影响因素;采用ROC曲线分析血尿素氮、清蛋白、B/A对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡影响因素的单因素分析

共纳入993例COPD患者,其中185例(18.6%)患者ICU内死亡,230例(23.2%)患者出院后30 d内死亡。ICU内存活与死亡者合并糖尿病者占比、合并充血性心力衰竭者占比、呼吸频率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );ICU内存活与死亡者年龄、男性占比、合并呼吸衰竭者占比、合并肾衰竭者占比、SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素者占比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

出院后30 d内存活与死亡者合并糖尿病者占比、合并充血性心力衰竭者占比、呼吸频率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );出院后30 d内存活与死亡者年龄、男性占比、合并呼吸衰竭者占比、合并肾衰竭者占比、SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素者占比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.2 COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡影响因素的多因素Cox比例风险回归分析

以COPD患者ICU内是否死亡(赋值:否=0,是=1)为因变量,以表1中差异有统计学意义的项目(年龄、性别、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素)为自变量,进行多因素Cox比例风险回归分析,结果显示,年龄、性别、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素是COPD患者ICU内死亡的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表3。

以COPD患者出院后30 d内是否死亡(赋值:否=0,是=1)为因变量,以表2中差异有统计学意义的项目(年龄、性别、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、血肌酐、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素)为自变量,进行多因素Cox比例风险回归分析,结果显示,年龄、呼吸衰竭、肾衰竭、SAPS II、

表1 ICU内存活与死亡者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the patients survived and died in ICU

项目	ICU内存活者 (n=808)	ICU内死亡者 (n=185)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	67.4 ± 12.1	71.6 ± 12.2	-4.188	<0.001
男性[n(%)]	400(49.5)	115(62.2)	9.659 <sup>a</sup>	0.002
糖尿病[n(%)]	333(41.2)	77(41.6)	0.010 <sup>a</sup>	0.919
呼吸衰竭[n(%)]	383(47.4)	146(78.9)	60.072 <sup>a</sup>	<0.001
充血性心力衰竭[n(%)]	381(47.2)	88(47.6)	0.010 <sup>a</sup>	0.919
肾衰竭[n(%)]	354(43.8)	152(82.2)	88.591 <sup>a</sup>	<0.001
SAPS II( $\bar{x} \pm s$ ,分)	37.2 ± 11.9	50.9 ± 14.1	-13.588	<0.001
SOFA评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	5.5 ± 3.7	10.1 ± 4.4	-14.752	<0.001
APS III( $\bar{x} \pm s$ ,分)	48.4 ± 20.5	78.6 ± 27.8	-16.818	<0.001
SIRS评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)	2.5 ± 0.9	2.8 ± 0.8	-5.059	<0.001
OASIS( $\bar{x} \pm s$ ,分)	32.9 ± 8.7	41.6 ± 9.5	-12.037	<0.001
呼吸频率( $\bar{x} \pm s$ ,次/min)	28 ± 9	29 ± 9	-1.207	0.228
血钾( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.22 ± 0.66	4.50 ± 0.90	-4.771	<0.001
血肌酐( $\bar{x} \pm s$ ,mg/dl)	1.42 ± 1.34	2.18 ± 1.60	-6.660	<0.001
白细胞计数( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	10.9 ± 6.2	14.5 ± 8.8	-6.553	<0.001
血尿素氮( $\bar{x} \pm s$ ,mg/dl)	29 ± 22	45 ± 28	-8.364	<0.001
清蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/dl)	3.26 ± 0.61	2.82 ± 0.67	8.835	<0.001
B/A( $\bar{x} \pm s$ )	9.36 ± 7.68	16.82 ± 11.27	-10.816	<0.001
使用抗生素[n(%)]	600(74.3)	165(89.2)	18.974 <sup>a</sup>	<0.001

注:ICU=重症监护室,SAPS II=简化急性生理学评分II,SOFA=序贯器官衰竭评估,APS III=急性生理学评分III,SIRS=全身炎症反应综合征,OASIS=牛津急性疾病严重程度评分,B/A=血尿素氮与清蛋白比值;<sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值。

SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS、血钾、白细胞计数、血尿素氮、清蛋白、B/A、使用抗生素是COPD患者出院后30 d内死亡的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表4。

### 2.3 血尿素氮、清蛋白、B/A对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的预测价值

ROC曲线分析结果显示,血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者ICU内死亡的AUC分别为0.698、0.690、0.742,见表5、图2。B/A预测COPD患者ICU内死亡的AUC大于血尿素氮、清蛋白预测COPD患者ICU内死亡的AUC,差异有统计学意义( $Z=12.66, P < 0.001; Z=9.55, P < 0.001$ )。

ROC曲线分析结果显示,血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC分别为0.674、0.669、0.713,见表6、图3。B/A预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC大于血尿素氮、清蛋白预测COPD患者出院后30 d内死亡的AUC,差异有统计学意义( $Z=11.40, P < 0.001; Z=8.77, P < 0.001$ )。

## 3 讨论

本研究结果显示,年龄是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素。既往研究表明,年龄与COPD患者死亡率相关<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,性别是COPD患者ICU内死亡的独立影响因素。COPD患者死亡率存在性别差异,研究显

表2 出院后30 d内存活与死亡者临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the patients survived and died within 30 days after discharge

项目	出院后30 d内存活者 (n=763)	出院后30 d内死亡者 (n=230)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P值
年龄 (x̄±s, 岁)	66.9±12.0	72.5±70.9	-6.143	<0.001
男性 [n (%)]	381 (49.9)	134 (58.3)	4.907 <sup>a</sup>	0.027
糖尿病 [n (%)]	313 (41.0)	97 (42.2)	0.096 <sup>a</sup>	0.756
呼吸衰竭 [n (%)]	355 (46.5)	174 (75.6)	60.223 <sup>a</sup>	<0.001
充血性心力衰竭 [n (%)]	355 (46.5)	114 (49.6)	0.654 <sup>a</sup>	0.418
肾衰竭 [n (%)]	330 (43.2)	176 (76.5)	78.282 <sup>a</sup>	<0.001
SAPS II (x̄±s, 分)	36.7±11.8	49.8±13.7	-14.146	<0.001
SOFA评分 (x̄±s, 分)	5.4±3.7	9.5±4.4	-13.964	<0.001
APS III (x̄±s, 分)	47.6±20.2	75.3±27.3	-16.681	<0.001
SIRS评分 (x̄±s, 分)	2.4±0.9	2.8±0.8	-6.058	<0.001
OASIS (x̄±s, 分)	32.6±8.5	40.9±9.5	-12.612	<0.001
呼吸频率 (x̄±s, 次/min)	28±9	29±9	-1.379	0.168
血钾 (x̄±s, mmol/L)	4.23±0.66	4.41±0.87	-3.415	<0.001
血肌酐 (x̄±s, mg/dl)	1.41±1.34	2.05±1.58	-6.021	<0.001
白细胞计数 (x̄±s, ×10 <sup>9</sup> /L)	10.8±6.1	14.1±8.5	-6.510	<0.001
血尿素氮 (x̄±s, mg/dl)	29±21	43±29	-8.256	<0.001
清蛋白 (x̄±s, g/dl)	3.27±0.62	2.87±0.65	8.464	<0.001
B/A (x̄±s)	9.22±7.45	15.85±11.32	-10.308	<0.001
使用抗生素 [n (%)]	565 (74.0)	200 (87.0)	16.643 <sup>a</sup>	<0.001

注：<sup>a</sup>表示χ<sup>2</sup>值。

表3 COPD患者ICU内死亡影响因素的多因素Cox比例风险回归分析

Table 3 Multivariate Cox proportional risk regression analysis of the influencing factors of death in ICU in patients with COPD

变量	赋值	SE	Z值	P值	HR值	95%CI
年龄	实测值	0.006	2.14	0.031	1.014	1.001 ~ 1.027
性别	女=0, 男=1	0.206	2.04	0.042	1.362	1.011 ~ 1.833
呼吸衰竭	无=0, 有=1	0.362	3.86	<0.001	2.006	1.409 ~ 2.858
肾衰竭	无=0, 有=1	0.575	5.69	<0.001	2.986	2.408 ~ 4.355
SAPS II	实测值	0.004	9.16	<0.001	1.043	1.034 ~ 1.052
SOFA评分	实测值	0.018	9.46	<0.001	1.162	1.127 ~ 1.199
APS III	实测值	0.002	10.15	<0.001	1.023	1.018 ~ 1.027
SIRS评分	实测值	0.132	4.57	<0.001	1.500	1.260 ~ 1.785
OASIS	实测值	0.008	8.39	<0.001	1.067	1.051 ~ 1.084
血钾	实测值	0.125	3.86	<0.001	1.409	1.184 ~ 1.677
血肌酐	实测值	0.037	2.62	<0.001	1.094	1.022 ~ 1.169
白细胞计数	实测值	0.005	4.65	<0.001	1.027	1.015 ~ 1.038
血尿素氮	实测值	0.002	4.23	<0.001	1.010	1.005 ~ 1.014
清蛋白	实测值	0.060	-5.61	<0.001	0.526	0.420 ~ 0.658
B/A	实测值	0.455	5.03	<0.001	2.500	1.749 ~ 3.574
使用抗生素	否=0, 是=1	0.480	2.98	0.003	2.028	1.274 ~ 3.227

示, COPD患者以男性为主, 且男性死亡率相对较高<sup>[17-18]</sup>。研究证明, 与未合并呼吸衰竭、肾衰竭的COPD患者相比, 合并呼吸衰竭、肾衰竭的COPD患者住院期间死亡风险分别增加了8.53倍和8.99倍, 故合并呼吸衰竭、肾衰竭是COPD患者死

表4 COPD患者出院后30 d内死亡影响因素的多因素Cox比例风险回归分析

Table 4 Multivariate Cox proportional risk regression analysis of the influencing factors of death within 30 days after discharge in patients with COPD

变量	赋值	SE	Z值	P值	HR值	95%CI
年龄	实测值	0.006	3.63	<0.001	1.022	1.009 ~ 1.033
性别	女=0, 男=1	0.154	1.07	0.282	1.154	0.888 ~ 1.501
呼吸衰竭	无=0, 有=1	0.261	3.42	0.001	1.694	1.253 ~ 2.290
肾衰竭	无=0, 有=1	0.333	4.87	<0.001	2.135	1.573 ~ 2.898
SAPS II	实测值	0.004	9.06	<0.001	1.039	1.030 ~ 1.047
SOFA评分	实测值	0.163	8.63	<0.001	1.132	1.101 ~ 1.165
APS III	实测值	0.002	9.57	<0.001	1.020	1.015 ~ 1.024
SIRS评分	实测值	0.121	5.37	<0.001	1.532	1.311 ~ 1.791
OASIS	实测值	0.007	8.49	<0.001	1.061	1.046 ~ 1.075
血钾	实测值	0.108	2.62	0.009	1.253	1.058 ~ 1.484
血肌酐	实测值	0.034	1.87	0.061	1.063	0.997 ~ 1.133
白细胞计数	实测值	0.006	4.61	<0.001	1.025	1.014 ~ 1.036
血尿素氮	实测值	0.002	3.84	<0.001	1.008	1.004 ~ 1.013
清蛋白	实测值	0.062	-4.90	<0.001	0.601	0.490 ~ 0.736
B/A	实测值	0.263	3.85	<0.001	1.773	1.325 ~ 2.373
使用抗生素	否=0, 是=1	0.322	2.54	0.011	1.645	1.120 ~ 2.414

表5 血尿素氮、清蛋白、B/A对COPD患者ICU内死亡的预测价值

Table 5 Predictive value of blood urea nitrogen, albumins, B/A for death in ICU in patients with COPD

指标	AUC	95%CI	P值	最佳截断值	灵敏度	特异度
血尿素氮	0.698	0.657 ~ 0.739	<0.001	28 mg/dl	0.66	0.64
清蛋白	0.690	0.647 ~ 0.734	<0.001	3.06 g/dl	0.63	0.64
B/A	0.742	0.705 ~ 0.780	<0.001	8.08	0.73	0.59

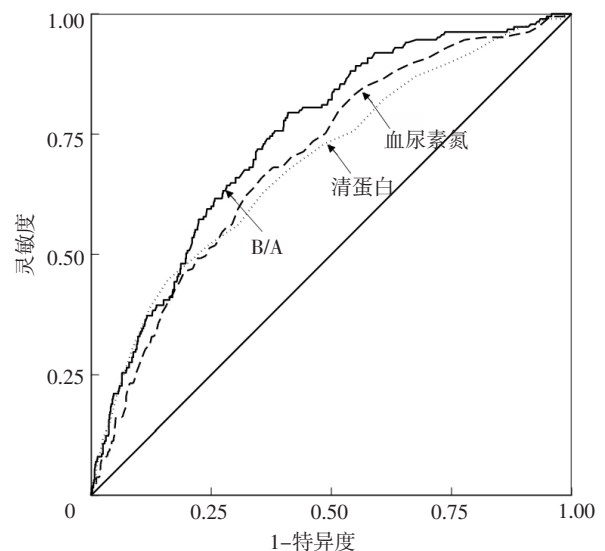


图2 血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者ICU内死亡的ROC曲线  
Figure 2 ROC curve of blood urea nitrogen, albumins, B/A for predicting death in ICU in patients with COPD

表6 血尿素氮、清蛋白、B/A对COPD患者出院后30 d内死亡的预测价值

Table 6 Predictive value of blood urea nitrogen, albumins, B/A for death within 30 d after discharge in patients with COPD

指标	AUC	95%CI	P值	最佳截断值	灵敏度	特异度
血尿素氮	0.674	0.635 ~ 0.713	<0.001	28 mg/dl	0.61	0.65
清蛋白	0.669	0.629 ~ 0.709	<0.001	3.15 g/dl	0.64	0.60
B/A	0.713	0.676 ~ 0.749	<0.001	8.08	0.73	0.59

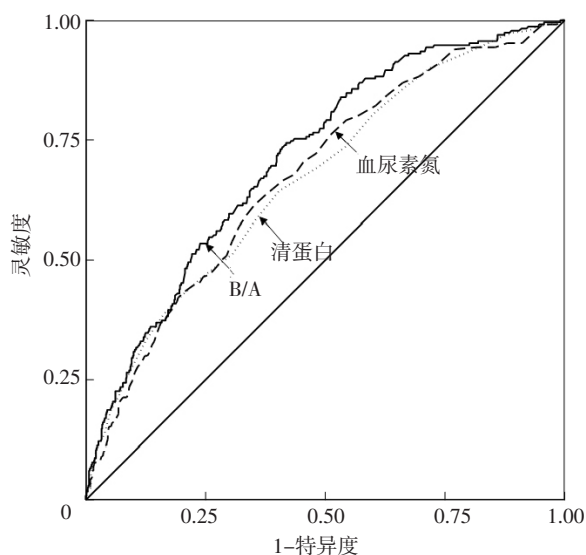


图3 血尿素氮、清蛋白、B/A预测COPD患者出院后30 d内死亡的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of blood urea nitrogen, albumins, B/A for predicting death within 30 d after discharge in patients with COPD

亡的独立危险因素<sup>[19-20]</sup>,且合并慢性肾衰竭是COPD患者5年死亡的独立危险因素<sup>[21]</sup>,本研究结果与其一致,这可能与呼吸衰竭和肾衰竭本身致死率较高有关<sup>[22]</sup>。但也有研究证明,COPD患者死亡率与合并呼吸衰竭无关<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,SAPS II、SOFA评分、APS III、SIRS评分、OASIS是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素。JANISCH等<sup>[24]</sup>研究证实,SAPS II并不能准确估计COPD患者的院内死亡风险。既往研究显示,SOFA评分是评估COPD患者急性加重及合并多器官功能障碍的有效指标<sup>[25]</sup>。APS III可用于评估ICU COPD患者疾病严重程度和预测其院内死亡,但其准确性会受到临床医生主观判断的影响<sup>[26]</sup>。SIRS是一种由各种原因引起的全身炎症反应,其可作为评估病情严重程度的指标,有研究证明,SIRS评分可以估计COPD患者院内死亡风险<sup>[24]</sup>。OASIS被证明是脓毒症患者发生ICU内获得性感染的独立预测因素<sup>[27]</sup>,但暂未见研究证明OASIS是COPD患者ICU内死亡的独立危险因素。本研究结果显示,血钾是COPD患者ICU内、出院后30 d内死亡的独立影响因素,与OGAN等<sup>[28]</sup>研究结果一致,但也有研究报道,暂未发现电解质异常与COPD患者不良结局有关<sup>[29]</sup>。本研究结果显示,血肌酐是COPD患者ICU内死亡的独立影响因素。AFZAL等<sup>[30]</sup>研究报道,入院前血肌酐与COPD患者死亡率相关,并且可以预测患者出院后1年死亡风险。本研究结果显示,白细胞计数是COPD患者

ICU内及出院30 d内死亡的独立影响因素。HE等<sup>[31]</sup>研究显示,ICU死亡组COPD患者的白细胞计数更高,且白细胞计数升高是COPD患者ICU内死亡的危险因素。本研究结果显示,使用抗生素是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素,这可能与使用抗生素的患者相对于未使用抗生素的患者病情更重相关,其具体机制暂不明确,还需进一步研究证明。

血尿素氮是一种可以反映患者肾脏情况、蛋白质代谢水平和营养状况之间关系的重要生物标志物<sup>[32]</sup>,研究表明,其与急性心肌梗死、肺炎、烧伤、急性胰腺炎和肺栓塞等患者死亡有关<sup>[32-36]</sup>。清蛋白在维持生理稳态方面起着至关重要的作用<sup>[37]</sup>,其与各种疾病的发病率和死亡率有关,并被提议作为危重感染性疾病患者预后的预测指标<sup>[38]</sup>。UGAJIN等<sup>[39]</sup>对175例患者进行前瞻性研究,结果显示,B/A升高是社区获得性肺炎患者疾病严重程度和死亡的一个简单且独立的预测因子。RYU等<sup>[40]</sup>研究证实,B/A与吸入性肺炎患者28 d死亡率有关。此外,FANG等<sup>[33]</sup>研究证实,B/A可作为预测重症急性肺栓塞患者死亡率的有效工具。本研究结果显示,血尿素氮、清蛋白、B/A是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素。ICU内COPD患者通常合并感染,炎症反应会加速蛋白分解,使患者清蛋白水平降低、血尿素氮水平升高,进而导致B/A升高。此外,充血性心力衰竭是COPD常见的合并症<sup>[41]</sup>,由于心排血量减少,肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统被激活,血管紧张素、肾上腺素导致肾血管收缩、肾小球滤过率降低、肾血流量减少,而这一过程可促进尿素的重吸收,导致血尿素氮水平升高<sup>[42]</sup>。本研究ROC曲线分析结果显示,B/A预测COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的AUC分别为0.742、0.713,提示B/A对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡有一定预测价值。本研究结果还显示,B/A预测COPD患者ICU内、出院后30 d内死亡的AUC分别大于血尿素氮、清蛋白预测COPD患者ICU内、出院后30 d内死亡的AUC,提示B/A比血尿素氮和清蛋白具有更高的预测价值。

#### 4 结论

综上所述,B/A是COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡的独立影响因素,且其对COPD患者ICU内及出院后30 d内死亡有一定预测价值。但本研究尚存在一定局限性:首先,本研究数据是从公共数据库中提取的,一些协变量存在缺失值,采用平均值填补缺失值存在一定的误差;其次,本研究只分析了入院时血尿素氮和清蛋白水平,未分析其动态变化;第三,纳入人群为ICU COPD患者,患者常需进行呼吸机辅助治疗等生命支持治疗,可能对结果产生影响;第四,纳入影响因素可能不全,如未包含肺源性心脏病、高血压、影像学评分、GOLD分级和支气管扩张剂、激素等药物的使用情况。未来将联合多中心设计前瞻性研究以验证本研究结论。

作者贡献:刘晓敏进行文章的构思与设计,论文撰写及修订,统计学处理;陶红艳行研究的实施与可行性分析;第五丹琪、王丹进行资料收集;张倩倩进行资料整理;万毅新负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [ 1 ] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [ J ]. *Lancet*, 2022, 399 ( 10342 ) : 2227–2242.DOI: 10.1016/S0140–6736(22)00470–6.
- [ 2 ] GBD Diseases and Injuries Collaborators.Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [ J ]. *Lancet*, 2020, 396 ( 10258 ) : 1204–1222.DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30925–9.
- [ 3 ] RAMAKRISHNAN S.Chronic obstructive pulmonary disease: 10 years of precision–guided success [ J ]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11 ( 3 ) : 227–228.DOI: 10.1016/S2213–2600(23)00013–9.
- [ 4 ] GADRE S K, DUGGAL A, MIRELES–CABODEVILA E, et al. Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease ( COPD ) [ J ]. *Medicine*, 2018, 97 ( 17 ) : e0487.DOI: 10.1097/MD.00000000000010487.
- [ 5 ] MACLEOD M, PAPI A, CONTOLI M, et al.Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: diagnosis, treatment, prevention and disease impact [ J ]. *Respirology*, 2021, 26 ( 6 ) : 532–551.DOI: 10.1111/resp.14041.
- [ 6 ] CHERNEVA R V, KOSTADINOV D T.Biomarkers in COPD – challenging, real or illusive [ J ]. *Folia Med*, 2018, 60 ( 3 ) : 351–363.DOI: 10.2478/folmed–2018–0018.
- [ 7 ] 尹婧婧, 张巍, 张茗, 等.外周血嗜酸粒细胞与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者临床特征及短期预后的关系研究 [ J ]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 ( 5 ) : 45–49.DOI: 10.12114/j.issn.1008–5971.2023.00.107.
- [ 8 ] ZINELLU A, MANGONI A A.The emerging clinical significance of the red cell distribution width as a biomarker in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review [ J ]. *J Clin Med*, 2022, 11 ( 19 ) : 5642.DOI: 10.3390/jcm11195642.
- [ 9 ] 张丹, 亓磊, 陈彦路, 等.红细胞分布宽度动态变化对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者出院后30 d内再入院的预测价值 [ J ]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 ( 10 ) : 16–20.DOI: 10.12114/j.issn.1008–5971.2023.00.230.
- [ 10 ] LOMHOLT F K, LAULUND A S, BJARNASON N H, et al.Meta–analysis of routine blood tests as predictors of mortality in COPD [ J ]. *Eur Clin Respir J*, 2014, 1.DOI: 10.3402/eerj.v1.24110.
- [ 11 ] KHATIB S, SABOBEH T, JABER F, et al.Use of laboratory tests and their prognostic value in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [ J ]. *Mo Med*, 2022, 119 ( 6 ) : 545–552. DOI: 10.1378/chest.14–1556.
- [ 12 ] GIRI M, HE L, HU T Y, et al.Blood urea nitrogen is associated with in–hospital mortality in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a propensity score matching analysis [ J ]. *J Clin Med*, 2022, 11 ( 22 ) : 6709.DOI: 10.3390/jcm11226709.
- [ 13 ] ALMAGRO P, YUN S, SANGIL A, et al.Palliative care and prognosis in COPD: a systematic review with a validation cohort [ J ]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1721–1729. DOI: 10.2147/COPD.S135657.
- [ 14 ] JOHNSON A E, POLLARD T J, SHEN L, et al.MIMIC–III, a freely accessible critical care database [ J ]. *Sci Data*, 2016, 3: 160035.DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
- [ 15 ] CRISAFULLI E, MANCO A, GUERRERO M, et al.Age is a determinant of short–term mortality in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD [ J ]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16 ( 2 ) : 401–408.DOI: 10.1007/s11739–020–02420–1.
- [ 16 ] GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators.Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [ J ]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 ( 6 ) : 585–596.DOI: 10.1016/S2213–2600(20)30105–3.
- [ 17 ] 韩霞, 赵振峰, 代小敏.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者住院期间死亡的危险因素研究 [ J ]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 ( 10 ) : 12–15, 20.DOI: 10.12114/j.issn.1008–5971.2023.00.200.
- [ 18 ] ARYAL S, DIAZ–GUZMAN E, MANNINO D M.COPD and gender differences: an update [ J ]. *Transl Res*, 2013, 162 ( 4 ) : 208–218.DOI: 10.1016/j.trsl.2013.04.003.
- [ 19 ] CHEN D W, JIANG L L, LI J, et al.Interaction of acute respiratory failure and acute kidney injury on in–hospital mortality of patients with acute exacerbation COPD [ J ]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 3309–3316.DOI: 10.2147/COPD.S334219.
- [ 20 ] SPROOTEN R T M, ROHDE G G U, JANSSEN M T H F, et al. Predictors for long–term mortality in COPD patients requiring non–invasive positive pressure ventilation for the treatment of acute respiratory failure [ J ]. *Clin Respir J*, 2020, 14 ( 12 ) : 1144–1152.DOI: 10.1111/erj.13251.
- [ 21 ] ANTONELLI INCALZI R, FUSO L, DE ROSA M, et al.Co–morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease [ J ]. *Eur Respir J*, 1997, 10 ( 12 ) : 2794–2800.DOI: 10.1183/09031936.97.10122794.
- [ 22 ] BUDWEISER S, JÖRRES R A, PFEIFER M.Treatment of respiratory failure in COPD [ J ]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2008, 3 ( 4 ) : 605–618.DOI: 10.2147/copd.s3814.
- [ 23 ] CAVAILLÈS A, BRINCHAULT–RABIN G, DIXMIER A, et al.Comorbidities of COPD [ J ]. *Eur Respir Rev*, 2013, 22 ( 130 ) : 454–475.DOI: 10.1183/09059180.00008612.
- [ 24 ] JANISCH T, WENDT J, HOFFMANN R, et al.Expected and observed mortality in critically ill patients receiving initial antibiotic therapy [ J ]. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124 ( 21/22 ) : 775–781.DOI: 10.1007/s00508–012–0276–0.
- [ 25 ] XIAO K, GUO C, SU L X, et al.Prognostic value of different scoring models in patients with multiple organ dysfunction syndrome associated with acute COPD exacerbation [ J ]. *J Thorac Dis*, 2015, 7 ( 3 ) : 329–336.DOI: 10.3978/j.issn.2072–1439.2014.11.27.
- [ 26 ] ZHANG L M, HUANG T, XU F S, et al.Prediction of prognosis in elderly patients with sepsis based on machine learning ( random survival forest ) [ J ]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22 ( 1 ) : 26.DOI: 10.1186/s12873–022–00582–z.
- [ 27 ] HE Y J, XU J Q, SHANG X P, et al.Clinical characteristics and risk factors associated with ICU–acquired infections in sepsis: a retrospective cohort study [ J ]. *Front Cell Infect Microbiol*,

- 2022, 12: 962470.DOI: 10.3389/feimb.2022.962470.
- [28] OGAN N, GÜNAY E, BAHA A, et al. The effect of serum electrolyte disturbances and uric acid level on the mortality of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Turk Thorac J*, 2020, 21 (5): 322–328. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2019.19034.
- [29] LINDNER G, HERSCHMANN S, FUNK G C, et al. Sodium and potassium disorders in patients with COPD exacerbation presenting to the emergency department [J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22 (1): 49. DOI: 10.1186/s12873-022-00607-7.
- [30] AFZAL A B, KHALID S, BAKSI S. Association between low serum creatinine and mortality in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cureus*, 2022, 14 (9): e29376. DOI: 10.7759/cureus.29376.
- [31] HE H Y, SUN Y, SUN B, et al. Application of a parametric model in the mortality risk analysis of ICU patients with severe COPD [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12 (2): 491–498. DOI: 10.1111/crj.12549.
- [32] RICHTER B, SULZGRUBER P, KOLLER L, et al. Blood urea nitrogen has additive value beyond estimated glomerular filtration rate for prediction of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction [J]. *Eur J Intern Med*, 2019, 59: 84–90. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.07.019.
- [33] FANG J H, XU B. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality in critically ill patients with acute pulmonary embolism [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2021, 27: 10760296211010241. DOI: 10.1177/10760296211010241.
- [34] METERSKY M L, WATERER G, NSA W, et al. Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia [J]. *Chest*, 2012, 142 (2): 476–481. DOI: 10.1378/chest.11-2393.
- [35] EMAMI A, JAVANMARDI F, RAJAEI M, et al. Predictive biomarkers for acute kidney injury in burn patients [J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40 (5): 601–605. DOI: 10.1093/jbcr/irz065.
- [36] ZHOU H J, MEI X, HE X H, et al. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: a retrospective study [J]. *Medicine*, 2019, 98 (16): e15275. DOI: 10.1097/MD.00000000000015275.
- [37] MAZZAFERRO E M, EDWARDS T. Update on albumin therapy in critical illness [J]. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2020, 50 (6): 1289–1305. DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.07.005.
- [38] MAGNUSSEN B, OREN GRADEL K, GORM JENSEN T, et al. Association between hypoalbuminaemia and mortality in patients with community-acquired bacteraemia is primarily related to acute disorders [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (9): e0160466. DOI: 10.1371/journal.pone.0160466.
- [39] 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. DOI: 10.2147/IJGM.S33628.
- [40] RYU S, OH S K, CHO S U, 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*, 2021, 43: 175–179. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.02.045.
- [41] HALPIN D M G, CRINER G J, PAPI A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203 (1): 24–36. DOI: 10.1164/rccm.202009-3533SO.
- [42] SCHRIER R W. Blood urea nitrogen and serum creatinine: not married in heart failure [J]. *Circ Heart Fail*, 2008, 1 (1): 2–5. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.770834.
- (收稿日期: 2023-10-30; 修回日期: 2024-01-10)  
(本文编辑: 陈素芳)

(上转第12页)

- [40] WU Y K, SU W L, HUANG C Y, et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in patients with different fractional exhaled nitric oxide levels [J]. *Medicine*, 2018, 97 (47): e11922. DOI: 10.1097/MD.00000000000011922.
- [41] 王玥. 呼出气一氧化氮测定在哮喘-慢阻肺重叠综合征的临床应用 [J]. *中国医疗设备*, 2022, 37 (11): 143–146, 175. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2022.11.030.
- [42] FENG J X, LIN Y, LIN J, et al. Relationship between fractional exhaled nitric oxide level and efficacy of inhaled corticosteroid in asthma-COPD overlap syndrome patients with different disease severity [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32 (3): 439–447. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.3.439.
- [43] 隋丹. 呼出气和肺泡一氧化氮水平与肺功能在慢阻肺患者中的临床应用价值 [J]. *医药论坛杂志*, 2023, 44 (5): 77–79, 83.
- [44] DIXON A E, POYNTER M E. Mechanisms of asthma in obesity: pleiotropic aspects of obesity produce distinct asthma phenotypes [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2016, 54 (5): 601–608. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0017ps.
- (收稿日期: 2023-07-26; 修回日期: 2023-11-10)  
(本文编辑: 崔丽红)