

复合指数评分系统在慢性阻塞性肺疾病中的应用价值

王赛 陈宪海

【摘要】 多参数指数评分系统通过对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者进行多方面评分,可以预测患的一般健康状况、恶化风险以及死亡风险,为临床医师调整治疗方案提供一定的参考价值。目前最常见的多参数评分系统有DOSE指数、BODE指数和ADO指数。DOSE指数包括呼吸困难程度、气流受限程度、目前吸烟状态以及年恶化次数的评分;BODE指数包括体重指数、气流受限程度、呼吸困难程度及6分钟步行试验的评分。ADO指数包括年龄、呼吸困难程度及气流受限程度的评分。本文对上述评分系统的应用情况进行了综述。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 综述; 复合指数评分系统; DOSE指数; BODE指数; ADO指数

Practical value of multidimensional index grading systems in chronic obstructive pulmonary diseases

Wang Sai*, Chen Xianhai. *Shandong Traditional Chinese Medicine University, Jinan 250014, China

Corresponding author: Chen Xianhai, Email: chenxianhai18@163.com

【Abstract】 Multidimensional index grading systems are capable of predicting general condition, exacerbation risk and mortality risk through assessment of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) patients in several aspects. Meanwhile, they are of great value for clinical physicians to regulate the therapy regiment. For now, the most common multidimensional index grading systems include DOSE index, BODE index and ADO index. DOSE index consists of dyspnea, obstruction, smoking and annual exacerbation. BODE index contains BMI, obstruction, dyspnea and exercise (6-MWT). ADO index comprises age, dyspnea and obstruction.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Review; Multidimensional Index Grading Systems; DOSE Index; BODE Index; ADO Index

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是危害人类健康的常见病、多发病,作为一种以持续气流受限,可以预防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草、烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关^[1]。然而COPD并不是单纯的呼吸系统疾病,它与患者的全身系统表现和合并症的情况密切相关^[2-4]。这些肺外的因素对患者的日常生活、预后和死亡率有重要影响。在疾病的初期,COPD主要影响肺和其他呼吸系统器官,随着疾病的进展,其他器官亦可以发生结构和功能的改变,例如骨骼肌功能障碍,心血管系统结构的改变和功能的异常^[4-5]。COPD造成的呼吸困难,气短等临床表现会引起患者活动能力的减退,而运动耐量的下降会反过来加重疾病的进展,造成活动能

力的进一步恶化和生活质量的下降^[5]。

由于气流受限程度与COPD病死率具有密切的相关性,同时肺功能检查具有客观性和可重复性的优点,因此在评估COPD患者的疾病严重程度中起到了极为突出的作用^[6-7]。通过测定患者的FEV1%,并划定不同的区间,将COPD患者的气流受限程度分为不同的级别,并以此作为评估疾病严重性的一项指标^[1]。尽管患者更关注自身症状是否缓解,急性加重的次数是否增加以及运动耐量是否提高^[8],对于临床医生而言,气流受限程度仍是评估呼吸系统损害和决定治疗方案的重要参考依据。而单纯的肺功能检查并不能反映其他因素对COPD的影响,如患者的营养状况、吸烟、恶化次数等。因此,虽然肺功能检查在COPD诊断中具有重要作用,但由于COPD具有复杂性的特点,肺功能在疗效评价、预后判断等方面有一定的局限性。

因此,为了更好地评估COPD患者的一般健康状况和预后、预测患者的病死率,几种多参数评分

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.13.038

作者单位: 250014 济南, 山东中医药大学(王赛); 山东中医药大学第一附属医院呼吸内科(陈宪海)

通讯作者: 陈宪海, Email: chenxianhai18@163.com

系统被提出。其中最主要的是 BODE 指数, DOSE 指数和 ADO 指数。

一、DOSE 指数

Jones 等^[9]为设计一个可以评估 COPD 严重程度的多参数评分工具并验证其有效性,通过分析 375 例 COPD 患者的数据,利用回归分析建立一个模型,该模型通过 CCQ 对患者的健康状况进行评估(表 1),该 CCQ 评分由呼吸困难程度(dyspnea),气流受限程度(obstruction),吸烟状况(smoking)和恶化次数(exacerbation)组成。使用时分别计算各自参数得分,进行累加,分值范围 0~8 分。DOSE 指数经荷兰、日本和英国的多医疗机构的横向和纵向样本中进行验证,发现它与患者的健康状况具有相关性,同时发现高 DOSE 参数评分(>4)与高风险的恶化[odds ratio, 8.3 (4.1~17)]和呼吸衰竭呈相关性[odds ratio, 7.8 (3.4~18.3)]。其中呼吸困难程度利用 MRC 评分表进行评估,气流受限程度参考肺功能 FEV1 占预计值百分比。

表 1 DOSE 指数

项目	DOSE 参数评分			
	0	1	2	3
mRC 评分	0~1	2	3	4
FEV1 占预计值百分比(%)	>50	50~30	<30	
当前吸烟状态	吸烟	不吸烟		
年恶化次数	0~1	2~3	>3	

1. DOSE 指数的应用: DOSE 指数具有预测患者恶化风险,评估病死率和一般状况的作用: Rolink 等^[10]进行的一项前瞻性研究,收纳了 209 例 COPD 患者(109 例来自门诊),通过研究 DOSE 基线水平与 2 年内 CCQ 评分变化的情况的线性相关性,发现高 DOSE 评分可以预测两年内 CCQ 评分的变化(0.41, 95% CI 0.13~0.70), DOSE 评分 \geq 4 分具有预测 COPD 患者高恶化风险的作用。

Sundh 等^[11]随机收集 1 111 例年龄在 34~75 岁 COPD 患者的资料,其中 562 例患者包含完整的 DOSE 指数得分,利用 Cox 回归分析评估在调整年龄,性别和心脏病的影响下的存活率,发现在 5 年内,116 例患者死亡(20.6%)。DOSE 指数 $>$ 4(42.4%)的患者比低得分的患者具有更高的病死率(11.0%)。同 DOSE 指数得分在 0~3 的患者相比,得分在 4~5 的患者的死亡危害比(hazard ratio)为 3.48 (95% CI 2.32~5.22),对于 6~7 分的患者死亡危害比为 8.00 (95% CI 4.67~13.7)。提示高 DOSE

得分多伴随着更高的死亡风险。同时 Motegi 等^[12]在比较 DOSE、BODE 和 ADO 指数在预测 COPD 患者未来恶化风险时发现,DOSE 指数显著优于 BODE 指数和 ADO 指数。

2. DOSE 指数的局限性: DOSE 指数主要源于评估健康状况的一项指标, MRC 呼吸困难评分表。同 DOSE 指数相比, MRC 呼吸困难评分表本身具有预测患者一般健康状态与运动耐量的作用,因此与 DOSE 指数有一定的重合。然而 MRC 呼吸困难评分表并不能反映其他因素对疾病严重程度的影响,例如吸烟与恶化次数。同时在 DOSE 指数的设计过程中,设计者并未进行定性试验来探索患者和临床医生对 COPD 严重性的认知、对此类调查表的需求以及如何将此调查表应用于临床^[10]。

同时, DOSE 指数评分并不能反映急性恶化加重的严重程度。一个严重急性加重一次的入院治疗患者的 DOSE 得分要比一个急性加重两次却不需要入院治疗和方案调整的患者的 DOSE 得分要低。一次严重的急性加重 COPD 对患者生活质量的影响要比两次轻微急性加重 COPD 的影响要大得多,而急性加重程度并未反映在当前 DOSE 指数评分中^[11-12]。

二、BODE 指数

为了更好地评估 COPD 患者的呼吸系统和全身性表现,同时为了将 COPD 的严重程度进行更好的分级,预测疾病的预后,Celli 等^[13]评估了 207 例 COPD 患者,并发现体质指数(BMI),气流受限程度(obstruction),呼吸困难程度(dyspnea)以及运动耐量(exercise)可以预测患者的死亡风险,于是将 BMI,气流受限程度,呼吸困难程度以及运动耐量设计成 BODE 指数,分值 0~10 分,高分值预测者更高的死亡风险(表 2)。其中气流受限程度是通过检测 FEV1 占预计值的百分比进行评估,呼吸困难程度是通过 MMRC 呼吸困难评分表进行评估,而运动耐量是通过 6 min 步行试验进行评估。

为了证实 BODE 指数的有效性与合理性,Celli 继续进行了一组前瞻性试验,通过观察 625 例 COPD 患者,比较呼吸系统性死亡原因和其他死亡原因,发现 625 例患者中有 162 人死亡(26%),其中 61% 的死亡原因是呼吸功能不全,14% 的死亡原因是心肌梗死,12% 是肺癌,13% 是其他原因。具有更高 BODE 得分的患者存在着更高的死亡风险,其中对于各种原因造成的死亡, BODE 指数得

表3 原始 ADO 指数

项目	0	1	2	3	4	5
FEV1 占预计值百分比(%)	≥65	36~64	≤35			
MMRC 呼吸困难评分表	0~1	2	3	4		
年龄(岁)	40~49	50~59	60~69	70~79	80~89	≥90

表4 改良后 ADO 指数

项目	0	1	2	3	5	7
FEV1 占预计值百分比(%)	≥81	65~80	51~64	36~50	≤35	
MMRC 呼吸困难评分表	0~1	2	3	4		
年龄(岁)	40~49	50~59	60~69	70~79	80~89	≥90

表2 BODE 指数

变量	BODE 指数得分			
	0	1	2	3
FEV1 占预计值百分比(%)	≥65	50~64	36~49	≤35
6 min 步行试验(m)	≥350	250~349	150~249	≤149
MMRC 呼吸困难评分表	0~1	2	3	4
BMI	>21		≤21	

分每增加 1 分的危害比为 1.34 (95% CI 1.26~1.42; $P < 0.001$), 对于呼吸因素造成死亡的危害比为 1.62 (95% CI 1.48~1.77; $P < 0.001$)。统计证实, BODE 指数预测 COPD 的死亡风险的能力比 FEV1 要高得多 (0.74 vs. 0.65)。因此证实 BODE 指数, 是一项简便的多维评分系统, 在预测 COPD 患者的死亡风险方面的能力要优于 FEV1, 不论是呼吸系统因素造成的死亡还是其他原因造成的死亡。

1. BODE 指数的应用: 有临床观察发现, BODE 指数在评估 COPD 患者病情及预后^[14-16]、评价肺康复的效果^[17]、评估肺减容术的效果及预后^[18]、肺移植中的应用^[19]、评估 COPD 患者的营养支持效果以及 COPD 患者的生活质量方面^[17,20]具有一定效果。

2. BODE 指数的局限性: BODE 指数在预测 COPD 患者死亡率方面具有一定的优越性, 然而它自身也有一定的不足之处。首先, BODE 指数在设计之初纳入的女性人数过少 (17: 625), 而女性患者在 COPD 发病的早起具有更严重呼吸困难表现、更弱的运动能力以及更差的营养状态, 因此 BODE 指数的 4 个参考指标在评估不同性别 COPD 患者时所占分值比例是否相同受到一定的质疑。其次, BODE 指数未将 COPD 的急性恶化情况考虑在内, 而 COPD 急性恶化是影响 COPD 患者的预后和死亡重要因素。此外 BODE 指数在进行 6 min 步行试验时, 会受到场地、人为因素等诸多限制; BMI 指数受到亚欧人种的影响。因此, BODE 指数自身的局

限性限制了它在临床的广泛应用。

三、ADO 指数

ADO 指数包括原始 ADO 指数和改良后的 ADO 指数。二者都由 3 部分的评分组成, 即年龄 (age), 呼吸困难程度 (dyspnea), 气流受限程度 (obstruction)。具体见表 3, 4。

Puhan 等^[21]为改善 BODE 指数在预测 COPD 死亡风险方面的准确度以及开发一个可以在门诊等初级医疗机构简便易行的指标, 设立瑞士组跟西班牙组, 分别纳入 232 例具有长期、严重的 COPD 患者以及 342 例由于中度至重度 COPD 急性加重第一次入院的患者, 在这两组队列中, Puhan 等比较了 3 年内 COPD 患者的全因死亡率风险以及 BODE 指数预测的风险, 并开发出原始 ADO 指数。结果显示, BODE 指数校准率不佳。瑞士组的 3 年内死亡率预测相对不足 [平均预测风险 21.7% (IQR 12.7~31.7) vs. 34.1% 观察风险; $P = 0.013$], 而西班牙组 3 年内的死亡率预测相对过高 [16.7% 预测风险 (IQR 12.7~31.7) vs. 12.0% 观察风险; $P = 0.035$], 而原始 ADO 指数预测的死亡风险 [平均预测风险 11.8% (IQR 9.1~14.3)] 与西班牙组的观察值基本相符 ($P = 0.98$)。提示 ADO 指数可作为初级医疗机构评估 COPD 患者死亡风险的简便工具。

此后, Puhan 等^[22]通过进行大样本多中心研究来证实 ADO 指数在预测 3 年内的死亡风险, 发现原始 ADO 指数具有高评判、低校准的特点, 于是在原始 ADO 指数的基础上进行改良, 将分值范围由 0~10 分改良至 0~14 分。

由于 ADO 指数具有可行性, 简便性以及评估指标易于获得的特点, 改良后 ADO 指数可用于初步预测门诊 COPD 患者的死亡率。然而 ADO 指数自身的缺陷也是十分明显的: ADO 指数纳入的参考指标过少, 仅能用于初步评估轻中度 COPD 患者的

3年内的死亡风险,并不能预测患者的恶化风险、生活质量以及入院指征。

DOSE指数、BODE指数以及DOSE指数均包含均有评估气流受限程度、呼吸困难程度的参考指标,而三者评估气流受限程度、呼吸困难程度等方面的各自优势,未见有相关文献报道,故应遵循GOLD指南在肺功能检查基础上的气流受限程度分级以及mMRC评分及CAT评分分级。

四、总结

通过对COPD患者的一般健康状况评估、营养状态评估、死亡恶化风险评估,临床医师可以更好地针对个体化治疗调整患者治疗方案,以此使患者拥有一个更高的生活质量及更好的预后。多参数评分系统可以从多个方面对患者的病情及生活状态进行评估,以提供相对客观的数据评价。然而无论是DOSE指数、BODE指数还是ADO指数自身都具有一定的局限性,如何改良多参数评分系统以及将COPD并发症及并发症的影响纳入评分并将其广泛推广,临床相关从业人员仍需进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4): 347-365.
- [2] Oga T, Tsukino M, Hajiro T, et al. Predictive properties of different multidimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2010, 6: 521-526.
- [3] van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences[J]. *Prim Care Respir J*, 2010, 19(4): 326-334.
- [4] Wouters E. Chronic obstructive pulmonary disease.5: Systemic effects of COPD[J]. *Thorax*, 2002, 57(12): 1067.
- [5] Nici L, Donner C, Wouters E, et al. ATS/ERS pulmonary rehabilitation writing committee: American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(12): 1390-1413.
- [6] Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction[J]. *Br Med J*, 1977, 1(6077): 1645.
- [7] Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356(8): 775-789.
- [8] Adams R, Chavannes N, Jones K, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease-A patients' perspective[J]. *Primary Care Respiratory Journal*, 2006, 15(2): 102-109.
- [9] Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE Index[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(12): 1189-1195.
- [10] Rolink M, van Dijk W, van den Haak-Rongen S, et al. Using the DOSE index to predict changes in health status of patients with COPD: a prospective cohort study[J]. *Primary Care Respiratory Journal*, 2013, 22(2): 169-174.
- [11] Sundh J, Janson C, Lisspers K, et al. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD[J]. *Primary Care Respiratory Journal*, 2012, 21(3): 295-301.
- [12] Motegi T, Jones R C, Ishii T, et al. A comparison of three multidimensional indices of COPD severity as predictors of future exacerbations[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, 8: 259-271.
- [13] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *New England Journal of Medicine*, 2004, 350(10): 1005-1012.
- [14] Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD[J]. *CHEST Journal*, 2005, 128(6): 3810-3816.
- [15] Esteban C, Quintana JM, Moraza J, et al. BODE-Index vs HADO-Score in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Which one to use in general practice?[J]. *BMC medicine*, 2010, 8(1): 28.
- [16] Hodgev VA, Kostianev SS, Marinov BA. Correlation of frequency of exacerbations with the BODE index in COPD patients[J]. *Folia Medica*, 2005, 48(2): 18-22.
- [17] Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD[J]. *European Respiratory Journal*, 2005, 26(4): 630-636.
- [18] Martinez FJ, Han MLK, Andrei AC, et al. Longitudinal change in the BODE index predicts mortality in severe emphysema[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(5): 491.
- [19] Imfeld S, Bloch KE, Weder W, et al. The BODE index after lung volume reduction surgery correlates with survival[J]. *CHEST Journal*, 2006, 129(4): 873-878.
- [20] Medinas-Amorós M, Alorda C, Renom F, et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the predictive validity of the BODE index[J]. *Chronic Respiratory Disease*, 2008, 5(1): 7-11.
- [21] Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index[J]. *The Lancet*, 2009, 374(9691): 704-711.
- [22] Puhan MA, Hansel NN, Sobradillo P, et al. Large-scale international validation of the ADO index in subjects with COPD: an individual subject data analysis of 10 cohorts[J]. *BMJ Open*, 2012, 2(6): pii: e002152.

(收稿日期: 2014-05-12)
(本文编辑: 戚红丹)