

AECOPD 并发肺血栓栓塞症的危险因素分析及预测模型构建

贾钦尧¹, 宋珊², 杨丽霞³, 王涛⁴

¹川北医学院药学院, 四川南充 637000; ²川北医学院附属医院呼吸与危重症科, 四川南充 637000; ³川北医学院第二临床学院/南充市中心医院呼吸与危重症科, 四川南充 637000; ⁴中国科学院大学深圳医院(光明)呼吸与危重症医学科, 广东深圳, 518106

[中图分类号] R563.9 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1389.2023.0326

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 贾钦尧, 宋珊, 杨丽霞, 等. AECOPD 并发肺血栓栓塞症的危险因素分析及预测模型构建[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(9): 1069-1075.

[收稿日期] 2022-06-22 [录用日期] 2022-10-06 [上线日期] 2023-03-26

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者并发肺血栓栓塞症(PTE)的危险因素, 依此构建列线图预测模型并进行验证。**方法** 选择2019年1月—2021年12月在川北医学院附属医院就诊的426例AECOPD患者进行回顾性分析。将患者以6:4比例分为模型组256例, 验证组170例。收集可能影响AECOPD患者并发PTE的指标, 根据有无并发PTE将模型组患者分为PTE亚组与非PTE亚组, 比较各亚组患者上述指标, 采用多因素logistic回归分析筛选AECOPD患者并发PTE的独立危险因素, 并以此构建列线图预测模型。以Bootstrap法对列线图预测模型进行内部验证, 并采用验证组数据进行外部验证。**结果** 模型组256例AECOPD患者中共有39例(15.2%)并发PTE。多因素logistic回归分析结果显示, 巴氏指数评分、卧床时间、下肢深静脉血栓、右心功能不全、动脉血氧分压(PaO₂)、纤维蛋白原、C反应蛋白为AECOPD患者并发PTE的独立危险因素($P<0.05$)。根据多因素回归分析结果, 采用R4.1.3软件构建列线图预测模型, 模型内部验证ROC曲线下面积(AUC)为0.863, 95%CI为0.798~0.927, 敏感度为82.94%, 特异度为74.36%; Bootstrap法内部验证结果显示, 平均绝对误差为0.02, 预测模型与理想模型基本拟合; 外部验证结果显示, 其AUC为0.892, 95%CI为0.803~0.942。**结论** AECOPD患者并发PTE的独立危险因素包括巴氏指数评分、卧床时间、下肢深静脉血栓、右心功能不全、PaO₂、纤维蛋白原、C反应蛋白, 据此构建的列线图预测模型具有较高的敏感度与特异度。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺血栓栓塞症; 危险因素; 列线图

Risk factors analysis of AECOPD patients complicated with PTE and prediction model construction

Jia Qin-Yao¹, Song Shan², Yang Li-Xia³, Wang Tao⁴

¹School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

²Department of Respiratory and Critical Care, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

³Department of Respiratory and Critical Care, the Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College/Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China

⁴Department of Respiratory and Critical Care, Shenzhen Hospital (Guangming), University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, Guangdong 518106, China

*Corresponding author, E-mail: wt20dy@163.com

This work was supported by the Program of Primary Health Development Research Center of Sichuan Province (SWFZ21-C-76)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors for concomitant pulmonary thromboembolism (PTE) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and to construct a line graph prediction model accordingly and validate it. **Methods** 426 patients with AECOPD who attended the Affiliated hospital of North Sichuan Medical College from

[基金项目] 四川省基层卫生事业发展研究中心资助项目(SWFZ21-C-76)

[作者简介] 贾钦尧, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事呼吸系统常见疾病的临床诊治及药物研究

[通信作者] 王涛, E-mail: wt20dy@163.com

January 2019 to December 2021 were selected for retrospective analysis. The patients were divided into 256 cases in model group and 170 cases in validation group in a ratio of 6:4. Indicators that may affect AECOPD patients with concurrent PTE were collected, and patients in model group were divided into PTE subgroup and non-PTE subgroup according to the presence or absence of concurrent PTE, and the above-mentioned indicators in the 2 subgroups were compared, and the independent influencing factors of AECOPD patients with concurrent PTE were screened by multifactorial logistic regression analysis, which was used to construct a column line graph prediction model. The prediction model was internally validated by Bootstrap method, and then externally validated by using the validation group data. **Results** A total of 39 (15.2%) of 256 AECOPD patients in model group were complicated by PTE. Multifactorial logistic regression analysis showed that Barthel index score, bed rest time, deep vein thrombosis of lower extremity, right heart insufficiency, PaO₂, fibrinogen, and C-reactive protein were independent influencing factors for complicated PTE in AECOPD patients ($P < 0.05$). According to the results of multi-factor regression analysis, the column line graph prediction model was constructed using R4.1.3 software, and the internal validation area under ROC curve (AUC) of the model was 0.863, 95%CI was 0.798-0.927, sensitivity was 82.94%, and specificity was 74.36%; the internal validation results of the column line graph model by Bootstrap method showed that the mean absolute error was 0.02, and the prediction model was basically fitted with the ideal model; the external validation results showed that the AUC of the column line graph model constructed by the validation group was 0.892 with 95%CI of 0.803-0.942. **Conclusions** The major risk factors for concomitant PTE in patients with AECOPD include Barthel index score, bed rest time, deep vein thrombosis of lower extremity, right heart insufficiency, PaO₂, fibrinogen, and C-reactive protein, and the column line graph prediction model constructed from this has a high sensitivity and specificity.

[Key words] acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary thromboembolism; risk factors; nomogram

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为临床常见的以持续性呼吸道症状及气流受限为表现的呼吸系统疾病^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指出现超越日常状况的持续恶化且需改变常规用药的COPD^[2-3]。肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)系指来自静脉系统或右心的血栓致肺动脉或其分支阻塞所引起的疾病。AECOPD患者因长期缺氧而致血红蛋白水平和血液黏度升高,同时因其日常活动量下降、静脉淤滞而易出现血栓形成,血栓脱落后可沿静脉血管流动而导致PTE的发生^[4]。AECOPD患者并发PTE的临床表现特异性不强,易发生漏诊^[5]。CT肺动脉造影是PTE诊断的“金标准”,但因其检测费用高、设备价格高昂而难以在基层医院普及,且该方法对段以下血栓栓塞、微栓塞、原位血栓形成的诊断率较低。因此,分析AECOPD患者并发PTE的危险因素对于其早期诊断具有重要意义^[6-7]。本研究在多因素分析的基础上构建预测模型,旨在为AECOPD患者并发PTE的早期诊断提供可行的技术方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月—2021年12月在川北医学院附属医院就诊的426例AECOPD患者进行回顾性分析。纳入标准:(1)符合AECOPD的诊断^[8];(2)在该院行CT肺动脉造影检查;(3)相关的临床资料完整。排除标准:(1)在AECOPD确诊前已患有PTE;(2)合并支气管哮喘、间质性肺疾病等其他肺部疾病;(3)合并其他血栓相关性疾病;(4)入组

前接受过抗凝治疗。将426例患者以6:4的比例分为模型组256例,验证组170例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表1),具有可比性。

表1 两组AECOPD患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the AECOPD patients in model group and validation group

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
模型组	256	141	115	66.1±7.9	6.8±2.0
验证组	170	93	77	65.4±7.0	6.5±1.6
χ^2/t		0.006		1.027	1.482
P		0.940		0.305	0.139

AECOPD.慢性阻塞性肺疾病急性加重期

1.2 方法

1.2.1 收集可能影响AECOPD患者并发PTE的因素 (1)患者一般情况:性别、年龄、病程、巴氏指数评分、并发症(糖尿病、高血压病、肺动脉高压、右心功能不全、恶性肿瘤、脑血管意外)、吸烟指数、下肢肿胀、卧床时间、近1个月骨折史。(2)入院时检测指标:动脉血气分析指标[动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、吸氧浓度、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)]、凝血/纤溶指标[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(active partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体]、CD4⁺/CD8⁺T细胞比值、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、GOLD分级、下肢深静脉血栓。

其中, 巴氏指数评分表为临床常用的日常生活能力评估指标, 该评分表包含 10 个项目, 总分 100 分, 得分越低提示日常生活能力障碍越明显^[9]。吸烟指数=每日吸烟支数×吸烟年数。卧床时间≥3 d 指连续 3 d 以上卧床时间≥12 h^[10]。肺动脉高压指静息状态下右心导管测量平均压≥25 mmHg。右心功能采用二维超声进行检查, 符合以下项目中的 1 项即可判断为右心功能不全: (1) 三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) <16 mm; (2) 组织多普勒三尖瓣环的收缩期峰值速度(S') <10 cm/s; (3) 右心室面积变化分数(right ventricular fractional area change, RVFAC) <35%。

1.2.2 PTE 的诊断 参照《急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识》^[11]对 AECOPD 患者并发 PTE 的情况进行诊断。

1.2.3 AECOPD 患者并发 PTE 的危险因素分析及列线图预测模型的构建与验证 根据有无并发 PTE 将模型组患者分为 PTE 亚组与非 PTE 亚组, 比较两亚组患者的各项指标, 并以多因素 logistic 回归分析筛选 AECOPD 患者并发 PTE 的独立危险因素, 以此构建列线图预测模型。以 Bootstrap 法对构建的列线图预测模型进行内部验证, 再采用验证组 AECOPD 患者的资料进行外部验证, 并绘制校正曲线对该列线图模型进行评价。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用多因素 logistic 回归评估 AECOPD 患者并发 PTE 的危险因素。采用 R4.1.3 软件构建列线图模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AECOPD 患者并发 PTE 的单因素分析 模型组 256 例 AECOPD 患者中共有 39 例(15.2%)并发 PTE。两亚组 AECOPD 患者巴氏指数评分、卧床时间、下肢深静脉血栓、肺动脉高压、右心功能不全、PaO₂、FIB、CRP 及 GOLD 分级等指标差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 2)。

2.2 AECOPD 患者并发 PTE 的多因素 logistic 回归分析 将单因素分析中两亚组差异明显的指标作为协变量, 以有无并发 PTE 作为因变量行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 巴氏指数评分、卧床时间、下肢深静脉血栓、右心功能不全、PaO₂、FIB、CRP 为 AECOPD 患者并发 PTE 的独立危险因素($P < 0.05$, 表 3)。

2.3 AECOPD 患者并发 PTE 风险预测模型的建立 根据表 3 中各因素 β 值构建 AECOPD 患者并发 PTE

表 2 PTE 亚组与非 PTE 亚组 AECOPD 患者临床资料比较
Tab. 2 Comparison of clinical data between the AECOPD patients in PTE subgroup and non-PTE subgroup

指标	非 PTE 亚组 (<i>n</i> =217)	PTE 亚组 (<i>n</i> =39)	χ^2/t	<i>P</i>
性别[例(%)]				
男	113(52.1)	27(69.2)	3.927	0.048
女	104(47.9)	12(30.8)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	66.13±7.92	65.36±7.04	-1.125	0.262
病程(年, $\bar{x}\pm s$)	6.75±1.88	6.84±1.91	-0.275	0.784
巴氏指数评分(分, $\bar{x}\pm s$)	57.10±15.33	43.46±12.34	2.643	0.009
吸烟指数($\bar{x}\pm s$)	213.28±46.02	209.77±51.85	0.442	0.659
下肢肿胀[例(%)]				
无	166(76.5)	27(69.2)	0.941	0.332
有	51(23.5)	12(30.8)		
卧床时间[例(%)]				
<3 d	206(94.9)	27(69.2)	26.702	0.000
≥3 d	11(5.1)	12(30.8)		
下肢深静脉血栓 [例(%)]				
无	194(89.4)	24(61.5)	57.230	0.000
有	23(10.6)	15(38.5)		
近 1 个月骨折史 [例(%)]				
无	213(98.2)	37(94.9)	1.559	0.212
有	4(1.8)	2(5.1)		
并发症[例(%)]				
糖尿病	28(12.9)	8(20.5)	1.584	0.208
高血压	64(29.5)	12(30.8)	0.026	0.872
肺动脉高压	76(35.0)	21(53.9)	4.978	0.026
右心功能不全	46(21.2)	20(51.3)	15.636	0.000
恶性肿瘤	6(2.8)	3(7.7)	2.366	0.124
脑血管意外	7(3.2)	3(7.7)	1.756	0.185
PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	48.92±13.65	45.81±14.17	1.302	0.194
PaO ₂ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	71.56±11.58	63.00±16.17	3.976	0.000
吸氧浓度(L/min, $\bar{x}\pm s$)	1.83±0.35	1.77±0.41	0.959	0.338
PT(s, $\bar{x}\pm s$)	9.58±1.62	9.09±1.85	1.701	0.090
APTT(s, $\bar{x}\pm s$)	30.16±5.47	31.04±5.63	-0.921	0.358
FIB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	3.75±1.25	5.59±1.71	-7.960	0.000
D-二聚体(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	0.47±0.12	0.51±0.14	-1.867	0.063
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T 细胞比 值($\bar{x}\pm s$)	1.13±0.29	1.20±0.27	-1.402	0.162
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	15.22±8.50	20.81±9.31	3.501	0.001
GOLD 分级[例(%)]				
1—2 级	116(53.5)	10(25.6)	8.608	0.003
3—4 级	101(46.5)	29(74.4)		

AECOPD. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; PTE. 肺血栓栓塞症; PaCO₂. 动脉血二氧化碳分压; PaO₂. 动脉血氧分压; PT. 凝血酶原时间; APTT. 活化部分凝血酶原时间; FIB. 纤维蛋白原; CRP. C 反应蛋白

表3 AECOPD患者并发PTE危险因素logistic回归分析结果

Tab. 3 Logistic regression analysis of the risk factors for AECOPD patients complicated by PTE

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
性别	-0.468	0.453	1.071	0.301	0.626(0.258~1.520)
巴氏指数评分	-0.017	0.008	4.516	0.034	0.983(0.968~0.999)
卧床时间	1.606	0.628	6.550	0.010	4.983(1.457~17.049)
下肢深静脉血栓	2.781	0.609	20.882	0.000	16.143(4.896~53.222)
肺动脉高压	0.598	0.444	1.815	0.178	1.819(0.762~4.343)
右心功能不全	1.257	0.466	7.282	0.007	3.516(1.411~8.761)
PaO ₂	-0.033	0.015	4.840	0.028	0.968(0.940~0.996)
FIB	0.473	0.124	14.595	0.000	1.604(1.259~2.044)
CRP	0.063	0.026	5.801	0.016	1.065(1.012~1.121)
GOLD分级	0.317	0.188	2.843	0.092	1.373(0.950~1.985)

AECOPD.慢性阻塞性肺疾病急性加重期; PTE.肺血栓栓塞症; PaO₂.动脉血氧分压; FIB.纤维蛋白原; CRP.C反应蛋白; 参数赋值:性别(男=0,女=1),卧床时间(<3 d=0, ≥3 d=1),心功能不全(无=0,有=1),GOLD分级(1-2级=0,3-4级=1),巴氏指数评分、PaO₂、FIB、CRP均为原值代入

的预测模型: $\text{Prob}=1/(1+e^{-Y})$, $Y=-2.746+1.606$ 卧床时间+2.781 下肢深静脉血栓+1.257 右心功能不全-0.033 PaO₂+0.473 FIB+0.063CRP; 根据该公式采用R4.1.3软件的rms包构建列线图预测模型(图1)。

2.4 验证组AECOPD患者资料分布情况 验证组170例AECOPD患者共出现23例PTE(13.5%)。验证组的临床资料分布情况见表4。

2.5 AECOPD患者并发PTE风险预测模型的验证 (1)内部验证:所构建AECOPD并发PTE风险预测模型的ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.863, 95%CI为0.798~0.927, 敏感度为82.94%, 特异度为74.36%。采用Bootstrap法对模型进行内部验证,以原始数据重复抽样1000次,结果显示平均绝对误差为0.02,预测模型与理想模型基本拟合(图2); (2)外部验证:采用验证组AECOPD患者数据对列线图预测模型进行外部验证,结果显示其AUC为0.892, 95%CI为0.803~0.942,与内部验证结果相近(图3)。

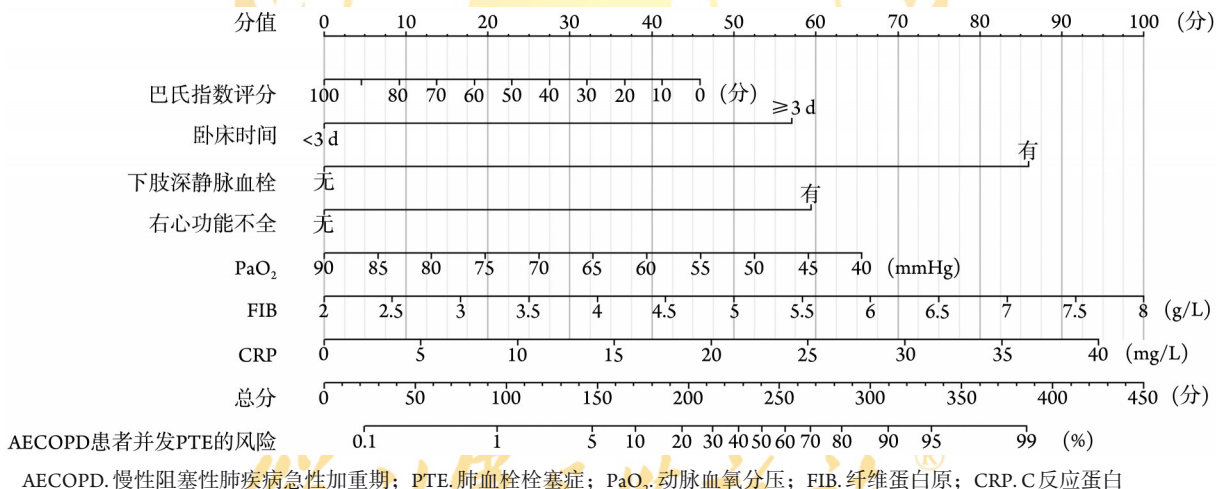


图1 AECOPD患者并发PTE风险预测模型的建立

Fig.1 The risk prediction model on AECOPD patients complicated by PTE

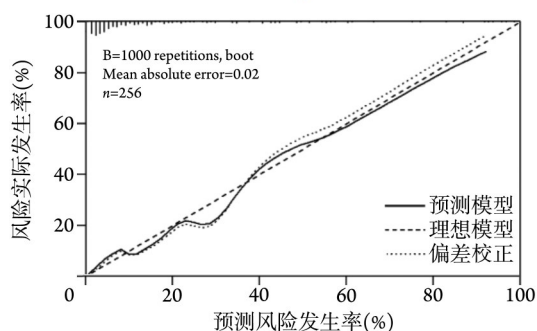


图2 预测AECOPD患者并发PTE风险的列线图预测模型校准曲线

Fig.2 Calibration curve of the nomogram model for predicting AECOPD patients complicated by PTE

3 讨论

COPD是常见的慢性呼吸系统疾病。近年来随着空气污染的加重等, COPD发病率持续升高。世界卫生组织预测,到2030年COPD将成为仅次于缺血性心脏病和脑血管疾病的第三大死因^[12-13]。AECOPD患者因长期缺氧、静脉血液淤滞、内皮损伤等原因导致机体长期处于高凝状态,易出现PTE等并发症而致死亡风险增高^[14]。AECOPD并发PTE者缺乏典型表现,误诊、漏诊时有发生。因此,明确AECOPD并发PTE的危险因素,构建相关的预测模型,有助于提高早诊率,降低死亡风险。

本研究模型组256例AECOPD患者中共有39例

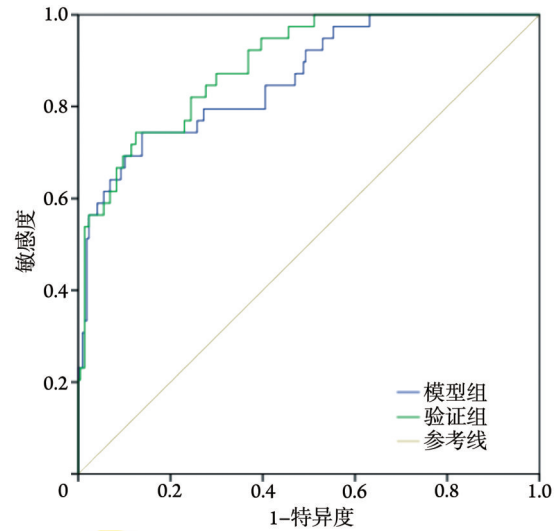
表4 验证组AECOPD患者的临床资料

Tab.4 Clinical data of AECOPD patients in validation group

指标	验证组(n=170)
性别[例(%)]	
男	93(54.7)
女	77(45.3)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.4 \pm 7.0
病程(年, $\bar{x}\pm s$)	6.50 \pm 1.60
巴氏指数评分(分, $\bar{x}\pm s$)	56.97 \pm 15.03
吸烟指数($\bar{x}\pm s$)	209.37 \pm 43.15
下肢肿胀[例(%)]	
无	129(75.9)
有	41(24.1)
卧床时间[例(%)]	
<3 d	135(79.4)
\geq 3 d	35(20.6)
下肢深静脉血栓[例(%)]	
无	146(85.9)
有	24(14.1)
近1个月骨折史[例(%)]	
无	164(96.5)
有	6(3.5)
并发症[例(%)]	
糖尿病	31(18.2)
高血压	68(40.0)
肺动脉高压	70(41.2)
右心功能不全	43(25.3)
恶性肿瘤	8(4.7)
脑血管意外	6(3.5)
PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	47.82 \pm 14.03
PaO ₂ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	72.15 \pm 12.41
吸氧浓度(L/min, $\bar{x}\pm s$)	1.88 \pm 0.41
PT(s, $\bar{x}\pm s$)	9.72 \pm 1.67
APTT(s, $\bar{x}\pm s$)	30.02 \pm 5.59
FIB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	3.84 \pm 1.31
D-二聚体(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	0.58 \pm 0.12
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$)	1.19 \pm 0.25
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	14.92 \pm 4.13
GOLD分级[例(%)]	
1-2级	106(62.4)
3-4级	64(37.6)

AECOPD. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; PTE. 肺血栓栓塞症; PaCO₂. 动脉血二氧化碳分压; PaO₂. 动脉血氧分压; PT. 凝血酶原时间; APTT. 活化部分凝血酶原时间; FIB. 纤维蛋白原; CRP. C反应蛋白

(15.2%)并发PTE。研究报道AECOPD患者PTE的发生率为12.3%~29.1%，可能与不同研究中AECOPD患者的病情严重程度、种族等存在差异有关^[15-16]。本研究多因素分析结果显示，巴氏指数评分、卧床时



AECOPD. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; PTE. 肺血栓栓塞症

图3 AECOPD患者并发PTE风险预测的ROC曲线

Fig. 3 ROC curve of risk prediction on AECOPD patients complicated by PTE

间、下肢深静脉血栓、右心功能不全、PaO₂、FIB、CRP为AECOPD患者并发PTE的独立危险因素。巴氏指数评分分值越高表明患者日常生活能力越强，本研究中PTE亚组患者巴氏指数评分分值较低，提示其日常生活能力较弱，卧床时间也相应延长，导致运动量下降而使血液更易处于高凝或淤滞状态^[17]。下肢深静脉血栓为PTE的主要血栓来源，尤其是腘静脉上端至髂静脉段是AECOPD患者静脉血栓的好发部位，该部位血栓脱落后可沿静脉血管上行至心脏，引起PTE。

本研究中PTE亚组与非PTE亚组AECOPD患者肺动脉高压的发生率差异不明显，但PTE亚组右心功能不全发生率较高。AECOPD患者因长期缺氧，易引起肺血管收缩并诱发肺动脉高压，而发生PTE时肺动脉及其分支被血栓阻塞，也可致肺动脉压迅速增高及心脏负荷过大而继发右心功能不全。因此，AECOPD疾病本就可引起肺动脉高压，难以通过肺动脉高压推断患者有无并发PTE，而右心功能不全则多由肺动脉及其分支被血栓堵塞所致^[18]。

通常PaO₂的正常值为80~100 mmHg，当PaO₂<80 mmHg时，提示机体处于缺氧状态^[19]。AECOPD患者因长期的呼吸道症状及气流受限，易引起组织缺氧并导致PaO₂下降。本研究中PTE亚组患者PaO₂水平较低，可能与严重缺氧引起血清凝血酶-抗凝血酶复合物、凝血酶原片段1+2水平升高而致凝血功能出现改变，增加了PTE的发生风险有关^[20]。本研究中PTE亚组FIB水平较高，意味着机体处于高凝状态，血流速度下降，血液黏滞性升高，从而致血栓风险增高^[21]。除高凝状态外，AECOPD患者机体

长期处于炎症反应状态, 可导致CRP等炎性因子水平升高, 刺激血管内皮细胞而致其结构及功能出现紊乱, 增加血栓的发生风险^[22]。

目前临床上尚无专门用于预测AECOPD患者合并PTE的预测模型, 多采用Caprini风险评估模型、修正的Geneva量表等静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)风险评估工具^[23], Wells评分则为PTE诊断的可能性评分。上述工具的指标多采用临床症状, 实验室指标涉及较少, 难以全面反映患者的病情, 对于AECOPD合并PTE的专属性不强; 本研究在临床表现的基础上增加了实验室指标, 建立的预测模型区分度相对较好。采用列线图模型这一可视化模型, 使结果专属性更强且解释更方便、快捷。同时, 列线图模型更具针对性, 患者也更容易理解, 医护人员可将列线图模型计算结果向患者展示, 有助于患者了解自身病情, 提高其治疗依从性。另外, 本研究结果显示, GOLD分级与CD4⁺/CD8⁺ T细胞比值对AECOPD患者发生PTE影响不明显。GOLD分级为COPD患者常用的肺功能评估工具, CD4⁺/CD8⁺ T细胞比值则为临床常用的免疫功能指标, 二者可有效反映患者的肺功能及免疫状况, 但从本研究结果来看, 上述两个指标与AECOPD患者PTE的发生未见明显的联系。

综上所述, AECOPD患者并发PTE主要受巴氏指数评分、卧床时间、下肢深静脉血栓、右心功能不全、PaO₂、纤维蛋白原、CRP等因素的影响, 以此构建的列线图模型具有较高的特异度与敏感度。但本研究为单中心研究, 样本量有限, 取得的结果有待相关多中心研究的验证; 其次, 本研究的影响因素选择尚显单一, 有待于在后续研究中继续增加风险因素, 丰富列线图模型, 以进一步提高诊断效能; 再者, CT肺动脉造影对段以下血栓栓塞、微栓塞的诊断率较低, 若能够增加通气血流灌注扫描, 可增强对此类患者的鉴别, 但因本研究为回顾性分析, 无法增加该检查项目, 后续将采取前瞻性队列研究并增加血流灌注扫描, 以进一步验证本研究的结果。

【参考文献】

- [1] Zou JJ, Chen GZ. Research progress on the role of NLRP3 inflammasome in chronic airway inflammatory diseases[J]. Med J Chin PLA, 2022, 47(3): 286-291. [邹进晶, 陈国忠. NLRP3炎性小体在慢性气道炎症性疾病中的作用研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(3): 286-291.]
- [2] Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(3):170-205. [中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.]
- [3] Ma JJ, Sun B, Guo X, et al. Relationship between FAR, NLR, PLR and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their predictive value[J]. Med J Chin PLA, 2022, 47(6): 599-606. [马晶晶, 孙波, 郭翔, 等. FAR、NLR、PLR及其联合应用对慢性阻塞性肺疾病急性加重的预测价值[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(6): 599-606.]
- [4] 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.
- [5] Xie J, Li F, Wu X, et al. Prevalence of pulmonary embolism in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: the overlap syndrome[J]. Heart Lung, 2019, 48(3): 261-265.
- [6] Zheng QW. Analysis of the risk factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary thromboembolism[D]. Changchun: Jilin University, 2020. [郑倩文. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺血栓栓塞症的危险因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2020.]
- [7] Shen F, Zhang JX, Liu JM, et al. Risk factors of venous thromboembolism among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2019, 18(5): 427-431. [沈芳, 张景熙, 刘锦铭, 等. 慢性阻塞性肺疾病加重期合并静脉血栓栓塞症的危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(5): 427-431.]
- [8] Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2013)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2013, 36(4): 255-264. [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.]
- [9] Park HJ, Kim SH, Kim HC, et al. Utility of computed tomography in a differential diagnosis for the patients with an initial diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Tuberc Respir Dis, 2019, 82(3): 234-241.
- [10] Bitar AN, Syed Sulaiman SA, Ali IAH, et al. Osteoporosis among patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis of prevalence, severity, and therapeutic outcomes[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2019, 11(4): 310-313.
- [11] Jing ZC, Hu DY. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of acute pulmonary thromboembolism[J]. Chin J Intern Med, 2010, 49(1): 74-81. [荆志成, 胡大一. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(1):74-81.]
- [12] Uslu B. Serum biomarkers in patients with stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a comparative study[J]. J Med Biochem, 2019, 38(4): 503-511.
- [13] Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, et al. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Sci, 2019, 133(7): 885-904.
- [14] Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. New Engl J Med, 2019, 381(13):

- 1257-1266.
- [15] Ma Y, Zong D, Zhan Z, *et al.* Feasibility of mean platelet volume as a biomarker for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(12): 5937-5949.
- [16] Hogeia SP, Tudorache E, Fildan AP, *et al.* Risk factors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. *Clin Respir J*, 2020, 14(3): 183-197.
- [17] Zhu T, Li S, Wang J, *et al.* Induced sputum metabolomic profiles and oxidative stress are associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) severity: potential use for predictive, preventive, and personalized medicine[J]. *EPMA J*, 2020, 11(4): 645-659.
- [18] Sakao S. Chronic obstructive pulmonary disease and the early stage of cor pulmonale: a perspective in treatment with pulmonary arterial hypertension-approved drugs[J]. *Respir Investig*, 2019, 57(4): 325-329.
- [19] Paludan JPD, Andresen SR, Abrahamsen J, *et al.* Improvement in image quality of Tc-99m-based ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography in patients with chronic obstructive pulmonary disease through pretest continuous positive airway pressure treatment[J]. *World J Nucl Med*, 2019, 18(2): 185-186.
- [20] Lee R, Lee D, Mamidi IS, *et al.* Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at higher risk for pneumonia, septic shock, and blood transfusions after total shoulder arthroplasty[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2019, 477(2): 416-419.
- [21] Hlapčić I, Somborac-Bačura A, Popović-Grle S, *et al.* Platelet indices in stable chronic obstructive pulmonary disease – association with inflammatory markers, comorbidities and therapy[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2020, 30(1): 60-73.
- [22] Myers LC, Faridi MK, Currier P, *et al.* ICU utilization for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving noninvasive ventilation[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(5): 677-682.
- [23] Halıcı A, Hür İ, Abatay K, *et al.* The role of presepsin in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation with pneumonia[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(1): 31-41.

(责任编辑: 蒋铭敏)



解放军医学杂志®