· 临床与预防 ·

基于 NHANES 数据的 C 反应蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞指数与慢性阻塞性肺疾病关联的横断面研究

阮敬淇[1],毕玉磊[1],赵丽杰[2],李诗畅[1],杨欢[1],段明靖[1],徐扬[1],孙嫚丽[1]
1. 黑龙江省第二医院药物临床试验中心,黑龙江 哈尔滨 150008;2. 哈尔滨市南岗区跃进社区卫生服务中心

摘要:目的　探究 C 反应蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞(CALLY)指数与慢性阻塞性肺疾病(COPD)之间的相关性。**方法**　基于美国国家营养与健康调查(NHANES)数据库 2015—2020 年 3 月两个周期的数据,利用多因素 logistic 回归、亚组分析和限制性立方样条分析 Log_2CALLY 与 COPD 的关系。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析评估 Log_2CALLY 对 COPD 风险的预测效能。**结果**　本研究共纳入研究对象 7 186 名,817 人(10.89%)患有 COPD。多因素 logistic 回归显示,与最低四分位数组相比,最高四分位数组中 COPD 的患病率减少 40%(OR = 0.60, 95% CI: 0.39 ~ 0.94, P = 0.029)。限制性立方样条结果证实,Log_2CALLY 指数与 COPD 呈线性负相关。年龄、性别、身体质量指数、吸烟和饮酒状况、高血压、糖尿病、哮喘和心血管疾病与 Log_2CALLY 之间没有显著的交互作用(P > 0.05)。ROC 曲线显示,经完全调整后,Log_2CALLY 预测 COPD 风险的曲线下面积为 0.83。**结论**　CALLY 指数与 COPD 患病风险呈线性负相关,提示 CALLY 指数可能作为复合生物标志物,用于 COPD 的早期风险预警。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;CALLY 指数;炎症指标;NHANES
中图分类号:R563.9　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2025)22 - 4215 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202506364

A Cross - sectional study on the association between the C - reactive protein - albumin - lymphocyte index and chronic obstructive pulmonary disease based on NHANES data

RUAN Jing - qi*, BI Yu - lei, ZHAO Li - jie, LI Shi - chang, YANG Huan, DUAN Ming - jing, XU Yang, SUN Man - li
* *Department of Drug Clinical Trials Center, the Second Hospital of Heilongjiang Province, Harbin, Heilongjiang* 150008, *China*

Abstract: Objective　To investigate the correlation between the C - reactive protein - albumin - lymphocyte (CALLY) index and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods**　Using data from two cycles of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States from 2015 to March 2020, we conducted multivariate logistic regression, subgroup analysis, and restricted cubic spline analysis to explore the relationship between Log_2CALLY and COPD. The predictive accuracy of Log_2 CALLY for COPD risk was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results**　A total of 7 186 participants were included in this study, of whom 817 (10.89%) had COPD. Multivariate logistic regression revealed that the prevalence of COPD in the highest quartile group was 40% lower compared to the lowest quartile group (OR = 0.60, 95% CI: 0.39 - 0.94, P = 0.029). Restricted cubic spline analysis confirmed a linear negative correlation between Log_2 CALLY and COPD ($P_{non-linear}$ = 0.74). No significant interactions were observed between age, gender, body mass index, smoking and drinking status, hypertension, diabetes, asthma, cardiovascular disease, and Log_2 CALLY (P > 0.05). ROC curve analysis demonstrated that after full adjustment, the area under the curve (AUC) for Log_2 CALLY in predicting COPD risk was 0.83. **Conclusion**　The CALLY index is linearly negatively correlated with the risk of COPD, indicating its potential as a composite biomarker for early risk prediction of COPD.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; CALLY index; Inflammatory markers; NHANES

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD),是我国及全球范围内一项重大的公共卫生挑战。该疾病以持续性气流受限为特征,并伴随呼吸系统症状,包括呼吸困难、咳嗽和咳痰[1]。目前,COPD 已成为全球第三位主要死因,仅次于卒中

基金项目:黑龙江省属科研院所科研业务项目(CZKYF2025 - 1 - B045)
作者简介:阮敬淇(1996—),女,硕士,主治医师,研究方向:公共卫生
通信作者:孙嫚丽,E - mail:Manlisun1978@126.com

和缺血性心脏病,导致约 104 万人死亡[2]。流行病学预测显示,至 2025 年,全球 COPD 患病人数将接近 6 亿,且 25 岁及以上人群病例数预计将增长 23%[3]。COPD 不仅显著制约我国居民期望寿命的提升,其复杂的病理生理机制和显著的临床异质性更对疾病的精准诊断与预后评估构成严峻挑战。识别有效的生物标志物有望辅助甄别 COPD 患者中急性加重高风险人群,对优化 COPD 管理策略具有重要价值[4]。

C 反应蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞指数(C - reactive protein - albumin - lymphocyte, CALLY)是一种综合反映机体炎症和免疫状态的多因素指标,其计算整合了 C 反应蛋白、血清白蛋白和淋巴细胞计数水平。既往研究已证实 CALLY 指数可作为哮喘、非小细胞肺癌等多种呼吸系统疾病的生物标志物[5-7]。此外,研究表明[8],该指数与美国 COPD 患者的全因死亡率存在显著相关性。然而,该研究所采用的数据时效性有限,难以准确反映当前临床实际状况。本研究基于 2015—2020 年 3 月美国国家健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据,旨在探究 CALLY 指数与 COPD 之间的关联性,以期为此后的临床研究及实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 *研究人群* 本研究所用数据全部来源于美国 NHANES 数据库,初始纳入参与者 25 531 名。排除年龄小于 40 岁者(n = 15 332)、COPD 数据缺失者(n = 15)、CALLY 指数缺失者(n = 1 334)及协变量数据缺失者(n = 1 664)。最终纳入符合条件的研究对象 7 186名。具体筛选流程详见图 1。

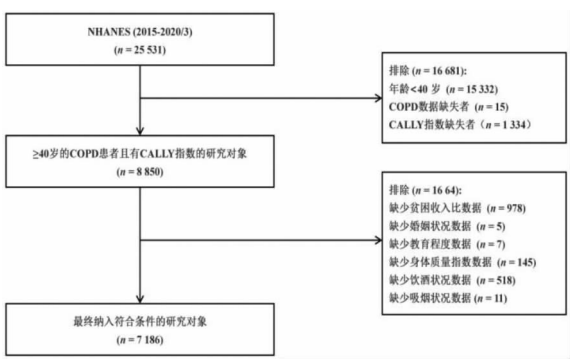


图 1 研究对象筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of research subjects screening

1.2 *CALLY 检测方法* CALLY 指数计算公式为:[白蛋白浓度(g/L)] ×[淋巴细胞计数(10^9/L)]/[C 反应蛋白(mg/L) ×10][9]。由于其高灵敏度特性,本研究选用高灵敏度 C 反应蛋白(High sensitivity C - reactive protein, HSCRP)进行研究。采用 Beckman Coulter 血液分析仪进行全血细胞计数。HSCRP 最低检测限分别为 0.15 mg/L(2015—2016 年)和 0.11 mg/L(2017—2020 年 3 月)。当测量值低于最低检测限时,HSCRP 计算公式:

$$HSCRP_{\text{替代}} = \frac{\text{最低检测限}}{\sqrt{2}}$$

1.3 *COPD 和协变量的定义* COPD 定义:研究对象需满足以下任一标准:自我报告曾被医生或其他医疗专业人员诊断为 COPD、慢性支气管炎或肺气肿。本研究纳入的协变量包括年龄、性别、种族、教育程度、婚姻状况、贫困收入比(poverty income ratio, PIR)、身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟状况、饮酒状况、高血压、糖尿病、哮喘和心血管疾病。吸烟状况包括从不吸烟者(终生吸烟量 <100 支)、既往吸烟者(终生吸烟量 ≥100 支但当前不吸烟)和当前吸烟者(终生吸烟量 ≥100 支且当前持续或偶尔吸烟)。心血管疾病定义:研究对象需满足以下任一标准:自我报告曾被医生或其他医疗专业人员诊断为充血性心力衰竭、冠状动脉心脏病、心绞痛、心肌梗死或中风。高血压定义:收缩压 ≥130 mmHg 或舒张压 ≥80 mmHg,或有医生告知患有高血压。糖尿病纳入标准:研究对象需符合以下至少一项标准:(1)自我报告的糖尿病诊断;(2)正在使用降糖药物或胰岛素;(3)糖化血红蛋白 ≥6.5%;(4)空腹血糖 ≥7.0 mmol/L。

1.4 *统计学方法* NHANES 数据库 2015—2020 年数据均代入调查年份权重计算。符合正态分布的连续变量用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布的连续变量用中位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 t 检验或 *Kruskal - Wallis* 检验。分类变量以频数和百分比表示,组间比较采用 *Rao - Scott* 卡方检验。鉴于 CALLY 指数呈偏态分布,分析前对其进行对数转换,并按照四分位数进行分组,以第一四分位数(Q_1)作为参照组。为探究 Log_2CALLY 与 COPD 的相关性,构建了 3 组多因素 logistic 回归模型:模型 1(未调整)、模型 2(调整性别、年龄、种族、教育程度、婚姻状况、PIR、BMI、吸烟和饮酒状况)和模型 3(进一步调整了红细胞、白细胞、中性粒细胞、单核细胞、高血压、糖尿病、哮喘和心血管疾病),结果以比值比(odds ratio, *OR*)及其 95% 置信区间(confidence interval, *CI*)形式表示。利用加权限制性立方样条(restricted cubic splines, RCS)评估 Log_2CALLY 与 COPD 之间的非线性关系。通过亚组分析检验 Log_2CALLY 与 COPD 关系在特定人群中的潜在差异。此外,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC),计

算曲线下面积(Area Under the Curve, AUC),以评估并比较不同模型中 Log_2CALLY 指数对 COPD 风险的预测效能。所有统计分析使用 R 软件(4.5.0)完成,检验水准 $\alpha = 0.05$。

2　结　果

2.1　研究对象基线特征　研究共纳入研究对象 7 186例,其中男性 3 550 例(47.48%),女性 3 636 例(52.52%),平均年龄(58.65 ± 11.48)岁。依据是否发生 COPD,将研究对象分为 COPD 组($n = 817$)和非 COPD 组($n = 6\ 369$)。与非 COPD 患者相比,COPD 患者通常年龄较大,非西班牙裔白人、单身、肥胖、既往/当前吸烟者患病风险更高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1　研究人群的基线特征

Table 1　Baseline characteristics of the study population

特征	COPD($n = 817$)	非 COPD($n = 6\ 369$)	P 值
年龄[岁,$\bar{x} \pm s$]	63.20 ± 10.74	58.09 ± 11.44	<0.001
白蛋白[g/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	40.00(38.00, 42.00)	42.00(40.00, 44.00)	<0.001
淋巴细胞[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(1.60, 2.60)	2.00(1.60, 2.40)	0.300
高敏 C 反应蛋白[mg/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	3.29(1.44, 6.15)	1.81(0.84, 4.08)	<0.001
白细胞[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	7.50(6.30, 9.00)	6.80(5.60, 8.30)	<0.001
红细胞[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	4.67(4.36, 4.95)	4.72(4.40, 5.01)	0.037
单核细胞[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	0.60(0.50, 0.70)	0.60(0.40, 0.70)	<0.001
中性粒细胞[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	4.50(3.50, 5.50)	3.90(3.10, 5.00)	<0.001
血小板[10^9/L,$M(P_{25}, P_{75})$]	233.00(194.00, 282.00)	232.00(198.00, 270.00)	0.400
CALLY 指数[n(%)]			<0.001
Q1	329(36.72)	1 630(23.56)	
Q2	224(30.61)	1 578(24.31)	
Q3	142(17.32)	1 531(25.99)	
Q4	122(15.35)	1 630(26.14)	
性别[n(%)]			0.009
男性	380(40.50)	3 170(48.35)	
女性	437(59.50)	3 199(51.65)	
种族[n(%)]			<0.001
墨西哥裔美国人	44(2.21)	874(6.77)	
其他拉美裔	74(3.81)	731(5.91)	
非西班牙裔白人	471(79.11)	2 339(69.57)	
非西班牙裔黑人	150(7.13)	1 501(9.65)	
其他种族	78(7.74)	924(8.10)	
婚姻状况[n(%)]			<0.001
已婚或同居	410(59.13)	4 031(69.53)	
单身	407(40.87)	2 338(30.47)	
教育程度[n(%)]			0.001
高中以下	69(4.26)	632(4.32)	
高中	126(11.22)	674(7.19)	
高中及以上	622(84.52)	5 063(88.49)	
贫困收入比[n(%)]			<0.001
高(>3.49)	147(28.95)	2 252(52.30)	
中(1.39~3.49)	331(40.94)	2 336(32.18)	
低(<1.39)	339(30.11)	1 781(15.22)	
身体质量指数[kg/m^2,n(%)]			<0.001
正常(≤24.9)	172(20.26)	1 415(22.69)	
超重(25~29.9)	216(27.72)	2 221(35.26)	
肥胖(≥30)	429(52.02)	2 733(42.05)	
吸烟状况[n(%)]			<0.001
从不吸烟者	222(25.67)	3 631(56.71)	
既往吸烟者	326(40.10)	1 788(30.35)	
当前吸烟者	269(34.23)	950(12.94)	
饮酒状况[n(%)]			0.140
是	704(88.98)	5 176(86.30)	
否	113(11.02)	1 193(13.70)	
高血压[n(%)]			<0.001

（续表）

特征	COPD（n =817）	非 COPD（n =6 369）	P 值
是	628(72.57)	4 335(62.03)	
否	189(27.43)	2 034(37.97)	
哮喘[n(%)]			<0.001
是	350(38.80)	710(11.08)	
否	466(61.20)	5 656(88.92)	
糖尿病[n(%)]			<0.001
是	305(34.55)	1 672(19.91)	
否	512(65.45)	4 697(80.09)	
心血管疾病[n(%)]			<0.001
是	306(34.11)	879(11.06)	
否	511(65.89)	5 490(88.94)	

2.2 多因素 logistic 回归分析结果 Log_2CALLY 作为连续变量时，Log_2CALLY 每增加一个单位，COPD 患病率就降低 25%（模型 3：OR =0.75，95% CI：0.65 ~0.86）。当 Log_2CALLY 为分类变量时，模型 3 研究结果显示，与最低四分位数组（Q_1）相比，最高四分位数组（Q_4）COPD 的患病率降低了 40%（OR =0.60，95% CI：0.39 ~0.94）。这表明较高的 Log_2CALLY 与 COPD 患病风险降低有关，COPD 患病风险随着 Log_2CALLY 等级增加而降低（$P_{趋势}$ =0.005）。见表 2。

表 2 Log_2CALLY 与 COPD 的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of Log_2CALLY and COPD

指标	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值
Log2CALLY（连续变量）	0.60（0.53 ~0.68）	<0.001	0.68（0.59 ~0.79）	<0.001	0.75（0.65 ~0.86）	<0.001
Q_1	参考	参考	参考			
Q_2	0.81（0.54 ~1.21）	0.300	0.85（0.55 ~1.31）	0.400	1.04（0.62 ~1.74）	0.900
Q_3	0.43（0.33 ~0.55）	<0.001	0.50（0.37 ~0.66）	<0.001	0.61（0.44 ~0.85）	0.007
Q_4	0.38（0.27 ~0.52）	<0.001	0.51（0.35 ~0.74）	0.001	0.60（0.39 ~0.94）	0.029
P 趋势值	<0.001		<0.001		0.005	

注：模型 1 未调整任何协变量；模型 2 调整了性别、年龄、种族、教育程度、婚姻状况、PIR、BMI、吸烟和饮酒状况；模型 3 进一步调整红细胞、白细胞、中性粒细胞、单核细胞、高血压、糖尿病、哮喘和心血管疾病；Q_1、Q_2、Q_3、Q_4 分别代表将 Log_2CALLY 按四分位数划分后的分类水平。

2.3 亚组分析 本研究根据不同协变量进行了亚组分析和交互作用分析。结果显示，年龄≥60 岁、男性、肥胖、从不吸烟、不饮酒、高血压、糖尿病、哮喘和心血管疾病的子群体中，Log_2CALLY 与 COPD 的负相关性更为显著（P <0.05）。交互作用分析均未发现亚组协变量与 COPD 存在交互作用（P >0.05）。见图 2。

2.4 Log_2CALLY 与 COPD 的限制性立方样条分析 使用 RCS 建模分析 Log_2CALLY 与 COPD 的剂量—反应关系，调整所有协变量后，结果显示 Log_2CALLY 与 COPD 呈线性负相关。见图 3。

2.5 Log_2CALLY 对 COPD 风险预测价值的 ROC 分析 采用 ROC 分析评估 Log_2CALLY 对 COPD 的预测能力。结果显示，经年龄调整后的 AUC 值为 0.65（95% CI：0.63 ~0.67），见图 4A。调整协变量后，AUC 值为 0.83（95% CI：0.81 ~0.85），见图 4B。

3 讨 论

COPD 其高发病率与高死亡率构成了重大的全球疾病负担和经济负担，到 2050 年，COPD 导致的全球直接成本预计累计为 24.35 万亿美元，间接成本估计累计为 15.43 万亿美元[10]。慢性炎症在 COPD 的发病机制中扮演重要角色，主要累及肺实质和周围气道，导致持续性呼吸道症状和不可逆的进行性气流受限。COPD 患者常伴随全身性炎症反应，表现为 C 反应蛋白、白细胞介素和肿瘤坏死因子等炎症标志物水平升高或细胞计数异常[11]。目前，诊断 COPD 的肺功能检查标准仍为使用支气管舒张剂后第一秒用力呼气容积/用力肺活量 <0.7，然而此固定比值可能会导致老年人的过度诊断，以及约 1% 的年轻人诊断不足[12-13]。此外，种族差异、合并症干扰及实施壁垒，也难以满足 COPD 早期筛查和精准分层的需求[14]。因此，探寻简便的 COPD 早期筛查生物标志物，对于该病的评估、管理和治疗至关重要。

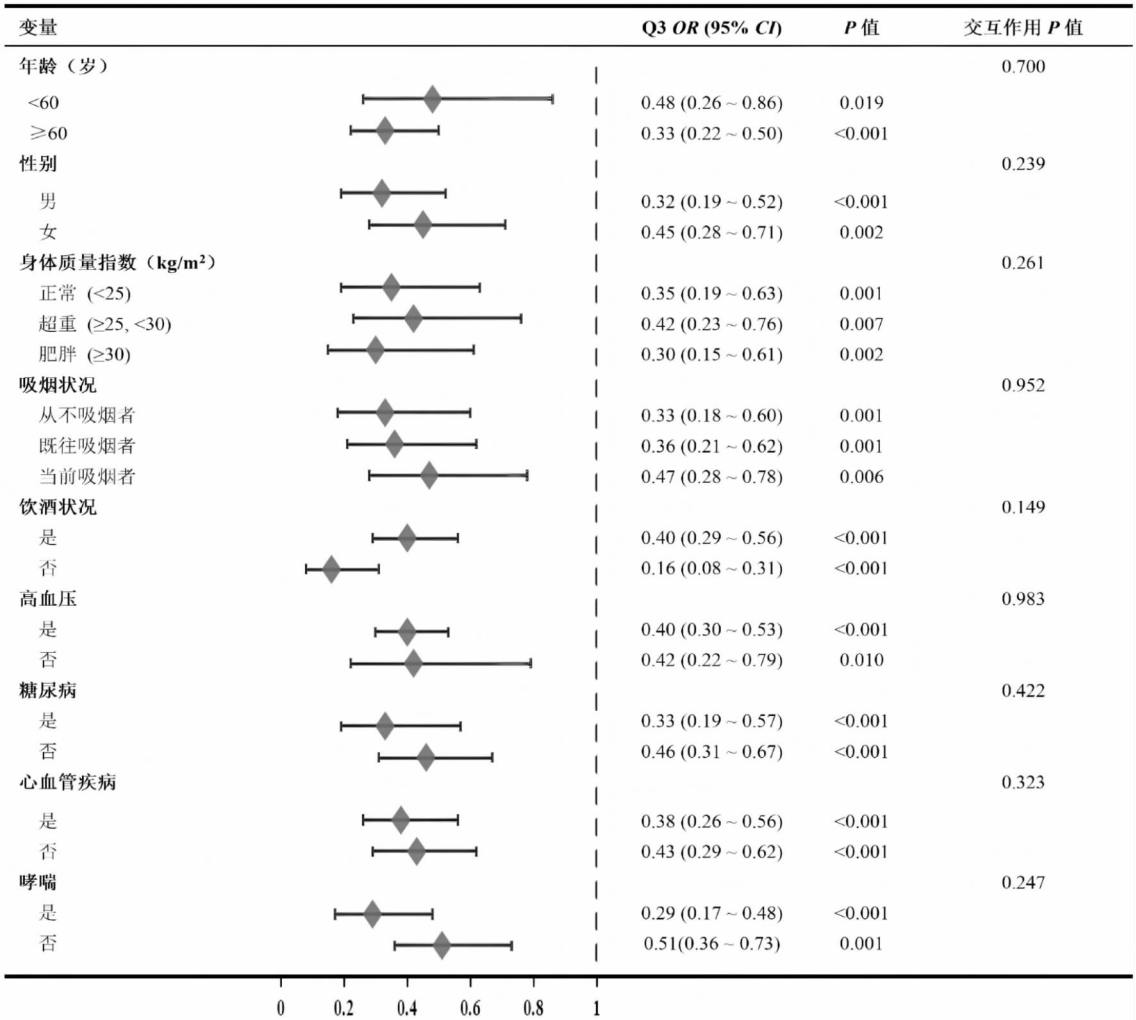


图 2　Log_2CALLY 与 COPD 的亚组分析

Fig. 2　Subgroup analysis of Log_2CALLY and COPD

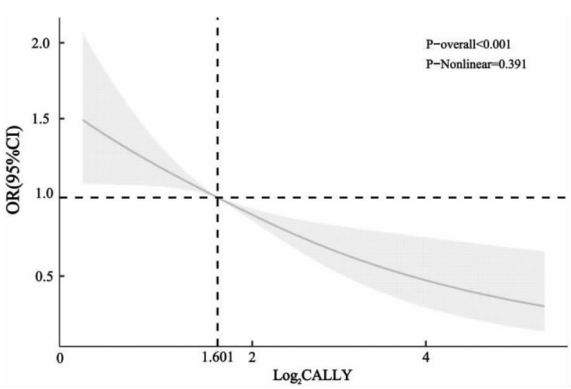
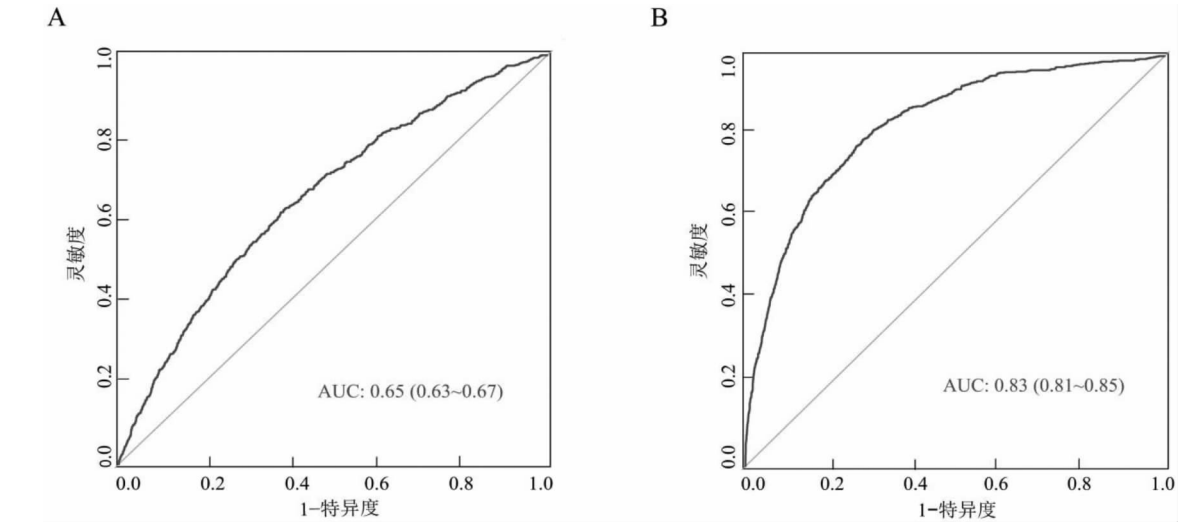


图 3　Log_2CALLY 与 COPD 的限制性立方样条图

Fig. 3　Restricted cubic spline plot of Log_2CALLY and COPD

CALLY 指数整合了血清白蛋白、淋巴细胞计数和 C 反应蛋白，是能够综合评估个体营养状态、免疫功能及炎症程度的复合性指标。C 反应蛋白作为非特异性炎症标志物，其水平升高可加速气道损伤，并与肺功能降低、气道炎症加剧和 COPD 住院风险增加相关，是临床监测呼吸系统疾病炎症进程的关键指标[15-17]。血清白蛋白是 CALLY 指数的另一个重要组成部分，研究表明，COPD 稳定期患者的血清白蛋白浓度显著低于非 COPD 对照组[18]。低白蛋白水平可能加剧 COPD 患者的系统性炎症和氧化应激并破坏能量代谢，增加气道上皮细胞凋亡，驱动气道重塑。淋巴细胞，尤其是 $CD4^+$ T 细胞减少与急性 COPD 急性加重有关，可能协同加重 COPD 的气道炎症[19]。鉴于这三种成分在 COPD 病理生理中的作用，CALLY 指数可同时评估炎症状态（C 反应蛋白）、营养状态（白蛋白）和免疫功能（淋巴细胞），从而全面评估 COPD 风险。然而，关于 CALLY 指数与 COPD 风险之间关系的研究仍然有限。因此，本研究基于 NHANES 数据库 2015—2018 和 2017—2020/03 两个周期的数据，旨在探讨 CALLY 指数与 COPD 风险之间的关系，为 COPD 的早期预测提供新思路。



注:A 调整年龄后;B 调整所有协变量。

图 4 Log_2CALLY 预测 COPD 的 ROC 曲线及 AUC 值

Fig. 4 ROC curves and the AUC values of Log_2CALLY in diagnosing COPD

多因素 logistic 回归和 RCS 分析表明,在美国 40 岁以上人群中,经对数转换后的 CALLY 指数(Log_2CALLY)与 COPD 患病风险呈显著负相关,该关联在校正多种混杂因素后依然稳健,提示 Log_2CALLY 可作为 COPD 风险的独立预测指标。亚组分析进一步揭示,Log_2CALLY 与 COPD 的负相关性在 60 岁及以上、男性、肥胖、从不吸烟、不饮酒及共病(高血压、糖尿病、哮喘、心血管疾病)人群中更为显著。既往流行病学研究表明[20],男性 COPD 的发病率显著高于女性,这种性别差异可能源自两方面原因:一是男性和女性在呼吸道解剖结构上的固有差异,二是男性在工作环境中接触粉尘和有害气体的概率更高。此外,全球范围内约 50% 的 COPD 病例归因于非烟草相关危险因素,包括空气污染、职业暴露、哮喘控制不良、环境烟草烟雾、传染病和社会经济地位低下。不吸烟者 COPD 发病的潜在机制可能与炎症、氧化应激、气道重塑和肺加速老化相关[21]。此外,NF-κB 信号通路的病理性激活在肥胖及相关共病发展中发挥关键作用,该通路的持续活化可显著促进肿瘤坏死因子、白介素-6 等促炎细胞因子的过度表达,继而引发包括血管内皮功能障碍、氧化应激增强和胰岛素抵抗等一系列病理生理改变[22]。这些改变与 COPD 固有的慢性炎症反应产生协同效应,形成炎症级联放大现象,最终导致疾病进展加速和临床预后恶化。年龄校正后,ROC 曲线分析显示 Log_2CALLY 预测 COPD 的 AUC 值为 0.65,进一步校正其他协变量后 AUC 值提升至 0.83,提示联合传统危险因素与新型炎症标志物(CALLY)可能更有效地识别 COPD 群体。

本研究存在若干局限性。一是尽管本研究对部分混杂因素进行了调整,但环境暴露(如长期空气污染和职业粉尘接触)和个体遗传易感性可能同时影响 COPD 的进展和炎症标志物的水平,此类混杂因素及其可能的交互作用,可能对观察到的 CALLY 指数与 COPD 的关联构成干扰。二是样本存在局限性,研究对象仅聚焦美国中老年人群,未在国内人群中验证,导致研究结果的普适性受限。三是 COPD 诊断依赖于自我报告的问卷,缺少肺功能检查或其他客观测量数据,可能影响诊断的准确性。最后,本研究是横断面调查研究,因果关系可能欠明确。鉴于以上局限性,故下一步研究可通过设计严谨、规模更大的前瞻性队列,结合客观的肺功能检测数据,并拓展研究范围至不同人群,从而更全面地评估 CALLY 指数随时间的动态变化及其对 COPD 风险的预测价值。

综上所述,CALLY 指数与 COPD 患病风险呈线性负相关,在校正混杂因素和不同亚组后,这种关系仍然稳健。结果表明,CALLY 指数可以作为 COPD 的早期风险预警的生物标志物。然而,其临床应用潜力尚需在更广泛、更多样化的人群中验证。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Huo Y, He S, Chen Y. Lung organoids in COPD: recent advances and future prospects[J]. Respiratory Research, 2025, 26(1): 76.

[2] Yin P, Wu JY, Wang LJ, et al. The burden of COPD in China and its provinces: findings from the global burden of disease study 2019 [J]. Front Public Health, 2022, 10: 859499.

[3] Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(12): e2346598.

[4] Xu YF, Yan ZQ, Li KK, et al. The association between systemic immune – inflammation index and chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 40 years and above in the United States: a cross – sectional study based on the NHANES 2013 – 2020[J]. Front Med(Lausanne), 2023, 10: 1270368.

[5] Xu ZH, Tang J, Xin C, et al. Associations of C – reactive protein – albumin – lymphocyte (CALLY) index with cardiorenal syndrome: Insights from a population – based study[J]. Heliyon, 2024, 10(17): e37197.

[6] Liu XY, Zhang X, Zhang Q, et al. The value of CRP – albumin – lymphocyte index(CALLY index) as a prognostic biomarker in patients with non – small cell lung cancer[J]. Supportive Care in Cancer, 2023, 31(9): 533.

[7] Liu YC, Wei YF. Association between the CALLY index, vitamin D, and asthma: insights from NHANES[J]. Front Allergy, 2025, 6: 1557677.

[8] Ding Y, Liu YX, Yu JJ, et al. The association between the CALLY index and All – Cause mortality in patients with COPD: results from the cohort study of NHANES 2007 – 2010[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2025, 20: 159 – 169.

[9] Iida H, Tani M, Komeda K, et al. Superiority of CRP – albumin – lymphocyte index(CALLY index) as a non – invasive prognostic biomarker after hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. HPB: the Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association, 2022, 24(1): 101 – 115.

[10] Boers E, Allen A, Barrett M, et al. Forecasting the global economic and health burden of COPD from 2025 through 2050[J]. Chest, 2025, 3: S0012 – 3692(25)00435.

[11] Xu J, Zeng Q, Li S, et al. Inflammation mechanism and research progress of COPD[J]. Frontiers in Immunology, 2024, 15: 1404615. [12] Xu J, Zeng Q, Li S, et al. Inflammation mechanism and research progress of COPD[J]. Frontiers in Immunology, 2024, 15: 1404615.

[13] Perret J, Yip SWS, Idrose NS, et al. Undiagnosed and 'over diagnosed' COPD using postbronchodilator spirometry in primary healthcare settings: a systematic review and meta – analysis[J]. BMJ Open Respir Res, 2023, 10(1): e001478.

[14] Singh D, Stockley R, Anzueto A, et al. Gold science committee recommendations for the use of pre – and post – bronchodilator spirometry for the diagnosis of COPD[J]. European Respiratory Journal, 2025, 65(2): 2401603.

[15] Barkous B, Briki C, Boubakri S, et al. Routine pulmonary lung function tests: Interpretative strategies and challenges[J]. Chronic Respiratory Disease, 2024, 21: 14799731241307252.

[16] Ramya PA, Mohapatra MM, Saka VK, et al. Haematological and inflammatory biomarkers among stable COPD and acute exacerbations of COPD patients[J]. Sultan Qaboos University Medical Journal, 2023, 23(2): 239 – 244.

[17] Liang PH, Wu J. Association between nutritional risk and CRP levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Front Med(Lausanne), 2025, 12: 1611981.

[18] Heefner A, Simovic T, Mize K, et al. The role of nutrition in the development and management of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nutrients, 2024, 16(8): 1136.

[19] Hou J, Zhao JL, He H, et al. Distribution of two CD4 + FOXP3 + T cell subpopulations reflects disease phenotypes and prognosis in COPD[J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 17721.

[20] Demeo DL. Sex, gender, and COPD[J]. Annu Rev Physiol, 2025, 87(1): 471 – 490.

[21] Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never – smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment[J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2022, 10(5): 497 – 511.

[22] Gao XB, Shao SH, Zhang X, et al. Interaction between CD244 and SHP2 regulates inflammation in chronic obstructive pulmonary disease via targeting the MAPK/NF – κB signaling pathway[J]. PLOS One, 2024, 19(10): e0312228.

收稿日期:2025-06-23

(上接第 4214 页)

[19] Zhang LL, Wu JL, Zhu ZG, et al. Mitochondrion: a bridge linking aging and degenerative diseases[J]. Life Sciences, 2023, 322: 121666.

[20] Willems SM, Wright DJ, Day FR, et al. Large – scale GWAS identifies multiple loci for hand grip strength providing biological insights into muscular fitness[J]. Nature Communications, 2017, 8: 16015.

[21] Lin D, Wu S, Li W, et al. A cross – tissue transcriptome – wide association study identifies new susceptibility genes for frailty[J]. Frontiers in Genetics, 2024, 15(期缺失): 1404456.

[22] Rahman MS, Winsvold BS, Chavez Chavez SO, etal. Genome – wide association study identifies RNF123 locus as associated with chronic widespread musculoskeletal pain[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2021, 80(9): 1227 – 1235.

[23] Livshits G, Ni Lochlainn M, Malkin I, et al. Shared genetic influence on frailty and chronic widespread pain: a study from TwinsUK[J]. Age and Ageing, 2018, 47(1): 119 – 125.

[24] Cattaneo F, Buondonno I, Cravero D, et al. Musculoskeletal diseases role in the frailty syndrome: a Case – Control study[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(19): 11897.

[25] Gill JS, Bansal B, Guo K, et al. Mitochondrial oxidative stress regulates FOXP3 + T – Cell activity and CD4 – Mediated inflammation in older adults with frailty[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(11): 6235.

收稿日期:2025-06-15