

云南省慢阻肺患者急性加重影响因素分析 ——回顾性队列研究

孟金良¹, 罗国红², 文戈戈¹, 温璦菡², 张云辉¹, 唐松源²

1. 云南省第一人民医院, 云南 昆明 650032; 2. 昆明医科大学公共卫生学院健康研究所

摘要:目的 探究稳定期慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)患者一年内慢性阻塞性肺疾病急性加重(Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)的发生率、发生时间和影响因素。方法 回顾性收集 2016 年—2022 年云南省 COPD 病案首页人次信息, 根据患者姓名和身份证号码建立时间纵向观察队列。计算 COPD 患者一年内 AECOPD 发生率、发生时间和平均加重次数, 运用多元线性回归分析患者住院特征与一年内 AECOPD 次数的关系, 运用 Cox 回归分析影响 COPD 患者一年内发生 AECOPD 的影响因素。结果 405 428 例 COPD 患者的平均年龄为(70.75 ± 10.95)岁, 平均合并(1.14 ± 1.15)个合并症, 一年内 AECOPD 发生率为 17.55%, 平均发生时间为(4.58 ± 3.64)月, 每位患者平均发生 0.27 次 AECOPD。回归结果表明, 性别($HR = 1.473, 95\% CI: 1.446 \sim 1.500$)、年龄($HR = 1.011, 95\% CI: 1.010 \sim 1.012$)、合并症个数($HR = 1.083, 95\% CI: 1.076 \sim 1.090$)、医保类型($HR = 1.481, 95\% CI: 1.394 \sim 1.574$)、入院季节($HR = 1.115, 95\% CI: 1.090 \sim 1.140$)为 COPD 患者一年内发生急性加重的危险因素。结论 云南省 COPD 患者一年内 AECOPD 发生率为 17.55%, 应从各项危险因素入手, 重点关注为男性、高龄、合并症数量多、春冬季节入院和非居民医保的患者, 采取相应的预防措施, 加强 COPD 急性加重的管理。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD); 发生率; 影响因素

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)02-369-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202405164

Analysis of influencing factors for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Yunnan Province: A retrospective cohort study

MENG Jin-liang*, LUO Guo-hong, WEN Ge-yi, WEN Ai-han, ZHANG Yun-hui, TANG Song-yuan

* The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650032, China

Abstract: Objective To explore the incidence, time of occurrence and influencing factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients within one year.

Methods Retrospectively collected information on COPD case home page visits in Yunnan Province from 2016 to 2022, establishing a longitudinal observation cohort based on patients' names and ID numbers. The incidence rate, time of occurrence and average number of AECOPD within one year of COPD were calculated, and the relationship between patients' exposure factors and the number of AECOPD within one year was analyzed by using multivariate linear regression, and the exposure factors affecting AECOPD within one year of COPD patients were analyzed by using Cox regression. **Results** The mean age of 405 428 COPD patients was (70.75 ± 10.95) years, the mean number of comorbidities was 1.14 ± 1.15, the incidence of AECOPD within one year was 17.55%, the mean duration of occurrence was (4.58 ± 3.64) months, and the mean number of AECOPD per patient was 0.27. The regression results showed that gender ($HR = 1.473, 95\% CI: 1.446 \sim 1.500$), age ($HR = 1.011, 95\% CI: 1.010 \sim 1.012$), number of comorbidities ($HR = 1.083, 95\% CI: 1.076 \sim 1.090$), medical insurance type ($HR = 1.481, 95\% CI: 1.394 \sim 1.574$), and admission season ($HR = 1.115, 95\% CI: 1.090 \sim 1.140$) were the influencing factors for acute exacerbation in patients with COPD within one year. **Conclusion** The incidence of AECOPD in COPD patients in Yunnan Province within one year is 17.55%. We should start from various risk factors and focus on male, elderly, patients with multiple comorbidities, those admitted in spring and winter seasons, and non-resident

基金项目: 云南省慢阻肺群医学模式综合防控战略咨询研究项目(2022-DFZD-30)

作者简介: 孟金良与罗国红为共同第一作者; 孟金良(1995—), 男, 硕士, 初级统计师, 研究方向: 流行病学与卫生统计学; 罗国红(1998—), 女, 硕士在读, 研究方向: 流行病学与卫生统计学

通信作者: 张云辉与唐松源为共同通信作者; 张云辉, E-mail: yunhuizhang3188@126.com; 唐松源, E-mail: tsythailand@hotmail.com

medical insurance patients. Take corresponding preventive measures and strengthen the management of AECOPD.

Keywords: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD); Incidence rate; Influence factor

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) 简称慢阻肺, 是一种异质性肺部疾病, 其特征是由于呼吸道异常 (支气管炎、支细支气管炎) 和/或肺泡 (肺气肿) 引起的慢性呼吸症状 (呼吸困难、咳嗽、产痰和/或加重), 导致持续的、通常是进行性的气流阻塞^[1]。慢阻肺急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是指 COPD 患者呼吸困难和或咳嗽、咳痰症状进一步加重^[1], 其发生加速了 COPD 患者的肺功能下降^[2-3], 是 COPD 发展和管理中的重要事件和研究结局。据统计^[4-7], 稳定期 COPD 患者每年发生 0.5 ~ 3.5 次急性加重, 每年有 22% ~ 40% 的 COPD 患者至少经历一次中度或重度加重, 而 9% ~ 16% 的患者经历不止一次, 且随着病程的进展, 急性加重可能会出现的更加频繁和严重。GOLD 2023 指南将每年急性加重 ≥ 2 次定义为慢阻肺频繁急性加重, < 2 次则为慢阻肺非频繁急性加重, 研究表明^[8-11], COPD 频繁急性加重患者的肺功能严重下降, 导致住院次数更多、死亡风险增加, 严重影响患者的生活质量, 加重其经济负担。

本研究采用回顾性纵向研究的方法, 收集 2016 年—2022 年云南省 COPD 住院患者的病案首页人次信息, 根据姓名和身份证号码进行患者身份识别和连接, 建立时间纵向观察队列, 计算出 COPD 患者一年内 AECOPD 发生率、发生时间和平均急性加重次数, 探索影响 COPD 患者发生 AECOPD 的因素, 旨在早期识别发生 AECOPD 的诱因, 避免诱发因素发生, 以期减少 AECOPD 发生及次数, 提高患者生活质量, 延缓疾病进程。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集云南省 COPD 住院患者 2016 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日的住院病案首页人次信息, 根据住院患者的姓名和身份证号码, 进行身份识别和个案连接, 建立时间纵向观察队列, 共纳入 405 428 例患者 (队列建立流程见图 1)。研究观察起点为: COPD 住院患者首次住院的出院日期; 观察终点为: 观察一年 (365 天)。研究对象具体纳入和排除标准为:

纳入标准: (1) 患者的主要出院诊断为 COPD (ICD - 10 编码为 J44 开头, 但不包括 J44. 801 ~ J44. 807、J44. 800 × 001); (2) 年龄 ≥ 20 岁住院患者。排除标准: (1) 截止到 2022 年 12 月 31 日, 观察时间

未满足一年的患者 (365 天); (2) 首次住院病案首页中, 登记为死亡的患者; (3) 主要研究变量缺失、不符逻辑的数据。本研究获云南省第一人民医院伦理委员会批准 (KHLL2022 - KY141 - C - 1)。

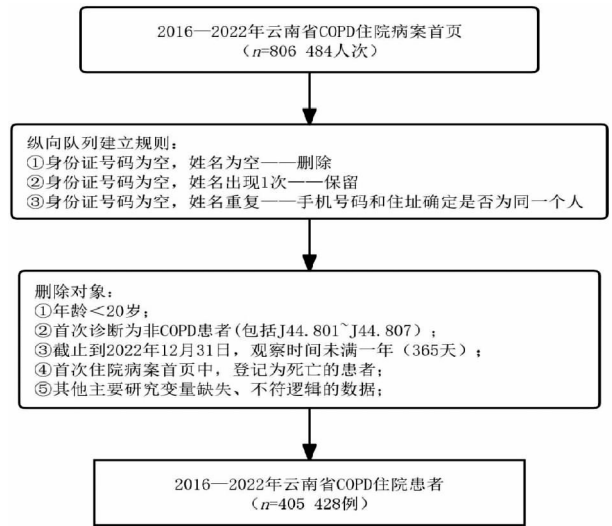


图 1 队列建立流程图

Fig. 1 Flowchart of queue establishment

1.2 研究变量 暴露变量: 性别、年龄、婚姻、民族、医保类型、主要诊断、入院途径、离院方式、合并症个数、合并症病种等;

结局变量: AECOPD 发生与否、AECOPD 发生次数。

评价指标: 一年内 AECOPD 的发生率 = 发生 AECOPD 病例数 / 总人数; 每位患者平均 AECOPD 发生次数 = 总 AECOPD 发生次数 / 总人数。

1.3 数据分析 研究采用 SPSS 26 进行统计分析。观察未发生 AECOPD 组、发生 1 次 AECOPD 组、发生 ≥ 2 次 AECOPD 组间的资料分布, 计数资料以 $[n (\%)]$ 表示, 比较行 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 比较行 F 检验。使用 Kaplan - Meier 曲线估计 12 月内未发生 AECOPD 累积发生率。使用多元线性回归分析研究因素与 AECOPD 发生次数的关系。使用 Cox 回归分析研究因素对 AECOPD 发生和时间的影响。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象 本研究最终纳入 405 428 例 COPD 患者 (图 1)。67.91% 的 COPD 患者为男性, 32.09% 的 COPD 患者为女性, 平均年龄 (70.75 ± 10.95) 岁,

60 岁以上患者占 84.40%。COPD 患者平均合并 (1.14 ± 1.15) 个合并症, 主要合并高血压、肺动脉高压、心力衰竭等疾病。COPD 患者中汉族占 83.54%, 少数民族占 16.46%。68.03% 的 COPD 患者来自二级医院, 31.33% 的 COPD 患者来自三级医院。患者的医保类型的主要为居民医保 (64.02%), 其次为职工医保 (22.11%)。在春季、冬季入院的患者占 54.43%。详见表 1。

2.2 患者的 AECOPD 发生情况描述 AECOPD 发生率为 17.55%, 每位患者平均发生 AECOPD 次数为 0.27。一年内不同 AECOPD 次数分组对比结果显示:

82.45% 的 COPD 患者 ($n = 334\ 260$) 未发生过 AECOPD, 12.57% 的患者 ($n = 50\ 986$) 有一次 AECOPD 发作, 4.98% 的患者频繁 (≥ 2 次) AECOPD 发作 ($n = 20\ 182$)。不同组间的性别、年龄、医保类型、民族、婚姻、入院途径、医院级别、入院季节、合并症个数和合并症病种都存在差异, 且差异具有统计学意义。其中, 随着年龄的增大和合并症个数的增加, 未发生 AECOPD 的人数占比都逐渐减少, 呈下降趋势; 而发生过 AECOPD 的患者人数占比都逐渐增多, 呈上升趋势。详见表 1。

表 1 一年内不同 AECOPD 次数分组对比分析 [$N(\%)$]

Table 1 Comparative analysis of different subgroups of the number of AECOPD within one year

	未发生 AECOPD 组 ($n = 334\ 260$)	发生 1 次 AECOPD 组 ($n = 50\ 986$)	发生 ≥ 2 次 AECOPD 组 ($n = 20\ 182$)	总计 ($n = 405\ 428$)	χ^2 / F	P
性别						
男	221 592 (80.48)	37 750 (13.71)	15 986 (5.81)	275 328 (67.91)	2 462.438	<0.001
女	112 668 (86.60)	13 236 (10.17)	4 196 (3.23)	130 100 (32.09)		
年龄 (岁) ($\bar{x} \pm s$)	70.45 ± 11.01	71.88 ± 10.44	72.89 ± 10.85	70.75 ± 10.95	785.676	<0.001
<40 岁	2 169 (91.79)	131 (5.54)	63 (2.67)	2 363 (0.58)	1 381.335	<0.001
40 ~ 59 岁	52 310 (85.92)	6 293 (10.34)	2 278 (3.74)	60 881 (15.02)		
60 ~ 69 岁	90 945 (83.34)	13 251 (12.14)	4 934 (4.52)	109 130 (26.92)		
70 ~ 79 岁	115 411 (81.91)	18 513 (13.14)	6 975 (4.95)	140 899 (34.75)		
≥ 80 岁	73 425 (79.67)	12 798 (13.89)	5 932 (6.44)	92 155 (22.73)		
医保类型					2 311.667	<0.001
职工医保	69 737 (77.93)	13 626 (15.23)	6 117 (6.84)	89 480 (22.11)		
居民医保	218 338 (84.26)	30 291 (11.69)	10 485 (4.05)	259 114 (64.02)		
贫困救助	4 132 (78.27)	779 (14.76)	368 (6.97)	5 279 (1.30)		
其他	41 452 (81.51)	6 214 (12.22)	3 187 (6.27)	50 853 (12.57)		
民族					378.983	<0.001
汉族	273 634 (81.94)	42 870 (12.84)	17 447 (5.22)	333 951 (83.54)		
少数民族	55 860 (84.88)	7 437 (11.30)	2 512 (3.82)	65 809 (16.46)		
婚姻					33.462	<0.001
在婚	293 792 (82.45)	45 017 (12.63)	17 513 (4.92)	356 322 (88.36)		
非在婚	38 605 (82.23)	5 761 (12.27)	2 584 (5.50)	46 950 (11.64)		
入院途径					57.471	<0.001
急诊	51 487 (82.30)	7 862 (12.57)	3 213 (5.13)	62 562 (15.73)		
门诊	246 663 (82.51)	37 546 (12.56)	14 747 (4.93)	298 956 (75.19)		
其他医疗机构转入	29 224 (80.96)	4 884 (13.53)	1 990 (5.51)	36 098 (9.08)		
医院级别					255.536	<0.001
三级医院	94 178 (81.48)	14 790 (12.80)	6 613 (5.72)	115 581 (31.33)		
二级医院	208 243 (82.98)	31 303 (12.48)	11 398 (4.54)	250 944 (68.03)		
未评定等级医院	1 907 (81.05)	320 (13.60)	126 (5.35)	2 353 (0.64)		
入院季节					178.731	<0.001
春季	81 980 (81.60)	13 117 (13.06)	5 368 (5.34)	100 465 (24.78)		
夏季	72 152 (82.97)	10 800 (12.42)	4 007 (4.61)	86 959 (21.45)		
秋季	81 563 (83.40)	11 778 (12.05)	4 453 (4.55)	97 794 (24.12)		
冬季	98 565 (81.99)	15 291 (12.72)	6 354 (5.29)	120 210 (29.65)		
合并症个数 ($\bar{x} \pm s$)	1.12 ± 1.14	1.23 ± 1.17	1.36 ± 1.21	1.14 ± 1.15	607.515	<0.001
0 个合并症	122 818 (84.82)	16 267 (11.23)	5 716 (3.95)	144 801 (35.71)	1 072.144	<0.001
1 ~ 3 个合并症	198 867 (81.30)	32 443 (13.26)	13 317 (5.44)	244 627 (60.34)		
≥ 4 个合并症	12 575 (78.59)	2 276 (14.23)	1 149 (7.18)	16 000 (3.95)		
高血压					258.009	<0.001
无	258 879 (82.95)	38 327 (12.28)	14 874 (4.77)	312 080 (76.98)		
有	75 381 (80.75)	12 659 (13.56)	5 308 (5.69)	93 348 (23.02)		

(续表)

	未发生 AECOPD 组(<i>n</i> = 334 260)	发生 1 次 AECOPD 组(<i>n</i> = 50 986)	发生 ≥2 次 AECOPD 组(<i>n</i> = 20 182)	总计 (<i>n</i> = 405 428)	χ^2 / F	<i>P</i>
动脉粥样硬化						
无	310 967 (82.52)	47 218 (12.53)	18 643 (4.95)	376 828 (92.95)	22.574	<0.001
有	23 293 (81.44)	3 768 (13.18)	1 539 (5.38)	28 600 (7.05)		
冠心病						
无	309 778 (82.78)	46 485 (12.42)	17 952 (4.80)	374 215 (92.30)	476.322	<0.001
有	24 482 (78.44)	4 501 (14.42)	2 230 (7.14)	31 213 (7.70)		
心力衰竭						
无	307 793 (82.94)	45 684 (12.31)	17 611 (4.75)	371 088 (91.53)	850.475	<0.001
有	26 467 (77.07)	5 302 (15.44)	2 571 (7.49)	34 340 (8.47)		
心房颤动						
无	325 782 (82.57)	49 378 (12.51)	19 408 (4.92)	394 568 (97.32)	173.658	<0.001
有	8 478 (78.06)	1 608 (14.81)	774 (7.13)	10 860 (2.68)		
支气管扩张						
无	320 949 (82.53)	48 679 (12.52)	19 276 (4.95)	388 904 (95.92)	42.594	<0.001
有	13 311 (80.56)	2 307 (13.96)	906 (5.48)	16 524 (4.08)		
支气管哮喘						
无	319 268 (82.53)	48 444 (12.52)	19 159 (4.95)	386 871 (95.42)	37.136	<0.001
有	14 992 (80.79)	2 542 (13.70)	1 023 (5.51)	18 557 (4.58)		
肺栓塞						
无	332 729 (82.47)	50 681 (12.56)	20 033 (4.97)	403 443 (99.51)	44.800	<0.001
有	1 531 (77.13)	305 (15.36)	149 (7.51)	1 985 (0.49)		
肺动脉高压						
无	306 064 (82.90)	45 360 (12.29)	17 773 (4.81)	369 197 (91.06)	602.089	<0.001
有	28 196 (77.82)	5 626 (15.53)	2 409 (6.65)	36 231 (8.94)		
肺间质纤维化						
无	329 957 (82.48)	50 224 (12.55)	19 875 (4.97)	400 056 (98.67)	20.776	<0.001
有	4 303 (80.11)	762 (14.18)	307 (5.71)	5 372 (1.33)		
高尿酸血症						
无	311 257 (82.68)	46 806 (12.43)	18 401 (4.89)	376 464 (92.86)	206.026	<0.001
有	23 003 (79.42)	4 180 (14.43)	1 781 (6.15)	28 964 (7.14)		
高脂血症						
无	309 091 (82.18)	47 899 (12.73)	19 148 (5.09)	376 138 (92.78)	283.519	<0.001
有	25 169 (85.93)	3 087 (10.54)	1 034 (3.53)	29 290 (7.22)		
骨质疏松						
无	328 643 (82.53)	50 015 (12.56)	19 547 (4.91)	398 205 (98.22)	238.775	<0.001
有	5 617 (77.77)	971 (13.44)	635 (8.79)	7 223 (1.78)		
抑郁						
无	333 720 (82.46)	50 887 (12.57)	20 113 (4.97)	404 720 (99.83)	36.785	<0.001
有	540 (76.27)	99 (13.98)	69 (9.75)	708 (0.17)		
脑梗死						
无	308 426 (82.53)	46 905 (12.55)	18 405 (4.92)	373 736 (92.18)	33.427	<0.001
有	25 834 (81.51)	4 081 (12.88)	1 777 (5.61)	31 692 (7.82)		
贫血						
无	321 456 (82.39)	49 181 (12.61)	19 505 (5.00)	390 142 (96.23)	20.404	<0.001
有	12 804 (83.76)	1 805 (11.81)	677 (4.43)	15 286 (3.77)		

2.3 影响 COPD 患者发生 AECOPD 的因素 Kaplan-Meier 曲线显示,在一年观察期内,不到 20% 的患者发生过 AECOPD,且发生 AECOPD 的平均时间为 (4.58 ± 3.64) 月 (见图 2)。以一年内是否发生 AECOPD 为因变量,个人和住院特征为自变量,进行多因素 Cox 回归分析,结果显示性别 ($HR = 1.473$, 95% $CI: 1.446 \sim 1.500$)、年龄 ($HR = 1.011$, 95% $CI: 1.010 \sim 1.012$)、合并症个数 ($HR = 1.083$, 95% $CI: 1.076 \sim 1.090$)、医保类型 ($HR = 1.481$, 95% $CI:$

1.394 ~ 1.574)、入院季节 ($HR = 1.115$, 95% $CI: 1.090 \sim 1.140$) 为 COPD 患者一年内发生 AECOPD 的影响因素。数据结果还显示:少数民族 ($HR = 0.874$, 95% $CI: 0.854 \sim 0.893$)、通过急诊 ($HR = 0.946$, 95% $CI: 0.916 \sim 0.976$) 和门诊 ($HR = 0.947$, 95% $CI: 0.922 \sim 0.972$) 入院,就医医疗机构为三级医院 ($HR = 0.963$, 95% $CI: 0.946 \sim 0.980$) 是防止患者发生 AECOPD 的保护因素。详见图 2、表 2。

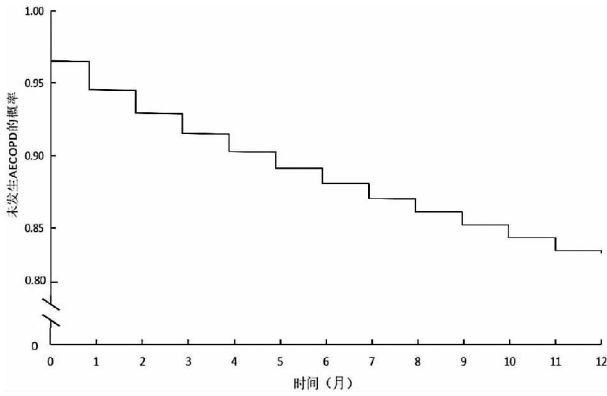


图 2 12 月内未发生 AECOPD 的 Kaplan - Meier 累积发生率曲线

Fig. 2 Kaplan - Meier cumulative incidence curve for AECOPD not occurring within 12 months

2.4 与 AECOPD 次数相关的因素 多重线性回归分析模型显示, $F = 501.978, R^2 = 0.016, P < 0.001$, 年龄、性别、合并症个数、民族、婚姻、医保类型、入院途径、医院级别、入院季节等 9 个因素是一年内 AECOPD 次数的影响因素。当 Beta 值为正值, 说明因素对一年内 AECOPD 次数产生正向作用, Beta 值为负值, 说明因素对一年内 AECOPD 次数产生负向作用, 其中性别 (Beta = 0.107) 对一年内 AECOPD 次数贡献较大。详见表 3。

3 讨论

COPD 是慢性气道炎症性疾病, 当局部炎症介质进入血液循环后, 可诱发全身效应, 演变为 COPD 急

表 2 COPD 患者一年内发生 AECOPD 的 Cox 回归风险分析

Table 2 Cox regression risk analysis of acute exacerbations occurring within one year in patients with COPD

	β 值	Wald	HR 值(95% CI)	P 值
年龄(岁)	0.011	812.394	1.011(1.010 ~ 1.0102)	<0.001
合并症个数	0.080	549.185	1.083(1.076 ~ 1.090)	<0.001
男(对照组:女)	0.387	1692.488	1.473(1.446 ~ 1.500)	<0.001
其他少数民族(对照组:汉族)	-0.135	139.426	0.874(0.854 ~ 0.893)	<0.001
医保类型(对照组:居民医保)				
职工医保	0.230	542.324	1.258(1.234 ~ 1.283)	<0.001
贫困救助	0.393	160.612	1.481(1.394 ~ 1.574)	<0.001
其他	0.133	116.417	1.143(1.115 ~ 1.171)	<0.001
入院季节(对照组:秋季)				
夏季	0.030	6.225	1.030(1.006 ~ 1.055)	0.013
春季	0.109	91.411	1.115(1.090 ~ 1.140)	<0.001
冬季	0.087	62.319	1.091(1.068 ~ 1.115)	<0.001
入院途径(对照组:其他医疗机构转入)				
门诊	-0.055	16.854	0.947(0.922 ~ 0.972)	<0.001
急诊	-0.056	12.281	0.946(0.916 ~ 0.976)	<0.001
医院级别(对照组:二级医院)				
三级医院	-0.038	17.674	0.963(0.946 ~ 0.980)	<0.001
未评定等级医院	-0.010	0.036	0.990(0.895 ~ 1.096)	0.850

表 3 COPD 患者一年内 AECOPD 次数多重线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of the number of acute exacerbations within one year in patients with COPD

变量	未标准化系数		标准化系数 β	t	P	95% CI	
	β	SE				下限	上限
(常量)	-0.028	0.011		-2.683	0.007	-0.049	-0.008
年龄(岁)	0.004	0.001	0.053	31.866	<0.001	0.003	0.004
合并症个数	0.028	0.001	0.042	25.923	<0.001	0.026	0.030
性别(对照组:女性)	0.107	0.003	0.066	41.205	<0.001	0.102	0.112
民族(对照组:汉族)	-0.041	0.003	-0.020	-12.776	<0.001	-0.048	-0.035
婚姻(对照组:非在婚)	-0.015	0.004	-0.006	-3.948	<0.001	-0.022	-0.007
医保类型(对照组:职工医保)							
居民医保	-0.059	0.003	-0.037	-18.798	<0.001	-0.065	-0.053
贫困救助	0.065	0.011	0.010	6.007	<0.001	0.044	0.086
其他医保	0.037	0.004	0.016	8.843	<0.001	0.029	0.046
医院级别(对照组:三级医院)							
二级医院	-0.028	0.003	-0.018	-11.057	<0.001	-0.033	-0.023

(续表)

变量	未标准化系数		标准化系数 β	t	P	95% CI	
	β	SE				下限	上限
入院途径(对照组:急诊)							
门诊	0.019	0.003	0.011	5.880	<0.001	0.013	0.025
其他机构转入	0.025	0.005	0.009	5.008	<0.001	0.015	0.034
入院季节(对照组:冬季)							
秋季	-0.033	0.003	-0.018	-11.180	<0.001	-0.038	-0.027
夏季	-0.029	0.003	-0.016	-9.641	<0.001	-0.035	-0.023

性加重期。本研究结果显示, AECOPD 的发生率为 17.55%, 低于汪群智等^[12]、戈艳蕾等^[13]、宋丽英等^[14] 研究报道的 48.37%、53.75% 和 44.84%, 这可能与研究纳入患者的异质性有关^[15], 导致不同研究人群存在不一致的研究结果。本研究中 COPD 患者一年内平均发生 0.27 次 AECOPD, 远低于其他研究结果的 0.37 次^[16] 或 1.3 次^[17], 造成此结果的原因可能是: 在我们的基线情况中大部分 COPD 患者为稳定期, 且观察时间较短, 大部分患者病情还仍在发展状态, 未转化为加重。

Cox 回归分析结果显示年龄为发生 AECOPD 的影响因素, 且随着年龄增大其发生风险也越大, 其他研究同样表明^[18-19], 较高的 AECOPD 频率与高龄相关, 为发生 AECOPD 的危险因素, 造成该结果的主要原因可能为: COPD 患者随着年龄增长, 身体各项机能逐渐下降, 肺功能下降, 发生 AECOPD 的频次增加, 致使年龄成为发生 AECOPD 的危险因素。本研究显示男性发生 AECOPD 风险高于女性, 原因可能为: 相较于女性, 男性烟草暴露量^[20]、酗酒情况等显著高于女性^[21], 此外基因的多态性也使男性更易罹患慢阻肺病^[22], 使得男性患者发生 AECOPD 的风险高于女性, 提示我们应该注意男性患者的身体健康, 改掉不良生活习惯, 减少有害环境的接触或加强个人防护。本研究结果中 COPD 患者大部分已婚, 与张娅等^[23] 研究结果相似, 这可能提示随着人均寿命的延长, 非在婚状态的老人有所减少。本研究结果还显示, 医保类型为贫困救助的患者发生 AECOPD 的风险高于其他医保类型的患者, 可能原因是贫困救助人群的经济、居住环境和医院可及性等条件较差, 或对于 AECOPD 的治疗和预防知识了解不够, 致使该人群的加重风险高于其他人群。另有研究表明^[19], 随着合并症个数的增加, 将导致患者健康状况越来越差, 患者身体机能严重受损, 这与我们的研究结果相似, 显示合并症个数为 AECOPD 发生的影响因素。此外, 本研究还显示, 相较于冬季, 春季入院的患者发生 AECOPD 的风险更高, 原因可能是春季潮湿, 气温变

化大, 花粉尘土较多, 细菌病毒活跃, 导致患者加重风险较大。

本研究局限性包括: (1) 本研究为一项回顾性队列研究, 无法收集前期暴露因素, 难以控制混杂因素, 无法确立因果关系, 因此本文揭示的影响因素与 AECOPD 是否存在因果关系需进一步验证; (2) 病案首页通常只记录临床和治疗的基本信息, 因此本研究缺乏个体特征、生活方式、遗传信息等深入因素的详细描述; (3) 此外, COPD 是一种长期的疾病, 本研究仅观察 COPD 患者一年内的 AECOPD 情况, 时间跨度较短, 因此部分患者的 AECOPD 情况可能未被完全记录。

综上所述, 在 2016 年—2022 年期间, 云南省 COPD 患者的 AECOPD 发生率为 17.55%, 每位患者平均发生 AECOPD 次数为 0.27, 在进行 AECOPD 管理过程中应该重点关注为男性、高龄、医保类型为贫困救助、冬季入院, 合并症数量多的 COPD 患者。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 Report) [EB/OL]. [2024-10-30]. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf.
- [2] Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the Lung Health Study [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001, 164(3): 358-364.
- [3] Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 2002, 57(10): 847-852.
- [4] Mathioudakis AG, Janssens W, Sivapalan P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits [J]. Thorax, 2020, 75(6): 520-527.
- [5] Gayle A, Dickinson S, Morris K, et al. What is the impact of Gold

- 2017 recommendations in primary care? – a descriptive study of patient classifications, treatment burden and costs [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018, 13: 3485 – 3492.
- [6] Hastie AT, Martinez FJ, Curtis JL, et al. Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort [J]. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 2017, 5(12): 956 – 967.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组, 蔡柏蔷, 阎锡新. 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.
- Expert group on diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Expert consensus on the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China (updated in 2023) [J]. *International Journal of Respiration*, 2017, 37(14): 1041 – 1057. (In Chinese)
- [8] Llor C, Molina J, Naberan K, et al. Exacerbations worsen the quality of Life of chronic obstructive pulmonary disease patients in primary healthcare [J]. *International Journal of Clinical Practice*, 2008, 62(4): 585 – 592.
- [9] Pavord ID, Jones PW, Burgel PR, et al. Exacerbations of COPD [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016, 11 Spec Iss (Spec Iss): 21 – 30.
- [10] Dalal AA, Patel J, D' souza A, et al. Impact of COPD exacerbation frequency on costs for a managed care population [J]. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 2015, 21(7): 575 – 583.
- [11] 梁元钰. COPD 频繁急性加重表型危险因素系统评价及其中医证素分布规律研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- Liang YY. Systematic evaluation of phenotype risk factors of COPD and the distribution of TCM syndrome [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022. (In Chinese)
- [12] 汪群智, 盛美玲, 宋昱晨, 等. 血清 GRO - α 水平和 MRpro - ADM 水平预测稳定期慢性阻塞性肺疾病患者急性加重和死亡风险的意义研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(18): 2188 – 2192.
- Wang QZ, Sheng ML, Song YC, et al. Assessment of acute exacerbation and mortality risk in patients with stable COPD by serum GRO - α and MRpro - ADM [J]. *Chinese General Practice*, 2017, 20(18): 2188 – 2192. (In Chinese)
- [13] 戈艳蕾, 刘聪辉, 余华丽, 等. 白介素 - 17 与 8 - 异前列腺素 F₂ α 水平对于慢阻肺患者急性加重风险的诊断效能评价 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(4): 641 – 645.
- Ge YL, Liu CH, Yu HL, et al. Diagnostic efficacy of interleukin - 17 and 8 - isoprostaglandin F₂ α levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2019, 24(4): 641 – 645. (In Chinese)
- [14] 宋丽英. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的影响因素分析及预测模型的构建与验证 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2023, 63(6): 67 – 71.
- Song LY. Analysis of influencing factors and construction and validation of predictive model for acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *Acta Academiae Medicinae Jiangxi*, 2023, 63(6): 67 – 71. (In Chinese)
- [15] Leung C, Bourbeau J, Sin DD, et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the heterogeneity of risk factors in the Canadian population; results from the Canadian obstructive lung disease (COLD) study [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2021, 16: 305 – 320.
- [16] Han MK, Quibrera PM, Carretta EE, et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort [J]. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 2017, 5(8): 619 – 626.
- [17] Rothnie KJ, Müllerová H, Smeeth L, et al. Natural history of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a general practice - based population with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2018, 198(4): 464 – 471.
- [18] Soler - Cataluña JJ, Izquierdo JL, Juárez campo M, et al. Impact of COPD exacerbations and burden of disease in Spain: AVOIDEX study [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2023, 18: 1103 – 1114.
- [19] Santibáñez M, Garrastazu R, Ruiz - Nuñez M, et al. Predictors of hospitalized exacerbations and mortality in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PLOS One*, 2016, 11(6): e0158727.
- [20] Wen GY, Meng JL, Peng PX, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and its associated risk factors in Yunnan province, China: a population based Cross - Sectional study [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2024, 19: 1531 – 1545.
- [21] Tabak C, Smit HA, Räsänen L, et al. Alcohol consumption in relation to 20 - year COPD mortality and pulmonary function in middle - aged men from three European countries [J]. *Epidemiology*, 2001, 12(2): 239 – 245.
- [22] 吴慈冰. 端粒长度及相关基因的多态性与海南黎族慢性阻塞性肺疾病易感性的关联性研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- Wu CB. Association study of polymorphisms in telomere length and related genes and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease in Li nationality in Hainan [D]. Hengyang: University of South China, 2019. (In Chinese)
- [23] 张娅. 新疆某二甲医院 COPD 患者住院费用影响因素研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.
- Zhang Y. Study on the influencing factors of COPD patients in a hospital in Xinjiang [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2018. (In Chinese)