

成都中老年社区居民 COPD 及重度 COPD 的风险预测模型的建立和验证

杨波¹, 祝金湘², 刘文斌¹, 戴琴¹, 余彬^{4,1}, 杨玉婷¹, 傅春梅¹, 曾珍¹, 李灵艳¹, 唐庆³, 贾鹏^{5,6,7,8},
李小波³, 杨淑娟^{2,8}

1. 成都东部新区第二人民医院, 四川 成都 641419; 2. 四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院, 四川 成都 610041;
3. 成都市第七人民医院呼吸科, 四川 成都 610299; 4. 四川大学 - 香港理工大学灾后重建与管理学院;
5. 武汉大学资源与环境科学学院; 6. 武汉大学人民医院;
7. 武汉大学公共卫生学院; 8. 武汉大学空间全生命周期健康国际研究中心, 湖北 武汉 430072

摘要:目的 了解社区中老年居民慢性阻塞性肺疾病(COPD)的流行情况和影响因素,并构建列线图(nomogram)预测模型验证,为预防 COPD 发病及 COPD 恶化提供理论依据。方法 本研究为横断面研究,在成都市东部新区纳入 3 250 名中老年社区居民作为研究对象,通过肺功能检查、体格检查、问卷调查收集研究对象的基本情况和 COPD 的危险因素。将研究人群分为训练集和验证集,在训练集中开展弹性网分析筛选系数,利用最小绝对收缩选择算子(LASSO)回归和随机森林模型分析 COPD 及重度 COPD 的影响因素并建立 nomogram 预测模型。结果 成都市社区居民 COPD 和重度 COPD 的检出率分别为 26%和 5.38%。经 LASSO 回归显示,年龄、性别男、未婚、低收入、童年肺炎住院、童年咳嗽、父母亲呼吸道病史是 COPD 和重度 COPD 共有的风险因素,低 BMI、职业、粉尘暴露、过敏史、工作场所吸烟、家人吸烟及个人吸烟是 COPD 特有的风险因素,低受教育程度、腰臀比、母亲怀孕吸烟是重度 COPD 特有的风险因素。将以上指标建立社区居民患 COPD 以及重度 COPD 的 nomogram 风险预测模型,模型 AUC 分别为 69.34%(95%CI:66.90%~71.79%)和 76.81%(95%CI:72.71%~80.90%),具有较好的预测效能,经 bootstrap 重采样 1 000 次进行内部验证,该列线图模型预测 COPD 及重度 COPD 发生的校准曲线和实际曲线呈较好吻合。结论 性别、年龄、教育程度、婚姻状况、家庭收入、腰臀比、童年肺炎住院史、童年咳嗽、母亲吸烟、父亲呼吸道病史和母亲呼吸道病史为成都市社区居民 COPD 及重度 COPD 的独立风险因素,绘制的 nomogram 预测模型能够简洁、直观地为社区居民及高风险人群提供个性化的 COPD 及重度 COPD 风险预测。

关键词:社区居民;慢阻肺;影响因素;Nomogram

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)07-1159-10

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202412204

Establishment and validation of a risk prediction model for COPD and severe COPD among middle-aged and elderly residents in Chengdu community

YANG Bo*, ZHU Jin-xiang, LIU Wen-bin, DAI Qin, YU Bin, YANG Yu-ting, FU Chun-mei, ZENG Zhen, LI Ling-yan,
TANG Qing, JIA Peng, LI Xiao-bo, YANG Shu-juan

*Second People's Hospital of Chengdu Eastern New District, Chengdu, Sichuan 641419, China

Abstract: Objective To understand the prevalence and influencing factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) among middle-aged and elderly residents in the community, and to construct and validate a Nomogram prediction model to provide a theoretical basis for the prevention of COPD onset and deterioration. **Methods** This cross-sectional study involved 3 250 middle-aged and elderly community residents in Chengdu Eastern New District. Basic information and risk factors for COPD were collected through pulmonary function tests, physical examinations, and questionnaires. The study population was

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC3604702);四川省医学科研课题计划(S22070);四川省卫生信息中心“卫生健康数字化+临床应用发展”专项课题(2023ZXKY06005);成都市科技局重点研发项目(2024-YF05-02552-SN);成都东部新区卫生健康领域“揭榜挂帅”项目——慢阻肺风险人群识别模式构建及全病程管理路径研究(H231222)

作者简介:杨波(1981—),男,本科,研究方向:呼吸慢病管理;祝金湘(2000—),女,硕士在读,研究方向:社会医学与卫生事业管理;杨波和祝金湘为共同第一作者

通信作者:杨淑娟, E-mail: reky@126.com; 李小波, E-mail: 739409535@qq.com; 杨淑娟与李小波为共同通信作者

divided into training and validation sets. Elastic net analysis was performed in the training set to select coefficients, and LASSO regression and random forest models were utilized to analyze the influencing factors of COPD and severe COPD, leading to the establishment of a Nomogram prediction model. **Results** The detection rates of COPD and severe COPD among community residents in Chengdu were 26% and 5.38%, respectively. LASSO regression indicated that age, male, being unmarried, low income, childhood pneumonia hospitalization, childhood cough, and parental respiratory disease history were common risk factors for COPD and severe COPD. Unique risk factors for COPD included low BMI, occupation, dust exposure, allergy history, workplace smoking, family smoking, and personal smoking. Unique risk factors for severe COPD included low educational level, waist-to-hip ratio, and maternal smoking during pregnancy. A Nomogram risk prediction model for COPD and severe COPD was established based on these indicators, with AUC values of 69.34% (95%CI: 66.90%–71.79%) and 76.81% (95%CI: 72.71%–80.90%), respectively, demonstrating good predictive performance. Internal validation through 1 000 bootstrap resampling showed that the calibration curves of the Nomogram model closely matched the actual occurrence of COPD and severe COPD, indicating a good fit. **Conclusion** Gender, age, educational level, marital status, family income, waist-to-hip ratio, childhood pneumonia hospitalization history, childhood cough, maternal smoking, paternal respiratory disease history, and maternal respiratory disease history are independent risk factors for COPD and severe COPD among community residents in Chengdu. The constructed Nomogram prediction model can provide a concise and intuitive personalized risk assessment for COPD and severe COPD for community residents and high-risk populations.

Keywords: Community residents; Chronic obstructive pulmonary disease; Influencing factors; Nomogram

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种可预防和治疗的慢性呼吸系统疾病, 其主要特征为持续性的气流阻塞和呼吸道症状, 如咳嗽、呼吸困难、咳痰等^[1]。COPD 与吸入的有害气体及颗粒物的异常炎症反应有关, 这种反应导致了气流阻塞, 并且随着病情恶化, 可能进一步发展为肺心病和呼吸衰竭的慢性疾病, 具有较高的致残率和死亡率^[2]。COPD 的危险因素不仅包括常见的烟草暴露和职业暴露^[3-5], 遗传因素、社会经济状态及发育因素也被认为是 COPD 的重要危险因素^[6-7]。以往对 COPD 的研究多聚焦于住院患者, 而对社区人群的 COPD 研究相对较少。近年来, COPD 的研究重点主要在其危险因素、发病机制、病理学改变以及预防和治疗策略。美国学者利用吸烟者队列的基线数据和随访肺功能数据, 建立了 COPD 预测模型, 这有助于识别 COPD 的高风险人群^[8]。然而, 现有的 COPD 预测模型主要依赖于临床生化指标^[9-12], 而未能充分考虑家庭和社区环境以及个人健康行为的影响, 针对中国社区人群的 COPD 及重度 COPD 风险预测研究相对较少。因此, 构建 COPD 及重度 COPD 预测模型不仅能够早期识别出可能发展为 COPD 的高风险人群, 还能进一步识别可进展为重度 COPD 的人群, 从而利于早期预防并减少疾病的发生和发展^[13]。本研究将基于社区 COPD 筛查人群, 综合考虑个体居家社区环境和个人健康行为等因素, 旨在建立 COPD 及重度 COPD 的预测模型, 并探讨疾病在不同病程阶段的风险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究于 2023 年 10—11 月在成都东部新区贾家镇采用整群抽样方法和按照 70% 比例

抽取 40 岁及以上的常住居民, 在征求知情同意后, 开展 COPD 筛查。纳入标准: (1) 40 岁及以上的当地常驻居民; (2) 自愿参加, 同意生物样本采集并签署知情同意书。排除标准: (1) 精神性疾病、恶性肿瘤及其他相关疾病; (2) 肺功能检查绝对禁忌症: 心梗、肺栓塞、脑卒中、休克; 心功能不全、心率失常、心绞痛; 大咯血; 严重高血压 (收缩压大于 200 mm Hg, 舒张压大于 100 mm Hg) 及高血压危象患者; 胸腹主动脉瘤患者及严重甲状腺功能亢进; (3) 肺功能检查相对禁忌症: 静息心率 > 120 次/min; 咯血、气胸, 严重肺大泡患者; 孕妇; 鼓膜穿孔; 近四周呼吸道感染; 免疫力低下者; 危重病患者、血氧饱和度低于 92% 需要氧疗的患者; 气管切开患者; 活动性肺结核以及所有呼吸性传染病患者; (4) 无法配合肺功能检查者, 近三个月做过纤支镜; (5) 肺功能严重减退患者; 高热、剧咳患者; (6) 消化道出血活动期患者; (7) 颞颌关节易脱臼; (8) 偏瘫、面瘫、失智等无法配合者。

总共抽取了 4 144 例 40 岁以上的居民开展 COPD 调查, 在排除 508 例存在肺通气功能检查的禁忌症、359 例不配合肺功能检查者以及 135 例不愿意参加肺通气功能检查的居民后, 由调查员对 3 277 (79.08%) 例符合条件的研究对象进行肺功能检查以及面对面问卷调查。

本研究通过成都市东部新区第二人民医院伦理委员会批准 (KY2023001)。所有研究对象均自愿参加, 签署知情同意书。

1.2 COPD 诊断 采用问卷调查 40 岁以上人群, 在问卷中结合既往史排除结核、肿瘤等疾病的患者, 对研究对象采用赛克公司生产的 X1 型号便携式肺功能仪进行肺通气功能检查, $FEV_1/FVC < 0.7$, 则通过

储物罐吸入沙丁胺醇气雾剂 400 μg , 15 min 后, 采用便携式肺功能仪进行支气管舒张试验, $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0.7$, 初筛诊断为 COPD。

参考 COPD 全球倡议(GOLD) 标准^[3], 将 $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0.7$ 诊断为 COPD 病人, 并按照 FEV_1 对 COPD 病人进行分级: $\text{FEV}_1 \geq 80\%$ 为轻度, 50% 预计值 $\leq \text{FEV}_1 < 80\%$ 预计值为中度, 30% 预计值 $\leq \text{FEV}_1 < 50\%$ 预计值为重度, $\text{FEV}_1 < 30\%$ 预计值为极重度。

1.3 候选因子 本研究中的候选因子包括人口学特征、工作和生活环境暴露史、既往史和家族史、生活方式、健康状况等方面的因素。(1) 人口学特征: 包括性别(男性、女性)、婚姻状况(已婚、未婚/离婚/丧偶/其他)、家庭收入($< 1\,000$, $1\,000 \sim < 3\,000$, $3\,000 \sim < 5\,000$ 和 $5\,000$ 元/月)、职业(农林劳动者、工人劳动者、其他职业)。(2) 工作和生活环境暴露史: 包括职业暴露粉尘、烟尘和空气污染物暴露(是、否)、居住房屋最近装修时间(新装修 < 1 , $1 \sim < 3$, $3 \sim < 5$, $5 \sim < 10$ 和 10 年)、曾经是否有固体燃料进行烹饪或取暖(是、否)、家庭内二手烟暴露史(是、否)、工作场二手烟暴露史(是、否)、个人吸烟史(是、否, 研究对象每天吸烟 ≥ 15 支为吸烟)、饮酒史(是、否)。(3) 既往史和家族史: 是否具有对某些食物及物品过敏的历史; 童年肺炎住院史(14 岁前因肺炎或支气管炎住院与否); 童年咳嗽史(经常咳嗽、未咳嗽/记不清); 母亲孕期吸烟史(母亲怀孕时是否吸烟); 母亲孕期二手烟暴露史(母亲怀孕时是否接触二手烟); 父亲和母亲呼吸道病史(是、否), 呼吸道疾病包括 COPD、肺气肿、慢支炎、支气管扩张、哮喘、间质性肺病、过敏性鼻炎、肺癌、呼吸睡眠暂停综合征、肺结核和其他相关疾病。(4) 健康状况: 包括身体质量指数(body mass index, BMI), $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 计算得出; 腰臀比 = 腰围/臀围; 指尖血氧饱和度; 血糖升高, 定义空腹血糖浓度 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$; 血压升高, $\text{SDP} \geq 140 \text{ mm Hg}$, 以及 $\text{DDP} \geq 90 \text{ mm Hg}$ 。

1.4 统计学分析 服从正态分布的定量资料采用(均数 \pm 标准差)进行统计描述, 定性资料采用频数(百分比)描述。结局变量为是否患 COPD, 以及是否患重度 COPD。COPD 和重度 COPD 的预测模型构建时, 将研究对象按照 7 : 3 比例分为训练集和验证集, 在训练集中开展弹性网分析筛选系数, 采用最小绝对收缩选择算子(LASSO)回归和随机森林分析筛出有统计学意义的关联因素, 进一步纳入 nomogram 风险预测模型中。采用 R 软件的 survival 包和 rms 包构建社区居民 COPD 及重度 COPD 的风险预测模型及评分列线图, 并采用 pROC 包, 绘制社区居民重度 COPD 发生率预测模型的受试者工作特征曲线

(receiver operating characteristic curve, ROC), 进一步结合 bootstrap 重复抽样法进行内部验证。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。本研究采用 R(version 4.3.3) 进行统计分析。

2 结果

2.1 研究对象基本情况 本研究共纳入 3 277 人, 无效样本共 27 例, 有效样本共 3 250 例。COPD 患者 845 人, COPD 检出率 26%(845/3 250)。COPD 正常组平均年龄为 (62.42 ± 10.46) 岁, 低于 COPD 组的 (67.99 ± 9.89) 岁, 男性 COPD 检出率为 32.08%, 高于女性的 22.09%。COPD 重度及以上者 175 人, 重度 COPD 检出率为 5.38%(175/3 250)。COPD 轻中度及正常组平均年龄为 (63.50 ± 10.55) 岁, 低于重度 COPD 组的 (70.38 ± 9.28) 岁; 男性重度 COPD 检出率为 7.38%, 高于女性的 4.10%。性别、年龄、文化程度、婚姻、家庭收入、当前职业、BMI、腰臀比、高血压史、粉尘暴露史、母亲二手烟史、父母亲呼吸道病史、家人吸烟、工作场所吸烟、个人吸烟、个人饮酒在 COPD 和非 COPD 之间有差异。变量性别、年龄、文化程度、婚姻、受教育程度、家庭收入、腰臀比、血氧饱和度、童年住院、童年咳嗽、父母亲呼吸道病史在重度 COPD 和非重度 COPD 之间具有差异。见表 1。

2.2 COPD 影响因素筛选 为了确保模型能够在未知数据上具有良好的泛化能力, 本研究按 7 : 3 比例将研究人群随机划分为训练集(2 271 例)和测试集(979 例)。剔除资料缺失 $> 30\%$ 的影响因素, 研究共纳入包括人口学资料、相关疾病、个人史及生活方式以及暴露相关的 26 个潜在的影响因素, 在训练集中开展弹性网分析筛选系数, 经 LASSO 回归对这 26 个变量进行降维处理, 在选择最优 Lambda 参数时选择 10 倍交叉验证, 以交叉验证误差最小时的 Lambda 值为模型最优模型, 统计此时的非零回归系数的变量, 见图 1。

结果显示, 以是否患 COPD 作为结局变量, 通过 LASSO 回归共筛选出 15 个预测变量纳入模型, 分别为性别、年龄、BMI、婚姻状况、当前职业、家庭收入、童年肺炎住院史、童年咳嗽史、过敏史、父亲呼吸道病史和母亲呼吸道病史、工作场所吸烟、粉尘暴露、家人吸烟、个人吸烟。以是否患重度及以上 COPD 作为结局变量, 共筛选出 11 个预测变量纳入模型, 分别为性别、年龄、教育程度、婚姻状况、家庭收入、腰臀比、童年肺炎住院史、童年咳嗽、母亲吸烟、父亲呼吸道病史和母亲呼吸道病史。可将以上变量分别纳入 nomogram 预测模型, 作为 COPD 和重度 COPD 风险预测模型的因子。见图 1、2。

表 1 研究对象基本情况 $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

Table 1 Basic characteristics of research subjects $[(\bar{x} \pm s), n(\%)]$

特征		总人群(n=3 250)	COPD(n=845)	非 COPD(n=2 405)
人口学基本特征				
年龄(岁)			67.99 ± 9.89	62.42 ± 10.46
性别	男	1 272 (39.1)	408 (48.3)	864 (35.9)
	女	1 978 (60.9)	437 (51.7)	1 541 (64.1)
文化程度	文盲	718 (22.1)	236 (27.9)	482 (20.0)
	小学	1 398 (43.0)	352 (41.7)	1 046 (43.5)
	初中	963 (29.6)	218 (25.8)	745 (31.0)
	高中及以上	171 (5.3)	39 (4.6)	132 (5.5)
婚姻	已婚	2 720 (83.7)	653 (77.3)	2 067 (85.9)
	未婚 / 丧偶 / 离婚 / 其他	530 (16.3)	192 (22.7)	338 (14.1)
家庭收入(元 / 月)	<1 000	862 (26.5)	261 (30.9)	601 (25.0)
	1 000 ~ <3 000	1 580 (48.6)	422 (49.9)	1 158 (48.1)
	3 000 ~ <5 000	533 (16.4)	101 (12.0)	432 (18.0)
	5 000	275 (8.5)	61 (7.2)	214 (8.9)
当前职业	农林劳作者	2 202 (67.8)	604 (71.5)	1 598 (66.4)
	工人劳动者	395 (12.2)	94 (11.1)	301 (12.5)
	其他职业	653 (20.1)	147 (17.4)	506 (21.0)
测量特征指标				
	BMI(kg/m ²)		24.93 ± 7.99	25.96 ± 12.24
	腰臀比		0.91 ± 0.069	0.90 ± 0.066
	血氧饱和度		94.48 ± 4.09	94.68 ± 4.53
家族史、个人史暴露				
糖尿病	患糖尿病	490 (15.1)	123 (14.6)	367 (15.3)
	未患糖尿病	2 760 (84.9)	722 (85.4)	2 038 (84.7)
高血压	患高血压	1 602 (49.3)	449 (53.1)	1 153 (47.9)
	未患高血压	1 648 (50.7)	396 (46.9)	1 252 (52.1)
粉尘暴露	暴露粉尘或者花粉等	933 (28.7)	253 (29.9)	680 (28.3)
	未暴露粉尘或者花粉等	2 317 (71.3)	592 (70.1)	1 725 (71.7)
过敏	存在过敏史	205 (6.3)	54 (6.4)	151 (6.3)
	未存在过敏史	3 045 (93.7)	791 (93.6)	2 254 (93.7)
童年住院	肺炎支气管炎	90 (2.8)	27 (3.2)	63 (2.6)
	未存在肺炎支气管炎 / 记不清	3 160 (97.2)	818 (96.8)	2 342 (97.4)
童年咳嗽	经常咳嗽	135 (4.2)	42 (5.0)	93 (3.9)
	不经常 / 记不清	3 115 (95.8)	803 (95.8)	2 312 (96.1)
母亲吸烟	是	110 (3.4)	28 (3.3)	82 (3.4)
	否 / 记不清	3 140 (96.6)	817 (96.7)	2 323 (96.6)
母亲二手烟暴露史	是	1 287 (39.6)	304 (36.0)	983 (40.9)
	否 / 记不清	1 963 (60.4)	541 (64.0)	1 422 (59.1)
父亲呼吸道病史	父亲有呼吸道疾病史	365 (11.2)	108 (12.8)	257 (10.7)
	父亲没有呼吸道疾病史	2 885 (88.8)	737 (87.2)	2 148 (89.3)
母亲呼吸道病史	母亲有呼吸道病史	274 (8.4)	87 (10.3)	187 (7.8)
	母亲没有呼吸道病史	2 976 (91.6)	758 (89.7)	2 218 (92.2)
烟草类及环境污染暴露				
房屋新装修(年)	1	108 (3.3)	26 (3.1)	82 (3.4)
	1 ~ <3	260 (8.0)	72 (8.5)	188 (7.8)
	3 ~ <5	188 (5.8)	53 (6.3)	135 (5.6)
	5 ~ <10	423 (13.0)	93 (11.0)	330 (13.7)
	10	2 271 (69.9)	601 (71.1)	1 670 (69.4)
炊具固体燃料暴露水平	高暴露	121 (3.7)	30 (3.6)	91 (3.8)
	中暴露	1 922 (59.1)	515 (60.9)	1 407 (58.5)
	未暴露	1 207 (37.1)	300 (35.5)	907 (37.7)
取暖固体燃料暴露	取暖,有固体燃料暴露	75 (2.3)	19 (2.2)	56 (2.3)
	取暖,没有固体燃料暴露	3 175 (97.7)	826 (97.8)	2 349 (97.7)
家人吸烟	有	1 731 (53.3)	477 (56.4)	1 254 (52.1)
	无	1 519 (46.7)	368 (43.6)	1 151 (47.9)
工作场所吸烟	有	952 (29.3)	230 (27.2)	722 (30.0)
	无	2 298 (70.7)	615 (72.8)	1 683 (70.0)
个人吸烟	不吸烟	2 840 (87.4)	709 (83.9)	2 131 (88.6)
	吸烟	410 (12.6)	136 (16.1)	274 (11.4)
个人饮酒	不饮酒	2 492 (76.7)	615 (72.8)	1 877 (78.0)
	饮酒	758 (23.3)	230 (27.2)	528 (22.0)

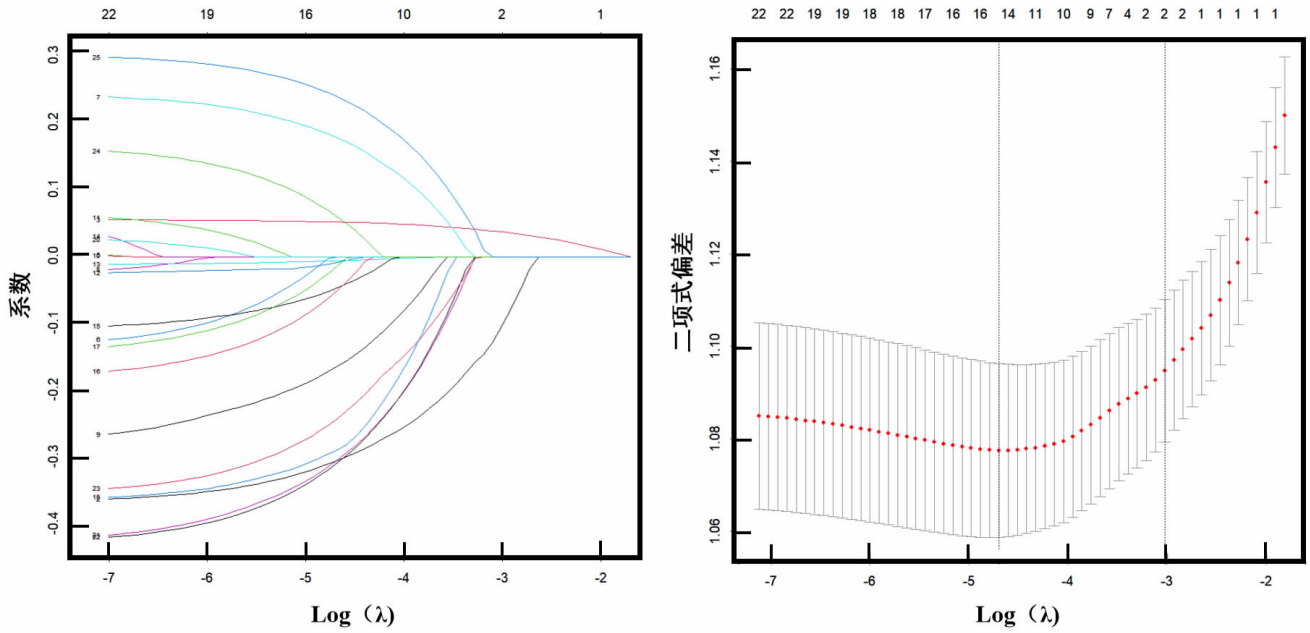


图 1 COPD 影响因素 LASSO 回归筛查结果

Figure 1 LASSO regression screening results for influencing factors of COPD

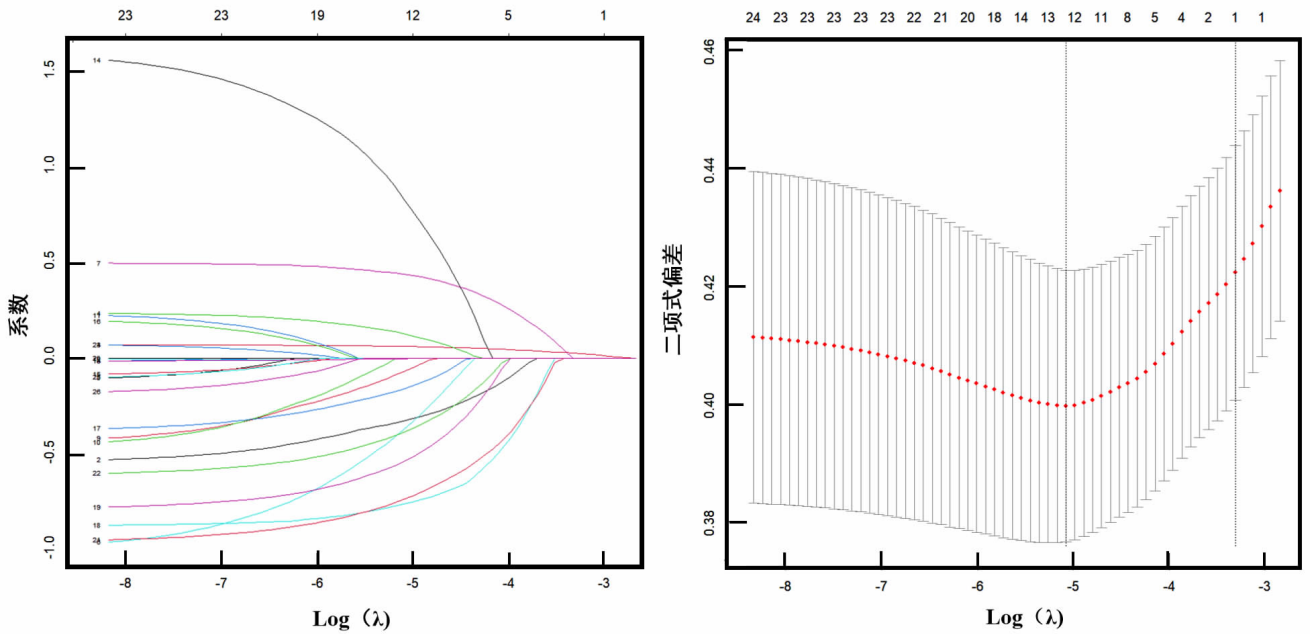


图 2 重度 COPD 影响因素 LASSO 回归筛查结果

Figure 2 LASSO regression screening results for influencing factors of severe COPD

2.3 COPD 风险异常预测模型构建 按是否患有 COPD 构建预测模型,在训练集人群中,通过 LASSO 回归筛选出的 15 个变量作为预测因子构建 nomogram 预测模型,预测公式为 $P = -0.05 \times \text{points} + 2.19$, $\text{points} = 44.73 + 1.43 \times (\text{年龄}) - 0.29 \times (\text{BMI}) + 9.13 \times (\text{性别 } 1) + 6.20 \times (\text{婚姻状况 } 2) + 0.80 \times (\text{当前职业 } 1) + 2.45 \times (\text{当前职业 } 2) + 7.15 \times (\text{家庭收入 } 1) + 6.34 \times (\text{家庭收入 } 2) + 7.07 \times (\text{家庭收入 } 4) + 2.82 \times (\text{是否粉尘暴露 } 1) + 4.58 \times (\text{是否过敏 } 1) + 3.74 \times (\text{是否童年肺炎住院 } 1) + 9.12 \times (\text{是否童年经常咳嗽 } 1) + 10.77 \times (\text{是否母亲有呼}$

吸道病史 1) + 10.66 × (是否父亲有呼吸道病史 1) + 4.35 × (工作场所有无吸烟 2) + 9.10 × (家人有无吸烟 1) + 7.68 × (自己是否吸烟 2), 所得模型 AUC 为 69.34% (95% CI: 66.90% ~ 71.79%), 具有较好的预测效能。见图 3。

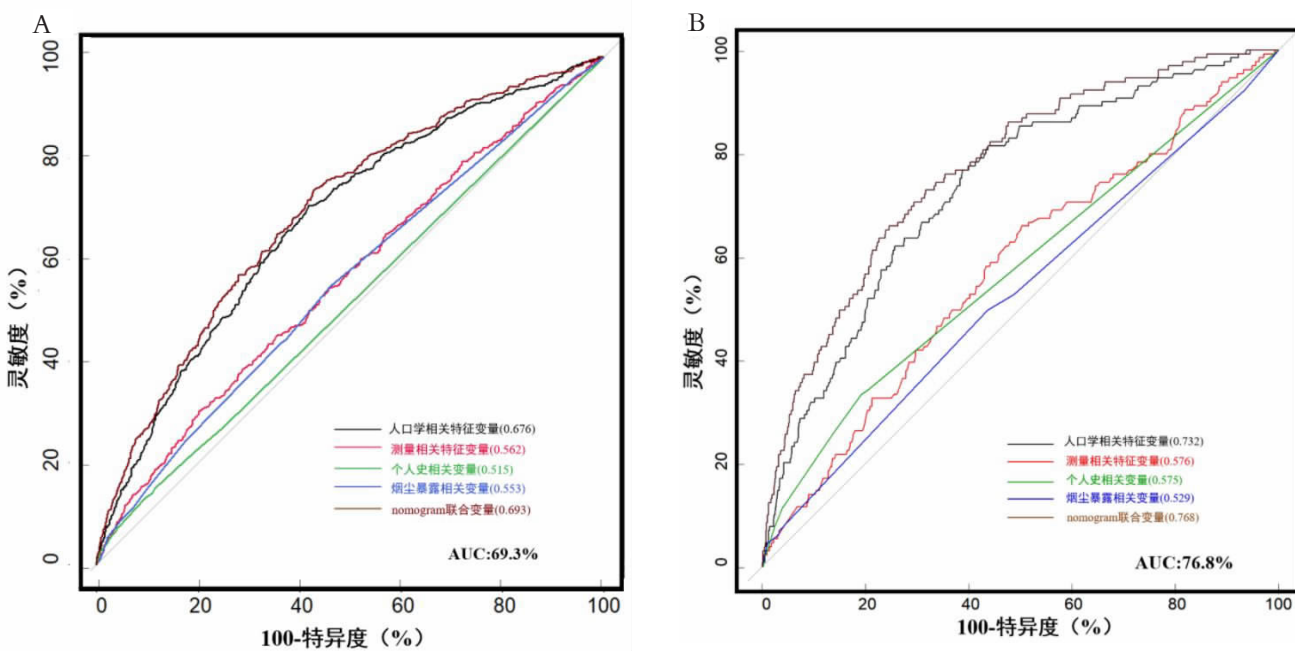
按是否患有重度 COPD 构建预测模型,将 LASSO 回归筛选出的 11 个变量作为预测因子,构建 nomogram 预测模型,预测公式为 $P = -0.07 \times \text{points} + 3.73$, $\text{points} = -41.26 + 1.43 \times (\text{年龄}) + 9.36 \times (\text{性别 } 1) + 19.66 \times (\text{受教育程度 } 1) + 23.93 \times (\text{受教育程度 } 2) +$

18.93 × (受教育程度 3)+9.52 × (婚姻状况 2)+8.03 × (家庭收入 1)+6.29 × (家庭收入 2)+0.42 × (家庭收入 3)+27.75 × (腰臀比)+6.60 × (童年肺炎住院 1)+17.11 × (童年咳嗽 1)+15.19 × (母亲吸烟 1)+11.89 × (母亲呼吸

道病史 1)+18.66 × (父亲呼吸道病史 1)。本研究所得模型 AUC 为 76.81% (95% CI: 72.71% ~ 80.90%), 具有较好的预测效能, 见图 3。各变量编码见表 2。

表 2 变量编码情况
Table 2 Variable coding

变量	编码			
	1	2	3	4
性别	男	女		
年龄				
当前职业	农林劳动者	工人劳动者	其他职业	
受教育程度	文盲	小学	初中	高中及以上
婚姻	已婚	未婚 / 离婚 / 丧偶 / 其他		
家庭收入(元 / 月)	<1 000	1 000 ~ <3 000	3 000 ~ <5 000	5 000
腰臀比				
BMI				
粉尘暴露	有	无		
过敏史	有	无		
童年肺炎住院	有	无		
童年咳嗽	经常咳嗽	不经常 / 记不清		
母亲吸烟	是	否 / 记不清		
父亲呼吸道病史	有	无		
母亲呼吸道病史	有	无		
家人吸烟	有	无		
工作场所吸烟	有	无		
个人吸烟	否	是		
COPD 级别	轻度	中度	重度	极重度



注: 图 A 为 COPD 患病风险预测模型的 ROC 曲线; 图 B 为重度 COPD 患病风险预测模型的 ROC 曲线。

图 3 COPD 风险预测模型 ROC 曲线分析

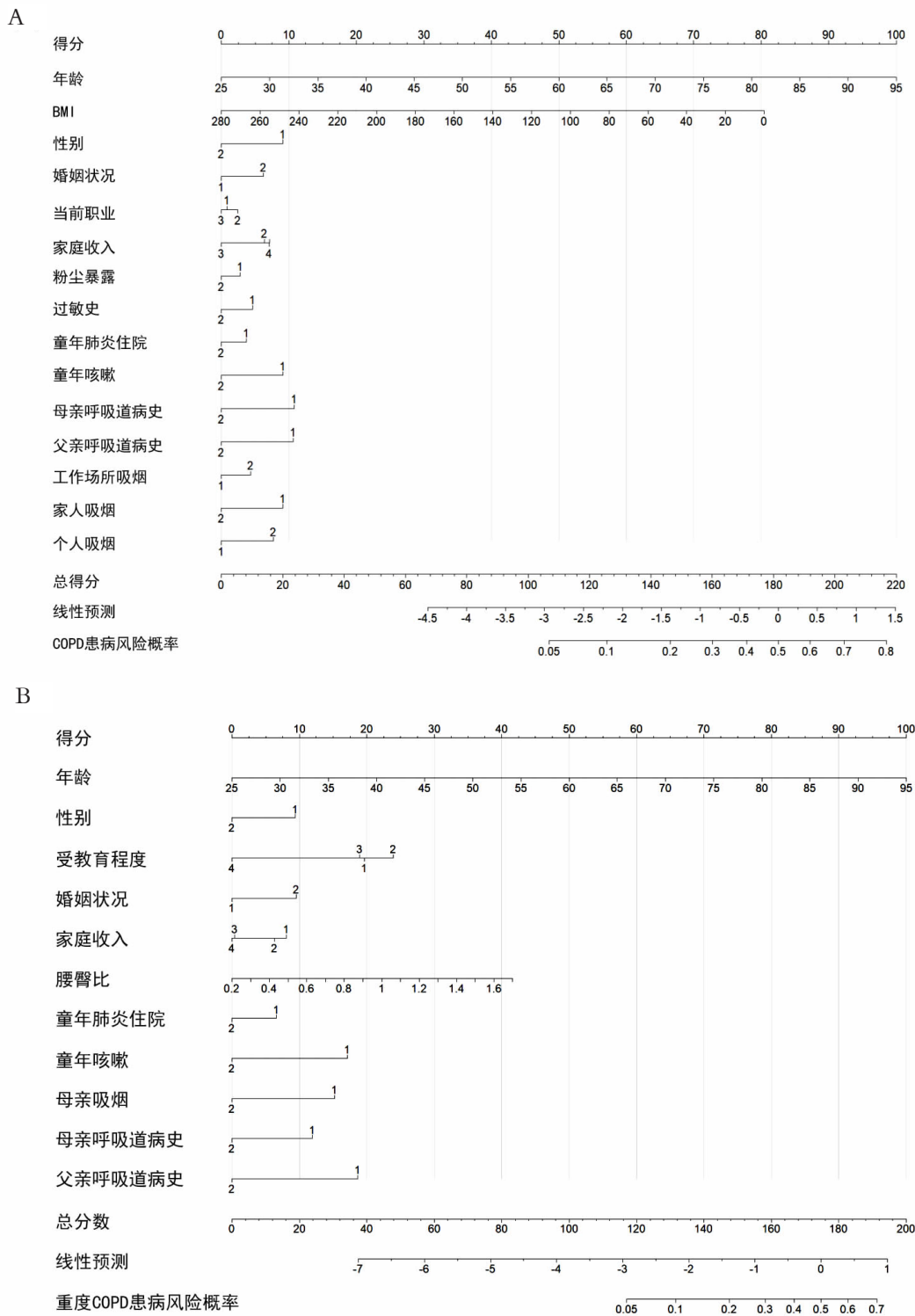
Figure 3 The ROC curve of COPD risk prediction model

根据构建的 COPD 患病风险预测模型列线图, 每个变量不同数值对应不同评分, 评分越高代表发生

COPD 的几率越高。COPD 患病风险较大的五个因素分别是年龄、性别、BMI、父亲呼吸道病史和母亲呼吸

道病史。重度 COPD 患病风险较大的三个因素分别是年龄、腰臀比、受教育程度,见图 4。采用 bootstrap 对 COPD 和重度 COPD 风险预测模型进行验证,重抽样

1 000 次,该列线图模型预测 COPD 和重度 COPD 发生的校准曲线和实际曲线基本吻合,拟合效果良好,见图 5。



注:图 A 为 COPD 患病风险的预测模型列线图;图 B 为重度 COPD 患病风险的预测模型列线图。

图 4 COPD 风险预测模型列线图

Figure 4 The nomogram of COPD risk prediction model

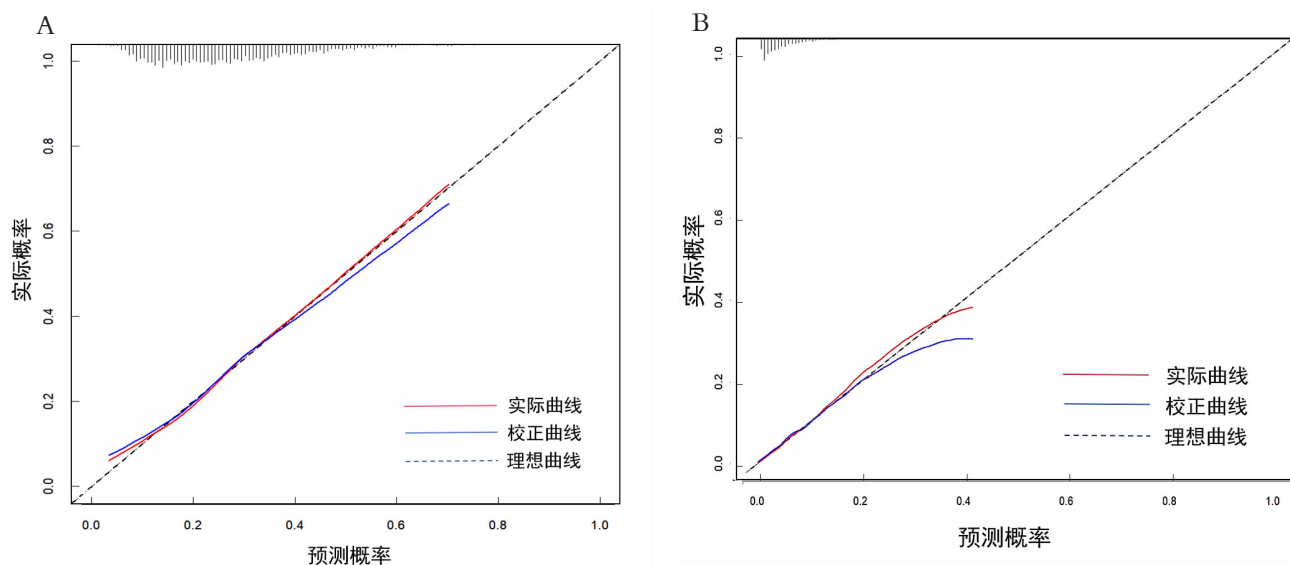
3 讨论

本研究中 40 岁及以上社区人群的 COPD 检出率为 26%,重度 COPD 检出率为 5.38%。COPD 风险预

测模型纳入了年龄、性别、婚姻、BMI、职业、家庭收入、粉尘暴露、过敏史、童年肺炎住院史、童年咳嗽、父母有呼吸道病史、个人吸烟、家庭及工作场所吸烟;重

度 COPD 风险预测模型纳入了年龄、性别、婚姻、教育程度、家庭收入、腰臀比、童年肺炎住院史、童年咳嗽、母亲吸烟、父母呼吸道病史;两个模型的 AUC 分别为

69.3% 和 76.8%, 列线图模型预测 COPD 和重度 COPD 发生的校准曲线和实际曲线基本吻合,拟合效果良好。



注:图 A 为 COPD 预测列线图模型的校正曲线;图 B 为重度 COPD 风险预测列线图模型的校正曲线。

图 5 COPD 风险预测列线图模型校正曲线

Figure 5 The calibration curves of COPD risk prediction nomogram models

在 COPD 模型中我们发现烟草暴露、个人史、家族史和遗传因素变量具有较好的预测性。前期研究表明,吸烟是 COPD 最显著的环境风险因素^[13-15]。吸入烟草烟雾中的有害颗粒或气体,如焦油、丙烯醛、氢氰酸等,能够通过多种生物学途径引发气道的氧化应激、炎症反应以及蛋白酶和抗蛋白酶之间的失衡,这些因素共同促成了 COPD 的发展^[14, 16-19]。在 COPD 的气道炎症过程中,多种炎症细胞发挥着作用,如 Tc1、Th1、Th17 和 ILC3 等^[20]。激活的炎症细胞释放多种炎性介质于气道上皮细胞,诱导上皮细胞杯状化生和气道黏液高分泌^[21-22];慢性炎症刺激气道上皮细胞释放生长因子,促进气道周围平滑肌和成纤维细胞增生,导致小气道重塑^[23];巨噬细胞基质金属蛋白酶和中性粒细胞弹性蛋白酶等引起肺结缔组织中的弹性蛋白破坏,Tc1 淋巴细胞释放颗粒酶穿孔素损伤肺泡上皮,导致不可逆性肺损伤,引发肺气肿^[24-25]。此外,自身免疫调控机制、遗传危险因素以及肺发育相关因素也可能在 COPD 的发生发展中起到重要作用^[17, 26]。上述机制可能共同作用导致 COPD 的形成。此外有研究表明非烟草因素也发挥着重要作用,包括空气污染、职业暴露、社会和遗传因素等^[27-30],早期暴露引起的儿童期肺受损与成年后 COPD 患病风险有关^[31]。中国的一项研究结果显示,除吸烟外,污染物暴露、低 BMI、父母呼吸道病史及童年咳嗽是 COPD 的促进因素^[32],这与本研究发现相一致。McGeachie, M.J 和 Hernandez-Pacheco, N. 等人的研究表明,患有持续性

哮喘和肺功能发育不良的儿童在成年早期发生固定气流阻塞和 COPD 风险增加^[7, 33]。一项长期纵向队列研究表明,早期患有肺炎的儿童成年后出现肺功能降低和用力呼气量(FEV1)缺陷的风险增加^[34],儿童期肺炎和哮喘的结合可能构成更大的 COPD 风险^[35]。在本研究中,我们发现无论是个体吸烟还是工作环境或家庭的烟草暴露都是轻中度 COPD 的重要危险因素,此外,具有童年肺炎住院史、过敏史、咳嗽及父母呼吸道病史的个体患 COPD 的概率更大。

在重度 COPD 模型中我们发现个人史和家族史变量具有较好的预测性,然而吸烟及烟草暴露变量对重度 COPD 的风险效应较小,除了与 COPD 相同的预测因子外,我们还发现高腰臀比、低学历和母亲吸烟对个体患重度 COPD 具有促进作用。轻度 COPD 表现为肺功能轻微受限,而重度 COPD 则表现为严重的气流受限^[36],本研究认为在确诊 COPD 后,患者往往会自发戒烟,减少烟草暴露的频率,因而烟草暴露并未作为危险因素纳入到预测模型中。Perret, J 等^[37]的队列研究和 Li, J 等人^[38]的研究均表明母亲吸烟史是儿童成年后患 COPD 的潜在危险因素,产前和围产期对肺部发育至关重要,孕期母亲吸烟与 COPD 风险增加相关显著^[31, 39],但潜在机制仍未完全阐述。本研究显示,母亲吸烟对重度 COPD 风险具有明显的促进作用,而对轻中度 COPD 患病风险较小,这一差异需进一步深入探讨。

本研究存在一定局限。一方面本研究采用横断

面研究设计,难以得出影响因素和 COPD 患病之间的因果关系;另一方面由于该研究仅对成都东部新区居民进行了研究,这限制了研究结果的外推性。本研究的优势首先是对轻度 COPD 和重度以上 COPD 风险均做了相关分析并建立列线图,结果具有对比性,可根据每项危险因素的评分预测 COPD 轻中度及重度患病风险,列线图模型简单易懂,具有较高实践价值。其次,本研究纳入了 3 250 多名社区筛查居民作为 COPD 预测模型的研究人群,有效弥补了以往研究中样本量不足的问题,同时也克服了研究人群过于集中于医院患者的局限性。

综上所述,COPD 的病程包括从早期的气流受限到后期的严重肺功能损害,本文构建了 COPD 不同病程阶段的风险预测模型和评分列线图,可根据相应风险因素预测个体 COPD 的病程阶段,可较好地预测成都市居民 COPD 患病风险,为筛查目标人群 COPD 患病情况和不同病程阶段 COPD 患者制定个体化治疗方案提供依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024年)[J].中华全科医师杂志,2024,23(6):578-602.
Chinese Medical Association, Journal of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Branch of Family Medicine, et al. Chinese guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in primary care (2024)[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2024, 23(6): 578-602.(In Chinese)
- [2] Ferrera MC, Labaki WW, Han MK. Advances in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Annu Rev Med, 2021, 72(1): 119-134.
- [3] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [4] Loeb E, Zock JP, Miravittles M, et al. Occupational exposures, chronic obstructive pulmonary disease and tomographic findings in the Spanish population[J]. Toxics, 2024, 12(10): 689.
- [5] Yu W, Lan Y, Sun D, et al. Risk factors for severe COPD exacerbation in Chinese adults [J]. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: the Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2024, 28(12): 578-584.
- [6] Dharmage SC, Bui DS, Walters EH, et al. Lifetime spirometry patterns of obstruction and restriction, and their risk factors and outcomes: a prospective cohort study [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2023, 11(3): 273-282.
- [7] Hernandez-Pacheco N, Kilanowski A, Kumar A, et al. Exploring the genetics of airflow limitation in lung function across the lifespan - a polygenic risk score study [J]. EClinicalMedicine, 2024, 75 (9): 102731.
- [8] 王凤燕,梁振宇,杨宇琼,等.慢性阻塞性肺疾病年度进展(2022—2023)[J].中华结核和呼吸杂志,2024,47(1):54-59.
Wang FY, Liang ZY, Yang YQ, et al. Annual review of progress in research on chronic obstructive pulmonary disease (2022—2023)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2024, 47 (1): 54-59.(In Chinese)
- [9] Adibi A, Sin DD, Safari A, et al. The acute COPD exacerbation prediction Tool (ACCEPT): a modelling study [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2020, 8(10): 1013-1021.
- [10] Mfa C, Hoffman EA, Guo J, et al. Predicting severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations using quantitative CT: a retrospective model development and external validation study [J]. Lancet Digital Health, 2023, 5(2): 83-92.
- [11] Lovelace TC, Ryu MH, Jia M, et al. Development and validation of a mortality risk prediction model for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study using probabilistic graphical modelling[J]. EClinicalMedicine, 2024, 75(9): 2786-2786.
- [12] 张紫薇,詹立睿,李文,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重风险预测模型的系统评价 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2022,21(9):622-628.
Zhang ZW, Zhan LR, Li W, et al. Risk prediction model for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2022, 21(9): 622-628.(In Chinese)
- [13] Venkatesan P. Gold COPD report: 2023 update [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2023, 11(1): 18.
- [14] Hikisz P, Jacenik D. The tobacco smoke component, acrolein, as a major culprit in lung diseases and respiratory cancers: molecular mechanisms of acrolein cytotoxic activity [J]. Cells (Basel, Switzerland), 2023, 12(6): 879.
- [15] Yoshida M, Minagawa SSE, Araya J, et al. Involvement of cigarette smoke-induced epithelial cell ferroptosis in COPD pathogenesis[J]. Nature Communications, 2019, 10(1): 3145.
- [16] Ito K, Ito M, Elliott WM, et al. Decreased histone deacetylase activity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 352(19): 1967-1976.
- [17] Barnes PJ. COPD 2020: new directions needed[J]. American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology, 2020, 319(5): L884-L886.
- [18] Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, et al. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: a mechanistic review [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2018, 15(5): 1033.
- [19] Sierra-Vargas MP, Montero-Vargas JM, Debray-García Y, et al. Oxidative stress and air pollution: its impact on chronic respiratory diseases[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(1): 853.
- [20] Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. New England Journal of Medicine, 2019, 381 (13): 1248-1256.
- [21] Diaz AA, Orejas JL, Grumley S, et al. Airway-Occluding mucus plugs and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAMA, 2023, 329(21): 1832-1839.
- [22] Radicioni G, Ceppe A, Ford AA, et al. Airway mucin MUC5AC and MUC5B concentrations and the initiation and progression of chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2021, 9(11): 1241-1254.

- [23] Wang YJ, Xu JY, Meng YQ, et al. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD [J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 13(6): 3341–3348.
- [24] 佚名. 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.
Anonym. Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 Revision) [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine, 2021, 44 (3): 170–205.(In Chinese)
- [25] Lu Z, Van Eeckhoutte HP, Liu G, et al. Necroptosis signaling promotes inflammation, airway remodeling, and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2021, 204(6): 667–681.
- [26] Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2022, 10(5): 512–524.
- [27] 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.
- [28] Adeloye D, Song PG, Zhu YJ, et al. Global, regional, and National prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis [J]. The Lancet. Respiratory Medicine, 2022, 10(5): 447–458.
- [29] Chung C, Kim H, Lee KN, et al. Association between body mass index and chronic obstructive pulmonary disease in young individuals: a nationwide population-based cohort study[J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 31976.
- [30] 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(11): 1531–1545.
- [31] Duan PF, Wang Y, Lin RQ, et al. Impact of early Life exposures on COPD in adulthood: A systematic review and meta–analysis [J]. Respiriology, 2021, 26(12): 1131–1151.
- [32] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a National cross–sectional study[J]. The Lancet, 2018, 391(10131): 1706–1717.
- [33] Megeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma [J]. New England Journal of Medicine, 2016, 374(19): 1842–1852.
- [34] Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, et al. Childhood pneumonia, pleurisy and lung function: a cohort study from the first to sixth decade of Life [J]. Thorax, 2020, 75(1): 28–37.
- [35] Hayden LP, Hobbs BD, Cohen RT, et al. Childhood pneumonia increases risk for chronic obstructive pulmonary disease: the COPD Gene study[J]. Respiratory Research, 2015, 16(1): 115.
- [36] Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2021, 204(11): 1251–1258.
- [37] Perret JL, Walters H, Johns D, et al. Mother's smoking and complex lung function of offspring in middle age: A cohort study from childhood[J]. Respiriology, 2016, 21(5): 911–919.
- [38] Li J, Xu J. Mediating effect of tobacco dependence on the association between maternal smoking during pregnancy and chronic obstructive pulmonary disease: Case–control study [J]. JMIR Public Health Surveill, 2024, 10(2): 53170–53170.
- [39] Owens L, Souëf PL. Does lung function in preschoolers help to predict asthma in later Life?[J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2024, 35(12): 70004–70004.

收稿日期: 2024–12–13

读者·作者·编者

本刊对统计学符号的要求

按照 GB/T 3358.1 ~ 3–2009 《统计学术语》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体排印。常用: (1) 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 或 mean (中位数英文叙述中用 M 或 median); (2) 标准差用英文小写 s 或大写 SD (限英文文献中); (3) 标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$ 或大写 SE (限英文文献中); (4) t 检验用英文小写 t ; (5) F 检验用英文大写 F ; (6) 卡方检验用希腊小写 χ^2 ; (7) 相关系数用英文小写 r ; (8) 自由度用希腊小写 ν 或 df (限英文文献中); (9) 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。