

· 临床 ·

病证结合模式下慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重 风险预测模型的构建

周静, 滕港, 张念志*, 汪媛媛, 张倩倩, 黄鹤, 刘玲, 董梅, 纪娟
(安徽中医药大学第一临床医学院, 第一附属医院, 合肥 230031)

[摘要] 目的:构建病证结合模式下慢性阻塞性肺疾病(COPD)频繁急性加重的风险预测模型,为临床精准干预提供决策支持。方法:回顾性纳入2020年1月至2024年8月安徽中医药大学第一附属医院收治的2 029例COPD急性加重住院患者,依据年住院次数分为频繁急性加重组(≥ 2 次/年)与非频繁急性加重组(< 2 次/年)。通过LASSO回归结合Logistic回归筛选危险因素,构建列线图模型,并采用曲线下面积(AUC)、校准曲线及临床决策曲线(DCA)评估模型性能。结果:频繁急性加重组(1 196例)与非频繁急性加重组(833例)的基线特征差异无统计学意义。LASSO回归结合多因素Logistic回归筛选出体质指数(BMI)、住院日、吸烟年数、居住地、无创呼吸机使用、需氧疗、肝硬化、全身糖皮质激素使用、中医证型(痰瘀阻肺)等独立危险因素。列线图模型在训练集(AUC=0.748)与验证集(AUC=0.774)中均表现出良好的区分度与校准度。结论:本研究构建的融合中医证候的COPD频繁急性加重风险预测模型具有较高的准确性,可为临床早期识别高危患者及个体化干预提供科学依据。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 频繁急性加重; 列线图; 临床预测模型; 病证结合

[中图分类号] R242;R563;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)06-0143-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251998

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250605.1142.001>

[网络出版日期] 2025-06-05 14:14:52 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Construction of Risk Prediction Model for Frequent Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Under Disease-syndrome Combination

ZHOU Jing, TENG Gang, ZHANG Nianzhi*, WANG Yuanyuan, ZHANG Qianqian,
HUANG He, LIU Ling, DONG Mei, JI Juan

(The First Clinical Medical College of Anhui University of Traditional Chinese Medicine,
The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To construct a risk prediction model for frequent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) under disease-syndrome combination, thus providing decision support for precise clinical intervention. **Methods:** A total of 2 029 patients with acute exacerbations of COPD admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine from January 2020 to August 2024 were retrospectively included. These patients were classified into groups of frequent acute exacerbations (≥ 2 times/year) and infrequent acute exacerbations (< 2 times/year) according to the hospitalization times per year. Risk factors were screened by LASSO regression combined with logistic regression, and a nomogram model was constructed. The model performance was assessed based on the area under the curve (AUC), calibration curves, and decision curve

[收稿日期] 2025-04-02

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174312);安徽省科技厅临床医学研究转化专项(202304295107020099, 202304295107020112);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(国中医药人教函[2023]85号);安徽省高校自然科学基金重点项目(2024AH050922);安徽省中医肺病临床医学研究中心建设项目(皖科社[2020]41号);安徽省重大疑难疾病中西医协同攻关项目(2021zdynjb02)

[第一作者] 周静, 博士, 主治医师, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究, E-mail: 1558809476@qq.com

[通信作者] *张念志, 博士, 主任医师, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究, E-mail: zhangnz@ahtcm.edu.cn

analysis (DCA). **Results:** The differences in baseline characteristics between the frequent acute exacerbations group (1 196 cases) and infrequent acute exacerbations group (833 cases) were not statistically significant. LASSO regression combined with multivariate logistic regression screened the following independent risk factors: body mass index (BMI), hospitalization days, number of smoking years, place of residence, use of noninvasive ventilators, oxygen-demanding therapy, liver cirrhosis, use of systemic glucocorticosteroids, and traditional Chinese medicine syndrome (phlegm and stasis obstructing the lung). The nomogram model showed good discrimination and calibration in both the training set (AUC=0.748) and validation set (AUC=0.774). **Conclusion:** The risk prediction model for frequent acute exacerbations of COPD, integrating traditional Chinese medicine syndrome, constructed in this study has high accuracy. It can provide a scientific basis for early clinical identification of high-risk patients and individualized intervention.

[Keywords] acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; frequent acute exacerbations; nomogram; clinical prediction model; disease-syndrome combination

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)通常被定义为“呼吸道症状的急性恶化,需要额外治疗”。据研究,COPD患者每年发生0.5~3.5次急性加重,是COPD患者死亡率和高住院率的主要原因^[1-3]。既往研究主要聚焦于AECOPD的流行病学特征、致病机制及共病风险因素解析^[4-9],针对频繁急性加重住院患者的风险分层与预测模型构建尚缺乏大规模临床验证。本研究创新性整合临床数据,通过机器学习算法系统识别频繁急性加重型COPD的核心危险因素,并建立可视化预测模型,为精准化临床干预提供决策支持。

1 资料

1.1 病例来源 本研究通过住院电子病历系统回顾性收集2020年1月1日至2024年8月30日在安徽中医药大学第一附属医院住院的COPD患者2 140例,以AECOPD为出院主诊断的住院患者为研究对象,剔除了不符合要求和资料不完善者,本研究共纳入2 029例符合标准的患者病例资料。依据每年住院次数,将患者分为2组:非频繁急性加重组(每年住院次数<2次)与频繁急性加重组(每年住院次数≥2次),并对两组患者的临床特征进行分析。针对频繁急性加重组患者,从其多次住院记录中随机抽取1次完整的住院数据纳入统计,以确保数据的代表性与有效性。

1.2 伦理 本研究经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会的伦理审查批准,批准号2023AH-26。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准

1.3.1.1 AECOPD诊断标准 参照2023版COPD全球倡议^[10](GOLD)、慢性阻塞性肺疾病诊治指南^[11](2021年修订版)、AECOPD诊治中国专家共识^[11](2017年更新版)。患者出现超越日常状况的持续恶化,14 d内以呼吸困难和(或)咳嗽和咳痰增

加为特征的事件,可伴有呼吸急促和(或)心动过速,通常与感染、污染或其他气道损伤因素引起的局部和全身炎症增加有关。

1.3.1.2 COPD频繁急性加重诊断标准 频繁急性加重表型的诊断标准参照2023版COPD全球倡议(GOLD)^[10],以自发病起上1年急性加重次数>2次或因急性加重事件导致住院次数>1次作为频繁急性加重表型的诊断标准,反之可诊断为非频繁急性加重表型,为了区别新发的急性加重事件和治疗失败事件,纳入记录的每次急性加重事件需至少在前1次急性加重的6周后或前1次急性加重治疗结束的4周后。

1.3.2 中医诊断标准 收集患者的住院病历中一般信息、诊断信息、症状等,参照中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语》证候部分^[12]、《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2022修订版)》^[13]、《中医诊断学》^[14]、《中医内科学》^[15]制订中医证候诊断标准。并由主治医师经过辨证论治确定证型,采用双人双机录入法,由两人分别将病历资料的证型录入Excel表格。

1.4 纳入标准 ①符合中、西医疾病诊断标准的患者;②出院主诊断为AECOPD。

1.5 排除标准 ①虽然有急性加重史,但因其他病因住院者;②住院数据不完整者,病案首页、医嘱、重要化验检查单等重要资料缺失;③合并其他严重的呼吸系统疾病,如胸腔积液、气胸、肺癌、活动性肺结核、支气管扩张、弥漫性间质性肺纤维化等;④有免疫系统严重疾病或近2月使用免疫抑制剂;⑤住院时间<36 h。

2 方法

2.1 临床资料收集

2.1.1 一般资料 患者性别、年龄、治疗前是否出现频繁急性加重(1年住院≥2次为频繁急性加重)、体质量指数(BMI)=体质量/身高²(kg·m⁻²)、居住地

(城镇/乡村)、文化水平(文盲/小学/初中/高中)、吸烟史、吸烟年数、是否有长期职业粉尘接触史、饮酒史、发病季节(春/夏/秋/冬)、入院时间、是否需要氧疗、是否规范使用吸入型药物、中医证型。

2.1.2 共患疾病及合并症 是否有高血压病、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称“冠心病”)、慢性肾脏病、肝硬化、抑郁焦虑等精神心理疾病等病史、是否合并呼吸衰竭。

2.1.3 实验室检验指标 (1)血常规:白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数。(2)生化指标:丙氨酸氨基转氨酶、天门冬氨酸氨基转氨酶、总蛋白、白蛋白、血尿素氮、肌酐、空腹血糖。(3)炎症四项:C反应蛋白、降钙素原、白细胞介素-6、血清淀粉样蛋白。(4)心功能指标:B型钠尿肽。(5)病原学结果(痰液和纤维支气管镜灌洗液培养结果):是否合并铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、真菌等病原体感染。

2.1.4 改良英国医学研究委员会呼吸困难量表评分(mMRC评分) 收集记录患者mMRC评分。

2.1.5 治疗措施 是否使用全身糖皮质激素、是否使用抗菌药物、是否使用呼吸机、总住院天数。

2.2 统计学处理

2.2.1 数据采集与管理 ①采用双人独立录入与交叉核对机制完成住院信息录入,确保数据准确性;②连续型血液指标依据临床临界值转换为二分类变量。

2.2.2 列线图的开发和评估 应用LASSO回归分析方法,识别影响COPD患者频繁急性加重的核心特征变量。采用单因素回归分析筛选COPD患者发生频繁急性加重的影响因素($P<0.05$),然后对筛选出的影响因素进行多因素Logistic回归分析,最后选择独立的影响因素($P<0.05$)建立临床预测模型,并绘制相应的列线图。采用Hosmer-Lemeshow检验确定模型的拟合度($P>0.05$ 表示评分模型良好),用曲线下面积(AUC)和一致性指数(C-index)评价模型的区分度,并应用校准曲线和DCA分别评价模型的校准度和临床净效益。

2.2.3 统计软件及分析 通过Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验评估数据正态性,满足正态分布的计量数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;不满足正态分布的计量数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。计数数据以例(%)表示,行 χ^2 检验、连续校

正 χ^2 检验或Fisher确切概率法。使用R版本4.4.2软件(<http://www.r-project.org/>)中的软件包“rms”“pROC”和“rmda”包等对模型的列线图、拟合、区分、校准和临床决策曲线进行统计分析。所有统计数据均使用双侧检验进行检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 基线资料分析

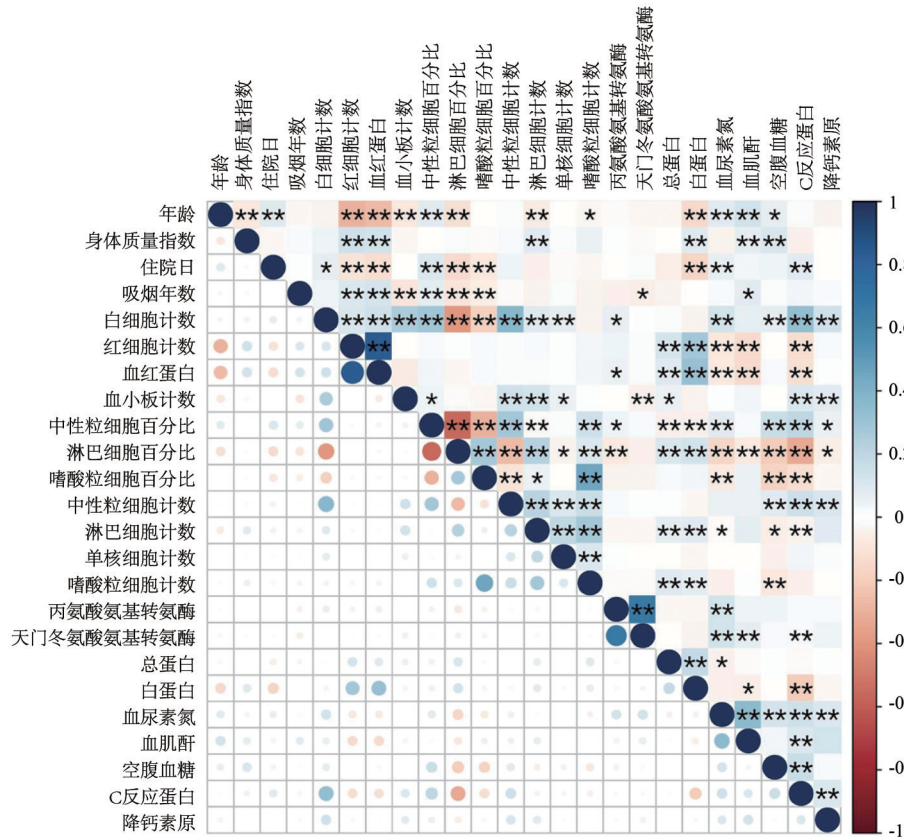
3.1.1 纳入患者的一般资料 本研究共纳入AECOPD患者2 029例,平均年龄(75.279 \pm 9.106)岁;其中频繁急性加重患者1 196例,非频繁急性加重患者833例;男性1 649例(81%),女性380例(19%);城镇患者934例(46%),乡村患者1 095例(54%);具有吸烟史者1 430例(70%);共患疾病中,高血压病982例(48%)、2型糖尿病280例(14%)、冠心病723例(36%)、慢性肾脏病79例(3.9%)、抑郁焦虑等精神心理疾病27例(1%)、呼吸衰竭359例(18%);使用全身糖皮质激素1 363例(67%);使用抗菌药物1 699例(84%)。见增强出版附加材料。

3.1.2 患者临床资料分析 2 029例AECOPD患者中,频繁急性加重患者的年龄、总住院天数、吸烟年数、需要氧疗、冠心病、慢性肾脏病、肝硬化、呼吸衰竭、中性粒细胞百分比、中性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、丙氨酸氨基转氨酶、天冬氨酸氨基转氨酶($P=0.036$)、C-反应蛋白、降钙素原、真菌感染、使用全身糖皮质激素、使用抗菌药物、使用无创呼吸机均显著高于非频繁急性加重患者;而频繁急性加重患者的BMI、文化程度、血小板计数、淋巴细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比、淋巴细胞计数、白蛋白均显著低于非频繁急性加重患者;并且,中医证型中各证型存在差异性($P<0.01$);患者的性别、职业粉尘接触史、饮酒史、发病季节、高血压病、2型糖尿病、抑郁焦虑等精神心理疾病、mMRC、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、单核细胞计数、肌酐、血尿素氮、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌差异均无统计学意义。见增强出版附加材料。

3.2 训练集和验证集的临床资料比较 共纳入AECOPD患者的病例2 029例,采用7:3随机分组法,分为训练集和验证集。训练集1 417例,其中频繁急性加重患者838例(59%),非频繁急性加重患者579例(41%);验证集612例,其中频繁急性加重患者358例(58%),非频繁急性加重患者254例(42%)。并且训练集和验证集在临床资料比较中差异无统计学意义。见增强出版附加材料。

3.3 Lasso回归筛选COPD频繁急性加重的影响因素 本研究收集的临床数据包含大量的变量,而其中各变量之间可能存在着线性关系,且对预测结局的影响较小或重复,故本研究对数值型变量进行相关性分析(见图1)。运用Lasso回归对变量进行初步筛选,采用20折交叉验证,选择λ值的1个标准误,即Lambda.1se为模型的最优值(见增强出版附加材

料)。并采用Logistic回归对预测因素进一步分析。结果显示BMI、年龄、总住院天数、吸烟年数、居住地(乡村)、发病季节(夏、秋)、肺炎克雷伯菌(是)、无创呼吸机(是)、需要氧疗(是)、冠心病(是)、肝硬化(是)、真菌感染(是)、使用全身糖皮质激素(是)、中医证型(痰热郁肺、痰浊阻肺、痰瘀阻肺)、文化水平(小学、初中、高中)为COPD频繁急性加重的危险因素。



注:*.P<0.05;**.P<0.01

图1 数值变量相关性

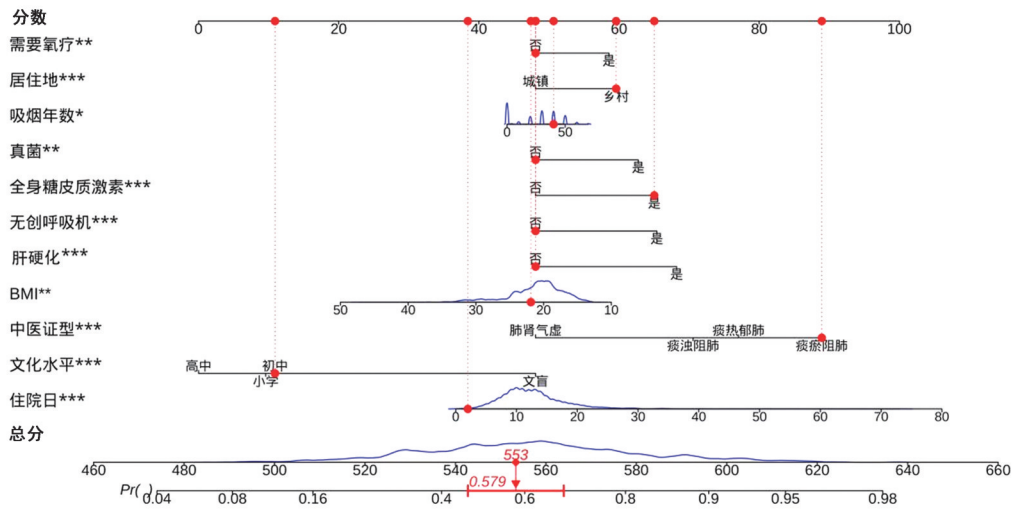
Fig. 1 Correlation of numerical variables

上述变量纳入二元逻辑回归分析,结果显示BMI [$P<0.05$, 比值比(OR)=0.24, 95%置信区间(CI) 0.08~0.71], 住院日 ($P<0.01$, OR=12.98, 95%CI 3.10~59.04), 吸烟年数 ($P<0.05$, OR=1.80, 95%CI 1.14~2.86), 居住地(乡村) ($P<0.01$, OR=1.63, 95%CI 1.25~2.13), 无创呼吸机(是) ($P<0.01$, OR=2.13, 95%CI 1.43~3.23), 需要氧疗(是) ($P<0.01$, OR=1.59, 95%CI 1.16~2.17), 肝硬化(是) ($P<0.01$, OR=2.39, 95%CI 1.43~4.15), 肝硬化(是) ($P<0.05$, OR=1.75, 95%CI 1.10~2.85), 使用全身糖皮质激素(是) ($P<0.01$, OR=2.05, 95%CI 1.58~2.66), 中医证型(痰热郁肺) ($P<0.01$, OR=3.72, 95%CI 1.88~7.65), 中医证型(痰浊阻肺) ($P<0.01$,

OR=2.76, 95%CI 1.38~5.76), 中医证型(痰瘀阻肺) ($P<0.01$, OR=6.18, 95%CI 3.14~12.68), 文化水平(小学) ($P<0.01$, OR=0.19, 95%CI 0.12~0.28), 文化水平(初中) ($P<0.01$, OR=0.20, 95%CI 0.13~0.31), 文化水平(高中) ($P<0.01$, OR=0.12, 95%CI 0.08~0.20)是COPD频繁急性加重患者的独立预测因素,并纳入上述变量制作列线图(见图2,二元逻辑回归森林图见增强出版附加材料)。对每个患者而言,总分高意味着频繁急性加重的风险高。

3.4 中医证型与COPD频繁急性加重相关性分析

本研究纳入的2 029例COPD患者中,运用R语言ggplot2建立中医证型堆积图,其中肺肾气虚证83例(4%)、痰热郁肺证679例(33%)、痰浊阻肺证420例



注:*.P<0.05, **.P<0.01, ***.P<0.001; 针对数值型变量取值或分类变量类别, 在评分刻度尺作垂线延伸确定单项分值; 将各变量分值累加求和获得总评分后, 沿概率轴垂线延伸至风险概率刻度尺, 对应点即为 COPD 患者频繁急性加重发生概率。为了说明列线图的使用, 这里提供了 1 个具有以下临床特征的患者示例: 对于 1 个吸烟 40 年的 COPD 患者, 居住地在乡村, 文化水平为初中, 不需要长期家庭氧疗, 未使用无创呼吸机, 未合并肝硬化, 既往住院中医诊断为“肺胀 痰瘀阻肺证”, 完善相关检查提示未明确真菌感染, 且上次住院日为 4 d, 使用静脉糖皮质激素抗炎治疗, 按照 Nomogram 图对患者进行总分计算即为 553 分, 根据得分结果预测该 COPD 患者未来频繁急性加重发生概率约为 57.9%

图 2 预测 COPD 频繁急性加重患者的列线图

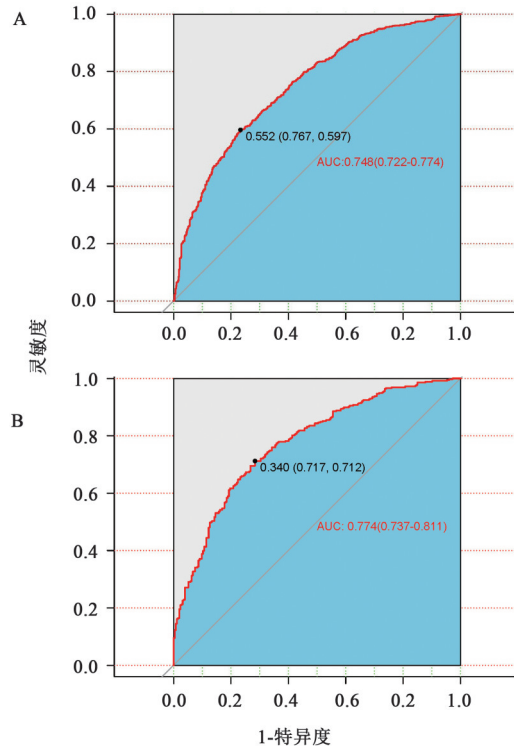
Fig. 2 Nomogram predicting patients with frequent acute exacerbations of COPD

(21%)、痰瘀阻肺证 847 例(42%); 在频繁急性加重重组 996 例患者中, 肺肾气虚证 26 例(3%)、痰热郁肺证 384 例(32%)、痰浊阻肺证 209 例(17%)、痰瘀阻肺证 577 例(48%)。可以看出, 痰瘀阻肺证患者在整体构成比及频繁急性加重重组的构成比占比最大, 与其余证型间存在统计学差异, 则说明, 痰瘀阻肺证患者更容易发生频繁急性加重。见图增强出版附加材料。

3.5 模型评价 通过 AUC、校准曲线、临床决策曲线对所构建的模型进行评价。结果显示, 在训练队列中, AUC=0.748(95%CI 0.722~0.774)(图 3A), 校准曲线接近理想对角线(图 4A)。此外, DCA 表明该模型具有较好的整体净效益(图 5A)。在验证集中, 该模型也显示出良好的区分度(AUC=0.774 0, 95%CI 0.737~0.811)(图 3B)和校准性(图 4B)。DCA 同样表明, 通过列线图进行决策时, 仍可获得净收益(图 5B)。

4 讨论

COPD 患者每年约经历 0.5~3.5 次病情急性加重^[16], 其住院率显著高于其他呼吸系统疾病患者, 且重症患者的医疗支出及心理压力尤为突出。在本次研究中, 把每年急性加重次数≥2 次的 COPD 患者定义为 COPD 频繁急性加重患者^[17]。而且, COPD 频繁急性加重的次数和患者的死亡风险呈现



注: A. 训练集; B. 验证集(图 4 和图 5 同)

图 3 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve

正相关的关系。一项针对 COPD 患者所做的长期随访队列研究显示, 有 50% 的患者在首次因 COPD 病情加重而住院后的 3.6 年内死亡^[18]。针对 AECOPD 高危人群建立风险分层与动态监测体系, 已成为临

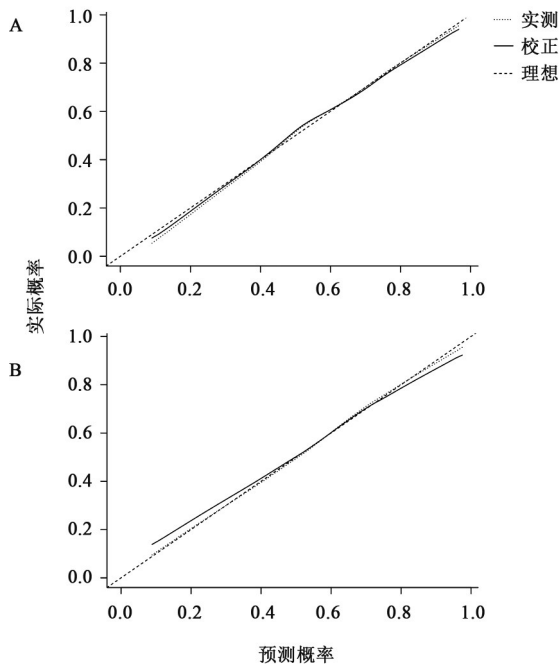


图4 校准曲线
Fig. 4 Calibration curve

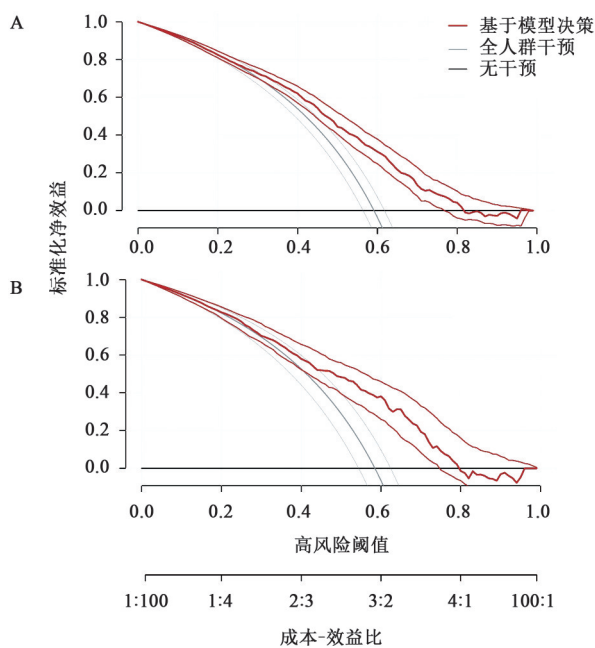


图5 决策曲线
Fig. 5 Decision curve

床实践中实现精准化全程管理的优先策略。通过构建急性加重风险预测模型,可早期识别易感人群并实施个体化干预方案,从而有效延缓病情进展进程,提升患者长期预后水平。中医药的有效施治依托于辨证论治的理论架构,预测模型的关键要点在于运用既往患者的临床信息数据,对新患者的临床转归情况进行预判,进而为患者量身定制个性化的治疗举措,这与中医学里“辨证论治”及“同病异治”

的理念相吻合^[19]。中医证候预测模型建构于“证”的多维动态系统本质,通过整合临床表征与数智化解析技术,倡导基于疾病表型基质的本质规律探索。运用多维组学技术对“证候簇”进行跨尺度关联分析,系统阐释病理演进阶段的生物网络拓扑特征,为揭示“证”的物质-功能耦合机制提供创新路径^[20-21]。然而,到目前为止,尚未有关于融合中医证候要素来构建COPD频繁急性加重疾病风险预测模型的研究报道。本研究通过回顾性队列研究纳入2 029例AECOPD患者,构建频繁急性加重风险预测模型。鉴于COPD病症的特点,对COPD频繁急性加重的危险因素展开荟萃分析,同时结合Lasso回归和Logistic回归,随机挑选COPD频繁急性加重的危险因素并进行分类,进而评估这些危险因素的重要程度,以及预测COPD频繁急性加重发生的风险。病证结合是中医及中西医结合临床实践中所采用的主要诊疗模式。基于Lasso回归和Logistic回归的方法,构建病证结合背景下COPD频繁急性加重的风险预测模型,对于患者疾病的防治工作及生存质量的提升,都具有重要的学术价值,同时也能带来良好的社会效益。

本研究结果显示BMI、总住院天数、吸烟年数、居住地、无创呼吸机、需要氧疗、肝硬化、使用全身糖皮质激素、中医证型(痰瘀阻肺)、文化水平是COPD频繁急性加重患者的独立预测因素,并纳入上述变量制作列线图,列线图模型有较高的准确性,为防治COPD频繁急性加重提供一定的依据。吸烟年数是COPD频繁急性加重的独立危险因素,其通过抑制内源性NO合成、损伤气道上皮等机制降低FeNO水平,加剧急性加重风险,戒烟可显著降低发作频率^[22-23]。乡村居民因生物燃料暴露、医疗资源匮乏及健康意识薄弱^[24],COPD频繁急性加重的风险更高;低文化程度患者因认知不足、依从性差及不良生活习惯进一步增加风险^[25-26]。低BMI($< 21 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$)与营养不良显著升高急性加重频率^[27-28],与BODE指数预后评估一致。合并冠心病或肝硬化的COPD患者急性加重风险显著升高^[29-32],冠心病加重心肺功能恶性循环^[33],而肝硬化导致营养代谢障碍,削弱呼吸肌功能^[34]。气道霉菌定植与COPD频繁急性加重风险显著相关^[35-36],其通过免疫抑制和微生态失衡加剧病情。全身糖皮质激素虽可快速缓解症状,但长期免疫抑制增加感染风险^[37]。家庭无创通气及氧疗可能加重高碳酸血症及氧化应激^[38]。

AECOPD属中医学“肺胀”“喘证”范畴,其病机以“虚、痰、瘀”为核心。本研究证明,在此次纳入的AECOPD患者中,中医证型痰瘀阻肺证是COPD频繁急性加重的重要风险因素,可预测COPD频繁急性加重的概率。《诸病源候论·咳逆上气候》中记载:“肺胀则气逆,而肺本虚,气为不足,复为邪所乘,壅痞不能宣畅故咳逆,短乏气也”。这一论述清晰地指出,肺虚是AECOPD发病的内在根本因素,而再次感受外邪则是其主要的诱发机制。当外邪侵袭肺部时,会引发COPD的急性加重。此时,肺脏失去了清肃之性,其宣发和肃降的功能失调。这种功能的紊乱会进一步诱发气滞、痰凝和血瘀等病理变化。随着时间的推移,痰浊与瘀血相互作用,共同阻塞肺络,加重病情。肺脏无法正常布散津液,脾脏不能有效运输水谷精微,肾脏难以充分蒸化水液,这些因素致使津液凝聚成痰。生成的痰液潜伏于肺脏之中,成为疾病发作的“潜在病根”。正如明代张介宾在《景岳全书》中所阐述的:“惟是元阳亏损,神机耗散,则水中无气,而津凝血败,皆化痰耳”,清晰地说明了元阳亏虚与痰生成之间的关系。当痰浊阻滞于肺时,由于肺脏虚弱,无法正常调节心血的运行。进而导致心气、心阳逐渐衰弱,心脏无力推动血脉运行,最终引发血瘀。清代唐容川在《血症论》中提到“内有瘀血,气道阻塞,不得升降而喘”,以及“气壅即水壅,气即水故也。水壅即为痰饮,痰饮为瘀所阻,则愈冲犯肺经……是以倚息不得卧也。须知痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀则痰水自消”,这充分表明了瘀血会阻塞气道引发气喘,且气的壅滞会导致水液停滞形成痰饮,痰饮又会因瘀血的阻滞而加重对肺经的冲犯,强调了痰饮与瘀血之间相互影响的关系,同时也指出了去除瘀血,痰水就会自然消解的观点。这些论述都明确地提示了肺胀的发病与痰瘀相互交结、阻碍肺气的正常运行密切相关。由此可见,AECOPD的病机呈现出本虚标实的特点。从本虚的角度来看,病变的根本在于肺、脾、肾三脏的虚损;而从标实的方面分析,主要表现为气虚的基础上,痰浊、瘀血与外邪相互纠结,导致痰阻气道、痰瘀互结的病理状态。这些病理变化相互影响,使得AECOPD的病情复杂且缠绵反复^[39]。基于“证”的动态多维特性,融合Lasso回归与Logistic回归构建病证结合预测模型^[40-42],有望通过辨证施治优化个体化干预。列线图通过整合多维风险因子实现个体化风险评估,其优势在于可视化与量化预测。本研究创新性地将列线图

模型与中医辨证理论结合,基于模型的风险分层可指导中医早期干预,契合“既病防变”的防治原则。这种跨范式整合不仅强化了风险评估的科学性,也凸显了中医药在慢病管理中的个体化干预特色。

本研究创新性构建中西医结合风险预警体系,首创病证结合COPD频繁急性加重预测模型,融合中医证型(痰瘀阻肺)与BMI、氧疗等现代指标构建高精度列线图,突破单一生物学框架。但回顾性数据来源单一(单中心),可能存在选择偏倚,模型的外部验证需多中心队列进一步验证;中医证型分类依赖临床经验,缺乏客观生物标志物支持,可能影响证型与风险关联的精确性;未纳入动态指标(如急性加重频率变化趋势),模型对个体化动态风险评估的适应性不足。未来期望联合多中心前瞻性队列,整合动态生物标志物,构建动态风险预测模型;开发中医证型客观量化工具,提升“病证结合”模型的科学性与实用性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] HURST J R, VESTBO J, ANZUETO A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2010, 363(12): 1128-1138.
- [3] HAN M K, QUIBRERA P M, CARRETTA E E, et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An analysis of the SPIROMICS cohort[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(8): 619-626.
- [4] SEO H, SIM Y S, MIN K H, et al. The relationship between comorbidities and microbiologic findings in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 20(17): 855-867.
- [5] GULEA C, ZAKERI R, QUINT J K. Differences in outcomes between heart failure phenotypes in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease: A cohort study[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(6): 971-980.
- [6] YANG Z, CUI M, ZHANG X, et al. Identification of symptom clusters and their influencing factors in subgroups of Chinese patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pain Symptom Manage, 2020, 60(3): 559-567.
- [7] ROTHNIE K J, YAN R, SMEETH L, et al. Risk of myocardial infarction(MI) and death following MI in people

- with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and Meta-analysis [J]. *BM Open*, 2015, 5(9):e007824.
- [8] CRISAFULLI E, MANCO A, GUERRERO M, et al. Age is a determinant of short-term mortality in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD [J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16(2):401-408.
- [9] HU G P, ZHOU Y M, WU Z L, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality for an acute exacerbation of COPD [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2019, 23(7):817-823.
- [10] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease [EB/OL] (2024-01-21)[2024-02-01]. <https://goldcopd.org> 2024 GOLD Reports.
- [11] 佚名. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2017)更新要点 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(11):50.
- Anonymous. Key updated points of the Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (2017) [J]. *J Pract Cardio-Cerebrovasc Pulm Dis*, 2017, 25(11):50.
- [12] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 中医临床诊疗术语 第2部分: 证候: GB/T 16751.2-2021 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of China. *Clinical Terminology of Traditional Chinese Medicine Practice-Part 2: Syndromes: GB/T 16751.2-2021* [S]. Beijing: China Standards Press, 2021.
- [13] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2022修订版) [J]. *中医杂志*, 2022, 63(22):2146-2156.
- China Association of Chinese Medicine. *Guidelines for TCM Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2022)* [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(22):2146-2156.
- [14] 李灿东. 中医诊断学 [M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- LI C D. *Diagnostics of Traditional Chinese Medicine* [M]. 3rd ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [15] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学 [M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- ZHANG B L, WU M H. *Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine* [M]. 4th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [16] WANG C, XU J, 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]. *Lancet*, 2018, 391(10131):1706-1717.
- [17] VESTBO J, HURD S S, AGUSTÍ A G, 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.
- [18] SUISSA S, DELL'ANIELLO S, ERNST P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: Severe exacerbations and mortality [J]. *Thorax*, 2012, 67(11):957-963.
- [19] 徐方易, 苏颖, 蔡佳丽, 等. 基于五运六气理论建立肺系疾病列线图预测评分体系 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1):135-138.
- XU F Y, SU Y, CAI J L, et al. Establishment of a nomogram predictive scoring system for pulmonary system diseases based on the theory of five circuits of Qi and six climatic factors [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2021, 36(1):135-138.
- [20] 杨爽, 刘恩顺, 孙增涛. 中医证候研究中数理统计方法应用现状 [J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(2):210-212.
- YANG S, LIU E S, SUN Z T. Current application status of mathematical statistics methods in the study of TCM syndromes [J]. *J Changchun Univ Chin Med*, 2013, 29(2):210-212.
- [21] 杜含光, 李灿东. 中医诊断学研究的瓶颈与对策 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4):971-974.
- DU H G, LI C D. Bottlenecks and countermeasures in the research of diagnostics of traditional Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med*, 2015, 30(4):971-974.
- [22] TAL S, ADIR Y, STEIN N, et al. COPD exacerbator phenotype is inversely associated with current smoking but not with haptoglobin phenotype [J]. *Isr Med Assoc J*, 2019, 21(1):19-23.
- [23] AU D H, BRYSON C L, CHIEN J W, et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *J Gen Intern Med*, 2009, 24(4):457-463.
- [24] KURMI O P, SEMPLE S, SIMKHADA P, et al. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Thorax*, 2010, 65(3):221-228.
- [25] 庞冰, 贾方容, 杨英, 等. 慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重患者的生存质量及影响因素研究 [J]. *贵州医科大学学报*, 2024, 49(11):1658-1664, 1671.
- PANG B, JIA F R, YANG Y, et al. A study on the quality of life and its influencing factors in patients with frequent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Guizhou Med Univ*, 2024, 49(11):1658-1664, 1671.
- [26] DONG H, HAO Y, LI D, et al. Risk factors for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in industrial regions of China: A multicenter cross-sectional study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:2249-2256.
- [27] CELLI B R, COTE C G, MARIN J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(10):1005-1012.

- [28] HALLIN R, KOIVISTO-HURSTI U K, LINDBERG E, et al. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD)[J]. *Respir Med*, 2006, 100(3): 561-567.
- [29] 李然, 刘晓芳, 王玉红, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者共患疾病与死亡风险的关系研究[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(4): 241-245.
- LI R, LIU X F, WANG Y H, et al. Study on the relationship between comorbidities and mortality risk in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Clin Int Med*, 2022, 39(4): 241-245.
- [30] YOU L, NIU H, HUANG K, et al. Clinical features and outcomes of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary heart disease: A multicenter observational study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 2901-2910.
- [31] YANGUI F, TOUIL A, ANTIT S, et al. COPD prevalence in smokers with stable ischemic heart disease: A cross-sectional study in Tunisia[J]. *Respir Med*, 2021, 179: 106335.
- [32] CUI Y, ZHAN Z, MA Y, et al. Clinical and economic burden of comorbid coronary artery disease in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Sex differences in a nationwide cohort study [J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 28.
- [33] 汪倩, 程朋朋, 孙雨晴, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并症的研究分析[J]. *世界临床药物*, 2021, 42(12): 1113-1118.
- WANG Q, CHENG P P, SUN Y Q, et al. Study on comorbidities in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *World Clin Drugs*, 2021, 42(12): 1113-1118.
- [34] 付玉芬, 牟婷, 何翔, 等. 慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重的危险因素分析和预测模型构建[J]. *中国医学科学院学报*, 2024, 46(4): 519-527.
- Fu Y F, Mu T, He X, et al. Analysis of risk factors and establishment of prediction model for frequent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2024, 46(4): 519-527.
- [35] BAFADHEL M, MCKENNA S, AGBETILE J, et al. *Aspergillus fumigatus* during stable state and exacerbations of COPD[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(1): 64-71.
- [36] WU Y X, ZUO Y H, CHENG Q J, et al. Respiratory aspergillus colonization was associated with relapse of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Analysis of data from a retrospective cohort study [J]. *Front Med(Lausanne)*, 2021, 8: 640289.
- [37] 格根住拉. 蒙西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[D]. 通辽: 内蒙古民族大学, 2024.
- Gegenzhula. Clinical study on combined mongolian and western medicine treatment for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[D]. Tongliao: Inner Mongolia Minzu University, 2024.
- [38] 杨丽青, 高凌云, 杨凌婧, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重住院病人一年内再住院危险因素分析[J]. *西南医科大学学报*, 2022, 45(5): 404-408.
- YANG L Q, GAO L Y, YANG L J, et al. Analysis of risk factors for readmission within one year in inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Southwest Med Univ*, 2022, 45(5): 404-408.
- [39] 李志春. 加服金水六君煎加味治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病急性加重期 50 例[J]. *广西中医药*, 2021, 44(3): 16-18.
- LI Z C. Modified Jinshui Liujun decoction as adjuvant therapy for 50 cases of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease of lung and kidney qi deficiency type [J]. *Guangxi J Tradit Chin Med*, 2021, 44(3): 16-18.
- [40] 徐方易, 苏颖, 蔡佳丽, 等. 基于五运六气理论建立肺系疾病列线图预测评分体系[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 135-138.
- XU F Y, SU Y, CAI J L, et al. Establishment of a nomogram prediction scoring system for pulmonary system diseases based on the theory of five circuits of phase and six climatic factors[J]. *China J Tradit Chin Med*, 2021, 36(1): 135-138.
- [41] 杨爽, 刘恩顺, 孙增涛. 中医证候研究中数理统计方法应用现状[J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(2): 210-212.
- YANG S, LIU E S, SUN Z T. Current application status of mathematical statistical methods in the study of TCM syndromes[J]. *J Changchun Univ Chin Med*, 2013, 29(2): 210-212.
- [42] 杜含光, 李灿东. 中医诊断学研究的瓶颈与对策[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4): 971-974.
- DU H G, LI C D. Bottlenecks and countermeasures in the research of diagnostics of traditional Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med*, 2015, 30(4): 971-974.

[责任编辑 王鑫]