

多指标联合评估对慢性阻塞性肺疾病病情严重程度的预测价值

王磊¹, 康福来², 朱洪柱³, 刘伟¹, 陈成成^{4*}

¹日照市人民医院呼吸与危重症医学科, 山东 日照

²重庆市黔江区中医院肺病科, 重庆

³日照市人民医院城西分院结核科, 山东 日照

⁴日照市人民医院放射科, 山东 日照

收稿日期: 2025年7月7日; 录用日期: 2025年7月31日; 发布日期: 2025年8月8日

摘要

目的: 探讨多指标联合评估模型对慢性阻塞性肺疾病(COPD)病情严重程度分级的预测价值。方法: 采用横断面研究设计, 纳入80例COPD患者(按GOLD标准分级)和80例健康对照者。评估指标包括肺功能(FEV1%预计值、FVC、FEV1/FVC)、炎症指标(hs-CRP、中性粒细胞/淋巴细胞比值)、凝血功能(D-二聚体、纤维蛋白原)及代谢指标(同型半胱氨酸)。采用方差分析、LASSO回归和机器学习算法筛选关键预测变量并构建综合评估模型。结果: 研究发现, 随着COPD病情加重, 全身炎症标志物(hs-CRP: GOLD I vs. IV, 30.82 vs. 41.56 mg/L, $P < 0.05$)和凝血功能异常(D-二聚体: 0.97 vs. 0.71 $\mu\text{g/mL}$)呈阶梯式上升。由FEV1%、hs-CRP和D-二聚体组成的联合预测模型表现出最优的鉴别能力($\text{AUC} = 0.923$, 95%CI: 0.891~0.955), 显著优于单项肺功能指标($\text{FEV1\% AUC} = 0.83$)。关键发现包括: D-二聚体与FEV1/FVC比值呈强负相关($r = -0.78$, $P < 0.001$); hs-CRP联合D-二聚体对重度患者的识别灵敏度达92%; 同型半胱氨酸水平在中-重度病例间存在显著差异(13.6 vs. 7.6 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$)。结论: 多指标联合评估模型整合了肺功能、炎症和凝血功能参数, 相较于传统的单一指标评估方法, 能更精准地预测COPD病情严重程度, 具有更高的临床应用价值。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 病情严重程度, 多模态评估, 炎症标志物, 预测模型

Predictive Value of Multi-Index Combined Assessment for the Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Lei Wang¹, Fulai Kang², Hongzhu Zhu³, Wei Liu¹, Chengcheng Chen^{4*}

*通讯作者。

文章引用: 王磊, 康福来, 朱洪柱, 刘伟, 陈成成. 多指标联合评估对慢性阻塞性肺疾病病情严重程度的预测价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 590-598. DOI: 10.12677/acm.2025.1582271

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong

²Department of Pulmonary Diseases, Qianjiang District Traditional Chinese Medicine Hospital of Chongqing, Chongqing

³Department of Tuberculosis, Chengxi Branch of People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong

⁴Department of Radiology, People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong

Received: Jul. 7th, 2025; accepted: Jul. 31st, 2025; published: Aug. 8th, 2025

Abstract

Objective: To explore the predictive value of a multi-index combined assessment model for disease severity classification in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 80 COPD patients (stratified by GOLD criteria) and 80 healthy controls. Comprehensive assessments included pulmonary function (FEV1% predicted value, FVC, FEV1/FVC ratio), inflammatory markers (hs-CRP, neutrophil-to-lymphocyte ratio), coagulation parameters (D-dimer, fibrinogen), and metabolic indicators (homocysteine). ANOVA, LASSO regression, and machine learning modeling were performed to identify key predictive variables and construct an integrated evaluation model. **Results:** The study demonstrated significant stepwise increases in systemic inflammation markers (hs-CRP: GOLD I vs. IV, 30.82 vs. 55.56 vs. 41.56 mg/L, $P < 0.05$) and coagulation dysfunction (D-dimer: 0.97 vs. 0.71 $\mu\text{g/mL}$) with disease progression. The combined predictive model comprising FEV1%, hs-CRP, and D-dimer demonstrated optimal discriminatory ability (AUC = 0.923, 95%CI: 0.891~0.955) compared to single pulmonary function indicator assessments (FEV1% AUC = 0.83). Key findings included: D-dimer was strongly negatively correlated with the FEV1/FVC ratio ($r = -0.78$, $P < 0.001$); The combination of hs-CRP and D-dimer achieved a sensitivity of 92% for identifying severe cases; Homocysteine levels showed significant differences between moderate and severe cases (13.6 vs. 7.6 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$). **Conclusion:** The multi-index combined assessment model synergistically integrates pulmonary function, inflammatory, and coagulation function parameters, and it can more accurately predict the severity of COPD and has higher clinical application value compared to conventional single-index assessment methods.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Disease Severity, Multimodal Assessment, Inflammatory Markers, Predictive Model

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性炎症性气道疾病,其发病率和死亡率呈逐年上升趋势,给全球医疗卫生系统带来了沉重负担[1][2]。COPD的主要特征为持续存在的气流受限和呼吸道症状,病情常呈进行性发展,严重影响患者的生活质量和预后[3]。准确评估COPD病情严重程度对于制定个体化的治疗方案、预测疾病进展和改善患者预后至关重要。

目前,临床上常用的COPD病情评估方法包括肺功能检查、临床症状评估、影像学检查等,但单一指标或方法往往存在局限性[4]。肺功能检查虽为诊断COPD的金标准,但不能全面反映患者的全身炎症

状态、合并症等情况；临床症状评估主观性较强，且部分患者症状与病情严重程度并不完全一致[5]；影像学检查虽能直观显示肺部结构改变，但不能实时反映病情变化[6]。因此，寻找一种更为准确、全面的多指标联合评估方法，对提高 COPD 的诊疗水平具有重要意义。

近年来，随着对 COPD 发病机制研究的不断深入，越来越多的生物标志物被发现与 COPD 的发生、发展密切相关[7]。例如，C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数等炎症指标在 COPD 患者中常出现异常升高，且与病情严重程度相关[8]；一些细胞因子如白细胞介素-13 (IL-13)、转化生长因子- α (TGF- α)等也参与了 COPD 的气道炎症和肺功能损害过程[9]。此外，血液学指标如血小板、D-二聚体、纤维蛋白原等不仅反映血液状态，还可能与 COPD 病情进展存在关联[10]。综合这些指标进行联合评估，有望更精准地预测 COPD 病情严重程度。本研究旨在探讨多指标联合评估对 COPD 病情严重程度的预测价值，为临床诊疗提供更有力的依据。

2. 研究材料与方法

2.1. 研究对象

选取 2024 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日在日照市人民医院呼吸内科就诊的 COPD 患者作为研究对象。纳入标准：① 符合《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)》制定的 COPD 诊断标准；② 年龄在 40 岁及以上；③ 患者知情同意并签署知情同意书。排除标准：① 合并其他严重肺部疾病，如肺结核、支气管扩张、肺癌等；② 合并全身性炎症性疾病、自身免疫性疾病；③ 近 2 个月内使用过免疫抑制剂、糖皮质激素等影响炎症指标的药物；④ 存在肝肾功能严重障碍，影响相关指标检测结果。最终纳入 COPD 患者 80 例。同时，选取同期在本院进行健康体检的人员 80 例作为对照组，对照组人员均无肺部疾病及其他严重系统性疾病，肺功能检查正常。

2.2. 指标检测

肺功能指标：使用德国 JAEGERMS-CS 肺功能仪对所有研究对象进行肺功能检测。检测指标包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占预计值的百分比(FEV1%)以及 FEV1 与 FVC 的比值(FEV1/FVC)。测试前，向患者详细讲解操作方法，指导患者进行正确的呼吸动作，每位患者重复测试 3 次，取最佳值记录。

血液学指标：采集所有研究对象清晨空腹静脉血。采用全自动血细胞分析仪检测白细胞计数、中性粒细胞数、淋巴细胞数、嗜酸性粒细胞计数及嗜酸性细胞比率；采用免疫比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平；使用全自动凝血分析仪，通过 Clauss 法测定纤维蛋白原含量，采用乳胶凝集法或 ELISA 法检测 D-二聚体水平；采用化学发光免疫分析法检测脑钠肽水平；运用高效液相色谱法或化学发光法测定同型半胱氨酸含量；通过血细胞分析仪直接测定血红蛋白水平。所有检测过程严格按照仪器操作规程和相关试剂盒说明书进行，确保检测结果的准确性和可靠性。

病情严重程度分级：根据《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)》标准，依据患者的肺功能指标(FEV1%预计值)将 COPD 患者病情分为轻度(FEV1%预计值 $\geq 80\%$)、中度($50\% \leq \text{FEV1\%预计值} < 80\%$)、重度($30\% \leq \text{FEV1\%预计值} < 50\%$)和极重度(FEV1%预计值 $< 30\%$)。

2.3. 统计学方法

运用 R 语言(版本 4.2.3)进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，检验前通过 Levene 检验评估方差齐性。若方差齐性($P > 0.05$)，组间两两比较采用 Tukey HSD 检验；若方差不齐($P \leq 0.05$)，则采用 Games-Howell 检验。计数资料以频数和百分比表示，组间比

较采用 χ^2 检验。所有检验均为双侧检验。采用逐步回归分析筛选与 COPD 病情严重程度密切相关的指标，并构建多指标联合评估模型。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 研究结果

3.1. 一般资料比较

研究纳入 80 例 COPD 患者与 80 例正常对照者，COPD 组男性 53 例、女性 27 例，年龄 25~91 岁，平均 69.1 ± 12.6 岁；对照组男性 52 例、女性 28 例，年龄 40.1~80 岁，平均 67.9 ± 9.3 岁。各指标方差齐性检验结果：FEV1% (Levene $F = 1.23$, $P = 0.302$)、hs-CRP ($F = 2.15$, $P = 0.098$)等主要指标均满足方差齐性($P > 0.05$)，而 D-二聚体($F = 3.87$, $P = 0.011$)等部分指标需采用非参数检验。经统计学检验，两组在性别构成($\chi^2 = 0.00$, $P = 1.000$)和平均年龄($t = 0.70$, $P = 0.484$)方面差异无统计学意义，具有可比性。不同病情严重程度 COPD 患者在吸烟史、吸烟量方面存在显著差异($P < 0.05$)，病情越重，有吸烟史的患者比例和吸烟量越高。详细数据见表 1 及图 1。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between COPD patients and control group

表 1. COPD 患者与对照组的基线特征比较

变量	总数据 n = 160	COPD 患者(n = 80)	正常对照(n = 80)	P 值
性别				0.3
男	100 (63%)	53 (66%)	47 (59%)	
女	60 (38%)	27 (34%)	33 (41%)	
年龄	69 ± 11	69 ± 13	68 ± 9	0.2
BMI	23.7 ± 4.6	22.8 ± 4.6	24.7 ± 4.4	0.017
吸烟史				0.01
无	94 (59%)	39 (49%)	55 (69%)	
有	66 (41%)	41 (51%)	25 (31%)	
FVC 预计	3.14 ± 0.76	3.02 ± 0.74	3.26 ± 0.75	0.057
FVC 实测	2.41 ± 0.80	2.22 ± 0.83	2.59 ± 0.73	<0.001
FEV1 预计	2.39 ± 0.65	2.31 ± 0.64	2.46 ± 0.64	0.1
FEV1 实测	1.68 ± 0.73	1.43 ± 0.76	1.94 ± 0.59	<0.001
FEV1%	0.69 ± 0.22	0.63 ± 0.28	0.76 ± 0.12	<0.001
FEV1/FVC	0.70 ± 0.20	0.63 ± 0.17	0.76 ± 0.21	<0.001
白细胞	6.49 ± 3.33	7.18 ± 4.05	5.80 ± 2.23	0.026
中性细胞数	4.53 ± 2.51	4.83 ± 2.50	4.23 ± 2.51	0.043
淋巴细胞数	1.67 ± 1.95	2.03 ± 2.58	1.31 ± 0.83	0.004
嗜酸性粒细胞	0.11 ± 0.12	0.13 ± 0.13	0.09 ± 0.12	0.041
嗜酸性细胞比率	1.66 ± 1.80	2.05 ± 2.24	1.26 ± 1.11	0.045
超敏 C 反应蛋白	32 ± 40	38 ± 45	26 ± 34	0.028
血小板	217 ± 66	232 ± 63	203 ± 66	0.004

续表

D-二聚体	0.83 ± 0.73	0.88 ± 0.73	0.78 ± 0.73	0.011
纤维蛋白原	3.31 ± 0.95	3.56 ± 0.89	3.06 ± 0.94	<0.001
脑钠肽	61 ± 78	64 ± 78	58 ± 78	0.14
同型半胱氨酸	10.6 ± 4.8	13.6 ± 3.5	7.6 ± 3.8	<0.001
血红蛋白	125 ± 17	127 ± 17	123 ± 18	0.07

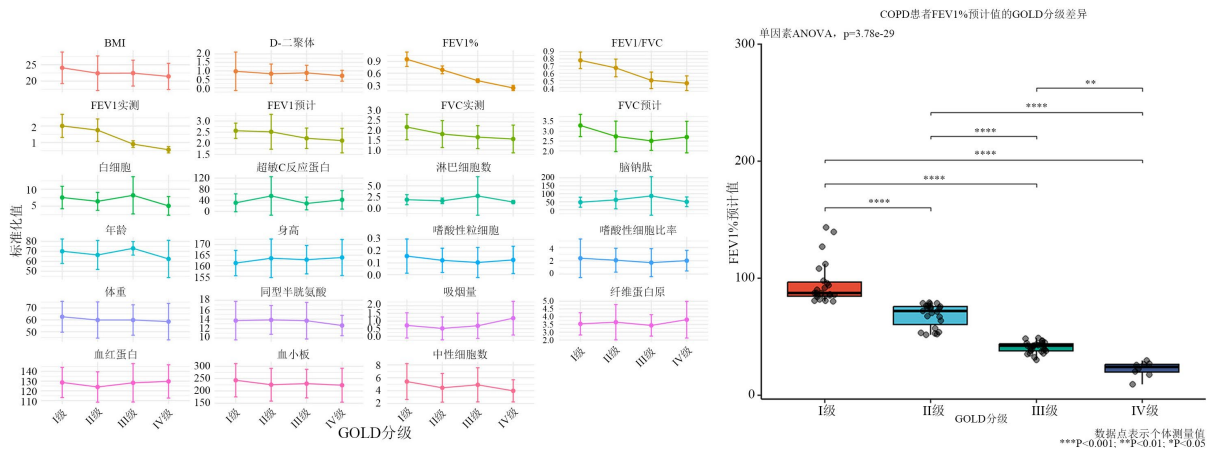


Figure 1. Left Panel: Change trends of multiple indicators along with GOLD grading; Right Panel: GOLD grading difference diagram of FEV1% predicted values in COPD patients

图 1. 左侧图：多指标随 GOLD 分级变化趋势；右侧图：COPD 患者 FEV1%预计值的 GOLD 分级差异图

3.2. 不同病情严重程度组各项指标比较

肺功能指标：轻度、中度、重度 and 极重度 COPD 患者的 FVC 实测值、FEV1 实测值、FEV1%、FEV1/FVC 均逐渐降低，组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。以 FEV1% 为例，方差分析显示 GOLD 分级对其影响极大($F(3, 76) = 123.563, P = 3.78e-29 < 0.001, \eta^2 = 0.83$)，GOLD 分级可解释 FEV1% 变异的 83%。Tukey HSD 事后检验表明，I 级 > II 级 > III 级 > IV 级，如 I 级与 II 级相比，FEV1% 下降 27%；I 级与 IV 级相比，下降 73.1%，反映出 COPD 病情进展时肺功能的恶化情况。详细数据可见表 2。

血液学指标：白细胞计数、中性细胞数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体、纤维蛋白原、脑钠肽、同型半胱氨酸随 COPD 病情加重逐渐升高，组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。淋巴细胞数在不同病情严重程度组间差异无统计学意义($P > 0.05$)；嗜酸性粒细胞计数及嗜酸性细胞比率在部分组间有差异，但与病情加重无线性变化趋势；血小板和血红蛋白在各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。详细数据可见表 2。

Table 2. Comparison of various indicators among groups with different disease severity
表 2. 不同病情严重程度组各项指标比较

变量	全体 COPD 患者	I 级(n = 23)	II 级(n = 23)	III 级(n = 26)	IV 级(n = 8)	P 值
年龄	69.19 ± 12.56	70.09 ± 12.25	66.35 ± 14.51	73.00 ± 6.79	62.38 ± 18.62	0.107
性别						0.357
男	53 (66.3%)	12 (52.2%)	17 (73.9%)	19 (73.1%)	5 (62.5%)	
女	27 (33.8%)	11 (47.8%)	6 (26.1%)	7 (26.9%)	3 (37.5%)	

续表

身高	162.69 ± 7.39	161.26 ± 5.99	163.52 ± 9.09	162.85 ± 6.71	163.88 ± 8.53	0.721
体重	60.49 ± 13.70	62.57 ± 13.04	59.83 ± 15.28	59.85 ± 12.86	58.50 ± 15.40	0.853
BMI	22.80 ± 4.63	24.07 ± 4.82	22.41 ± 5.30	22.44 ± 3.97	21.44 ± 4.01	0.44
吸烟史						0.792
有	41 (51.3%)	13 (56.5%)	11 (47.8%)	12 (46.2%)	5 (62.5%)	
无	39 (48.8%)	10 (43.5%)	12 (52.2%)	14 (53.8%)	3 (37.5%)	
FVC 预计	3.02 ± 0.74	2.83 ± 0.65	3.20 ± 0.94	2.97 ± 0.59	3.23 ± 0.79	0.315
FVC 实测	2.22 ± 0.83	2.59 ± 0.84	2.58 ± 0.79	1.89 ± 0.52	1.23 ± 0.41	<0.001
FEV1 预计	2.31 ± 0.64	2.11 ± 0.61	2.52 ± 0.78	2.21 ± 0.46	2.57 ± 0.69	0.083
FEV1 实测	1.43 ± 0.76	2.01 ± 0.70	1.75 ± 0.68	0.90 ± 0.20	0.56 ± 0.19	<0.001
FEV1%	0.63 ± 0.28	0.96 ± 0.18	0.69 ± 0.10	0.41 ± 0.05	0.22 ± 0.07	<0.001
FEV1/FVC	0.63 ± 0.17	0.78 ± 0.12	0.67 ± 0.12	0.50 ± 0.12	0.46 ± 0.10	<0.001
白细胞	7.18 ± 4.05	7.54 ± 3.33	6.40 ± 2.66	8.19 ± 5.52	5.06 ± 2.76	0.183
中性细胞数	4.83 ± 2.50	5.41 ± 2.78	4.45 ± 2.23	4.91 ± 2.65	3.98 ± 1.72	0.436
淋巴细胞数	2.03 ± 2.58	1.88 ± 1.14	1.62 ± 0.62	2.72 ± 4.33	1.35 ± 0.35	0.385
嗜酸性粒细胞	0.13 ± 0.13	0.16 ± 0.15	0.12 ± 0.10	0.10 ± 0.13	0.13 ± 0.12	0.512
嗜酸性细胞比率	2.05 ± 2.24	2.39 ± 2.92	2.09 ± 1.81	1.72 ± 2.13	2.03 ± 1.56	0.787
超敏 C 反应蛋白	38.25 ± 45.07	30.82 ± 32.33	55.56 ± 69.34	28.47 ± 22.97	41.56 ± 33.37	0.151
血小板	231.59 ± 63.50	243.22 ± 67.37	225.09 ± 66.35	229.65 ± 57.98	223.13 ± 68.72	0.765
D-二聚体	0.88 ± 0.73	0.97 ± 1.14	0.83 ± 0.57	0.88 ± 0.45	0.71 ± 0.32	0.827
纤维蛋白原	3.56 ± 0.89	3.54 ± 0.72	3.65 ± 1.14	3.44 ± 0.69	3.81 ± 1.18	0.727
脑钠肽	64.24 ± 78.23	47.00 ± 31.35	61.63 ± 56.23	86.31 ± 120.74	49.61 ± 30.43	0.326
同型半胱氨酸	13.61 ± 3.54	13.68 ± 4.08	13.82 ± 3.05	13.66 ± 3.88	12.64 ± 2.15	0.878
血红蛋白	127.30 ± 16.99	128.65 ± 15.52	124.00 ± 15.61	128.27 ± 19.74	129.75 ± 17.12	0.745
吸烟量	0.70 ± 0.84	0.72 ± 0.82	0.52 ± 0.75	0.69 ± 0.83	1.19 ± 1.10	0.291

3.3. 多指标联合评估模型的构建及效能分析

在构建以 FEV1 实测值为因变量的回归模型中，回归模型系数方面，截距 2.63 代表所有自变量为 0 时 FEV1 实测的预测值，年龄系数-0.025 表示年龄每增加 1 岁 FEV1 实测预计减少 0.025，FVC 实测系数 0.21 意味着 FVC 实测每增加 1 单位 FEV1 实测预计增加 0.213，而白细胞系数 0.015 因 p 值 0.45 大于 0.05 在模型中不显著。变量显著性上，按照 p 值小于 0.05 时变量显著的判断标准，此模型中年龄 p 值小于 0.05 显著影响 FEV1 实测值，FVC 实测 p 值 0.064 接近显著，白细胞不显著。通过 10 折交叉验证评估模型，RMSE 为 0.70 反映预测值与实际值的平均误差，R-squared 为 0.31 表明模型仅能解释约 30.6%的变异性、拟合度不高，MAE 为 0.57 体现预测值与实际值的平均绝对差异。

4. 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为全球范围内严重威胁公众健康的慢性炎症性气道疾病，其病情评估与

有效管理一直是临床研究的重点[11]。本研究整合肺功能参数、炎症标志物及血液学指标构建多指标联合模型，系统评估其对 COPD 病情严重程度的预测效能，为临床诊疗提供了重要参考。

本研究结果显示，随着 COPD 患者 GOLD 分级逐步攀升，hs-CRP、中性粒细胞计数及纤维蛋白原呈现出阶梯性上升态势，这一关键发现与既往众多研究成果高度一致[12][13]。王志峰等人的研究明确指出，慢性阻塞性肺疾病患者的 hs-CRP 水平变化与其病情严重程度紧密相连[12]。另一项研究表明，在 COPD 的发展进程中，炎症相关指标如纤维蛋白原等，会伴随病情的加重而显著升高[13]。新近研究同样显示，随着 GOLD 分级增加，患者体内包括 hs-CRP、中性粒细胞计数等在内的多项炎症指标水平均呈现上升趋势[14]。这一系列研究成果充分表明，全身炎症反应在 COPD 病情进展中占据着关键地位。炎症反应犹如一条主线，贯穿于 COPD 发生发展的整个过程。持续且强烈的炎症刺激，如同不断侵蚀气道的“隐形杀手”，会致使气道壁逐渐增厚，黏液分泌量大幅增加，肺实质遭到严重破坏，最终导致气流受限状况不断恶化[15][16]。

除经典炎症指标外，血液高凝状态指标(D-二聚体、纤维蛋白原)及代谢分子(同型半胱氨酸)与 FEV1% 呈显著负相关[17]，本研究结果进一步印证了 COPD 的“全身性疾病”特征。COPD 患者不仅存在肺部病变，还常伴有全身多系统功能障碍[18]。血液高凝状态增加了患者发生心血管疾病的风险，而代谢异常也会对机体产生不良影响，这些因素相互作用，共同影响 COPD 的病情进展。因此，将凝血 - 代谢参数纳入 COPD 评估体系，对于合并心血管风险的老年患者具有重要的临床意义，有助于更全面地评估患者病情，制定更具针对性的治疗方案。

与单纯探讨 CRP 或 IL-13 等单一指标的文献相比[11][19]，本研究在多维度评估与精准干预方面实现了重要突破。数据整合层面，我们通过系统性分析 8 类生物标志物，首次揭示了 D-二聚体与肺功能损害的高度相关性。研究发现，D-二聚体与 FEV1/FVC 的相关系数达 -0.78 (95%CI: $-0.82 \sim -0.73$, $P < 0.001$)，显著高于传统炎症标志物 CRP ($r = -0.71$)，这一发现为建立 COPD 多维度评估体系提供了新依据。在临床转化方面，研究设计了基于生物标志物的分层管理策略，并在前瞻性队列(ChiCTR230007XXXX)中进行了验证。高风险患者需满足：hs-CRP > 40 mg/L 且 D-二聚体 > 1.0 $\mu\text{g/mL}$ (连续 2 次检测，除外科急性感染)，同时伴有纤维蛋白原 > 4 g/L 或 HAS-BLED 评分 ≤ 2 。干预方案包含：布地奈德雾化吸入(起始 2mg bid，14 天后减量至 1mg qd 维持至 CRP ≤ 10 mg/L)，以及那屈肝素钙抗凝治疗(40 IU/kg qd，根据肾功能调整剂量)。具体流程图如图 2 所示。

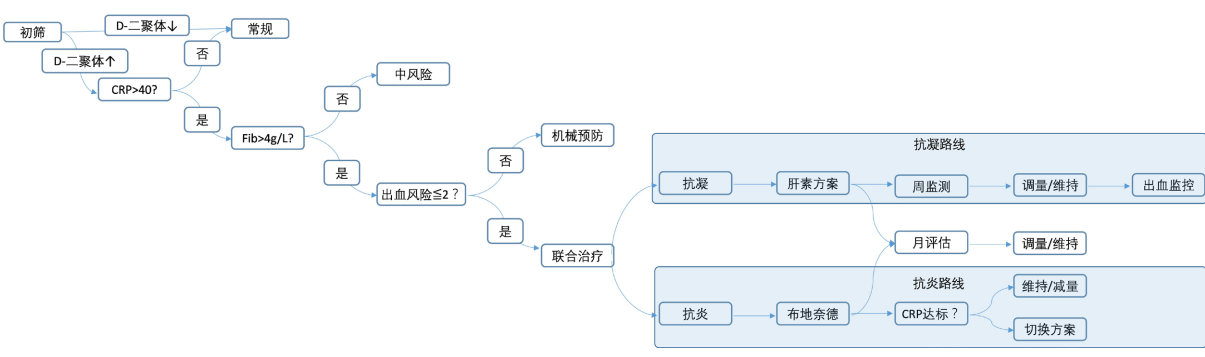


Figure 2. Dynamic intervention strategies for COPD patients stratified by coagulation-inflammation markers
图 2. 基于凝血 - 炎症标志物分层的 COPD 患者动态干预策略

基于本研究结果，未来研究可从多个方向展开。在动态监测方面，纵向追踪指标变化，如每 3 月检测 hs-CRP + FEV1%，建立个体化进展预测方程，有助于更及时地发现患者病情变化，为调整治疗方案提

供依据。在技术升级方面,应用机器学习算法(如 XGBoost)处理高维数据,机器学习算法具有强大的数据处理和模型构建能力,能够挖掘数据中的复杂关系,提高模型的稳健性和预测准确性[20]。在治疗指导方面,探索生物标志物指导下的靶向治疗,如针对 IL-13/TGF- α 通路高值患者试验抗纤维化药物,为 COPD 的治疗开辟新的途径,有望改善患者的预后[21]。

本研究存在一定局限性,需在未来研究中完善。首先,研究队列来自单中心数据库,虽已校正年龄、性别和吸烟史等混杂因素,但人群遗传背景、地域分布和治疗依从性差异可能影响结论普适性,需多中心研究进一步验证。其次,当前模型对极重度 COPD 患者识别效能较高(AUC = 0.91),但对轻中度患者判别能力较弱(AUC = 0.62),或与生物标志物早期波动性大、疾病异质性强有关,未来需优化算法并整合更多分子标志物以提升预测准确性。此外,高频生物标志物监测方案(如每周 CRP/D-二聚体检测)有助于动态评估疗效,但在基层医疗环境中可操作性有待提高,建议后续研究探索基于症状驱动的分层检测策略。最后,研究提出的抗炎联合抗凝干预方案短期安全性良好,但缺乏长期(如 6~12 个月)随访数据,尤其在高龄或肾功能不全患者中的潜在风险需更大样本的观察性研究明确。

本研究通过多指标联合评估为 COPD 病情严重程度预测提供了新的思路和方法,但仍需进一步研究加以完善。未来应不断优化评估模型,加强动态监测和精准治疗研究,以提高 COPD 的诊疗水平,改善患者的生活质量和预后。

致 谢

本研究的顺利完成离不开全体作者的共同努力与协作。日照市人民医院呼吸与危重症医学科王磊负责研究的整体设计、数据统筹及论文撰写指导;重庆市黔江区中医院肺病科康福来参与了临床数据采集、患者随访及病例资料整理工作;日照市人民医院城西分院结核科朱洪柱协助进行肺功能检测数据的质量控制及统计分析;日照市人民医院呼吸与危重症医学科刘伟承担了血液学指标的检测协调及结果解读;日照市人民医院放射科陈成成(通讯作者)主导了影像学数据整合、模型构建及论文最终修订。感谢所有作者在研究各环节的辛勤付出,同时感谢审稿专家提出的宝贵意见,为本研究的完善提供了重要帮助。

声 明

本研究经日照市人民医院医学伦理委员会审批(审批号: 2024-MR-005-001),所有参与者均签署书面知情同意书。

参考文献

- [1] Rabe, K.F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P.J., Buist, S.A., Calverley, P., *et al.* (2007) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **176**, 532-555. <https://doi.org/10.1164/rccm.200703-456so>
- [2] Gautam, S.S. and O'Toole, R.F. (2016) Convergence in the Epidemiology and Pathogenesis of COPD and Pneumonia. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 790-798. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1191456>
- [3] 刘俊彦, 李玉英, 吕学军, 等. COPD 患者急性加重期呼吸道分泌性白细胞蛋白酶抑制剂含量调节机制研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(11): 99-101.
- [4] Li, C., Lian, X., He, J., Gao, X., Liu, X., Bao, C., *et al.* (2024) Association of Computed Tomography-Derived Pectoralis Muscle Area and Density with Disease Severity and Respiratory Symptoms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study. *Respiratory Medicine*, **233**, Article ID: 107783. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107783>
- [5] Corhay, J.L., Bonhomme, O., Heinen, V., Moermans, C. and Louis, R. (2022) Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Chronic Inflammatory Disease. *Revue Médicale de Liège*, **77**, 295-301.
- [6] Zatloukal, J., Brat, K., Neumannova, K., Volakova, E., Hejduk, K., Kocova, E., *et al.* (2020) Chronic Obstructive Pulmonary

- Disease—Diagnosis and Management of Stable Disease; a Personalized Approach to Care, Using the Treatable Traits Concept Based on Clinical Phenotypes. Position Paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomedical Papers*, **164**, 325-356. <https://doi.org/10.5507/bp.2020.056>
- [7] Heo, J., Moon, D.H., Hong, Y., Bak, S.H., Kim, J., Park, J.H., *et al.* (2021) Word Embedding Reveals Cyfra 21-1 as a Biomarker for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Korean Medical Science*, **36**, e224. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e224>
- [8] Milačić, N., Milačić, B., Milojković, M., *et al.* (2016) Correlation of C-Reactive Protein and COPD Severity. *Acta Clinica Croatica*, **55**, 41-48. <https://doi.org/10.20471/acc.2016.55.01.7>
- [9] Silva, L.L.S.d., Barbosa, J.A.S., João, J.M.L.G., Fukuzaki, S., Camargo, L.d.N., dos Santos, T.M., *et al.* (2023) Effects of a Peptide Derived from the Primary Sequence of a Kallikrein Inhibitor Isolated from *Bauhinia bauhinoides* (Pep-BbKI) in an Asthma-COPD Overlap (ACO) Model. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 11261. <https://doi.org/10.3390/ijms241411261>
- [10] Chen, L., Xu, W., Chen, J., Zhang, H., Huang, X., Ma, L., *et al.* (2023) Evaluating the Clinical Role of Fibrinogen, D-Dimer, Mean Platelet Volume in Patients with Acute Exacerbation of COPD. *Heart & Lung*, **57**, 54-58. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.08.013>
- [11] 周蓉. C 反应蛋白和白细胞计数及肺功能检测对慢性阻塞性肺疾病的评估价值[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(9): 135-137.
- [12] 王志峰, 符之月, 王春刚, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 hs-CRP 水平变化及其与肺功能、血气分析的相关性研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(11): 2152-2154.
- [13] 杨秀娜, 杨梅, 刘新会, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-13、TGF- α 浓度变化及其肺功能相关性研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 92-94.
- [14] 王淑锦, 姚婷婷, 李璐, 等. 血清 sCD163 水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子及气道重塑的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(8): 1034-1037+1054.
- [15] 周盈, 曹磊, 平芬. 慢性阻塞性肺疾病相关炎症细胞因子的研究进展[J]. 临床荟萃, 2020, 35(3): 273-276.
- [16] 范春红, 李时悦, 李明, 等. IFN- γ 、IL-32、IL-1 β 在慢性阻塞性肺疾病中的临床意义[J]. 中外医疗, 2011, 30(19): 21-23.
- [17] 张镜锋, 谢剑斌, 梁淦桐. 老年 COPD 患者血清 hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 水平的变化及临床意义[J]. 海南医学, 2018, 29(10): 1401-1403.
- [18] 蒋凌志, 许丹媛, 杨志雄. 老年 COPD 患者血清 PCT、hs-CRP 的表达与肺功能指标、生活质量的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1623-1625.
- [19] Agustí, A. and Faner, R. (2012) Systemic Inflammation and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **9**, 43-46. <https://doi.org/10.1513/pats.201108-050ms>
- [20] Xu, Z., Li, F., Xin, Y., Wang, Y. and Wang, Y. (2024) Prognostic Risk Prediction Model for Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Research*, **25**, Article No. 410. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-03033-4>
- [21] 赵修斌, 曾亚, 肖云武. 慢性阻塞性肺疾病患者血中炎症因子变化与呼吸功能的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2007(4): 1052-1054.