



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.007

• 论著 •

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

李然 刘晓芳 王玉红 白澎

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)共患疾病与死亡风险的关系。**方法** 纳入慢阻肺稳定期患者 166 例,收集其临床资料,统计共患疾病数量、种类及英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)、Charlson 合并症指数(CCI)及年龄校正的 CCI(ACCI)评分,对入组患者进行 3 年随访。根据 ACCI 评分中位数将患者分为高分组(97 例)和低分组(69 例);根据共患疾病数量中位数将患者分为较多共患疾病组(78 例)和较少共患疾病组(88 例);根据 3 年随访结果将患者分为存活组(127 例)和死亡组(39 例),比较各组患者临床资料。采用 Cox 风险比例模型分析慢阻肺稳定期患者预后的独立危险因素。**结果** 高分组年龄、吸烟指数、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、共患疾病数量、死亡患者比例均高于低分组,而第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC)和 FEV_1 占预计值的百分比($FEV_1\%$ pred)均低于低分组($P < 0.05$)。较多共患疾病组年龄、CCI 评分、吸烟指数、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、ACCI 评分及死亡患者比例均高于较少共患疾病组,而 FEV_1/FVC 和 $FEV_1\%$ pred 均低于较少共患疾病组($P < 0.05$)。死亡组年龄、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、CCI 评分、ACCI 评分、共患疾病数量及合并缺血性心脏病、心力衰竭及骨质疏松患者比例均高于存活组($P < 0.05$)。Cox 风险比例模型回归分析结果显示,过去 1 年慢阻肺急性加重次数($HR = 1.959$, 95% CI 1.452 ~ 2.642, $P < 0.001$)和 ACCI 评分($HR = 1.950$, 95% CI 1.346 ~ 2.824, $P < 0.001$)均为慢阻肺稳定期患者 3 年随访期间死亡的独立危险因素。**结论** 共患疾病与慢阻肺稳定期患者病情严重程度及长期病死率密切相关。

【关键词】 肺疾病; 慢性阻塞性; 并发症; 病死率

【中图分类号】 R563.3

【文献标识码】 A

Research of association between comorbidity and mortality in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease Li Ran, Liu Xiaofang, Wang Yuhong, Bai Peng. Department of Respiratory and Critical Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To explore the association between comorbidity and mortality in patients with stable chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). **Methods** A total of 166 patients with stable COPD were enrolled. Clinical data were collected, number and type of comorbidities, British Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), COPD assessment test (CAT), Charlson comorbidity index (CCI), age-adjusted CCI (ACCI) score were calculated, and 3-year follow-up were performed. According to the median ACCI score, patients were divided into high score group (97 cases) and low score group (69 cases). According to the median number of comorbidities, patients were divided into more comorbidities group (78 cases) and less comorbidities group (88 cases). According to the result of 3-year follow-up, patients were divided into alive group (127 cases) and dead group (39 cases). The clinical data of each group were compared. Independent risk factors for mortality of patients with stable COPD was analyzed by Cox proportional hazards model. **Results** Age, smoking index, CAT score, number of acute exacerbations of COPD in last year, number of comorbidities, proportion of patients who died in high score ACCI group were higher than those in low score group, while forced expiratory volume in 1 second (FEV_1)/forced vital capacity (FVC) and percentage of FEV_1 to predicted ($FEV_1\%$ pred) were lower than those in low score group ($P < 0.05$). Age, CCI score, smoking index, CAT score, number of acute exacerbations of COPD in last year, ACCI score and proportion of patients who died in more comorbidities group were higher than

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7212018)

作者单位:100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院呼吸与危重医学科

通讯作者:刘晓芳, E-mail: wargie@sina.com

those in less comorbidities group, while FEV_1/FVC and $FEV_1\%$ pred were lower than those in less comorbidities group ($P < 0.05$). Age, CAT score, number of acute exacerbations of COPD in last year, CCI score, ACCI score, number of comorbidities, patients with ischemic heart disease, heart failure and osteoporosis in dead group were higher than those in alive group ($P < 0.05$). Cox proportional hazards model analysis showed that the frequency due to acute exacerbation in last year ($HR = 1.959, 95\% CI 1.452 \sim 2.642, P < 0.001$) and ACCI score ($HR = 1.950, 95\% CI 1.346 \sim 2.824, P < 0.001$) were independent risk factors for death in patients with stable COPD in 3-year follow-up. **Conclusion** The comorbidities are closely related to the severity and long-term mortality of stable COPD.

[Key words] Pulmonary disease; Chronic obstructive; Comorbidity; Mortality

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种患病率和病死率均较高的肺部疾病,已成为全球第三大致死性疾病^[1]。慢阻肺患者常同时存在其他疾病,即慢阻肺相关共患疾病。共患疾病普遍存在,对疾病进程产生显著影响,这些共患疾病有时比慢阻肺本身更能恶化患者的活动能力与生活质量,增加其死亡风险^[2]。年龄调整后的 Charlson 合并症指数 (ACCI) 是 Charlson 等^[3-4]于 1984 年提出的基于系统回顾对共患疾病进行积分评价的方法,是评估慢阻肺共患疾病应用最广泛的工具。目前关于慢阻肺共患疾病对死亡风险的研究结果存在较大差异^[5-7]。本研究拟采用 ACCI 评分、慢阻肺共患疾病数量及各个单独的合并疾病综合探讨共患疾病与慢阻肺患者长期病死率之间的关系,提高临床医师对于慢阻肺共患疾病的认识,从而对其进行早期干预,进而改善慢阻肺患者预后。

对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月~12 月于我科门诊就诊、年龄 ≥ 40 岁的慢阻肺稳定期患者。慢阻肺稳定期诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)^[8]。排除标准:(1)不能配合或病情重无法完成肺功能检查;(2)合并浸润性肺结核、晚期恶性肿瘤等影响慢阻肺规范治疗;(3)精神异常、认知障碍。共入组慢阻肺稳定期患者 202 例,12 例纳入排除病例,8 例未完成基线资料采集,16 例失访,最后纳入 166 例进行研究。所有患者入组时均依据慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 分级接受慢阻肺规范化治疗。本研究经我院伦理委员会审核批准 (TRECKY2013-KS-37),所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般临床资料收集:包括性别、年龄、吸烟指数、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、BMI、肺功能检查结果。

(2)呼吸困难与生活质量评估:采用英国医学研究委员会呼吸困难量表 (mMRC) 评估患者的呼吸困难程度。采用慢性阻塞性肺疾病评估测试 (CAT) 评估患者的生活质量,由有经验的呼吸科医师与患者面对面

完成,记录患者入组当天 CAT 评分。

(3)共患疾病记录和分组:根据系统回顾和病案资料统计纳入患者共患疾病数量和种类,计算 Charlson 合并症指数 (CCI) 及年龄调整后的 CCI (ACCI) 评分^[3]。166 例慢阻肺患者 ACCI 评分中位数为 5 分,共患疾病数量中位数为 2 种。将 166 例患者分别根据 ACCI 评分和共患疾病数量中位数进行分组:ACCI 评分 < 5 分为低分组(69 例),ACCI 评分 ≥ 5 分为高分组(97 例);共患疾病数量 ≤ 2 种为较少共患疾病组(88 例), > 2 种为较多共患疾病组(78 例)。主要合并的共患疾病包括高血压、糖尿病、缺血性心脏病、心力衰竭、骨质疏松、支气管哮喘等。

(4)随访:每年对入组慢阻肺患者或熟悉患者病情的亲属进行随访,随访信息包括患者生存情况,已死亡的患者根据医疗文书记录患者的死亡时间及死亡原因。本研究终点事件为患者死亡,随访截止时间为 2020 年 12 月 31 日。根据患者临床结局将其分为死亡组(39 例,23.5%)和存活组(127 例,76.5%)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用两独立样本秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 风险比例模型分析慢阻肺稳定期患者预后的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 所有患者一般临床资料:166 例患者中,男 111 例 (66.87%),年龄 47~88 岁,平均年龄 (69.46 ± 10.29) 岁, BMI (23.92 ± 3.96) kg/m^2 ,吸烟指数 30 (12,50) 包年, CAT 评分 (17.54 ± 8.53) 分, mMRC 评分 2 (1,3) 分,过去 1 年慢阻肺急性加重次数为 1 (0,2) 次;第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)/用力肺活量 (FVC) 为 (55.08 ± 12.42)%, FEV_1 占预计值的百分比 ($FEV_1\%$ pred) 为 (53.22 ± 15.83)%。

2. 共患疾病情况:入组患者 CCI 评分为 3 (2,4) 分,

ACCI 评分为 5(3,7)分,伴随共患疾病数量 2(1,4)种,136 例(81.9%)患者至少合并有 1 种共患疾病。合并高血压 51 例(30.7%),糖尿病 48 例(28.9%),缺血性心脏病 43 例(25.9%),心力衰竭 42 例(25.3%),骨质疏松 32 例(19.3%),支气管哮喘 29 例(17.5%),心律失常 25 例(15.1%),高脂血症 21 例(12.7%),焦虑与抑郁 19 例(11.4%),支气管扩张症 17 例(10.2%),胃食管反流病 15 例(9.0%),脑血管病 14 例(8.4%),肿瘤 14 例(8.4%),深静脉血栓 10 例(6.0%),消化道溃疡 9 例(5.4%),间质性肺疾病 4 例(2.4%),慢性肾功能不全 4 例(2.4%),肝硬化 2 例(1.2%)。

3. 不同 ACCI 评分组患者临床资料比较:高分组年龄、吸烟指数、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、共患疾病数量、死亡患者比例均高于低分组,FEV₁/FVC 和 FEV₁% pred 均低于低分组($P < 0.05$),而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

4. 不同共患疾病数量组患者临床资料比较:较多共患疾病组年龄、CCI 评分、吸烟指数、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、ACCI 评分及死亡患者比例均高于较少共患疾病组,FEV₁/FVC 和 FEV₁% pred 均

低于较少共患疾病组($P < 0.05$)。而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

5. 死亡组和存活组患者临床资料比较:死亡组年龄、CAT 评分、过去 1 年慢阻肺急性加重次数、CCI 评分、ACCI 评分、共患疾病数量及合并缺血性心脏病、心力衰竭及骨质疏松患者比例均高于存活组($P < 0.05$),而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

6. 慢阻肺稳定期患者随访期间死亡的独立危险因素分析:Cox 风险比例模型回归分析结果显示,过去 1 年慢阻肺急性加重次数($HR = 1.959, 95\% CI 1.452 \sim 2.642, P < 0.001$)和 ACCI 评分($HR = 1.950, 95\% CI 1.346 \sim 2.824, P < 0.001$)均为慢阻肺稳定期患者 3 年随访期间死亡的独立危险因素。

讨 论

慢阻肺具有显著的肺外合并症,常以慢性全身性炎症为共同表现^[9]。既往文献报道,70%~97%慢阻肺患者至少具有一个合并症^[10-11]。本研究显示,81.9%慢阻肺患者至少具有一个合并症,与 Cazzola 等^[12]对 126 283 例慢阻肺患者进行的有关合并症发生率的流行病学调查结果相似。既往研究中慢阻肺最常见的共

表 1 不同 ACCI 评分组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟指数 [包年, $M(P_{25}, P_{75})$]	CAT 评分 (分)	mMRC 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]
低分组	69	44/25	61.80 ± 7.85	24.16 ± 3.87	15(8,34)	12.70 ± 6.44	2(1,3)
高分组	97	67/30	74.92 ± 8.13	23.75 ± 4.03	35(20,60)	20.98 ± 8.17	2(1,3)
$\chi^2/t/z$ 值		0.512	-10.399	0.656	-3.836	-7.295	-1.467
P 值		0.474	<0.001	0.513	<0.001	<0.001	0.142

组别	例数	过去 1 年慢阻肺急性加重次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ % pred (%)	共患疾病数量 [种, $M(P_{25}, P_{75})$]	死亡 [例,(%)]
低分组	69	1.0(0,1.5)	58.40 ± 10.71	62.35 ± 13.62	1(0,2)	6(8.70)
高分组	97	1.0(0,2.0)	51.80 ± 12.87	46.73 ± 14.04	3(3,4)	33(34.02)
$\chi^2/t/z$ 值		-2.120	3.485	7.150	-9.906	14.387
P 值		0.034	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同共患疾病数量组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	CCI 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	吸烟指数 [包年, $M(P_{25}, P_{75})$]	CAT 评分 (分)
较少共患疾病组	88	59/29	65.86 ± 9.30	24.18 ± 3.80	2(1,2)	20(8,41)	14.61 ± 8.07
较多共患疾病组	78	51/26	73.53 ± 9.89	23.62 ± 4.13	4(3,5)	35(19,59)	20.83 ± 7.84
$\chi^2/t/z$ 值		0.012	-5.141	0.898	-9.814	-2.933	-5.023
P 值		0.912	<0.001	0.370	<0.001	0.003	<0.001

组别	例数	mMRC 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	过去 1 年慢阻肺急性加重次数 [次, $M(P_{25}, P_{75})$]	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ % pred (%)	ACCI 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	死亡 [例,(%)]
较少共患疾病组	88	2.0(1.0,3.0)	1(0,1)	56.77 ± 11.32	59.12 ± 15.13	3(2,5)	9(10.23)
较多共患疾病组	78	2.0(1.0,3.3)	1(1,2)	52.02 ± 13.17	46.46 ± 13.84	7(6,8)	30(38.46)
$\chi^2/t/z$ 值		-1.405	-3.031	2.499	5.641	-10.261	17.437
P 值		0.160	0.002	0.013	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 死亡组和存活组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	CCI 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	吸烟指数 [包年, $M(P_{25}, P_{75})$]	CAT 评分 (分)
死亡组	39	25/14	74.85 ± 8.54	23.88 ± 4.50	4(3, 5)	35(15, 58)	19.90 ± 8.77
存活组	127	86/41	67.81 ± 10.25	23.92 ± 3.80	3(2, 4)	30(10, 50)	16.81 ± 8.35
$\chi^2/t/z$ 值		0.176	4.283	-0.065	-3.738	-1.546	1.995
P 值		0.675	<0.001	0.948	<0.001	0.122	0.048

组别	例数	mMRC 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	过去 1 年慢阻肺急性加重次数 [$M(P_{25}, P_{75})$]	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ % pred (%)	ACCI 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	共患疾病数量 [$M(P_{25}, P_{75})$]
死亡组	39	2(1, 3)	2(1, 3)	52.00 ± 14.10	50.16 ± 15.54	7(6, 8)	4(3, 4)
存活组	127	2(1, 3)	1(0, 1)	55.32 ± 11.81	54.16 ± 15.87	4(3, 6)	2(1, 3)
$\chi^2/t/z$ 值		-1.004	-5.504	-1.464	-1.384	-5.566	-4.762
P 值		0.315	<0.001	0.145	0.168	<0.001	<0.001

组别	例数	高血压 [例, (%)]	糖尿病 [例, (%)]	缺血性心脏病 [例, (%)]	心力衰竭 [例, (%)]	骨质疏松 [例, (%)]	哮喘 [例, (%)]
死亡组	39	16(41.0)	16(41.0)	18(46.2)	17(43.6)	12(30.8)	5(12.8)
存活组	127	35(27.6)	32(25.2)	25(19.7)	25(19.7)	20(15.7)	23(18.1)
$\chi^2/t/z$ 值		2.542	3.637	10.891	9.021	4.326	0.595
P 值		0.111	0.057	0.001	0.003	0.038	0.440

患疾病为高血压、心脏疾病和糖尿病^[13-14],与本研究结果一致。慢阻肺共患疾病平均数量为 1.2~4.0 种^[15],本研究入组患者平均共患疾病数量为 2 种,与 Eroglu 等^[16]研究的平均共患疾病数量为 1.82 种接近。

本研究结果显示,ACCI 评分与和慢阻肺共患疾病数量密切相关,ACCI 高分组和较多共患疾病组慢阻肺患者年龄、吸烟指数及 CAT 评分更高、过去 1 年慢阻肺急性加重次数更多、肺功能更差、随访 3 年的病死率更高。由此可见,共患疾病往往提示更严重的疾病程度和更差的预后,与黄亚玲等^[17]对慢阻肺稳定期患者共患疾病与 1 年慢阻肺急性加重风险关系的研究结果一致。

目前已有大量临床研究证实 CCI 评分在肿瘤、肾病、肝病、脑卒中、危重症等多种疾病预后评估中的价值^[18-19]。Esteban 等^[20]对慢阻肺急性加重期患者进行前瞻性观察队列研究发现,ACCI 评分($OR = 1.22$)为中重度慢阻肺患者 1 年内死亡的独立危险因素。Patil 等^[21]认为 ACCI 评分 ≥ 5 分的慢阻肺患者住院死亡风险增加 5.70 倍($OR = 5.70, 95\% CI 4.08 \sim 7.89$)。国内研究也发现 ACCI 评分 ≥ 3 分的慢阻肺患者死亡风险增加 4.608 倍($OR = 4.608, 95\% CI 1.330 \sim 15.966$)^[22]。本研究中,慢阻肺稳定期患者 CCI 评分中位数为 3 分,ACCI 评分中位数为 5 分,与 Aramburu^[23]等的研究结果一致。Cox 风险比例模型回归分析结果显示,ACCI 评分($HR = 1.950$)是慢阻肺稳定期患者长期病死率的独立危险因素。既往回顾性研究结果显示,CCI 评分及共患疾病数量均与患者病死率呈正相关^[24]。本研究中,虽然死亡组患者共患疾病数量更多,但并非慢阻肺患者长期病死率的独立危险因素,这可能是由于

ACCI 评分同时加权了年龄变量后对预测死亡更有意义^[25]。

Soler-Cataluña 等^[26]首次证实慢阻肺急性加重严重程度是影响其预后的独立危险因素,慢阻肺病死率随急性加重频率增加而增加。本研究结果显示,过去 1 年慢阻肺急性加重次数是慢阻肺稳定期患者死亡的独立危险因素。

慢阻肺患者合并心力衰竭、缺血性心脏病、心律失常等心血管疾病(CVD)风险较普通人群高 2~5 倍^[27-28]。一项前瞻性队列研究发现,CVD 是轻中度慢阻肺患者最常见的死因,且多于由慢阻肺急性加重所致的呼吸衰竭^[29],这提示在慢阻肺早期对 CVD 进行干预可能改善患者长期预后。由于慢阻肺与 CVD 之间相互联系的复杂性,目前有关两种疾病之间的发生机制尚不明确,但有大量研究表明,全身系统性炎症、气流受限、低氧血症、氧化应激及共同的致病危险因素(吸烟、衰老等)可能是慢阻肺与心血管疾病之间重要的病因联系^[30-31]。ECLIPSE 队列研究^[32]和 Divo 等^[5]发现了某些特定共患疾病与慢阻肺病死率密切相关。在 ECLIPSE 队列研究中,经调整 FEV₁% pred、BODE 指数及急性加重频率后,共患疾病心力衰竭及缺血性心脏病仍与慢阻肺病死率独立相关^[32]。Divo 等^[5]确定了 12 种与病死率密切相关的共患疾病,包括心血管疾病(心房颤动、心力衰竭、冠心病)及焦虑症。也有研究采用 ACCI 评分对一组共患疾病进行了评估,结果显示 ACCI 评分越高,死亡风险越高,但未发现某种特定的共患疾病与病死率相关^[33]。本研究发现,合并心力衰竭和缺血性心脏病患者的病死率更高,但不是慢阻肺长期死亡的独立危险因素。骨质疏松症是另一种常

与慢阻肺并存的慢性疾病。既往研究显示,慢阻肺患者骨质疏松的患病率高达 69%^[34]。骨质疏松症常因无明显症状易被忽视,部分患者直到发生骨折才被重视。本研究结果显示,合并骨质疏松症的慢阻肺患者病死率更高,可能原因如下:(1)骨质疏松引起的椎体骨折导致肋骨活动减少,脊柱后凸,进一步损害呼吸力学;(2)即使无症状的椎体骨折也会加速肺功能下降、加重呼吸困难严重程度,从而引起频繁急性加重而增加慢阻肺病死率^[34]。

综上,本研究从共患疾病评分(CCI 评分和 ACCI 评分)、共患疾病数量和各个单独的合并疾病三方面综合分析共患疾病对慢阻肺长期病死率的影响。慢阻肺共患疾病与疾病严重程度及病死率相关。合并缺血性心脏病、心力衰竭及骨质疏松的慢阻肺患者病死率较高,但尚未发现某种特定的合并疾病与慢阻肺病死率独立相关。较高的 ACCI 评分和过去 1 年慢阻肺急性加重次数是慢阻肺稳定期患者死亡的独立危险因素。将共患疾病的识别和管理纳入到慢阻肺综合评估体系中,对改善慢阻肺患者长期预后具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low-and middle-income countries[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(11): 1131-1141.
- [2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2020[EB/OL]. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- [3] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. Chronic Dis, 1987, 40(5): 373-383.
- [4] Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, et al. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients[J]. Clin Epidemiol, 2008, 61(12): 1234-1240.
- [5] Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(2): 155-161.
- [6] Argano C, Scichilone N, Natoli G, et al. Pattern of comorbidities and 1-year mortality in elderly patients with COPD hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSI Registry[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(2): 389-400.
- [7] Peltola L, Pääsi H, Harju T. COPD Comorbidities Predict High Mortality-Asthma-COPD-Overlap Has Better Prognosis[J]. COPD, 2020, 17(4): 366-372.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 2013 年修订版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [9] 胡卫华, 董明林, 胡克, 等. 外周血常见炎症指标与重叠综合征患者合并疾病的关系分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(6): 436-439.
- [10] Schnell K, Weiss CO, Lee T, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008[J]. BMC Pulm Med, 2012, 12: 26.
- [11] Bordini B, Marelli F, Morabito B, et al. Low back pain and gastroesophageal reflux in patients with COPD: the disease in the breath[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 325-334.
- [12] Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E, et al. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2010, 80(2): 112-119.

- [13] Stratev V, Petkova D, Dimitrova V, et al. Comorbidities of COPD in Bulgarian Patients-Prevalence and Association with Severity and Inflammation[J]. Folia Med (Plovdiv), 2018, 60(1): 102-109.
- [14] Miyazaki M, Nakamura H, Chubachi S, et al. Analysis of comorbid factors that increase the COPD assessment test scores[J]. Respir Res, 2014, 15(1): 13.
- [15] Putcha N, Drummond MB, Wise RA, et al. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(4): 575-591.
- [16] Eroglu SA, Gunen H, Yakar HI, et al. Influence of comorbidities in long-term survival of chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Thorac Dis, 2019, 11(4): 1379-1386.
- [17] 黄亚玲, 毛兵, 闵婕, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者共患疾病与一年急性加重风险的关系研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(5): 349-354.
- [18] Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries[J]. Am J Epidemiol, 2011, 173(6): 676-682.
- [19] Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, et al. Charlson Index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies[J]. Stroke, 2004, 35(8): 1941-1945.
- [20] Esteban C, Garcia-Gutierrez S, Legarreta MJ, et al. One-year Mortality in COPD After an Exacerbation: The Effect of Physical Activity Changes During the Event[J]. COPD, 2016, 13(6): 718-725.
- [21] Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, et al. Q[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(10): 1180-1186.
- [22] 漆波, 张鹤, 李国智, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者住院死亡影响因素研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1): 24-28.
- [23] Aramburu A, Arostegui I, Moraza J, et al. COPD classification models and mortality prediction capacity[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 605-613.
- [24] Kim YJ, Lim B, Kyung SY, et al. Comorbidity and Inflammatory Markers May Contribute to Predict Mortality of High-Risk Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation[J]. Clin Med Res, 2016, 8(7): 531-536.
- [25] Esteban C, Quintana JM, Aburto M, et al. Predictors of mortality in patients with stable COPD[J]. J Gen Intern Med, 2008, 23(11): 1829-1834.
- [26] Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2005, 60(11): 925-931.
- [27] Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(8): 631-639.
- [28] Song S, Yang PS, Kim TH, et al. Relation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease to Cardiovascular Disease in the General Population[J]. Am J Cardiol, 2017, 120(8): 1399-1404.
- [29] Pływaczewski R, Maciejewski J, Bednarek M, et al. Causes of deaths in COPD patients in primary care setting-a 6-year follow-up[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2015, 83(3): 193-202.
- [30] Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? [J]. Ther Adv Respir Dis, 2018, 12: 1753465817750524.
- [31] André S, Conde B, Frago E, et al. COPD and Cardiovascular Disease[J]. Pulmonology, 2019, 25(3): 168-176.
- [32] Miller J, Edwards LD, Agustí A, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort[J]. Respir Med, 2013, 107(9): 1376-1384.
- [33] Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, et al. Short-and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index[J]. Chest, 2014, 145(5): 972-980.
- [34] Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, et al. Managing comorbidities in COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 95-109.

(收稿日期: 2021-08-26)

(本文编辑: 周三凤)