

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.20.006

思路与方法

慢性阻塞性肺疾病急性加重 风险预警体系专家调查

王明航^{1,2}, 李晓俊², 陈学昂², 谢洋^{1,2}, 李素云^{1,2}, 李建生^{1,2*}

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000; 2. 河南中医药大学呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室)

摘要 目的 通过专家问卷调查筛选慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 的风险预警因素, 建立风险预警体系。方法 基于前期研究结果制定 AECOPD 风险预警专家问卷, 遴选呼吸病领域 30 名专家进行问卷调查, 采用均数和满分率评价专家意见集中程度, 采用百分权重法对风险因素及体系进行赋权, 制定风险因素删除标准, 结合专家意见形成 AECOPD 风险预警因素和体系。结果 发放问卷 30 份, 回收 30 份, 专家积极系数为 100%。风险预警体系包括患者基本情况、疾病情况、临床症状、生存质量、生物学信息、中医证候 6 个方面, 专家意见相对集中的风险因素有临床症状 (均数 4.8333)、疾病情况 (4.7667)、吸烟史 (4.9333)、疾病严重程度 (4.9000)、近一年急性加重次数 (4.8667)、喘息 (4.9000) 等。根据综合权重系数大小排在前列的风险因素有慢性阻塞性肺疾病评估测试 (权重系数 0.0178)、圣乔治呼吸疾病问卷 (0.0172)、喘息 (0.0123)、胸闷 (0.0118)、咳嗽 (0.0116)、咯痰 (0.0116) 等。结论 风险预警体系包括患者疾病情况、临床症状、生存质量、中医证候等 6 个方面, 吸烟史、疾病严重程度、近一年急性加重次数等可以作为 AECOPD 的风险预警因素, 对指导临床预防 AECOPD 发生具有指导作用。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 风险预警; 证候; 德尔菲法

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是导致慢性阻塞性肺疾病进展、患者住院、致残致死的重要危险因素, 其发生受多种因素影响, 涉及到疾病情况、临床症状、生存质量、肺功能、生物学指标等许多方面^[1-3]。疾病风险预测是根据患者疾病相关信息, 预测在一定时间发生某种疾病或危险的可能性, 以及未来某时间内的疾病风险和发展趋势, 是疾病管理的核心环节^[4]。本研究基于前期文献研究结果, 制定 AECOPD 风险预警专家问卷^[5-7], 通过对专家进行问卷调查, 筛选风险预警因素, 构建风险预警体系, 为合理制定 AECOPD 临床治疗方案提供决策依据。

1 对象与方法

1.1 风险预警体系专家问卷的制定

基于前期研究结果^[5-7]进行制定, 包括风险因素和专家信息两部分。风险因素包括患者基本情况、疾病情况、临床症状、生存质量、生物学信息、基因/代谢组学信息、中医证候 7 个方面。专家信息包括基本情况 (职称、专业、学历等), 以及对风险因素和疾病研究方面的熟悉程度。

1.2 专家问卷调查

分别从南京、辽宁、天津、北京、昆明、上海、杭州、南昌、成都、郑州 10 个城市的三级甲等医院、国家重点专科/学科单位, 遴选副高级及以上专业职称, 在呼吸病领域工作 10 年以上, 中医、中西医结合和西医临床专业范围的专家 30 名进行问卷调查。采用 Likert 的五尺度评分法^[8]对风险因素进行评价, 分为非常重要、重要、一般、不重要及非常不重要五级, 相应赋值为 5、4、3、2、1; 同时评价专家对风险因素和疾病研究方面的熟

基金项目: 国家自然科学基金 (81102665, 81473649); 河南省高等学校重点科研项目 (14B360022); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2015153)

* 通讯作者: li_js8@163.com

悉程度,分为很不熟悉、不熟悉、一般、熟悉、很熟悉,相应赋值 1、2、3、4、5。

1.3 德尔菲法问卷调查分析

专家调查问卷回收后,采用 Epidata 3.2 软件进行双人录入,并进行数据一致性检验,采用 SPSS 22.0 进行统计分析。根据 30 名专家对风险因素赋值,采用均数 (M_j) 和满分率 (K_j) 来评价专家意见集中程度;用变异系数 (V_j) 表示专家意见协调程度,变异系数表示 m_j 个专家对 j 指标的协调程度,判断专家对每项风险因素的评价是否存在较大的分歧。风险因素权重代表风险因素在预警体系中的重要程度,采用百分权重法进行计算。每位专家对每一风险因素的重要性给予等级评分,将指标的平均得分值(权重比例)除以所有指标总得分值,即为该指标的权重系数,权重系数反映各风险因素的重要程度。

1.4 风险预警因素筛选和体系建立

采用均数、满分率、变异系数、权重系数对风险因素进行评价,基于专家问卷调查结果和专家组讨论,拟定风险因素剔除标准:均数 ≤ 4.0 、满分率 ≤ 0.5 、变异系数 ≥ 0.2 ,满足以上 2 条及以上者,考虑删除条目,并结合专家组意见,最终形成 AECOPD 风险因素和预警体系。

2 结果

2.1 专家积极系数

发放 30 份调查问卷,回收 30 份,回收率为

100%,专家积极系数为 100%。

2.2 专家基本情况

30 名专家平均年龄 49.2 岁,从事呼吸领域平均工作时间 27.5 年。副高级职称 3 人 (10.0%)、正高级职称 27 人 (90.0%)。西医呼吸领域专家 13 人 (43.3%)、中医肺病领域专家 17 人 (56.7%)。本科 11 人 (36.7%)、硕士 9 人 (30.0%)、博士 10 人 (33.3%)。工作时间 10⁺ ~ 20 年 4 人 (13.3%)、20⁺ ~ 30 年 12 人 (40%)、30 年以上 14 人 (46.7%)。

2.3 专家熟悉程度

对疾病方面的熟悉程度平均分为 4.8,不熟悉 1 人 (3.33%)、熟悉 3 人 (10%)、很熟悉 26 人 (86.67%);对疾病风险研究方面的熟悉程度平均分为 4.3,不熟悉 1 人 (3.33%)、一般 2 人 (6.67%)、熟悉 14 人 (46.7%)、很熟悉 13 人 (43.3%)。

2.4 AECOPD 风险因素分析

2.4.1 AECOPD 风险预警体系 预警体系共包括患者基本情况、疾病情况、临床症状、生存质量、生物学信息、中医证候、基因/代谢组学 7 个方面,根据拟定的剔除标准,基因/代谢组学被剔除。详见表 1。

2.4.2 患者基本情况风险因素 风险因素包括年龄、性别、吸烟史等 10 个因素,其中体重、职业、性别、饮酒史、身高 5 个因素被剔除。详见表 2。

2.4.3 疾病情况风险因素 风险因素包括病程、

表 1 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重风险预警体系评分结果

风险预警体系	例数	均数 $\pm$ 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
临床症状	30	4.8333 $\pm$ 0.7581	0.8333	0.1568	0.1559	保留
疾病情况	30	4.7667 $\pm$ 2.4379	0.9000	0.5114	0.1538	保留
生存质量	30	4.5667 $\pm$ 1.7167	0.7000	0.3759	0.1473	保留
患者基本情况	30	4.5333 $\pm$ 1.2576	0.6000	0.2774	0.1462	保留
生物学信息	30	4.5333 $\pm$ 1.1331	0.5667	0.2499	0.1462	保留
中医证候	30	4.4333 $\pm$ 0.5683	0.4667	0.1282	0.1430	保留
基因/代谢组学	30	3.3333 $\pm$ 0.9223	0.1333	0.2767	0.1075	剔除

表 2 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的患者基本情况风险因素评分结果

风险因素	人数	均数 $\pm$ 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
吸烟史	30	4.9333 $\pm$ 0.2537	0.9333	0.0514	0.0546	保留
年龄	30	4.6000 $\pm$ 0.4983	0.6000	0.1083	0.0500	保留
生活/工作环境	30	4.5000 $\pm$ 0.5724	0.5333	0.1272	0.0498	保留
营养不良	30	4.3667 $\pm$ 0.5561	0.4000	0.1273	0.0483	保留
体重指数	30	4.2333 $\pm$ 0.6261	0.3333	0.1479	0.0468	保留
体重	30	3.9333 $\pm$ 0.8683	0.2667	0.2208	0.0435	剔除
职业	30	3.9000 $\pm$ 0.8030	0.2333	0.2059	0.0431	剔除
性别	30	3.8667 $\pm$ 1.0417	0.3000	0.2694	0.0428	剔除
饮酒史	30	3.2333 $\pm$ 0.7739	0.0000	0.2393	0.0358	剔除
身高	30	2.4333 $\pm$ 0.8172	0.0000	0.3358	0.0269	剔除

疾病严重程度、近一年急性加重次数等 18 个因素, 基于专家意见, 保留近一年急性加重次数、近一年因急性加重住院次数, 剔除近似条目急性加重间隔时间、急性加重持续时间; 保留机械通气, 剔除近似条目无创呼吸机治疗。详见表 3。

2.4.4 临床症状风险因素 风险因素包括喘息、胸闷、咳嗽等 14 个因素, 其中饮食、二便、睡眠 3 个因素被剔除。详见表 4。

2.4.5 生存质量风险因素 风险因素包括慢性阻塞性肺疾病评估测试 (CAT)、圣乔治呼吸疾病问卷 (SGRQ)、肺功能状态与呼吸困难问卷 (PFSQ) 等 10 个因素, 其中慢性呼吸系统疾病问卷 (CRQ)、肺疾病生存质量量表 (QOL-RIQ)、肺功能状态量表 (PFSS) 等 7 个因素被剔除。1 名西医专家未对中医证候风险因素进行评价。见表 5。

2.4.6 生物学信息风险因素 风险因素包括痰中炎性志物、呼出气体、外周血等 31 个因素, 其中外周血白细胞介素 8、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等 15 个因素被删除。详见表 6。

2.4.7 中医证候风险因素 风险因素包括舌苔、脉象、证候转化、证候积分 4 个因素, 其中证候积分被剔除。1 名西医专家未对中医证候风险因素进行评价。详见表 7。

2.4.8 综合权重系数 采用各层因素权重系数乘以各风险因素权重系数计算各风险因素的综合权重, 构建初步 AECOPD 风险预警体系, 如吸烟史 0.0546 (表 2) $\times 0.1462$ (表 1) ≈ 0.0080 。结合专家建议, 将气候、情绪因素列入常见风险因素分类中, 并增加痰嗜酸粒细胞计数、血嗜酸粒细胞计数、乳酸、白蛋白指标。详见表 8。

表 3 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的疾病情况风险因素评分结果

风险因素	人数	均数 $\pm$ 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
经皮血氧饱和度	30	4.7333 $\pm$ 0.4498	0.7333	0.0950	0.0514	保留
疾病严重程度	30	4.9000 $\pm$ 0.3052	0.9000	0.0623	0.0513	保留
近一年急性加重次数	30	4.8667 $\pm$ 0.3458	0.8667	0.0710	0.0509	保留
近一年因急性加重住院次数	30	4.7667 $\pm$ 0.4302	0.7667	0.0902	0.0499	保留
病程	30	4.7000 $\pm$ 0.5960	0.7667	0.1268	0.0492	保留
急性加重间隔时间	30	4.7000 $\pm$ 0.5350	0.7333	0.1138	0.0492	剔除
急性加重持续时间	30	4.5667 $\pm$ 0.6789	0.6667	0.1487	0.0478	剔除
曾入住 ICU	30	4.5667 $\pm$ 0.5683	0.6000	0.1244	0.0478	保留
呼吸频率	30	4.5667 $\pm$ 0.6261	0.6333	0.1371	0.0478	保留
家庭氧疗	30	4.4333 $\pm$ 0.7739	0.5667	0.1746	0.0464	保留
机械通气	30	4.4333 $\pm$ 0.6261	0.5000	0.1412	0.0464	保留
合并疾病	30	4.4333 $\pm$ 0.7739	0.6000	0.1746	0.0464	保留
支气管舒张剂使用	30	4.4000 $\pm$ 0.7240	0.5333	0.1645	0.0460	保留
激素药物使用	30	4.3667 $\pm$ 0.6687	0.4667	0.1531	0.0457	保留
无创呼吸机治疗	29	4.2414 $\pm$ 0.7863	0.4000	0.1854	0.0444	剔除
近一年感冒次数	30	4.2333 $\pm$ 0.6789	0.3667	0.1604	0.0443	保留
心率	30	4.1000 $\pm$ 0.7589	0.3000	0.1851	0.0429	保留
合并用药	30	4.0667 $\pm$ 0.7849	0.3000	0.1930	0.0425	保留

表 4 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床症状风险因素评分结果

风险因素	人数	均数 $\pm$ 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
喘息	30	4.9000 $\pm$ 0.3051	0.9000	0.0623	0.0792	保留
胸闷	30	4.7000 $\pm$ 0.5350	0.7333	0.1138	0.0759	保留
紫绀	30	4.7000 $\pm$ 0.7944	0.8000	0.1690	0.0759	保留
呼吸功能	30	4.7000 $\pm$ 0.5350	0.7333	0.1138	0.0759	保留
运动耐力	30	4.6333 $\pm$ 0.5561	0.6667	0.1200	0.0748	保留
咳嗽	30	4.6000 $\pm$ 0.5632	0.6333	0.1224	0.0743	保留
咯痰	30	4.6000 $\pm$ 0.4983	0.6000	0.1083	0.0743	保留
气短	30	4.6000 $\pm$ 0.4983	0.6000	0.1083	0.0743	保留
发热	30	4.5000 $\pm$ 0.6297	0.5667	0.1399	0.0727	保留
啰音	30	4.3333 $\pm$ 0.7112	0.4667	0.1641	0.0700	保留
乏力	30	4.0333 $\pm$ 0.6687	0.2333	0.1658	0.0651	保留
饮食	30	3.9333 $\pm$ 0.7849	0.2333	0.1996	0.0635	剔除
二便	30	3.8667 $\pm$ 0.8193	0.2333	0.2119	0.0624	剔除
睡眠	30	3.8333 $\pm$ 0.8339	0.2333	0.2175	0.0619	剔除

表 5 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的生存质量风险因素评分结果

风险因素	人数	均数 ± 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
CAT	29	4.7000 ± 0.7022	0.8000	0.1494	0.1208	保留
SGRQ	30	4.5333 ± 0.7303	0.6333	0.1611	0.1165	保留
PFSDQ	30	4.0333 ± 0.9643	0.3334	0.2391	0.1037	保留
CRQ	30	3.9333 ± 0.9072	0.2667	0.2306	0.1011	剔除
QOL-RIQ	30	3.9000 ± 1.0289	0.3334	0.2638	0.1003	剔除
PFSS	30	3.8667 ± 0.9371	0.2000	0.2424	0.0994	剔除
WHOQOL	30	3.5667 ± 1.0063	0.2000	0.2821	0.0917	剔除
SDS	30	3.4667 ± 1.1059	0.1333	0.3190	0.0891	剔除
SAS	30	3.4667 ± 1.1059	0.1333	0.3190	0.0891	剔除
SF-36	30	3.4333 ± 1.0063	0.1333	0.2931	0.0883	剔除

注: CAT, 慢性阻塞性肺疾病评估测试; SGRQ, 圣乔治呼吸疾病问卷; PFSDQ, 肺功能状态与呼吸困难问卷; CRQ, 慢性呼吸系统疾病问卷; QOL-RIQ, 肺疾病生存质量量表; PFSS, 肺功能状态量表; WHOQOL-BREF, 世界卫生组织与健康相关生存质量测定量表; SDS, 抑郁量表; SAS, 焦虑量表; SF-36, 医学结局调查 36; 1 名专家漏填 CAT 数据

表 6 30 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的生物学信息风险因素评分结果

风险因素		例数	均数 ± 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果	
痰中炎症标志物	中性粒细胞	30	4.3333 ± 0.8442	0.5333	0.1948	0.0313	保留	
	淋巴细胞	30	3.8333 ± 0.8743	0.2667	0.2281	0.0276	剔除	
	肿瘤坏死因子 α	30	3.7000 ± 0.9154	0.2333	0.2474	0.0267	剔除	
	巨嗜细胞	30	3.6333 ± 0.8899	0.2000	0.2449	0.0262	剔除	
	白细胞介素 8	30	3.6333 ± 0.8503	0.1667	0.2340	0.0262	剔除	
呼出气体	一氧化氮	30	3.9000 ± 0.8449	0.3000	0.2167	0.0281	剔除	
	白三烯 B4	30	3.7333 ± 0.8683	0.2333	0.2326	0.0269	剔除	
	一氧化碳	30	3.6667 ± 0.9643	0.1333	0.2864	0.0243	剔除	
	过氧化二氢	30	3.3333 ± 0.6609	0.0333	0.1983	0.0240	剔除	
外周血	血常规	30	4.6667 ± 0.5467	0.7000	0.1171	0.0337	保留	
	降钙素原	30	4.4333 ± 0.7739	0.5667	0.1746	0.0320	保留	
	C 反应蛋白	30	4.3667 ± 0.7184	0.4667	0.1645	0.0315	保留	
	脑钠肽	30	3.8667 ± 0.9371	0.2333	0.2424	0.0279	剔除	
	白细胞介素 8	30	3.7333 ± 0.8277	0.1667	0.2217	0.0269	剔除	
	肿瘤坏死因子 α	30	3.6333 ± 0.8503	0.1333	0.2340	0.0262	剔除	
	白细胞介素 6	30	3.5667 ± 0.8584	0.1333	0.2407	0.0257	剔除	
	血沉	30	3.5667 ± 1.0063	0.2000	0.2821	0.0257	剔除	
	血气分析	氧分压	30	4.9667 ± 0.1826	0.9667	0.0368	0.0358	保留
		二氧化碳分压	30	4.9333 ± 0.2537	0.9333	0.0514	0.0356	保留
肺功能		FEV1	30	4.8667 ± 0.3457	0.8667	0.0710	0.0351	保留
	FEV1 /FVC	30	4.7333 ± 0.6915	0.8333	0.1461	0.0341	保留	
	用力肺活量	30	4.6667 ± 0.4795	0.6667	0.1027	0.0337	保留	
	残气量	30	4.4333 ± 0.6789	0.5333	0.1531	0.0320	保留	
	功能残气量	30	4.3000 ± 0.7944	0.5000	0.1847	0.0310	保留	
	深吸气量	30	4.1000 ± 0.7589	0.3333	0.1851	0.0296	保留	
	一氧化碳弥散量	30	4.1000 ± 0.9595	0.3667	0.2340	0.0296	保留	
	肺总量	30	4.0667 ± 0.7849	0.3000	0.1930	0.0293	保留	
	呼气峰流速昼夜变异率	30	3.9000 ± 0.9595	0.3000	0.2460	0.0281	剔除	
	其他	肺部影像	30	4.8000 ± 0.4842	0.8333	0.1009	0.0346	保留
肺动脉高压		30	4.4000 ± 0.8137	0.5667	0.1849	0.0317	保留	
心脏彩超		30	4.2667 ± 0.7397	0.4000	0.1734	0.0308	保留	

注: FEV₁, 第一秒用力呼气容积; FEV₁/FVC, 第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值

表 7 29 名专家对慢性阻塞性肺疾病急性加重的中医证候风险因素评分结果

中医证候	人数	均数 ± 标准差	满分率	变异系数	权重系数	筛选结果
舌苔	29	4.6600 ± 0.6695	0.7586	0.1437	0.2639	保留
脉象	29	4.3448 ± 0.8975	0.5517	0.2066	0.2460	保留
证候转化	29	4.4483 ± 0.7361	0.5517	0.1655	0.2519	保留
证候积分	29	4.2069 ± 0.9776	0.4828	0.2324	0.2382	剔除

表 8 慢性阻塞性肺疾病急性加重风险预警体系及风险预警因素

风险预警体系	风险预警因素
患者基本情况 (5 个因素)	吸烟史 (0.0080)、年龄 (0.0073)、生活/工作环境 (0.0073)、营养不良 (0.0071)、体重指数 (0.0068)
疾病情况 (14 个因素)	病程 (0.0076)、疾病严重程度 (0.0079)、近一年急性加重次数 (0.0078)、近一年因急性加重住院次数 (0.0077)、呼吸频率 (0.0074)、近一年感冒次数 (0.0068)、激素药物使用 (0.0070)、支气管舒张剂使用 (0.0071)、家庭氧疗 (0.0071)、机械通气 (0.0071)、曾入住 ICU (0.0074)、合并疾病 (0.0071)、合并用药 (0.0065)、心率 (0.0066)、经皮血氧饱和度 (0.0079)
临床症状 (11 个因素)	喘息 (0.0123)、胸闷 (0.0118)、咳嗽 (0.0116)、咯痰 (0.0116)、发热 (0.0113)、气短 (0.0116)、乏力 (0.0101)、啰音 (0.0109)、紫绀 (0.0118)、运动耐力 (0.0117)、呼吸功能 (0.0118)
生存质量 (9 个因素)	慢性阻塞性肺疾病评估测试 (0.0178)、圣乔治呼吸疾病问卷 (0.0172)、肺功能状态与呼吸困难问卷 (0.0153)
生物学信息 (16 个因素)	痰中性粒细胞 (0.0046)、外周血常规 (0.0049)、降钙素原 (0.0047)、C 反应蛋白 (0.0046)、氧分压 (0.0052)、二氧化碳分压 (0.0052)、FEV1 (0.0051)、FEV1/FVC (0.0050)、用力肺活量 (0.0049)、残气量 (0.0047)、功能残气量 (0.0045)、一氧化碳弥散量 (0.0043)、肺总量 (0.0043)、肺部影像 (0.0051)、肺动脉高压 (0.0046)、心脏彩超 (0.0045)
中医证候 (3 个因素)	舌苔 (0.0378)、脉象 (0.0352)、证候转化 (0.0360)
增加因素/条目 (5 个因素)	气候、情绪、痰/血嗜酸粒细胞计数、乳酸、白蛋白

注: FEV1, 第一秒用力呼气容积; FEV1/FVC, 第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值

3 讨论

专家问卷调查的积极系数为 100%, 提示专家对 AECOPD 风险预警研究非常感兴趣; 专家在疾病方面和疾病风险研究方面的熟悉程度平均分均超过 4 分, 提示专家对该疾病和该领域具有一定的权威性。均数越大、满分率越高表明专家对风险因素的意见越集中、预警意义越大, 均数 ≥ 4.0 、满分率 ≥ 0.5 的风险因素分别有吸烟史、疾病严重程度、近一年急性加重次数、喘息等。权重越大, 风险因素在疾病预警中的作用越大, 权重排在前列的风险预警因素包括 CAT、SGRQ、PFSQ、喘息、胸闷、咳嗽、咯痰、发热、啰音、证候转化等。

风险预警体系包括临床症状、疾病情况、生存质量、患者基本情况、生物学信息、中医证候 6 个方面, 其临床症状的均数及权重较大、满分率较高, 标准差及变异系数较小。较低的气温及严寒气候是诱发 AECOPD 的重要因素, 焦虑和抑郁是慢性阻塞性肺疾病合并症^[8], 也是慢性阻塞性肺疾病患者的危险因素^[9], 因此, 专家建议可以将气候、情绪因素列入风险预警体系。

患者基本情况风险因素中, 吸烟是引起 AECOPD 的危险因素之一^[10], 高龄 COPD 患者病程长、肺功能差且合并症多, 更易发生 AECOPD^[11]。

吸烟史的权重、均数及满分率最高、标准差及变异系数最小, 年龄的权重位居第二, 吸烟与高龄预警 AECOPD 的意义较大。

疾病情况风险因素中, 经皮血氧饱和度、疾病严重程度及近一年急性加重次数的权重、均数及满分率较高, 标准差及变异系数较小, 预警意义较大。GOLD 2017^[12] 强调了评估疾病症状和急性加重风险的重要性, AECOPD 最强预测因素是过去一年 AECOPD 的发生次数^[8], 与本研究结果相吻合。

临床症状风险因素的各风险因素的权重均较高, 均可作为预警 AECOPD 的风险因素。急性加重与痰量的增加有关, 如脓痰量增加, 脓痰中可见大量细菌^[13-15], 其中改良呼吸困难指数 (mMRC) 是重度慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重的临床预测因子之一^[16]。

生存质量风险因素包括普适性量表 (医学结局调查、世界卫生组织与健康相关生存质量量表)、特异性量表 (CAT、SGRQ、PFSQ 等)^[17], 有一定的特异性和敏感性。慢性阻塞性肺疾病患者常合并焦虑和抑郁, 情绪抑郁是慢性阻塞性肺疾病的危险因素。特异性量表的权重较高, 提示在 AECOPD 风险预警的意义较大。

生物学信息风险因素除中性粒细胞外, 余痰中

各炎性标志物预警 AECOPD 意义较小。中性粒细胞与淋巴细胞比值作为具有成本效益的风险预警标志物,其预测 AECOPD 的价值等同于 C 反应蛋白等标志物^[13]。外周血常规、降钙素原及 C 反应蛋白的均数和满分率较高、标准差和变异系数小,预警 AECOPD 的意义较大。专家提议,乳酸是体内微循环代谢的敏感指标,营养不良是慢性阻塞性肺疾病患者不良预后的独立危险因素^[14],白蛋白可衡量机体的营养状况,故建议加入乳酸及白蛋白等预警因素。血气分析氧分压与二氧化碳分压的权重较高,预警 AECOPD 有较大意义。研究表明,低氧血症及高碳酸血症也是 AECOPD 患者病情恶化、预后不良的独立预测因素^[24]。

中医证候中,舌苔、脉象、证候转化等权重均较高,提示能够作为 AECOPD 的风险预警因素。证候是中医临床诊疗的基本要素单位,由于中医证候及其要素的复杂性,其在疾病风险预警体系中的作用和地位需要进一步的深入研究。

AECOPD 的诱发因素较多,尚未完全明确,科学筛选风险预警因子,构建风险预警体系,对于减少 AECOPD 发生尤其重要。本研究对首轮研究结果进行总结,通过本轮专家问卷调查研究,删除部分条目,同时基于专家建议增加了痰嗜酸粒细胞计数、乳酸、白蛋白等指标,将在第二轮专家咨询中进行调查。证候转变规律可能作为病证结合模式下的风险预测因素,由于证候及其转化的复杂性导致临床研究甚少,需要在今后的临床研究中进一步探索并验证。

参考文献

- [1] DECRAMER M, CELLI B, KESTEN S, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2009, 374(9696): 1171-1178.
- [2] JENKINS CR, JONES PW, CALVERLEY PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study [J]. Respir Res, 2009, 10: 59. doi: 10.1186/1465-9921-40-59.
- [3] HURST JR, VESTBO J, ANZUETO A, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2010, 363(12): 1128-1138.
- [4] 张蕊,郑黎强,潘国伟. 疾病发病风险预测模型的应用与建立 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32(4): 724-726.
- [5] 王至婉,李建生,余学庆,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候诊断的专家问卷调查分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(9): 518-523.
- [6] 王明航,李建生,李素云,等. 基于专家问卷调查的慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效评价指标体系的建立 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2120-2124.
- [7] DAWES J. Do data characteristics change according to the number of scale points used? An experiment using 5-point, 7-point and 10-point scales [J]. Int J Market Res, 2008, 50(1): 61-77.
- [8] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2015) [EB/OL]. (2015-01-01) [2017-11-11]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> 2015.
- [9] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2016) [EB/OL]. (2016-01-01) [2017-11-11]. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016>.
- [10] 王琦. 影响慢性阻塞性肺疾病急性加重相关因素临床研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2014.
- [11] PATEL IS, SEEMUNGAL TA, WILKS M, et al. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations [J]. Thorax, 2012, 57(9): 759-764.
- [12] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2017 report [EB/OL]. (2016-11-16) [2017-11-11]. <http://www.goldcopd.org>.
- [13] ANTHONISEN NR, MANFREDI J, WARREN CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ann Intern Med, 1987, 106(2): 196-204.
- [14] WHITE AJ, GOMPERTZ S, STOCKLEY RA. Chronic obstructive pulmonary disease. 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 2003, 58(1): 73-80.
- [15] PAPI A, BELLETTATO CM, BRACCIONI F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(10): 1114-1121.
- [16] 宋丽丽,王一江,蒋雄斌. 重度慢性阻塞性肺病频繁急性加重危险因素分析 [J]. 江苏医药, 2014, 40(10): 1181-1183.
- [17] 李建生,余学庆,王明航. 慢性阻塞性肺病患者相关量表的研究现状 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(8):

1998-2001.

- [8] GÜNEY E, SARINÇULAŞLI S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study [J]. Inflammation, 2014, 37(2): 374-380.

[9] 尹志洋, 刘建华, 马秀红. 慢性阻塞性肺疾病急性加重

住院患者病情再次加重的影响因素分析及对策 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(8): 70-72.

- [20] MATKOVIC Z, HUERTA A, SOLER N, et al. Predictors of adverse outcome in patients hospitalised for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respiration, 2012, 84(1): 17-26.

Investigation of the Expert Questionnaire on Risk Early Warning System for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Minghang^{1,2}, LI Xiaojun², CHEN Xueang², XIE Yang^{1,2}, LI Suyun^{1,2}, LI Jiansheng^{1,2}

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Collaborative Innovation Center of Henan Province for the Diagnosis and Treatment of Respiratory Diseases and Development of New Drugs, Henan University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To establish the system of early warning for acute exacerbation by screening risk factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) through expert questionnaires. **Methods** The expert questionnaire for acute exacerbation of AECOPD risk early warning was formulated based on the previous studies results. The questionnaires were conducted by 30 experts in the respiratory field. The concentration degree of expert opinions was evaluated with mean and full mark rate. The risk factors and system were determined by percentage weighting method. The deleting standard for risk factors was established. The early warning risk factors and system of AECOPD were formed referring to experts' opinions. **Results** All of the 30 distributed questionnaires were recovered. The positive coefficient of the experts was 100.0%. The early warning risk system included 6 aspects of patients' basic condition, diseases condition, clinical symptoms, quality of life, biological information and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome. Experts' opinion focused on clinical symptoms (mean value 4.8333), the conditions of COPD (4.7667), smoking history (4.9333), the severity of COPD (4.9000), acute exacerbations in the past year (4.8667), and wheezing (4.9000) etc. The risk factors ranked according to the size of the weights were COPD assessment and test (weight coefficient 0.0178), SGRQ (0.0172), wheezing (0.0123), chest tightness (0.0118), cough (0.0116), sputum (0.0116), etc. **Conclusion** The early warning risk system included 6 aspects of patients' diseases conditions, clinical symptoms, quality of life, TCM syndrome etc. Some indexes could be used as AECOPD risk early warning factors, such as smoking history, the severity of COPD, the frequency of AECOPD for the past year, syndrome transformation etc., which has positive effects in reducing the occurrence of AECOPD.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; risk early warning; syndrome; Delphi method

(收稿日期: 2017-11-11; 修回日期: 2018-06-04)

编辑: 柴倩云

(上接第 1734 页)

BAI Changchuan's Experiences in the Treatment of Exogenous Fever Disease with Sweating, Dispersing, Purging and Preventing Methods

GAO Kuiliang¹, HAO He²

(1. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, 266011; 2. The Third People's Hospital of Dalian)

ABSTRACT Exogenous fever disease is a kind of disease that induced by six pathogenic factors and epidemic toxin. BAI Changchuan makes a comprehensive study of *Treatise on Epidemic Febrile Diseases* (《温热论》) and *Treatise on Febrile Diseases* (《伤寒论》) theories, and applies it into the treatment of exogenous fever, and puts forward four therapeutic methods of "sweating", "dispersing", "purging" and "preventing". Sweating method can be used to release the exterior and clear the heat, and to treat warm-heat disease and cold pathogenic disease, usually be applied with *Herba Ephedrae*. Dispersing method with *Gypsum Fibrosum* and *Herba Ephedrae* can resolve constraint and clear heat and treat warm-heat disease and cold pathogenic disease. Purging method can be used to dispel pathogen out of body and to discharge the upper, middle and lower *jiao*. Preventing method was used to prevent the transformation and development of diseases, including preventing warm-heat disease in *qi* and preventing cold pathogenic disease in *shaoyang*.

Keywords exogenous fever; sweating, dispersing, purging and preventing methods; experience of famous doctor; BAI Changchuan

(收稿日期: 2018-06-15; 修回日期: 2018-08-02)

编辑: 王利芬