

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.013

CPFE 患者病情转归不良的影响因素分析及风险 预测 Nomogram 模型构建^{*}

周典典¹,陈碧^{2△}

1. 徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院呼吸与危重症医学科,江苏宿迁 223800;

2. 徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科,江苏徐州 221000

摘要:目的 分析肺纤维化合并肺气肿(CPFE)患者病情转归不良的影响因素并构建其风险预测 Nomogram 模型。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 10 月于徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院接受治疗的 360 例 CPFE 患者的临床资料,按照 7:3 的比例随机分为训练集 252 例和验证集 108 例。将训练集患者根据病情转归情况分为转归不良组和转归良好组,比较各组患者一般资料,采用多因素 Logistic 回归分析患者病情转归不良的影响因素;采用 R 语言软件 4.0“rms”程序包构建 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型,H-L 检验判断模型的拟合优度,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测能力,采用校正曲线对模型进行校准度分析。结果 360 例 CPFE 患者中,病情转归不良的发生率为 19.17% (69/360)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、吸烟指数、CRP 升高均是 CPFE 患者病情转归不良的危险因素($P < 0.05$),第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC)、一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%)升高是 CPFE 患者病情转归不良的保护因素($P < 0.05$)。以上述因素为基础构建的 Nomogram 模型预测训练集和验证集 CPFE 患者病情转归不良的 ROC 曲线,曲线下面积(AUC)分别为 0.892(95%CI: 0.847~0.927) 和 0.760(95%CI: 0.668~0.837),H-L 检验结果显示模型与训练集、验证集的拟合度均良好($P > 0.05$),校准曲线显示模型预测 CPFE 患者病情转归不良的预测值与训练集、验证集实际值一致性高。结论 基于年龄、吸烟指数、 FEV_1/FVC 、DLCO%、CRP 构建的 CPFE 患者病情转归不良 Nomogram 风险预测模型具有良好的预测性能,可准确评估量化患者病情转归不良的风险。

关键词:肺纤维化; 肺气肿; 病情转归; 风险预测; Nomogram 模型

中图法分类号:R563.3 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)24-3647-06

Analysis of influencing factors for adverse outcomes in CPFE patients and Nomogram model for risk prediction^{*}

ZHOU Diandian¹, CHEN Bi^{2△}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xuzhou Medical University Affiliated Suqian Hospital/Nanjing Gulou Hospital Group Suqian Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To explore the influencing factors of adverse outcomes in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) and establish a Nomogram model for risk prediction. **Methods** The clinical data of 360 patients with CPFE treated in Xuzhou Medical University Affiliated Suqian Hospital/Nanjing Gulou Hospital Group Suqian Hospital from January 2018 to October 2023 were analyzed retrospectively, they were randomly divided into training set (252 cases) and validation set (108 cases) according to the ratio of 7:3. The patients in training set were divided into poor outcome group and good outcome group according to the prognosis of the disease. The general data of these groups were compared, and the influencing factors of poor prognosis were analyzed by multivariate Logistic regression. The Nomogram model for predicting the risk of poor prognosis of patients with CPFE was constructed by using R language software 4.0 “RMS” package. The goodness of fit of the model was tested by H-L test. The prediction ability of the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the calibration degree of the model

* 基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目(H2023005)。

作者简介:周典典,男,副主任医师,主要从事呼吸与危重症医学研究。 △ 通信作者,E-mail:chenbi207@126.com。

was analyzed by calibration curve. **Results** Among 360 patients with CPFE, the incidence of poor prognosis was 19.17% (69/360). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, smoking index, CRP increased were the risk factors for poor prognosis in patients with CPFE, forced expiratory volume in one second (FEV₁)/forced vital capacity (FVC), carbon monoxide diffusion volume as a percentage of the predicted value (DLCO%) increased were the protective factors for poor prognosis in patients with CPFE ($P < 0.05$). The Nomogram model constructed on the basis of the above factors predicted the ROC curve of poor prognosis of CPFE patients in the training set and the validation set. The area under the curve (AUC) were 0.892 (95% CI: 0.847—0.927) and 0.760 (95% CI: 0.668—0.837) respectively. The H-L test results showed that the fitting degree of the model with the training set and the validation set was good ($P > 0.05$). The calibration curve showed that the predictive value of the model for poor prognosis of CPFE patients was consistent with the actual value of the training set and the validation set. **Conclusion** The Nomogram risk prediction model for adverse outcomes in CPFE patients constructed based on age, smoking index, FEV₁/FVC, DLCO% and CRP has good predictive performance, which can accurately evaluate and quantify the risk of adverse outcomes in patients.

Key words: pulmonary fibrosis; emphysema; disease outcome; risk prediction; Nomogram model

肺纤维化合并肺气肿(CPFE)是一种上肺出现肺气肿,下肺出现肺纤维化的肺部综合征。相关研究显示,CPFE 在肺气肿患者中的发生率为 4.4%~8.0%^[1],在特发性肺纤维化患者中的发病率为 8.0%~51.0%^[2]。CPFE 常合并肺动脉高压等疾病,临床常表现为劳力性呼吸困难,预后较差^[3]。目前,临床对该疾病主要采用药物对症治疗、氧疗及抗炎治疗等方案,虽然能够在一定程度上缓解临床症状,但难以治愈,且患者的治疗效果存在个体差异性^[4],因此,如何早期识别 CPFE 病情转归不良的高危人群成为亟待解决的问题。尽管既往已有关于 CPFE 病情转归影响因素分析的相关报道^[5],但临床仍缺乏其风险预测模型。Nomogram 模型是近年来发现的一种可视化预测模型,能够在多因素回归分析的基础上,整合多个临床预测指标,从而可视化展示数据,并预测结果,常用于个体疾病风险预测^[6]。因此,本研究拟通过分析 CPFE 患者病情转归不良的影响因素并以此构建风险预测 Nomogram 模型,以期能够尽早预测 CPFE 患者病情转归不良的风险,为临床干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 10 月于徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院接受治疗的 360 例 CPFE 患者的临床资料,纳入标准:(1)均符合 CPFE 诊断标准^[7];(2)年龄≥18岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并已知病因的间质性肺疾病,如尘肺、药物性肺病、结节病、过敏性肺泡炎等;(2)合并肾病综合征或动脉炎;(3)合并自身免疫性疾病、出血性疾病及传染性疾病;(4)合并严重器官功能不全及恶性肿瘤;(5)妊娠及哺乳期女性。360 例 CPFE 患者中男 264 例,女 96 例;

年龄 25~77 岁,平均(46.29±7.11)岁;体质质量指数(BMI)为 17.8~29.4 kg/m²,平均(23.38±3.05)kg/m²;有吸烟史 237 例;吸烟指数 0~1 692 支/年,平均(586.26±109.34)支/年;合并高血压 156 例,合并糖尿病 103 例,合并高脂血症 79 例;用力肺活量(FVC)为 2.03~4.21 L,平均(2.41±0.38)L;第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)为 1.42~2.78 L,平均(1.72±0.30)L;FEV₁/FVC 为 53.7%~91.4%,平均(71.38±10.04)%;一氧化碳弥散量占预计值百分比(DLCO%)为 28.2%~56.9%,平均(40.38±6.77)%;动脉血氧分压(PaO₂)为 62~88 mmHg,平均(73.39±8.42)mmHg;动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)为 31~54 mmHg,平均(42.17±6.56)mmHg;C 反应蛋白(CRP)为 20.6~39.8 mg/L,平均(29.45±4.38)mg/L;降钙素原(PCT)为 0.29~0.63 ng/mL,平均(0.45±0.07)ng/mL。本研究经徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院医学伦理委员会审批通过(院准字 2024 年第 011 号)。

1.2 方法 采用随机数字表法将 360 例 CPFE 患者按照 7:3 的比例随机分为训练集 252 例和验证集 108 例。收集两组患者的临床资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、吸烟指数、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症)、入院时肺功能指标(FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO%)、入院时动脉血气分析指标(PaO₂、PaCO₂)和入院时血清炎症指标(CRP、PCT)。所有患者入院后均完善相关检查,根据病情进展情况予以对症支持治疗。

所有患者均通过门诊复查、电话沟通等方式跟踪随访,在发病 90 d 后判断其病情转归情况。根据训练集 CPFE 患者的病情转归情况将其分为转归不良组和转归良好组。患者存在以下 1 项及以上情况则判

定为病情转归不良,未出现以下情况则判定为病情转归良好:肺纤维化病情急性加重、肺气肿病情急性加重、肺内外并发症(如呼吸衰竭、肺动脉高压、胃食管反流、自发性气胸)、合并院内感染、死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CPFE 患者病情转归不良的影响因素;采用 R 语言软件 4.0“rms”程序包构建风险预测 Nomogram 模型,H-L 检验判断模型的拟合优

度;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测能力,并采用校正曲线对模型进行校准度分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 训练集与验证集临床资料比较 训练集与验证集性别、吸烟史、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症)比例,以及年龄、BMI、吸烟史、吸烟指数、肺功能指标(FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO%)、动脉血气分析指标(PaO₂、PaCO₂)和血清炎症指标(CRP、PCT)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 训练集与验证集临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史		吸烟指数 (支/年)	合并高血压			
		男	女			有	无		是	否		
训练集	252	191(75.79)	61(24.21)	45.95±7.02	23.50±2.96	170(67.46)	82(32.54)	580.82±84.97	102(40.48)	150(59.52)		
验证集	108	73(67.59)	35(32.41)	47.08±8.30	23.10±3.17	67(62.04)	41(37.96)	598.95±113.78	54(50.00)	54(50.00)		
χ^2/t		2.600		0.323	1.150		0.989	1.668		2.793		
P		0.107		0.287	0.251		0.320	0.096		0.095		
组别	n	合并糖尿病		合并高脂血症		FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC				
		是	否	是	否							
训练集	252	68(26.98)	184(73.02)	49(19.44)	203(80.56)	2.39±0.32	1.70±0.34	71.13±11.85				
验证集	108	35(32.41)	73(67.59)	30(27.78)	78(72.22)	2.46±0.44	1.77±0.29	71.95±9.62				
χ^2/t		1.089		3.065		1.449	1.868	0.635				
P		0.297		0.080		0.148	0.063	0.526				
组别	n	DLCO%(%)		PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)					
		40.55±6.93										
训练集	252	39.98±6.64		72.97±8.06	42.59±7.11	29.26±4.14	0.45±0.07					
验证集	108	0.724		74.37±9.27	41.19±6.30	29.89±4.75	0.44±0.06					
χ^2/t		0.469		1.442	1.770	1.265	1.295					
P				0.150	0.078	0.207	0.196					

2.2 CPFE 患者病情转归不良情况 360 例 CPFE 患者中,病情转归不良的发生率为 19.17%(69/360),其中 18 例出现肺纤维化,8 例出现肺气肿,14 例出现气胸,16 例合并呼吸衰竭,11 例出现院内感染合并呼吸衰竭,2 例死亡(死于并发多器官功能障碍综合征)。训练集 252 例患者中,病情转归不良的发生率为 20.24%(51/252),其中 13 例出现肺纤维化,6 例出现肺气肿,10 例出现气胸,12 例合并呼吸衰竭,8 例出现院内感染合并呼吸衰竭,2 例死亡(死于并发多器官功能障碍综合征)。验证集 108 例患者中,病情转归不良发生率为 16.67%(18/108),其中 5 例出现肺纤维化,2 例出现肺气肿,4 例出现气胸,4 例合并呼吸衰竭,3 例出现院内感染合并呼吸衰竭。

2.3 训练集不同病情转归 CPFE 患者临床资料比较 根据训练集 CPFE 患者的病情转归情况将其分

为转归不良组 51 例,转归良好组 201 例。转归不良组与转归良好组性别、合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症比例及 BMI、PaO₂、PaCO₂、PCT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);转归不良组有吸烟史比例、年龄、吸烟指数、CRP 水平高于转归良好组,FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、DLCO% 低于转归良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 训练集 CPFE 患者病情转归不良的影响因素分析 共线性检验结果显示,吸烟史、FVC、FEV₁ 有显著的多重共线性[方差膨胀因子(VIF)>10],故剔除吸烟史、FVC 和 FEV₁ 因素。将表 2 中其他 $P<0.05$ 的因素作为自变量(均为连续变量,原值输入),将训练集患者病情转归情况作为因变量并赋值(转归不良=1,转归良好=0)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、吸烟指数、CRP 水平升高是训练集

CPFE 患者病情转归不良的危险因素($P < 0.05$)， FEV_1/FVC 、 $\text{DLCO}\%$ 升高是训练集 CPFE 患者病情

表 2 训练集不同病情转归 CPFE 患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史		吸烟指数(支/年)	合并高血压	
		男	女			有	无		是	否
转归不良组	51	42(82.35)	9(17.65)	52.33±8.84	23.91±3.07	44(86.27)	7(13.73)	625.49±91.17	22(43.14)	29(56.86)
转归良好组	201	149(74.13)	52(25.87)	44.33±6.89	23.40±2.72	126(62.69)	75(37.31)	569.49±80.26	80(39.80)	121(60.20)
χ^2/t		1.499		6.969	1.164		10.311		4.326	0.188
P		0.221		<0.001	0.245		0.001		<0.001	0.665
组别	n	合并糖尿病		合并高脂血症		FVC(L)		FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC	
		是	否	是	否					
转归不良组	51	16(31.37)	35(68.63)	13(25.49)	38(74.51)	2.02±0.27		1.17±0.22		57.92±10.05
转归良好组	201	52(25.87)	149(74.13)	36(17.91)	165(82.09)	2.48±0.35		1.83±0.39		73.79±12.70
χ^2/t		0.625		1.492		-7.781		-11.614		-8.286
P		0.429		0.222		<0.001		<0.001		<0.001
组别	n	DLCO%(%)		PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)			
转归不良组	51	34.29±6.60		71.14±7.79	40.95±6.82	34.42±5.26	0.44±0.07			
转归良好组	201	42.14±7.08		73.43±8.55	43.01±7.41	27.95±3.88	0.45±0.08			
χ^2/t		-7.166		-1.738	-1.801	9.843	-0.817			
P		<0.001		0.083	0.073	<0.001	0.415			

表 3 训练集 CPFE 患者病情转归不良的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	0.563	0.214	6.921	0.007	1.756	1.154~2.671
吸烟指数	0.609	0.175	12.110	<0.001	1.839	1.305~2.591
FEV ₁ /FVC	-0.584	0.196	8.878	<0.001	0.558	0.380~0.819
DLCO%	-0.772	0.225	11.773	<0.001	0.462	0.297~0.718
CRP	0.390	0.161	5.868	0.022	1.477	1.077~2.025
常数项	-25.902	6.776	14.612	<0.001	-	-

注：—为无数据。

2.5 训练集 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型构建 将上述 Logistic 回归分析结果中 $P < 0.05$ 的因素作为构建 Nomogram 模型的预测因子，构建训练集 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型，年龄、吸烟指数、 FEV_1/FVC 、 $\text{DLCO}\%$ 、CRP 评分线左侧端点均对应为 0 分，右侧端点自年龄指标起依次对应 87、95、71、93、68 分，总分最高为 414 分。见图 1。

2.6 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型验证 Nomogram 模型预测训练集和验证集 CPFE 患者病情转归不良的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.892(95% CI: 0.847~0.927) 和 0.760(95% CI: 0.668~0.837)，灵敏度分别为 86.27% 和 72.22%，特异度分别为 83.58% 和 74.44%，见图 2。H-L 检验结果显示模型与训练集、验证集的拟合度均良好($\chi^2 = 0.911, P = 0.807; \chi^2 =$

转归不良的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

1.117, $P = 0.725$)，校准曲线显示模型预测 CPFE 患者病情转归不良的预测值与训练集、验证集实际值一致性高，见图 3。

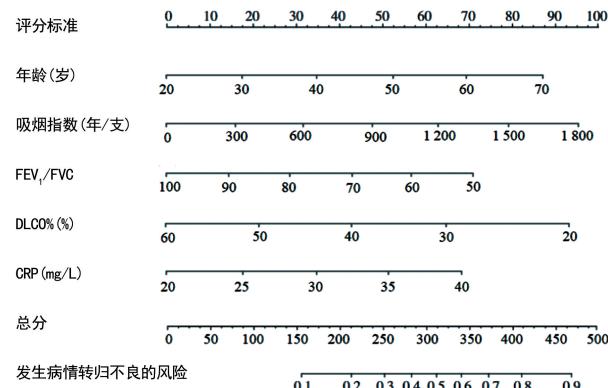


图 1 训练集 CPFE 患者病情转归不良的风险预测

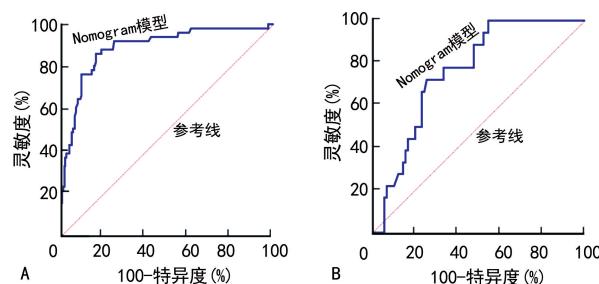
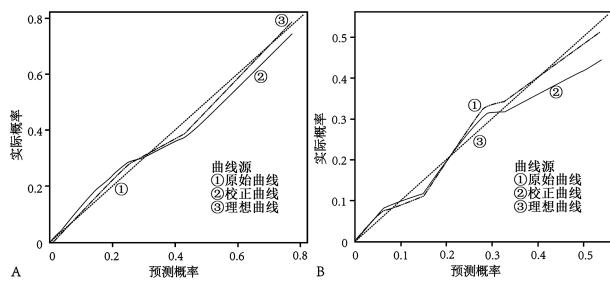


图 2 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型 ROC 曲线验证

注：A 为训练集；B 为验证集。



注:A为训练集;B为验证集。

图 3 CPFE 患者病情转归不良的风险预测 Nomogram 模型校正曲线验证

3 讨 论

CPFE 病因较复杂,其中长期吸烟、气道反复炎症、病毒感染、自身免疫性疾病及遗传均是导致该疾病发病的原因,患者常表现为肺功能障碍、严重呼吸困难及活动耐力降低等^[8]。据报道,CPFE 患者的中位生存时间为 2~6 年,比单纯的肺纤维化或肺气肿预后差^[9]。本研究中,360 例 CPFE 患者中病情转归不良的发生率为 19.17%,低于叶庆荣等^[10]报道的 28.89% 和 OH 等^[11]报道的 28.70%,这可能与患者遗传因素不同、治疗依从性差异等有关,但均提示 CPFE 患者中病情转归不良发生率高,在临床治疗中需要重点关注。因此,分析导致 CPFE 患者病情转归不良的影响因素并对其进行干预控制十分必要。

肺纤维化和肺气肿均是常见的肺部疾病,其中肺纤维化是由肺部纤维细胞过度增生导致的间质性肺病^[12],肺气肿是指患者末端支气管异常扩张,同时还伴随气道壁损坏的肺部疾病^[13],而 CPFE 患者同时存在上述两种病变,且常常合并肺动脉高压,因此,病情转归不良发生率高。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、吸烟指数、CRP 升高均是 CPFE 患者病情转归不良的危险因素,FEV₁/FVC、DLCO% 升高均是 CPFE 患者病情转归不良的保护因素,分析其中原因:随着年龄增长,患者机体免疫功能下降、肺功能衰退,且老年患者常常存在更多的合并症,使治疗难度增加,影响病情转归;吸烟可能引起支气管炎症、管腔狭窄,还可引起气管与支气管黏膜纤毛上皮功能障碍,进而导致杯状细胞增生,加重肺纤维化,再加上气道狭窄可引起肺泡过度膨胀,进而能加重肺气肿程度,因此,吸烟指数越大、CPFE 患者的病情越重,患者病情转归不良发生率越高^[14];FEV₁/FVC 是评估肺部疾病患者气道阻塞的常用指标,可反映通气障碍程度^[15],FEV₁/FVC% 降低提示患者肺泡回缩力和呼吸流速下降,存在明显的通气障碍,导致二氧化碳潴留,机体可因为缺氧并发低氧血症,进而引起呼吸衰竭、肺性脑病等,增加病情转归不良的风险;DLCO% 可有效反映肺纤维化和肺气肿对肺组织功能损伤的累积效应,其大小能反映肺弥散功能,肺气肿和肺纤维化

均会使患者肺毛细血管单位数量和肺血管表面积减少,进而导致严重的气体交换障碍,表现为 DLCO% 降低,可引起缺氧症状,进而引起如肺性脑病、心脏传导系统障碍、消化道出血等并发症,因而患者发生预后不良风险增加^[16];CRP 是一种临床常用的反映炎症感染严重程度和机体免疫状态的血清学指标,而呼吸道反复炎症感染及炎症修复在 CPFE 的发生、进展中发挥重要作用^[17]。既往研究发现,气道损伤和感染急性加重是特发性肺纤维化预后不良的主要原因,这可能导致 CRP 水平升高^[18]。CRP 水平升高意味着机体存在炎症反应,不仅可损伤肺组织,还可引起肝、肾、心、脑等重要器官炎症损伤,因此,患者临床治疗难度更大、病情转归不良的风险更高。

Nomogram 模型可将多个临床指标整合,基于每个预测变量的风险分数计算总分,并根据总分最终确定某一特定个体发生某种临床事件的概率大小,进一步绘制出不同长度线段组成的可视化图形,已被广泛应用于预测患者预后和不良事件等临床结局的发生风险^[19]。本研究根据筛选出的影响因素建立了 CPFE 患者病情转归不良的 Nomogram 风险预测模型,并对模型进行了效能验证,结果表明该 Nomogram 模型在 CPFE 患者病情转归不良中具有良好的预测效能和预测准确性,且临床应用价值高,说明该模型预测价值高,能够准确地预测 CPFE 患者病情转归不良。任斯诗等^[20]基于血清标志物构建了老年重症肺炎预后不良预测的 Nomogram 模型,并经外部验证证实该模型的效能高;REN 等^[21]也证实 Nomogram 模型预测 ICU 脓毒症合并肺部感染院内死亡风险的价值理想;DIAO 等^[22]也肯定了 Nomogram 模型预测肺腺癌预后的价值。但是目前鲜有 CPFE 患者病情转归不良的风险 Nomogram 模型预测报道,本研究具有创新性;而本研究结果将有助于及早筛查 CPFE 患者病情转归不良的高风险人群,临床意义重大。

综上所述,本研究基于年龄、吸烟指数、FEV₁/FVC、DLCO%、CRP 构建了 CPFE 患者病情转归不良的 Nomogram 风险预测模型,该模型对 CPFE 患者病情转归不良具有良好的预测性能,有助于临床医护人员早期识别 CPFE 患者病情转归不良的高风险人群,采取针对性的防治措施。然而本研究属于单中心研究,可能存在选择偏倚,进而影响研究结果的可靠性,后续应开展多中心研究进一步验证本研究结论,以证实其推广价值。

参考文献

- [1] SANGANI R, GHIO A, CULP S, et al. Combined pulmonary fibrosis emphysema: role of cigarette smoking and pulmonary hypertension in a rural cohort [J]. Int J Chron

- Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16(1):1873-1885.
- [2] NEMOTO M, KOO C W, RYU J H. Diagnosis and treatment of combined pulmonary fibrosis and emphysema in 2022[J]. JAMA, 2022, 328(1):69-70.
- [3] COTTIN V, SELMAN M, INOUE Y, et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: an official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(4):e7-e41.
- [4] NEMOTO M, KOO C W, SCANLON P D, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a narrative review[J]. Mayo Clin Proc, 2023, 98(11):1685-1696.
- [5] MAZZUCCHI E. Both the Nomogram and the score system can represent an useful tool especially in those cases where the complication is foreseen by the surgeon[J]. Int Braz J Urol, 2022, 48(5):828-829.
- [6] 张启龙, 马艳梅, 马红红, 等. 肺纤维化合并肺气肿综合征患者的临床表现及加重危险因素分析[J]. 海南医学, 2022, 33(20):2606-2609.
- [7] COTTIN V, NUNES H, BRILLET P Y, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct under-recognised entity[J]. Eur Respir J, 2005, 26(4):586-593.
- [8] CALARAS D, MATHIOUDAKIS A G, LAZAR Z, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: comparative evidence on a complex condition[J]. Biomedicines, 2023, 11(6):1636.
- [9] CHEUNG K O, CHAN C C. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a commonly missed diagnosis[J]. Hong Kong Med J, 2022, 28(1):85.e1.
- [10] 叶庆荣, 杨苗, 黄宏佳, 等. 肺纤维化合并肺气肿与单纯肺气肿患者临床特点及预后比较[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(24):48-49.
- [11] OH J Y, LEE Y S, MIN K H, et al. Presence of lung cancer and high gender, age, and physiology score as predictors of acute exacerbation in combined pulmonary fibrosis and emphysema: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31):e11683.
- [12] SAVIN I A, ZENKOVA M A, SEN'KOVA A V. Pulmonary fibrosis as a result of acute lung inflammation: molecular mechanisms, relevant in vivo models, prognostic and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23):14959.
- [13] RASIAH S, WHITCHURCH M. Severe subcutaneous emphysema[J]. N Engl J Med, 2022, 387(9):e18.
- [14] LEE K S, PARK H Y. Progression of emphysema at CT in smokers and its relationship to mortality[J]. Radiology, 2021, 299(1):232-233.
- [15] LIU J, XU H, CUPPLES L A, et al. The impact of obesity on lung function measurements and respiratory disease: a mendelian randomization study[J]. Ann Hum Genet, 2023, 87(4):174-183.
- [16] GUEZGUEZ F, GHANNOUCHI I, SAYHI A, et al. How to interpret parameters of routine lung function tests in 2023? [J]. Tunis Med, 2023, 101(3):323-333.
- [17] LANG D, AKBARI K, HORNER A, et al. Computed tomography findings as determinants of local and systemic inflammation biomarkers in interstitial lung diseases: a retrospective registry-based descriptive study[J]. Lung, 2021, 199(2):155-164.
- [18] 欧阳小荔, 彭红. 特发性肺纤维化预后的影响因素[J]. 中国呼吸与危重症监护杂志, 2021, 20(11):824-830.
- [19] YANG X, YANG Y, WENG X, et al. Nomogram for predicting disease-specific survival in osteosarcoma[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(9):1126-1128.
- [20] 任斯诗, 杨莉, 郑涛, 等. 基于血清标志物构建预测老年重症肺炎预后的 Nomogram 模型[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(1):85-91.
- [21] REN Y, ZHANG L, XU F, et al. Risk factor analysis and nomogram for predicting in-hospital mortality in ICU patients with sepsis and lung infection[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1):17.
- [22] DIAO X, GUO C, LI S. Identification of a novel anoikis-related gene signature to predict prognosis and tumor microenvironment in lung adenocarcinoma[J]. Thorac Cancer, 2023, 14(3):320-330.

(收稿日期:2024-05-09 修回日期:2024-08-29)

(上接第 3646 页)

- [17] STONE K, FRYER S, FAULKNER J, et al. Associations of lower-limb atherosclerosis and arteriosclerosis with cardiovascular risk factors and disease in older adults: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Atherosclerosis, 2022, 340:53-60.
- [18] JANUSZEK R, BIL J, GILIS-MALINOWSKA N, et al. Long-term outcomes following drug-eluting balloon or thin-strut drug-eluting stents for treatment of in-stent restenosis stratified by duration of dual antiplatelet therapy (DEB-Dragon Registry)[J]. Postepy Kardiol Inter-

- wencyjne J, 2022, 18(1):14-26.
- [19] WOLNY R, MINTZ G S, MATSUMURA M, et al. Intra-vascular ultrasound assessment of In-Stent restenosis in saphenous vein grafts[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(7):1052-1059.
- [20] ZUN P, SVITENKOV A, HOEKSTRA A. Effects of local coronary blood flow dynamics on the predictions of a model of in-stent restenosis[J]. J Biomech, 2021, 120:110361.

(收稿日期:2024-03-25 修回日期:2024-11-02)