

本文引用: 张理想, 周晓娟. 慢性阻塞性肺疾病患者冠状动脉钙化风险预测模型的构建及评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(11): 981-988. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.11.008.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-11-0981-08

· 临床研究 ·

慢性阻塞性肺疾病患者冠状动脉钙化风险预测模型的构建及评价

张理想, 周晓娟

(中国科学技术大学附属第一医院心血管内科, 安徽省合肥市 230036)

[摘要] **[目的]** 构建预测慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者冠状动脉钙化风险的列线图模型,并评价列线图模型的预测效果。**[方法]** 采用 R 软件对 DRYAD 数据库数据进行二次分析;通过多因素 Logistic 回归分析筛选 COPD 患者冠状动脉钙化风险的独立预测因素,依此构建个性化的列线图预测模型;采用受试者工作特征曲线(ROC)曲线评估列线图模型的预测效果。**[结果]** 多因素 Logistic 回归分析结果表明,男性、年龄较大、使用他汀类药物和使用 ACE 抑制剂或 ARB 类降压药为 COPD 患者冠状动脉钙化发生的独立风险因素($P < 0.05$)。构建的列线图模型的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.779,95% CI:0.725~0.834,提示列线图具有较好的区分度。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示列线图的预测概率与冠状动脉钙化的实际发生频率之间的差异不具备统计学意义($\chi^2 = 6.240, P = 0.621$),即列线图模型具有较好的校准度。DCA 曲线表明,当 COPD 患者冠状动脉钙化发生的阈值概率处于 0.26~0.96 之间时,患者应用列线图模型获得的净收益明显优于“全干预”“不干预”方案,提示列线图模型具有较好的临床适用性。**[结论]** 本研究构建的列线图预测模型可用于协助临床医务人员筛选出高冠状动脉钙化风险的 COPD 人群,制定个体化针对性干预方案,降低 COPD 患者冠状动脉钙化发生率。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 冠状动脉钙化; 风险因素; 列线图

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Construction and evaluation of a risk prediction model for coronary artery calcification in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Lixiang, ZHOU Xiaojuan

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230036, China)

[ABSTRACT] **Aim** To construct a nomogram model for predicting the risk of coronary artery calcification in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and evaluate its predictive efficiency. **Methods** The data of DRYAD database were analyzed by the R software. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen independent predictors of coronary artery calcification risk in patients with COPD, and a personalized nomogram prediction model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive effect of the nomogram model. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that male, advanced age, use of statins and use of ACE inhibitors or ARB antihypertensive drugs were independent risk factors for coronary artery calcification in COPD patients ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of the constructed nomogram model was 0.779, 95% CI: 0.725~0.834, suggesting that the nomogram had good discrimination. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that there was no significant difference between the predicted probability of nomogram and the actual frequency of coronary artery calcification ($\chi^2 = 6.240, P = 0.621$), that is, the nomogram model had good calibration. The DCA curve showed that when the threshold probability of coronary artery calcification in COPD patients was between 0.26 and 0.96, the net benefit of patients using the nomogram model was significantly better than that of the “full intervention” and

[收稿日期] 2023-04-22

[修回日期] 2023-07-07

[基金项目] 安徽省高等学校省级质量工程项目(2022jyxm1849)

[作者简介] 张理想,硕士研究生,主管护师,E-mail:15375357537@163.com。通信作者周晓娟,硕士,副主任护师,主要从事心内科临床管理工作,E-mail:3268584430@qq.com。

“no intervention” measures, suggesting that the nomogram model has good clinical applicability. **Conclusion** The nomogram prediction model constructed in this study can be used to assist clinical staff to screen out COPD populations with high risk of coronary calcification, formulate individualized targeted intervention plans, and reduce the incidence of coronary calcification in COPD patients.

[**KEY WORDS**] chronic obstructive pulmonary disease; coronary artery calcification; risk factors; nomogram

世界上危害公众健康的两大重要疾病是呼吸系统疾病和心血管疾病,其中慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统的常见多发病,而作为心血管疾病的重要构成,冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)在我国也日益突出^[1]。作为CAD最常见、直观的表现形式,冠状动脉钙化(coronary artery calcification, CAC)是冠状动脉粥样硬化的典型病理改变之一,而冠状动脉钙化积分(coronary artery calcium score, CACS)则在冠状动脉粥样硬化性心脏病的评估、预测中有重要价值^[2]。国内外研究表明CACS与COPD有明显关联^[3-4]。COPD患者中不乏有CAC^[5],但是目前尚未有针对COPD患者CAC风险筛查方面的研究报道。本研究拟通过对DRYAD上的一项数据进行二次分析,旨在为COPD患者进行CAC风险评价提供依据。

1 资料和方法

1.1 数据来源

本研究中使用的数据来自开放存取数据库DRYAD网站(<https://DATADRYAD.org/>),该网站允许用户免费下载和对原始数据进行二次分析,并提供适当的数据引用(Dryad数据包:<https://doi.org/10.5061/dryad.2fqz612r4>)^[6]。

1.2 研究对象与资料内容

原文报告的研究是一项横断面研究,研究COPD与冠心病之间的关系^[6]。原文使用了2012—2016年在挪威霍克兰德大学医院胸科医学系门诊就诊的347名COPD患者和428名非COPD对照者的数据资料,参与者接受了肺功能测量、动脉血气分析以及冠状动脉计算机断层血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)和肺部计算机断层扫描(computed tomography, CT)。原文的研究结果:347例COPD患者中有12.6%的人群患有冠状动脉狭窄,428例非COPD对照者中有5.7%的人群患有冠状动脉狭窄,两组冠状动脉狭窄的人数构成相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。CCTA用于评估患者的CACS(Agatston评分),肺部CT用

于评估患者的肺气肿程度。原文作者声明该项研究获得挪威伦理委员会的批准,所有参与者都给予书面知情同意。本研究仅使用该项研究中的部分数据资料对COPD患者CAC风险因素进行二次分析,所使用的数据包括COPD患者的CACS、性别、年龄、人体成分、是否合并糖尿病、吸烟习惯、是否使用他汀类药物、是否使用ACE抑制剂或ARB类降压药、慢阻肺Gold分级、过去1年是否有1次以上COPD加重、是否有呼吸衰竭、是否存在嗜酸性粒细胞增多、C反应蛋白、肺气肿程度共计14项指标。其中CACS的积分值0为无钙化,0~10为少量钙化,10~100为轻度钙化,100~400为中度钙化,400以上为重度钙化^[7]。本研究的创新点在于探究COPD患者CAC风险因素及预测模型的构建,与原作者的研究目的不同,故本研究中仅分析347名COPD患者的数据资料。本研究参照原文的分组标准,将CACS>100的患者分为中重度钙化组,CACS≤100的患者分为非中重度钙化组,非中重度钙化组包括无钙化、少量钙化和轻度钙化人群。年龄在原文中包括40~59.9岁、60~69.9岁、70~90岁三种类别;人体成分使用Bodystat 1500通过生物电阻抗测量进行评估,根据评估结果将患者分为恶病质、肥胖、正常三种类别;慢阻肺Gold分级分为I/II和III/IV两种类别;血嗜酸性粒细胞 $\geq 0.3 \times 10^9/L$ 被判定为嗜酸性粒细胞增多;C反应蛋白包括<5和 ≥ 5 两种类别;肺气肿程度采用%LAA-950进行评估(CT值低于-950HU所占百分比)。本次二次分析研究人群的纳入标准为:①COPD患者;②数据资料完整的患者。排除标准为:①属于非COPD患者的对照人群;②CACS及其他资料存在缺失的患者。本研究最终纳入274例COPD患者的数据资料进行分析,研究人群入选流程图见图1。

1.3 统计学分析

应用Stata 16.0和R软件(R3.6.1)进行数据分析,计量资料依据是否服从正态分布分别采用 $\bar{x} \pm s$ 及 $M(P25, P75)$ 表示;两组间比较用独立样本 t 检验或Mann-Whitney秩和检验;分类资料采用例(%)表示,两组间比较采用未校正Pearson卡方检验。多因素Logistic回归分析用于筛选COPD患者CAC

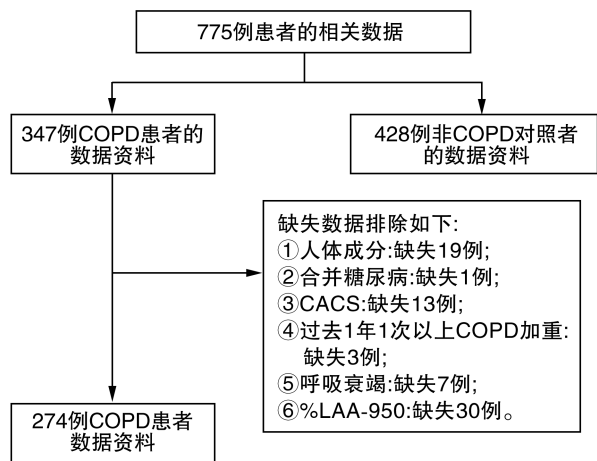


图 1. 研究人群入选流程图

Figure 1. Flow chart of research population selection

发生的独立风险因素;采用 rms 程序包构建 COPD 患者发生 CAC 风险的列线图模型。为防止列线图模型过度拟合,采用 Bootstrap 自抽样 1 000 次对列线图模型进行内部验证。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COPD 患者发生 CAC 风险的单因素分析

274 例 COPD 患者的数据资料依据 CACS 是否 > 100 分为非中重度钙化组 ($n = 156$) 和中重度钙化组 ($n = 118$)。单因素分析结果表明,两组在是否存在呼吸衰竭、是否使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物、是否使用他汀类药物、年龄、性别、% LAA-950 这 6 个变量中的分布差异具有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。

2.2 COPD 患者发生 CAC 风险的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析筛选出的 6 个变量作为自变量, COPD 患者发生 CAC 作为因变量,构建多因素 Logistic 回归模型。多因素 Logistic 回归分析结果表明,男性、年龄较大、使用他汀类药物和使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物这 4 个指标是 COPD 患者发生 CAC 的独立风险因素 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 1. COPD 患者发生 CAC 风险的单因素分析结果

Table 1. Results of univariate analysis of CAC risk in COPD patients

项目	类别	总计 ($n = 274$)	非中重度钙化组 ($n = 118$)	中重度钙化组 ($n = 156$)	统计量	P
C 反应蛋白/[例(%)]	< 5	194(70.80)	82(69.49)	112(71.79)	0.172 ^a	0.678
	≥ 5	80(29.20)	36(30.51)	44(28.21)		
血嗜酸性粒细胞增多/[例(%)]	否	173(63.14)	72(61.02)	101(64.74)	0.401 ^a	0.527
	是	101(36.86)	46(38.98)	55(35.26)		
存在呼吸衰竭/[例(%)]	否	255(93.07)	114(96.61)	141(90.38)	4.035 ^a	0.045
	是	19(6.93)	4(3.39)	15(9.62)		
过去 1 年有 1 次以上 COPD 加重/[例(%)]	否	234(85.40)	100(84.75)	134(85.90)	0.071 ^a	0.789
	是	40(14.60)	18(15.25)	22(14.10)		
COPD Gold 分级/[例(%)]	I/II	174(63.50)	82(69.49)	92(58.97)	3.206 ^a	0.073
	III/IV	100(36.50)	36(30.51)	64(41.03)		
使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物/[例(%)]	否	229(83.58)	106(89.83)	123(78.85)	5.906 ^a	0.015
	是	45(16.42)	12(10.17)	33(21.15)		
使用他汀类药物/[例(%)]	否	188(68.61)	93(78.81)	95(60.90)	10.014 ^a	0.002
	是	86(31.39)	25(21.19)	61(39.10)		
合并糖尿病/[例(%)]	否	244(89.05)	104(88.14)	140(89.74)	0.178 ^a	0.673
	是	30(10.95)	14(11.86)	16(10.26)		
吸烟习惯/[例(%)]	每天	83(30.29)	42(35.59)	41(26.28)	2.758 ^a	0.097
	已戒烟	191(69.71)	76(64.41)	115(73.72)		
人体成分/[例(%)]	恶病质	71(25.91)	26(22.03)	45(28.85)	5.008 ^a	0.082
	正常	146(53.28)	72(61.02)	74(47.44)		
	肥胖	57(20.80)	20(16.95)	37(23.72)		
年龄分类/[例(%)]	40~59.9 岁	37(13.50)	27(22.88)	10(6.41)	43.994 ^a	< 0.001
	60~69.9 岁	119(43.43)	66(55.93)	53(33.97)		
	70~90 岁	118(43.07)	25(21.19)	93(59.62)		
性别/[例(%)]	男性	144(52.55)	49(41.53)	95(60.90)	10.111 ^a	0.001
	女性	130(47.45)	69(58.47)	61(39.10)		
% LAA-950	/	2.70 (0.42, 9.68)	0.77 (0.15, 5.66)	4.09 (0.76, 10.98)	-3.774 ^b	< 0.001

注:a 代表非校正 Pearson 卡方检验,b 代表 Mann-Whitney 秩和检验。

表 2. COPD 患者发生 CAC 风险的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2. Results of multivariate Logistic regression analysis of CAC risk in COPD patients

项目	β	SE	Z	P	OR	95% CI 下限	95% CI 上限
常量	-0.946	0.416	-2.276	0.023	0.388	0.165	0.853
% LAA-950	0.020	0.017	1.193	0.233	1.020	0.988	1.056
女性	-0.897	0.290	-3.094	0.002	0.408	0.229	0.715
年龄 60 ~ 69.9 岁	0.506	0.447	1.133	0.257	1.659	0.705	4.118
年龄 70 ~ 90 岁	2.170	0.462	4.693	<0.001	8.761	3.645	22.582
使用他汀类药物	0.770	0.314	2.454	0.014	2.160	1.177	4.044
使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物	0.909	0.406	2.242	0.025	2.483	1.144	5.667
存在呼吸衰竭	1.233	0.654	1.887	0.059	3.432	1.026	13.966

2.3 COPD 患者发生 CAC 风险的列线图预测模型的构建

将多因素 Logistic 回归分析筛选出的 4 个变量作为预测指标,依据这 4 个指标在多因素回归模型中的偏回归系数,采用 R 软件中的 rms 程序包构建预测 COPD 患者发生 CAC 风险的列线图模型(图 2)。图中 4 个预测指标中的每一个类别向上做一垂线,可得到“Points”横轴上的一个具体分数,4 个分数相加可得到一个总分,通过“总分”横轴上的分值向下做一垂线,可得到“COPD 患者发生 CAC 风险”横轴上的风险值,即为患者 CAC 的概率值。例如,一个女性患者,年龄为 65 岁,使用他汀类药物、ACE 抑制剂,则该患者的总分为 $0+28+30+32=90$ 分,对应的风险值约为 0.58。

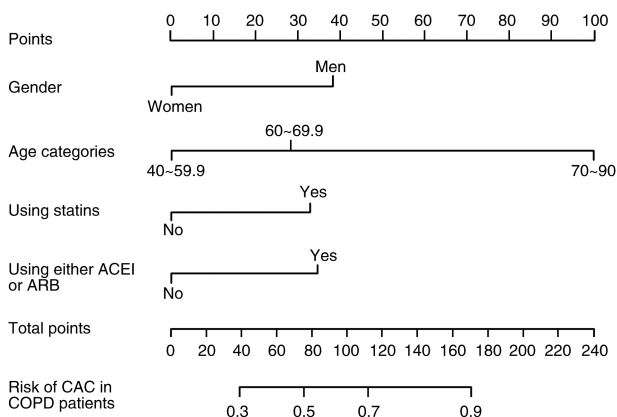


图 2. 预测 COPD 患者发生 CAC 风险的列线图模型
Figure 2. Nomogram model for predicting CAC risk in COPD patients

2.4 CAC 风险列线图预测模型的区分度及校准度评价

采用 ROC 曲线评估列线图模型的区分度,由列

线图的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)可知,列线图模型具有较好的区分度(AUC = 0.779, 95% CI: 0.725 ~ 0.834)。为防止列线图模型存在过度拟合情况,采用 Bootstrap 自抽样 1 000 次对列线图模型进行内部验证,内部验证后列线图模型的 AUC 为 0.766(95% CI: 0.711 ~ 0.818),提示列线图具有较好的预测稳定性。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、Brier 评分及校准曲线评估列线图的校准度, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示列线图的预测概率与 CAC 的实际发生频率之间的差异不具备统计学意义($\chi^2 = 6.240, P = 0.621$),校准曲线显示列线图的拟合曲线与理想曲线之间具有较好的一致性,列线图的 Brier 评分为 0.188,均提示列线图具有较好的校准度。列线图内部验证后的 Brier 评分为 0.199,内部验证后的校准曲线仍提示列线图的拟合曲线与理想曲线之间具有较好的一致性(图 3 和图 4)。

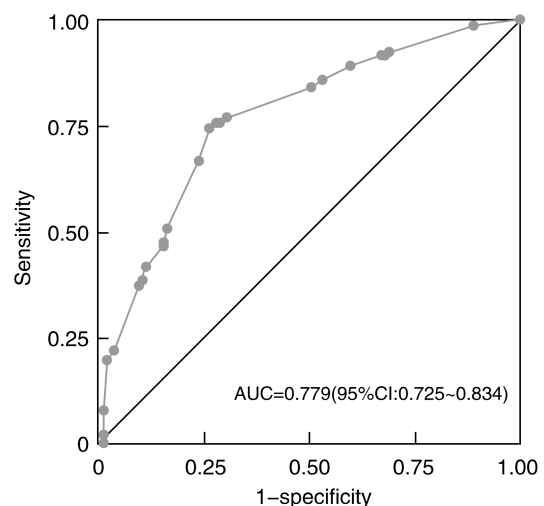


图 3. 列线图模型的 ROC 曲线
Figure 3. ROC curve of nomogram model

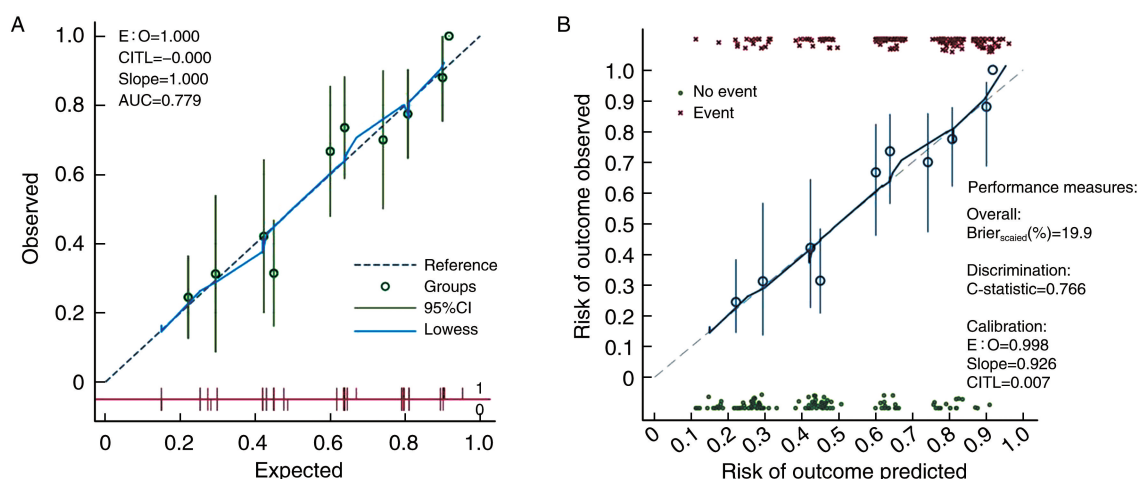


图 4. 列线图的校准曲线

A 为内部验证前的校准曲线, B 为内部验证后的校准曲线。

Figure 4. Calibration curve of nomogram

2.5 CAC 风险列线图预测模型的临床适用性评价

列线图模型的临床适用性采用 DCA 曲线进行评价(图 5)。由 DCA 曲线可知,当 COPD 患者 CAC 发生的阈值概率处于 0.26 ~ 0.96 之间时,患者应用列线图模型获得的净收益明显优于“全干预”“不干预”方案,提示列线图模型具有较好的临床适用性。

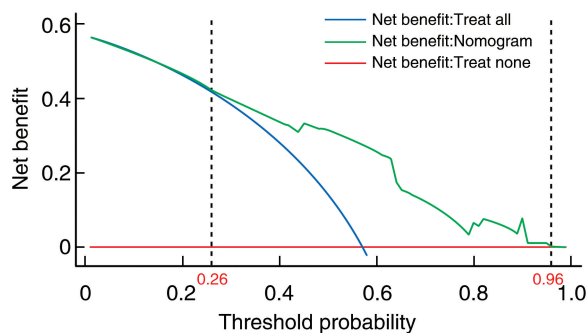


图 5. 列线图模型的 DCA 曲线

DCA 曲线中横的红色实线代表“不干预”方案,表示当所有样本均未发生 CAC,则所有研究对象均未接受干预,研究对象净获益为 0,故该实线对应纵坐标净获益 0 点的位置。斜的深蓝色实线代表“全干预”方案,表示当所有样本均发生了 CAC,则所有研究对象均接受了干预,此时“全干预”方案导致净获益的变化为斜率是负值的反斜线。

Figure 5. DCA curve of nomogram model

2.6 CAC 风险列线图预测模型的外部验证

选取安徽省某三级甲等医院收治且符合纳排标准的 58 例 COPD 患者数据作为外部验证集,其中中重度钙化人群 24 例(41.38%)。采用 ROC 曲线评估列线图模型在外部验证集中的预测效果,结果

显示列线图模型在外部验证集中仍有较好的区分度(AUC=0.815,95%CI:0.652~0.978)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示列线图模型在外部验证集中仍有较好的校准度($\chi^2 = 11.420, P = 0.121$;图 6)。

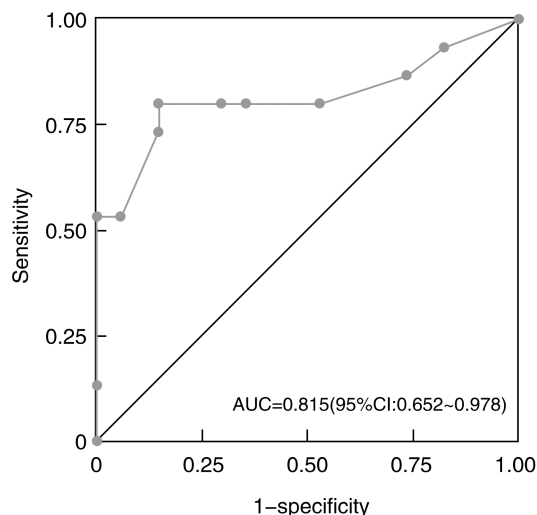


图 6. 列线图模型在外部验证集中的 ROC 曲线

Figure 6. ROC curve of nomogram model in external verification set

3 讨论

一项 Meta 分析结果表明,合并有 COPD 的患者有更高的心血管不良事件发生率^[8],但目前 COPD 与 CAD 之间的机制尚不完全清楚^[9]。CACS 由 Agaston 等^[10]在 1990 年首次报道,起初是采用电子

束 CT 对 CAC 斑块进行定量测量,后来随着技术的不断发展,逐渐转为心电门控下的螺旋 CT,并采用 Agatston 评分方法进行计算,CACS 现已成为临床评估冠心病的重要参考指标之一^[11]。

本次二次分析结果表明,中重度钙化组人群呼吸衰竭人数占比、使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物人数占比、使用他汀类药物人数占比、年龄为 70 ~ 90 岁的人数占比、性别为男性的人数占比以及 %LAA-950 明显高于非中重度钙化人群,进一步采用多因素 Logistic 回归分析表明年龄为 70 ~ 90 岁、男性、使用他汀类药物和使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物这 4 项指标为 COPD 患者 CAC 发生的独立风险因素。曹俊涛等^[1]的研究发现,年龄是 COPD 患者 CACS 独立预测因素之一。王佩等^[12]的研究表明,CACS 与年龄、甘油三酯、LDLC、血糖等危险因素有关。CAC 被认为是一种被动的退行性改变,随着年龄的增长,血管长时间暴露在高血压、高血糖等有害因素下,导致血管壁内胆固醇和钙沉积,形成斑块,个体 CAC 的程度逐渐增加,进而引起冠状动脉粥样硬化,最终导致心血管疾病^[12]。冯模强等^[13]的研究中提到,CAC 在男性中更为普遍。叶文涛^[14]的研究也指出,男性人群的 CAC 阳性率及 CACS 均明显高于女性人群。这可能与不同性别人群体内激素水平变化有关。流行病学研究显示 CAC 是一种年龄、性别倾向性疾病^[15],在年龄大于 70 岁的老人中,超过 90% 的男性与超过 67% 的女性会发生 CAC^[16]。与上述研究相似,张书宁等^[17]发现,在小于 50 岁的 CAC 患者中,绝大部分为男性患者,但随着年龄增加,男性 CAC 比例与女性相比呈现下降趋势,提示雌激素保护可能在 CAC 的发生发展中起到一定作用^[18]。他汀类药物的应用与 CAC 发生风险增加的可能原因在于他汀类药物可能通过促进坏死核心发生钙化来稳定粥样硬化斑块^[19],具体而言他汀类药物可以降低 LDLC 水平,防止其在血管壁内沉积,从而减少动脉粥样硬化斑块的形成。然而,一旦形成的斑块被稳定,他汀类药物可能通过促进斑块中坏死核心发生钙化来进一步稳定斑块,该过程可能会增加 CAC 发生的风险。Dykun 等^[20]的研究发现,应用他汀类药物能导致 CAC 的进展,但是 CAC 的进展并不增加发生冠状动脉事件的风险。另有研究也指出,使用他汀类药物进行强化治疗能加快 CAC 进展^[21]。卿平等^[22]开展的一项研究发现,血浆大内皮素 1 (big endothelin-1, Big ET-1) 是 CAC 的独立预测因子,且 Big ET-1 与 CACS 呈正相关 ($r = 0.563, P < 0.001$);

在这项研究中,将 Big ET-1 依据分位数间距分为 Q1 组、Q2 组、Q3 组,服用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物这一指标在三组中的人数占比分别为 1.4%、4.2%、6.6%,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示服用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物对 CAC 的影响可能通过 Big ET-1 的变化实现。具体而言,ACE 抑制剂和 ARB 类药物可以抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性,从而出现反向反应,即血浆 Big ET-1 水平增加。Big ET-1 可能对 COPD 患者 CAC 的发生起重要作用,通过增加血管平滑肌细胞的转化和促进细胞外基质沉积等机制导致动脉硬化和钙化。因此,ACE 抑制剂或 ARB 类药物增加血浆 Big ET-1 水平,可能会进一步促进 CAC 的发生。

作为近年来常用的可视化预测模型,列线图可根据逻辑回归分析结果整合模型,方便对患者进行个性化预测^[23-24]。目前已有研究表明,列线图在预测 COPD 急性加重期患者死亡风险^[25]、COPD 患者合并心衰短期死亡风险^[26]、老年 COPD 患者发生衰弱^[27]及心房颤动^[28]风险方面具有较好的应用价值。但是目前尚未有针对 COPD 患者发生 CAC 风险预测方面的研究报道,基于此本研究针对 DRYAD 数据库中的数据进行了二次分析,构建了包含性别、年龄、使用他汀类药物、使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物这 4 项指标的列线图预测模型,经 ROC 曲线证实列线图具有较好的区分度,校准曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验证实列线图具有较好的校准度,DCA 曲线证实列线图具有较好的临床适用性。同时本研究构建的列线图中的指标在临床工作中易于获取,便于临床医务人员更加直观地对 COPD 患者发生 CAC 风险进行个体化评估。

COPD 患者发生 CAC 受性别、年龄、使用他汀类药物和使用 ACE 抑制剂或 ARB 类药物这 4 个指标影响,依此构建的列线图模型经证实具有较好的区分度、校准度和临床适用性,可用于协助临床医务人员更加准确和直观地评估 COPD 患者 CAC 发生的风险,但同时本研究中所分析的数据仅来源于一个研究中心,受试者数量有限且仅对列线图进行了内部验证,同时本研究纳入的 CAC 风险因素有限,还存在一些如肥胖、体质指数、血清微量元素水平、TG/HDL 等^[29-30]未测量的混杂因素因未纳入本研究的分析范畴可能会使列线图的预测效率受限,未来仍需开展多中心大样本、纳入更多风险因素的相关研究以验证列线图模型的实用性和可推广性。

[参考文献]

- [1] 曹俊涛, 彭冠亮, 顾圣佳, 等. 冠状动脉钙化积分在慢性阻塞性肺病中的初步研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(3): 242-245.
CAO J T, PENG G L, GU S J, et al. Preliminary study of coronary artery calcification score in patients with COPD [J]. Chin J Med Comp Imaging, 2019, 25 (3): 242-245.
- [2] 李钊, 于雅美. 自由呼吸高阈值、快速触发技术行冠状动脉 CT 造影的临床效果研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(8): 884-887.
LI Z, YU Y M. Application value of coronary computed tomography angiography protocol with free breathing and high-threshold, rapid triggering technique in reducing contrast medium dose [J]. Chin Med J, 2022, 57 (8): 884-887.
- [3] HANDY C E, DESAI C S, DARDARI Z A, et al. The association of coronary artery calcium with noncardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2016, 9(5): 568-576.
- [4] 马丽君, 邓毅书. 冠状动脉钙化积分在慢性阻塞性肺疾病中的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 942-945.
MA L J, DENG Y S. The application value of coronary artery calcification score in chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Clin Pulm Sci, 2018, 23(5): 942-945.
- [5] BHATT SP, KAZEROONI EA, NEWELL JD JR, et al. Visual estimate of coronary artery calcium predicts cardiovascular disease in COPD [J]. Chest, 2018, 154(3): 579-587.
- [6] SVENDSEN C D, KUIPER K, OSTRIDGE K, et al. Factors associated with coronary heart disease in COPD patients and controls[J]. PLoS One, 2022, 17(4): e265682.
- [7] 明小春, 冯庆志, 陈观尚. 64 层螺旋 CT 冠状动脉成像评价冠状动脉钙化与狭窄的临床应用研究[J]. 实用医学影像杂志, 2010, 11(1): 15-17.
MING X C, FENG Q Z, CHEN G S. Clinical application of 64-slice spiral CT coronary angiography in the evaluation of coronary artery calcification and stenosis [J]. J Pract Med Imaging, 2010, 11(1): 15-17.
- [8] 张琴霞, 张海福, 吕群. 替格瑞洛在冠心病合并慢性阻塞性肺病中应用的有效性和安全性 meta 分析[J]. 临床荟萃, 2020, 35(11): 965-970.
ZHANG Q X, ZHANG H F, LÜ Q. Efficacy and safety of ticagrelor in coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease: a Meta-analysis [J]. Clin Summary, 2020, 35(11): 965-970.
- [9] CLARENBACH C F, SENN O, SIEVI N A, et al. Determinants of endothelial function in patients with COPD[J]. Eur Respir J, 2013, 42(5): 1194-1204.
- [10] AGATSTON A S, JANOWITZ W R, HILDNER F J, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 15(4): 827-832.
- [11] 杨淑杰, 张治国, 宫毅, 等. 非心电门控 CT 对 COPD 病人冠状动脉钙化及其影响因素的初步评估[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(6): 637-640.
YANG S J, ZHANG Z G, GONG Y, et al. Preliminary assessment of coronary artery calcification and its influencing factors by ungated computed tomography in patients with COPD [J]. Int J Med Radiol, 2018, 41 (6): 637-640.
- [12] 王佩, 胡晓恒, 王晓娜, 等. 冠状动脉钙化积分与冠心病危险因素的相关性分析[J]. 中国老年保健医学, 2023, 21(1): 68-71.
WANG P, HU X H, WANG X N, et al. Correlation analysis of coronary artery calcification score and risk factors for coronary heart disease [J]. Geriatr Health Care Med Chin, 2023, 21(1): 68-71.
- [13] 冯模强, 刘天虎, 赵佐芳, 等. 不同性别病人血浆 FGF23、 α -Klotho 与冠状动脉钙化和主动脉瓣钙化的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(1): 101-106.
FENG M Q, LIU T H, ZHAO Z F, et al. Correlation between plasma FGF23, α -Klotho and coronary artery calcification and aortic valve calcification in different genders patients [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2021, 19(1): 101-106.
- [14] 叶文涛. 骨密度与冠状动脉钙化的相关性分析[D]. 福州: 福建医科大学, 2021: 14.
YE W T. Correlation analysis of bone mineral density and coronary artery calcification [D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2021: 14.
- [15] OSAWA K, NAKANISHI R, BUDOFF M. Coronary artery calcification [J]. Glob Heart, 2016, 11(3): 287-293.
- [16] DEVRIES S, WOLFKIEL C, FUSMAN B, et al. Influence of age and gender on the presence of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(1): 76-82.
- [17] 张书宁, 王聪, 姚康, 等. 冠状动脉钙化的性别与年龄分布及介入并发症的临床特征[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(2): 108-110.
ZHANG S N, WANG C, YAO K, et al. Gender and age distribution of coronary artery calcification and clinical complications associated with percutaneous coronary intervention [J]. Geriatr Med Health Care, 2018, 24 (2): 108-110.
- [18] MADHAVAN M V, TARIGOPULA M, MINTZ G S, et al. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic

- implications [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (17): 1703-1714.
- [19] MORI H, TORII S, KUTYNA M, et al. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): 127-142.
- [20] DYKUN I, LEHMANN N, KÄLSCH H, et al. Statin medication enhances progression of coronary artery calcification: the Heinz Nixdorf Recall Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(19): 2123-2125.
- [21] PURI R, NICHOLLS S J, SHAO M, et al. Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (13): 1273-1282.
- [22] 卿平, 李小林, 徐瑞霞, 等. 血浆大内皮素与冠状动脉钙化相关性的探讨 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2015, 15(1): 1189-1193.
- QING P, LI X L, XU R X, et al. Exploring the correlation between plasma macroendothelin and coronary artery calcification [J]. *Chin J Mol Cardiol*, 2015, 15 (1): 1189-1193.
- [23] TANG G, CHEN Y, CHEN J, et al. Higher proportion of low-virulence anaerobic bacterial infection in young patients with intervertebral disc herniation [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(4): 3085-3089.
- [24] 毛振飞, 徐良, 史昱晖, 等. 中青年腰椎间盘突出性病损预测模型的建立与验证 [J/OL]. *解放军医学杂志*, 2023; 1-9 [2023-10-18]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20230330.1028.004.html>.
- MAO Z F, XU L, SHI Y H, et al. Establishment and validation of a predictive model for degenerative lumbar disc disease in young and middle-aged people [J/OL]. *Med J Chin PLA*, 2023; 1-9 [2023-10-18]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20230330.1028.004.html>.
- [25] 宋宁, 吴先红, 陈浩, 等. 基于危急值构建慢性阻塞性肺疾病急性加重患者死亡风险的预测模型 [J]. *重庆医学*, 2023, 52(12): 1806-1811.
- SONG N, WU X H, CHEN H, et al. Constructing a prediction model of death risk of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease based on critical values [J]. *Chongqing Med*, 2023, 52 (12): 1806-1811.
- [26] 衡鑫, 邓俊, 张佩芸, 等. COPD 合并心力衰竭患者短期死亡风险的列线图模型 [J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(3): 272-278.
- HENG X, DENG J, ZHANG P Y, et al. Nomogram modeling of short-term mortality risk in patients with COPD and heart failure comorbidity [J]. *Chin J Evid-based Med*, 2023, 23(3): 272-278.
- [27] 段菲, 闵春燕, 孙小卫, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者发生衰弱的影响因素及其风险预测列线图模型构建 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(9): 64-69.
- DUAN F, MIN C Y, SUN X W, et al. Influential factors and establishment of risk prediction nomograph model of frailty in elderly patients with COPD [J]. *PJCCPVD*, 2022, 30(9): 64-69.
- [28] 刘媛, 陈露. 老年慢性阻塞性肺疾病患者并发心房颤动的危险因素及其列线图模型构建 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(1): 47-51.
- LIU Y, CHEN L. Risk factors and nomogram model construction of atrial fibrillation in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PJCCPVD*, 2022, 30(1): 47-51.
- [29] 朱钰钰, 张丹凤, 李欢, 等. 血清锌、铜/锌比值与慢性肾脏病患者冠状动脉钙化的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(12): 1051-1057.
- ZHU Y Y, ZHANG D F, LI H, et al. Correlation of blood zinc, copper/zinc ratio and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(12): 1051-1057.
- [30] 范媛敏, 刘华, 陈忠英, 等. 冠状动脉钙化评分联合 TG/HDL-C 值对维持性血液透析患者心血管事件的筛查价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(1): 66-69.
- FAN Y M, LIU H, CHEN Z Y, et al. Screening value of coronary calcification score combined with TG/HDL-C value for cardiovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(1): 66-69.

(此文编辑 文玉珊)