

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.12.008

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210531.1709.014.html\(2021-06-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210531.1709.014.html(2021-06-01))

EXACT-PRO 在评估 COPD 患者病情严重程度及急性加重风险中的价值^{*}

杨培培,徐 康,李 秀[△]

(安徽医科大学第三附属医院呼吸与危重症医学科,合肥 230061)

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重工具(EXACT-PRO)在评估 COPD 患者病情严重程度和急性加重风险中的价值。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月 COPD 急性加重期患者 150 例为研究对象。记录患者急性加重期和稳定期 EXACT-PRO 评分,对比二者之间的差异;分析 EXACT-PRO 评分与患者稳定期肺功能严重程度的关系。应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)比较 EXACT-PRO 与 COPD 评估测试(CAT)、英国改良呼吸困难量表(mMRC)评分对患者 1 年内频繁急性加重(住院次数 2 次及以上)的预测效能。**结果** EXACT-PRO 评分急性加重期明显高于稳定期($P<0.001$)。稳定期 GOLD 分级间 EXACT-PRO 评分差异有统计学意义($P<0.001$),EXACT-PRO 评分与 GOLD 分级呈正相关($r=0.437,P<0.001$),与 FEV1%pred 呈负相关($r=-0.423,P<0.001$)。EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.708、0.771、0.668,截断值分别为 25.50、16.50、1.50 分,灵敏度分别为 64.76%、51.43%、85.71%,特异度分别为 73.33%、88.89%、40.00%,EXACT-PRO 评分与 CAT、mMRC 评分 AUC 无差异($P>0.05$)。**结论** EXACT-PRO 在评估 COPD 患者病情严重程度、量化诊断急性加重的发生及急性加重风险预测中有一定的临床价值。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;慢性阻塞性肺疾病急性加重工具;肺功能;急性加重风险;预测
[中图分类号] R563.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)12-2016-06

Value of EXACT-PRO in evaluating severity and acute exacerbation risk of COPD patients^{*}

YANG Peipei,XU Kang,LI Xiu[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine,Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei,Anhui 230061,China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of exacerbations of chronic pulmonary disease tool-patient reported outcome (EXACT-PRO) in evaluating the severity and acute exacerbation risk of the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** One hundred and fifty patients with acute exacerbation of COPD from May 2018 to May 2019 were selected as the study subjects. The EXACT-PRO scores of all patients in the acute exacerbation and stable phases were recorded and the differences between them were compared, and the relationship between the EXACT-PRO scores and the severity of lung function in the stable phase was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to compare the predictive efficiencies of EXACT-PRO,COPD assessment test (CAT) and modified British medical research council (mMRC) for frequent acute exacerbations (≥ 2 hospitalizations) of COPD patients within 1 year. **Results** The EXACT-PRO score of the acute exacerbation period was significantly higher than that of the stable period ($P<0.001$);The EXACT-PRO score had statistical difference among the GOLD grades ($P<0.001$),the EXACT-PRO score was positively correlated with the GOLD grade ($r=0.437,P<0.001$),and negatively correlated with FEV1%pred ($r=-0.423,P<0.001$);Area under the curve (AUC) of EXACT-PRO,CAT,and mMRC scores were 0.708,0.771 and 0.668 respectively, the cutoff values were 25.50,16.50

^{*} 基金项目:安徽省科技计划项目(1301042220)。 作者简介:杨培培(1995—),住院医师,在读硕士,主要从事慢性阻塞性肺疾病相关研究。 [△] 通信作者,E-mail:919296610@qq.com。

and 1.50 points respectively, the sensitivities were 64.76%, 51.43% and 85.71% respectively, the specificities were 73.33%, 88.89% and 40.00% respectively. The EXACT-PRO score was not different from AUC of CAT and mMRC scores ($P > 0.05$). **Conclusion** EXACT-PRO has a certain clinical value in evaluating the severity of COPD patients, quantitatively diagnosing the occurrence of acute exacerbation and predicting the risk of acute exacerbation.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; EXACT-PRO; lung function; acute exacerbation risk; prediction

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续呼吸症状和气流受限为特征的常见病,其高发病率及病死率导致社会负担的明显增加^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)指呼吸道症状急性恶化导致额外治疗,频繁急性加重(每年发生 2 次及以上急性加重)较无频繁加重者发病率更高,健康状况更差,是增加家庭社会负担和死亡风险的重要因素^[2],因此及时识别和预测急性加重的发生尤为重要。目前临床上常用 COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT)、英国改良呼吸困难量表(modified british medical research council, mMRC)评估 COPD 患者稳定期及急性加重期疾病严重程度及预测急性加重风险^[1,3-4]。近年来,有学者提出 COPD 急性加重工具(exacerbations of chronic pulmonary disease tool-patient reported outcome, EXACT-PRO)也有预测 COPD 急性加重的能力^[5],并已广泛应用于临床^[6-7]。本文探讨 EXACT-PRO 在评估 COPD 患者病情严重程度及急性加重风险中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月本院呼吸与危重症医学科收治的 150 例 COPD 急性加重期患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄大于或等于 40 岁;(2)诊断符合《AECOPD 诊治中国专家共识(2017 年更新版)》^[2]。排除标准:(1)精神、心理疾病及认知障碍等无法语言沟通独立完成问卷;(2)严重肝、肾功能不全、心脑血管疾病;(3)支气管哮喘、支气管扩张、肺结核、肺间质纤维化、肺癌等其他慢性肺部疾病;(4)免疫、血液系统疾病及严重感染。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

采用 EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分评估 COPD 急性加重期和稳定期情况,比较 3 种评分在急性加重期和稳定期,与 GOLD 分级及第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)相关性,预测频繁急性加重组效能等方面的差异。稳定期测定肺功

能。记录出院后 1 年内急性入院次数,分为频繁组(≥ 2 次/年)和非频繁组(< 2 次/年)。以患者最早出现明确的慢性支气管炎症状合并活动耐力下降的时间为病程起点。(1)EXACT-PRO 评分:包括咳嗽和痰(咳嗽频率、咳黏痰量、咳痰困难)、胸部症状(胸部压迫感、胸部不适、胸闷)、呼吸困难(气短、气短程度、个人护理时气短、室内活动时气短、室外活动时气短)、疲倦/虚弱、恐慌/担心、睡眠障碍,每项均为 5 点或 6 点的等级量表,评估后求和得出总分转换为 0~100 分,分数越高表示病情越重,每晚睡前完成^[8]。(2)CAT 评分:包括咳嗽、咳痰、胸闷、爬坡或上一层楼感、家务、外出信心、睡眠、精力,总分 40 分,影响生活质量程度分别为轻度(0~10 分)、中度(11~20 分)、重度(21~30 分)、极重度(31~40 分)。(3)mMRC 评分:共 5 个分级,0 级为只在剧烈活动时呼吸困难,1 级为在平地快步或爬坡时出现气短,2 级为因气短平地步行比同龄人慢或需停下休息,3 级为在平地行走约 100 米或数分钟后需停下喘息,4 级为因严重呼吸困难不能离家或穿脱衣服时有呼吸困难^[1]。(4)肺功能测定:使用德国耶格(型号:MasterScreen)肺功能仪,根据美国胸科协会及欧洲呼吸协会操作规范标准^[9],患者重复测 3 次取其中最佳值,采用 2017 年 GOLD 指南 COPD 的诊断标准:吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$,根据 $FEV_1\%$ pred 进行 GOLD 分级,I 级(轻度)为 $FEV_1\%$ pred $\geq 80\%$,II 级(中度)为 $FEV_1\%$ pred $50\% \sim < 80\%$,III 级(重度) $FEV_1\%$ pred $30\% \sim < 50\%$,IV 级(极重度) $FEV_1\%$ pred $< 30\%$ ^[1]。根据 GOLD 症状和急性加重病史将患者分为 A、B、C、D 组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 法。非正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,配对样本采用 Wilcoxon signed-rank 检验,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA 多重比较。计数资料以例数或构成比表示,采用 χ^2 或 Fish-

er 精确概率检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关,相关因素分析采用二元 logistic 单因素回归分析。预测效能评价采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

本研究 150 例患者,男 129 例,女 21 例,年龄 78.00(73.00,82.00)岁;有吸烟史 122 例,无吸烟史 28 例;BMI 23.63(22.28,25.02)kg/m²,病程 20.00(14.00,24.00)年,FEV1% pred 42.45(32.25,54.39)%;GOLD A、B、C、D 组:A 组 0 例,B 组 7 例,C 组 5 例,D 级 138 例;GOLD 分级:I 级 10 例,Ⅱ级 42 例,Ⅲ级 65 例,Ⅳ级 33 例。急性加重期与稳定期 CAT 评分分别为 21.50(17.00,27.25)分、15.50(13.00,19.00);mMRC 评分分别为 3.00(2.75,

3.00)分、2.00(2.00,2.00)分;EXACT-PRO 评分分别为(41.330±9.762)分、26.00(21.00,30.25)分,比较差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.2 稳定期不同 GOLD 分级一般资料、FEV1% pred、EXACT-PRO 评分比较及相关性

COPD 稳定期不同 GOLD 分级间性别、吸烟史、年龄、BMI、病程无明显差异($P>0.05$);GOLD 分级间 FEV1%pred 比较差异有统计学意义($P<0.001$),两两比较均有差异($P<0.001$);GOLD 分级间 EXACT-PRO 评分比较差异有统计学意义($P<0.001$),Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级间两两比较无差异($P>0.05$),Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级与Ⅳ级比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。EXACT-PRO 评分与 GOLD 分级呈正相关($r=0.437,P<0.001$),与 FEV1% pred 呈负相关($r=-0.423,P<0.001$),见表 2。

表 1 COPD 稳定期不同 GOLD 分级一般资料、FEV1%pred、EXACT-PRO 评分比较

组别	I 级(<i>n</i> =10)	Ⅱ级(<i>n</i> =42)	Ⅲ级(<i>n</i> =65)	Ⅳ级(<i>n</i> =33)	$\chi^2/H/F$	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]					1.296	0.771
男	8(80.0)	36(85.7)	55(84.6)	30(90.9)		
女	2(20.0)	6(14.3)	10(15.4)	3(9.1)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	75.300±2.058	76.330±6.428	77.320±6.608	78.210±4.781	3.536	0.316
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.790±2.506	23.590±2.426	23.320±2.153	23.780±1.761	0.398	0.755
吸烟史[<i>n</i> (%)]					0.493	0.920
有	8(80.0)	33(78.6)	53(81.5)	28(84.8)		
无	2(20.0)	9(21.4)	12(18.5)	5(15.2)		
病程($\bar{x}\pm s$,年)	14.700±3.713	18.310±7.253	19.420±6.177	18.640±6.609	1.581	0.196
FEV1%pred($\bar{x}\pm s$,%)	82.510±4.653	56.480±4.102	40.330±5.180	23.680±4.015	559.865	<0.001
EXACT-PRO($\bar{x}\pm s$,分)	21.100±4.228	23.640±5.235	26.00(21.50,31.50)	30.760±6.250	28.791	<0.001

表 2 COPD 稳定期 EXACT-PRO 评分与 FEV1%pred、GOLD 分级的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	标准误差	95%CI
FEV1%pred	-0.423	<0.001	0.065	-0.546~-0.280
GOLD 分级	0.437	<0.001	0.066	0.299~0.570

2.3 急性加重频繁组和非频繁组各评分比较

急性加重频繁组和非频繁组性别、吸烟史、年龄、BMI、病程无明显差异($P>0.05$),频繁组 FEV1%pred 明显低于非频繁组($P<0.001$),EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分均高于非频繁组($P<0.001$),见表 3。

表 3 急性加重频繁组和非频繁组一般资料、FEV1%pred 及各评分比较

组别	频繁组(<i>n</i> =105)	非频繁组(<i>n</i> =45)	χ^2/Z	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.762	0.383
男	92(87.6)	37(82.2)		
女	13(12.4)	8(17.8)		
年龄(岁)	78.00(73.00,82.00)	77.360±5.978	-0.076	0.939
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.46(22.14,25.04)	23.580±2.141	-0.343	0.732
吸烟史[<i>n</i> (%)]			0.075	0.784
有	86(81.9)	36(80.0)		

续表 3 急性加重频繁组和非频繁组一般资料、FEV1%pred 及各评分比较

组别	频繁组(<i>n</i> = 105)	非频繁组(<i>n</i> = 45)	χ^2/Z	<i>P</i>
无	19(18.1)	9(20.0)		
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	20.00(15.00, 25.00)	17.58 ± 6.070	−1.625	0.104
FEV1%pred($\bar{x} \pm s$, %)	38.17(27.11, 50.17)	55.66(45.78, 64.78)	−6.500	<0.001
EXACT-PRO 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	27.730 ± 6.680	23.00(20.00, 26.00)	−4.044	<0.001
CAT 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	17.00(14.00, 21.00)	13.440 ± 2.727	−5.273	<0.001
mMRC 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	2.00(2.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	−3.755	<0.001

2.4 稳定期各评分对频繁加重风险预测价值

EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分均进入了二元 logistic 单因素回归分析的回归方程, 均可为频繁急性加重风险评分指标, 见表 4。

EXACT-PRO 评分与 CAT、mMRC 评分的 AUC 比较无明显差异($Z = -1.228, 0.784, P > 0.05$), CAT 评分与 mMRC 评分的 AUC 比较差异有统计学

意义($Z = 2.536, P = 0.011$), 见表 5。

表 4 稳定期 EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分二元 logistic 单因素回归分析

评分	β	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
EXACT-PRO	0.121	0.034	<0.001	1.128	1.056~1.205
CAT	0.330	0.071	<0.001	1.391	1.210~1.600
mMRC	1.145	0.300	<0.001	3.142	1.744~5.660

表 5 稳定期 EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分对频繁急性加重的预测效能 ROC 分析

评分	AUC	95% <i>CI</i>	标准误差	<i>P</i>	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
EXACT-PRO	0.708	0.621~0.796	0.045	<0.001	25.50	0.381	64.76	73.33
CAT	0.771	0.696~0.847	0.038	<0.001	16.50	0.403	51.43	88.89
mMRC	0.668	0.571~0.765	0.049	<0.001	1.50	0.257	85.71	40.00

3 讨 论

目前 AECOPD 诊断完全依赖于临床表现, 呼吸道症状加重、超出日常变异、改变原治疗方案是评价急性加重的三大特征, 同时 AECOPD 发病症状及时间模式存在异质性^[10]。AECOPD 的异质性、部分患者对急性发作认识不足、病情加重严重程度感知差异、既往急性加重经验不同及 COPD 常伴有多种并发症等多种因素, 导致在日常管理中部分 COPD 患者难以区分急性发作与日常症状变化, 无法及时有效识别急性加重进而失去最佳的治疗时机, 因此从患者报告的急性加重结果中获取诊断 AECOPD 信息是非常有价值的, 基于症状的定义需要标准化工具精确量化诊断急性加重的发生^[11-12]。

近年来, GOLD 采用肺功能分级、CAT 评分、mMRC 评分和急性加重病史对 COPD 进行 ABCD 分组综合评估预后^[13]。但实际工作中, 采取 CAT 评分、mMRC 评分等进行 COPD 分组并不能得出一致的结果^[14], 预测急性加重风险阈值也尚存在争议^[15-16]。EXACT-PRO 评分是由 LEIDY 等^[17]开发, 经 JONES 等^[18]精简后最终形成的 AECOPD 量化诊断标准化工具。EXACT-PRO 评分在评估 COPD 急性加重频率、严重程度和持续时间中具有良好的信度和效度^[6, 19]。肺功能是评估 COPD 患者病情和生活

质量的重要指标, 但仅根据单一的肺功能指标并不能全面地反映患者病情^[20]。EXACT-PRO 评分具有高度内部一致性和可重复性^[19, 21-22], 因此可将肺功能及 EXACT-PRO 评分结合综合评估患者病情严重程度。

本研究显示, 对于不同肺功能分级 COPD 患者, 肺功能分级为极重度的 COPD 稳定期患者 EXACT-PRO 评分明显高于其他 3 组, 轻、中、重度患者间 EXACT-RPO 评分无明显差异。稳定期 COPD 患者 EXACT-PRO 评分与 GOLD 分级呈正相关($r = 0.437, P < 0.001$), 与 FEV1%pred 呈负相关($r = -0.423, P < 0.001$)。早在对于 EXACT-PRO 评分的首次验证研究中 LEIDY 等^[19]即指出, EXACT-PRO 评分与 FEV1%pred、mMRC 评分、急救药物使用紧密相关, 考虑与其呼吸困难相关。LEIDY 等^[22]基于前次研究, 进行了 3 项多中心随机对照试验, 结果显示, EXACT-PRO 评分与 FEV1%pred 具有弱相关。在之后的研究中, MACKAY 等^[23]得出了 EXACT-PRO 评分与 FEV1%pred 呈明显负相关的结论, 该研究还指出, EXACT-PRO 评分反映了治疗、全身炎症、气流受限和症状恢复时间等方面所决定的疾病严重程度, 同时随着基线疾病严重程度的增加, 急性加重得分上升幅度较小。以上研究的结论与本研究结论基本一致。与此同时, 国内一项研究结果中指

出,EXACT-PRO 评分与急性加重期及稳定期 GOLD 分级呈正相关^[8]。

本研究发现,急性加重期 COPD 患者的 EXACT-PRO 评分明显高于稳定期。之前的研究表明,EXACT-PRO 评分可以区分急性加重期和稳定期,并对急性加重期的病情变化很敏感^[6-19]。MACKAY 等^[23]发现,EXACT-PRO 评分恢复基线时间与急性加重恢复时间明显相关。另有研究显示急性加重期前 2 周恢复阶段,EXACT-PRO 评分从 (50.5 ± 12.4) 分恢复至 (41.5 ± 14.3) 分,故 EXACT-PRO 评分可以衡量病情加重和急性加重的恢复情况^[21],与本研究结果一致。有研究指出,CAT 评分进行性增高是 COPD 患者急性加重的危险因素,对其具有预测作用^[24]。入院和出院 CAT 评分改善小于或等于 4 分是预测 3 个月内可能出现再次急性加重、入院和死亡风险的独立危险因素^[4]。EXACT-PRO 评分连续 2 d 较基线评分升高 12 分以上则预警高风险时段,预警呼叫机制降低了急性加重的频率和严重程度^[25]。

基于以上研究结论,本研究对 EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分进行了预测频繁加重风险的效能比较。结果显示,EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分增加均是 COPD 患者频繁急性加重的危险因素,并均具有一定的预测价值,其中 EXACT-PRO、CAT 评分 $AUC > 0.7$ 具有中等预测价值,mMRC 评分预测价值较弱($AUC = 0.668$)。三者预测价值的差别可能与 EXACT-PRO 评分和 CAT 评分涵盖的症状内容更全面,而 mMRC 评分仅包括呼吸困难一项有关。进一步分析发现,3 种评分的预测效能对比无差异($P > 0.05$)。目前常用 CAT 评分 ≥ 10 分、mMRC 评分 ≥ 2 分预示高风险^[7],亦有研究提出 CAT 评分 ≥ 15 分提示急性加重风险增加^[16],EXACT-PRO 评分连续 3 d 高于基线水平(≥ 9 分)或连续 2 d 高于基线水平(≥ 12 分)定义为急性加重^[22-23]。本研究结果中 EXACT-PRO、CAT、mMRC 评分预测截断值分别为 25.50、16.50、1.50 分,分别达到此阈值时可能预警为频繁急性加重高危人群,考虑本研究纳入均为住院患者,年龄偏高、病情较重,EXACT-PRO 评分对急性加重预测的阈值仍需扩大样本进一步研究。此外本研结果还显示,EXACT-PRO、CAT 评分预测频繁急性加重的特异度较高、灵敏度不高,mMRC 评分灵敏度高、特异度相对较低,说明 3 种评分对于频繁急性加重风险的预测价值均存在一定的局限性,在实际的临床工作中,可以综合结果,并根据其灵敏度和特异度的特点进行综合评估,以达到可信度最高的预测评估效果。

综上所述,EXACT-PRO 评分与肺功能严重程度

相关,能量化诊断急性加重的发生,有效地区分 COPD 急性加重期和稳定期,EXACT-PRO 评分对频繁急性加重的预测价值与 CAT、mMRC 评分大致相当。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (2017 Report)[EB/OL]. (2016-11-05)[2020-06-18]. <http://www.goldcopd.org>.
- [2] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [3] MACKAY A J,DONALDSON G C,PATEL A R,et al. Usefulness of the chronic obstructive pulmonary disease assessment test to evaluate severity of COPD exacerbations[J]. Am J Respir Crit Care Med,2012,185(11):1218-1224.
- [4] GARCÍA-SIDRO P,NAVAL E,MARTINEZ RIVERA C,et al. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbations[J]. Respir Med,2015,109(12):1546-1552.
- [5] HALPIN D M,LAING-MORTON T,SPEDDING S,et al. A randomised controlled trial of the effect of automated interactive calling combined with a health risk forecast on frequency and severity of exacerbations of COPD assessed clinically and using EXACT PRO[J]. Prim Care Respir J,2011,20:324-331.
- [6] CHOI H S,PARK Y B,SHIN K C,et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease tool to assess the efficacy of acute treatment[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2019,14:471-478.
- [7] HAHN B,STANFORD R H,HUNTER A G,et al. Patient-reported burden of illness in a prevalent COPD population treated with long-acting muscarinic antagonist monotherapy: a claims-linked patient survey study[J]. Pulm Ther,2019,5(1):69-80.
- [8] 葛运起. 慢阻肺急性加重工具(EXACT-PRO)对慢阻肺急性加重的量化诊断及院内预后评估

- [D]. 苏州:苏州大学,2018.
- [9] LASZLO G. Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS task force[J]. *Thorax*,2006,61(9):744-746.
- [10] 陈亚红,郑丹蕾. 对慢性阻塞性肺疾病急性加重定义相关问题的几点思考[J]. *中华医学杂志*,2019,99(32):2481-2484.
- [11] KORPERSHOEK Y,VERVOORT S C,NIJSEN L I, et al. Factors influencing exacerbation-related self-management in patients with COPD;a qualitative study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2016,28(11):2977-2990.
- [12] MACKAY A J,KOSTIKAS K,MURRAY L, et al. Patient reported outcomes for the detection, quantification and evaluation of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2018,198(6):730-738.
- [13] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2017GOLD 报告)解读[J]. *国际呼吸杂志*,2017,37(1):6-17.
- [14] 杨建民,郑喜文,陈雪,等. CAT、mMRC 评分在评估 COPD 患者分组中的差异性研究[J]. *中华全科医学*,2017,15(7):1181-1184.
- [15] MIRAVITLLES M,GARCÍA-SIDRO P,FERNÁNDEZ-NISTAL A, et al. The chronic obstructive pulmonary disease assessment test improves the predictive value of previous exacerbations for poor outcomes in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2015,10(1):2571-2579.
- [16] JO Y S,YOON H I,KIM D K, et al. Comparison of COPD assessment test and clinical COPD questionnaire to predict the risk of exacerbation[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2017,13:101-107.
- [17] LEIDY N K,WILCOX T K,JONES P W, et al. Development of the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease tool(EXACT):a patient-reported outcome (PRO) measure[J]. *Value Health*,2010,13(8):965-975.
- [18] JONES P W,CHEN W H,WILCOX T K, et al. Characterizing and quantifying the symptomatic features of COPD exacerbations[J]. *Chest*,2011,139(6):1388-1394.
- [19] LEIDY N K,WILCOX T K,JONES P W, et al. Standardizing measurement of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Reliability and validity of a patient-reported diary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2011,183(3):323-329.
- [20] 赵冲. CAT、mMRC、CCQ、SGRQ 四种评分系统在 COPD 患者肺功能及生活质量评价中的价值与差异[J]. *临床肺科杂志*,2018,23(11):2060-2064.
- [21] NISHIMURA K,NAKAMURA S,KUSUNOSE M, et al. Comparison of patient-reported outcomes during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *BMJ Open Respir Res*,2018,5(1):e000305.
- [22] LEIDY N K,MURRAY L T,JONES P, et al. Performance of the exacerbations of chronic pulmonary disease tool patient-reported outcome measure in three clinical trials of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*,2014,11(3):316-325.
- [23] MACKAY A J,DONALDSON G C,PATEL A C, et al. Detection and severity grading of COPD exacerbations using the exacerbations of chronic pulmonary disease tool(EXACT)[J]. *Eur Respir J*,2014,43(3):735-744.
- [24] 柴晶晶,朱华栋,于学忠,等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试对 COPD 急性加重的有效性评估[J]. *中国急救医学*,2017,37(2):158-163.
- [25] SINGH D,KAMPSCHULTE J,WEDZICHA J A, et al. A trial of beclomethasone/formoterol in COPD using EXACT-PRO to measure exacerbations[J]. *Eur Respir J*,2013,41(1):12-17.