

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.11.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240506.1527.006\(2024-05-07\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240506.1527.006(2024-05-07))

慢性阻塞性肺病患者并发肺动脉高压的危险因素 meta 分析

邹 勋¹, 唐晓红¹, 景 达¹, 杨 阳^{2△}

(1. 电子科技大学医学院, 成都 610056; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院
呼吸与危重症医学科, 成都 610072)

[摘要] **目的** 系统评价慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者并发肺动脉高压(PH)的危险因素。**方法** 通过计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、维普、中国知网、中国生物医学文献服务系统和万方, 检索时限为建库至 2023 年 9 月。收集 COPD 患者并发 PH 的危险因素文献, 采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。**结果** 共纳入 18 篇文献, 其中前瞻性研究 8 篇, 回顾性研究 10 篇, 共 4 361 例 COPD 患者, 包含 8 个危险因素。meta 分析结果显示, 有统计学意义的危险因素包括 C 反应蛋白(CRP)[OR(95%CI)=2.17(1.49~3.14)]、白细胞介素-6(IL-6)[OR(95%CI)=2.07(1.59~2.70)]、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)[OR(95%CI)=1.69(1.28~2.22)]、脑钠肽(BNP)[OR(95%CI)=1.58(1.35~1.85)]、D-二聚体(D-D)[OR(95%CI)=2.58(1.99~3.35)]、1 s 用力呼气容积(FEV1)[OR(95%CI)=2.49(1.93~3.20)]、平均血小板体积(MPV)[OR(95%CI)=1.69(1.19~2.39)]。**结论** CRP、IL-6、TNF- α 、BNP、D-D、FEV1、MPV 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压; 危险因素; meta 分析

[中图分类号] R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)11-1711-06

Risk factors of complicating pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis

ZOU Xun¹, TANG Xiaohong¹, JING Da¹, YANG Yang^{2△}

(1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Chengdu, Sichuan 610056, China; 2. Department of Respiratory and Critical Illness Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital/Sichuan Provincial Academy of Medical Sciences, Chengdu, Sichuan 610072, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the risk factors for complicating pulmonary hypertension (PH) in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** The databases of PubMed, Embase, Cochrane Library, VIP, CNKI, China Biomedical Literature Service System and Wanfang Database were retrieved by computer. The retrieval time limitation was from the establishment of the database to September 2023. The literatures on the risk factors for complicating PH in the patients with COPD was collected and the meta analysis was conducted by using the RevMan 5.3 software. **Results** A total of 18 articles were included, including 8 prospective studies and 10 retrospective studies, with a total of 4 361 COPD patients, including 8 risk factors. The meta analysis results showed that the risk factors with statistical significance included C-reactive protein (CRP) [OR(95%CI)=2.17(1.49-3.14)], interleukin-6 (IL-6) [OR(95%CI)=2.07(1.59-2.70)], tumor necrosis factor- α (TNF- α) [OR(95%CI)=1.69(1.28-2.22)], brain natriuretic peptide (BNP) [OR(95%CI)=1.58(1.35-1.85)], D-dimer (D-D) [OR(95%CI)=2.58(1.99-3.35)], forced expiratory volume in one second (FEV1) [OR(95%CI)=2.49(1.93-3.20)] and mean platelet volume (MPV) [OR(95%CI)=1.69(1.19-2.39)]. **Conclusion** CRP, IL-6, TNF- α , BNP, D-D, FEV1 and MPV are the risk factors for complicating PH in COPD patients.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary arterial hypertension; risk factors; meta analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种进行性加重且无法治愈的疾病,是全球五大死亡原因之一。COPD 的病理变化主要包括永久性支气管收缩、小气道重塑、肺泡破坏、先天免疫系统激活和肺血管重塑^[1]。临床上主要表现为慢性咳嗽、呼吸性哮鸣音、呼吸困难、易疲倦等。除了对肺部的影响外,90%的 COPD 患者静息时平均肺动脉压(pulmonary artery pressure,PAP)高于 20 mmHg^[2]。肺动脉高压(pulmonary hypertension,PH)的特点是肺动脉血压的进行性升高,随后导致右心肥大,前期这种适应性肥大有助于心脏应对高肺血管阻力^[3]。然而,随着病情的进展,严重者右心衰竭,威胁生命。对 COPD 患者并发 PH 的早期发现与诊断具有重要意义。目前关于 COPD 并发 PH 的相关危险因素报道较多,但是结论不尽相同且缺乏全面综合的报道。因此,本研究采用 meta 分析的方式对 COPD 并发 PH 的危险因素进行综合性评价,旨在为 COPD 并发 PH 的早期预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、维普、中国知网、中国生物医学文献服务系统和万方,检索时限为建库至 2023 年 9 月,检索语言仅限中文和英文。检索采用主题词与自由词相结合的方式,并根据具体数据库进行调整,所有检索策略通过多次预检索后确定。中文检索词:“慢性阻塞性肺疾病”“肺动脉高压”“危险因素”;英文检索词:“chronic obstructive pulmonary disease”“pulmonary hypertension”“risk factors”。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)已经发表的关于 COPD 并发 PH 的危险因素相关研究,且纳入对象符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[4]的诊断标准;(2)具有可提取的数据;(3)临床数据完整。排除标准:(1)相关的动物实验;(2)重复;(3)综述及个体诊断类型;(4)通过敏感性分析显示异质性明显的相关研究。

1.3 文献筛选和数据提取

严格按照《系统综述与荟萃分析优先报告条目》^[5]建议的报告规范进行。文献筛选由两名研究者独立完成,通过快速诵读文献标题、摘要筛出综述等类型研究得到初筛文献;研读初筛文献全文,根据纳入与排除标准严格筛出无对照、非本研究主题文献得到复筛文献;重复上述操作整理文献,对检索到的文献进行交叉核对,对有争议的文献由第三方评价后再通过讨论统一。两名研究者分别提取纳入文献相关信息,主要包括:第一作者、发表时间、组别、样本量、性别、年龄、纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa scale,NOS)与危险因素[C 反应蛋白(C reactive pro-

tein,CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)、D-二聚体(D-dimer,D-D)、1 s 用力呼气容积(one second forced expiratory volume,FEV1)、平均血小板体积(mean platelet volume,MPV)]。

1.4 偏倚风险评价

由两名独立研究者根据 NOS 评分进行质量评价。共 8 个条目,包括研究人群的选择方法(1 分)、研究人群的代表性(1 分)、研究因素的确定方法(1 分)、研究起始无相关危险因素结果(1 分)、设计与统计分析时考虑组间可比性(2 分)、结局评价是否充分(1 分)、随访时间是否足够长(1 分)及随访是否充分(1 分),评分越高文献质量越高,0~4 分为低质量文献,5~6 分为中质量文献,7~9 分为高质量文献。

1.5 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析并进行异质性检验。使用 I^2 评价各组间的异质性,若 $I^2 \geq 50\%$ 且 $P \leq 0.05$,表明各研究间异质性较大,选用敏感性分析判断异质性来源,若结果仍然存在明显异质性,则采用随机效应模型进行 meta 分析;若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.05$,表明各研究间异质性较小,则采用固定效应模型进行 meta 分析。纳入研究发表偏倚采用绘制漏斗图进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征及偏倚风险评价

检索英文文献 693 篇,中文文献 355 篇,最终纳入 18 篇文献^[5-22],其中前瞻性研究 8 篇,回顾性研究 10 篇,共 4 361 例 COPD 患者,文献筛选流程见图 1。纳入的 18 篇文献在 2015—2023 年,NOS 评分 7~8 分,均为高质量文献,见表 1。

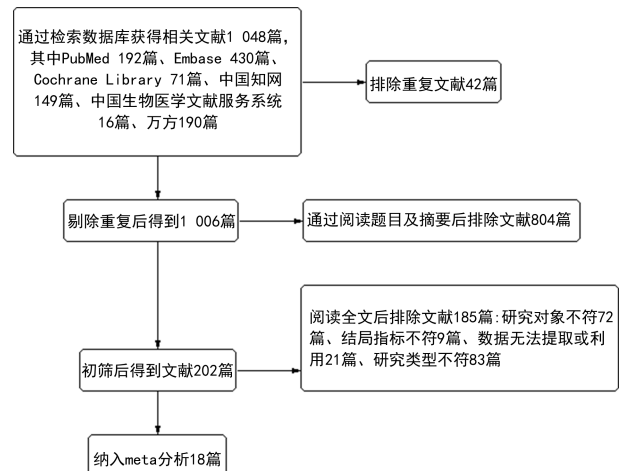


图 1 文献筛选流程图

2.2 meta 分析结果

2.2.1 CRP

共纳入 7 篇文献^[6,8-9,13,19,21-22],存在较大的异质性

($P < 0.01, I^2 = 72\%$), 采用随机效应模型。结果显示, CRP 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 2.17, 95\%CI: 1.49 \sim 3.14, P < 0.01$), 见表 2。采用

去单项法后再次合并效应量, 森林图方向未发生改变, 差异仍具有统计学意义, 提示结果稳定性较好。

表 1 纳入文献基本特征及偏倚风险评价

纳入文献	年份	研究类型	样本量(n)	平均年龄(岁)	危险因素	NOS 评分(分)
王同生等 ^[5]	2015 年	前瞻性研究	251	63	④	7
YANG 等 ^[6]	2022 年	回顾性研究	112	61	③⑤	8
陈丽娜等 ^[7]	2021 年	回顾性研究	562	69	④⑦⑧	7
陈刘通等 ^[8]	2016 年	回顾性研究	222	72	③⑤⑥	7
郭卫东等 ^[9]	2018 年	回顾性研究	102	69	①③⑤⑥	7
江帆等 ^[10]	2017 年	回顾性研究	500	52	②	8
李彩霞等 ^[11]	2022 年	前瞻性研究	40	57	①	7
李国慧等 ^[12]	2023 年	回顾性研究	180	66	②	8
李雪英等 ^[13]	2017 年	前瞻性研究	80	72	③⑤⑥	7
刘敏等 ^[14]	2016 年	前瞻性研究	304	84	⑦	7
沈奕播等 ^[15]	2018 年	回顾性研究	702	63	①②④	8
王俊力等 ^[16]	2018 年	前瞻性研究	261	68	⑦	7
王丽萍等 ^[17]	2023 年	前瞻性研究	150	63	⑤⑥	8
徐宁等 ^[18]	2021 年	回顾性研究	82	74	①②⑧	8
俞凌等 ^[19]	2018 年	前瞻性研究	190	71	③⑤⑥	7
赵信燕 ^[20]	2020 年	回顾性研究	407	68	①②④⑦	8
朱敏锋等 ^[21]	2020 年	前瞻性研究	134	73	②③	7
张艳红等 ^[22]	2020 年	回顾性研究	82	75	①②③⑧	7

①:BNP;②:D-D;③:CRP;④:FEV1;⑤:IL-6;⑥:TNF-α;⑦:MPV;⑧:尿酸。

2.2.2 IL-6

共纳入 6 篇文献^[6,8-9,13,17,19], 异质性较小 ($P = 0.55, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。结果显示, IL-6 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 2.07, 95\%CI: 1.59 \sim 2.70, P < 0.01$), 见表 2。

2.2.3 TNF-α

共纳入 5 篇文献^[8-9,13,17,19], 异质性较大 ($P = 0.02, I^2 = 66\%$), 经敏感性分析剔除王丽萍等^[17] 的研究后异质性较小 ($P = 0.32, I^2 = 14\%$), 采用固定效应模型。结果显示, TNF-α 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 1.69, 95\%CI: 1.28 \sim 2.22, P < 0.01$), 见表 2。

2.2.4 BNP

共纳入 6 篇文献^[9,11,15,18,20,22], 异质性较小 ($P = 0.13, I^2 = 41\%$), 采用固定效应模型。结果显示, BNP 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 1.58, 95\%CI: 1.35 \sim 1.85, P < 0.01$), 见表 2。

2.2.5 D-D

共纳入 7 篇文献^[10,12,15,18,20-22], 存在较大的异质性 ($P < 0.01, I^2 = 90\%$), 经敏感性分析将徐宁等^[18] 研究排除后异质性较小 ($P = 0.08, I^2 = 49\%$), 采用固定效应模型。结果显示, D-D 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 2.58, 95\%CI: 1.99 \sim 3.35, P <$

0.01), 见表 2。

2.2.6 FEV1

共纳入 4 篇文献^[5,7,15,20], 存在明显异质性 ($P < 0.01, I^2 = 93\%$), 通过敏感性分析将陈丽娜等^[7] 研究剔除后异质性较小 ($P = 0.28, I^2 = 21\%$), 采用固定效应模型。结果显示, FEV1 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 2.49, 95\%CI: 1.93 \sim 3.20, P < 0.01$), 见表 2。

2.2.7 MPV

共纳入 4 篇文献^[7,14,16,20], 异质性较大 ($P = 0.01, I^2 = 74\%$), 采用随机效应模型。结果显示, MPV 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 1.69, 95\%CI: 1.19 \sim 2.39, P < 0.01$), 见表 2。采用去单项法后再次合并效应量, 森林图方向未发生改变, 差异仍具有统计学意义, 提示结果稳定性较好。

2.2.8 尿酸

共纳入 3 篇文献^[7,18,22], 异质性较大 ($P < 0.01, I^2 = 97\%$), 采用随机效应模型。结果显示, 尿酸不是 COPD 患者并发 PH 的危险因素 ($OR = 1.83, 95\%CI: 0.67 \sim 5.05, P = 0.23$), 见表 2。采用去单项法后再次合并效应量, 森林图方向发生改变, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 偏倚风险分析

共纳入 8 个危险因素,各项研究在漏斗图中的分布左右较为对称,无明显发表偏倚,其中 IL-6 的发表

偏倚漏斗图见图 2。

表 2 COPD 患者并发 PH 的危险因素 meta 分析结果

危险因素	文献数 (n)	异质性检验		效应模型	合并效应量			
		I^2 (%)	P		OR	95%CI	Z	P
CRP	7	72	<0.01	随机	2.17	1.49~3.14	4.08	<0.01
IL-6	6	0	0.55	固定	2.07	1.59~2.70	5.38	<0.01
TNF- α	4	14	0.32	固定	1.69	1.28~2.22	3.74	<0.01
BNP	6	41	0.13	固定	1.58	1.35~1.85	5.76	<0.01
D-D	6	49	0.08	固定	2.58	1.99~3.35	7.11	<0.01
FEV1	3	21	0.28	固定	2.49	1.93~3.20	7.10	<0.01
MPV	4	74	0.01	随机	1.69	1.19~2.39	2.95	<0.01
尿酸	3	97	<0.01	随机	1.83	0.67~5.05	1.17	0.23

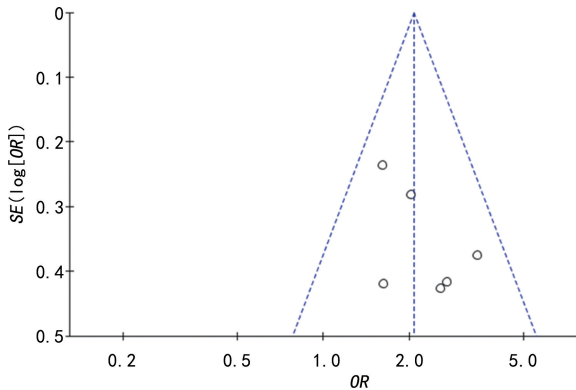


图 2 危险因素 IL-6 的发表偏倚漏斗图

3 讨 论

COPD 是一个全球性的公共卫生问题,它降低了患者的生活质量和预期寿命,增加了患者的就医频率。随着社会的发展,COPD 作为一种常见的呼吸道疾病,其发病率越来越高^[23]。PH 是一种以肺血管阻力进行性升高为特征,伴或者不伴有小肺动脉病变的肺血管恶性疾病,它是 COPD 的主要并发症之一,也是导致 COPD 患者预后不良的重要因素之一。当 COPD 引起气道阻塞并损害肺实质和肺血管系统时,肺动脉内皮会发生增生和纤维化,最终导致肺循环重塑和 PH 的发生^[24]。因此对于 COPD 患者及时发现并干预 PH 可改善临床预后,提高生活质量。

炎症因子在 COPD 继发性 PH 中的作用备受关注,有研究认为多种炎症因子在肺动脉压调节中发挥重要作用^[25-26]。因此,本研究选择了几种具有代表性的炎症因子进行分析。结果提示 IL-6、CRP、TNF- α 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素,这或许与肺动脉机械压力升高会损伤血管内皮细胞,促进 IL-6 等炎症因子的释放,并导致肝脏通过合成释放 CRP 有关^[27]。此外,TNF- α 能诱导炎症反应,促进肉芽肿形成和组织纤维化,减少肺动脉平滑肌细胞前列腺素的产

生^[28],这也加剧了 PH 的形成。值得注意的是分析纳入的患者均为 COPD 缓解期患者,故临床医务人员在临床诊治 COPD 缓解期患者发现不明原因的 CRP 等炎症因子升高,需要警惕继发 PH。尽早完善 PH 的筛查,早发现早治疗,从而改善患者生活质量,延长患者预期寿命。

BNP 是否为 COPD 患者并发 PH 的危险因素,既往还存在一些争论。本研究纳入 6 篇文献显示,BNP 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素。BNP 的升高提示心室负荷的升高,对于 COPD 患者肺动脉压增高时常见并发症,在发现 BNP 升高时筛查肺动脉压力对患者往往是有利的。此外,D-D 作为凝血激活的产物^[29],有研究发现 COPD 患者中 D-D 能提示心血管并发症^[30],而本研究也提示 D-D 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素。COPD 患者的一般体力活动受限导致血液瘀滞、血液黏稠度升高、血小板黏附率升高,造成器质性损伤进而导致 PH 的逐步形成。上述过程中不仅伴随着 D-D 的升高,血小板在其中也发挥了重要作用,本研究显示,MPV 是 COPD 患者并发 PH 的危险因素。MPV 作为血小板活性的标志物,体积与活性呈正相关^[31],故 MPV 的升高提示血小板活性的增加,加速了上述过程导致 PH 的形成。FEV1 是肺功能的重要指标,有研究指出低 FEV1 患者更易出现 PH,且 COPD 患者气道阻塞越严重,发生 PH 的可能性越大^[32]。本研究 3 篇文献均以 FEV1<50% 作为指标,结果提示低 FEV1 的 COPD 患者更易发生 PH。同时,有研究^[14,32]将较高 FEV1 作为分析指标,结果提示较高的 FEV1 是并发 PH 的保护因素。尿酸水平的增高可导致肺血管收缩,其主要作用机制是通过引起血管内皮功能异常及刺激其他血管收缩系统^[22]。本研究对尿酸的分析纳入了 3 篇文献,异质性较大结论不稳健,尚不能确定 COPD 患者并发 PH

与尿酸之间的关系。待今后更多的研究出现后予以补充及完善。

本研究纳入了 18 篇文献,meta 分析结果基本稳定,但仍存在以下局限:每个危险因素的分析纳入的研究数量较少;不同研究涵盖影响因素不尽相同,还有一些其他影响因素如糖类抗原-125、性别、年龄等,由于研究较少,纳入数据无法并发分析。建议在未来完善更大规模、多中心随机对照研究以进一步验证结果。

参考文献

- [1] VESTBO J, HURD S S, AGUSTÍ A G, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4): 347-365.
- [2] GREDIC M, BLANCO I, KOVACS G, et al. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(1): 132-151.
- [3] SIMONNEAU G, MONTANI D, CELERMAJER D S, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1): 1801913.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.
- [5] 王同生, 毛毅敏, 孙瑜霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压的临床特征及高危因素[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(12): 1037-1040.
- [6] YANG D, WANG L, JIANG P, et al. Correlation between hs-CRP, IL-6, IL-10, ET-1, and chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary hypertension[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 3247807.
- [7] 陈丽娜, 刘宝宝. 高原地区慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的相关危险因素[J]. *公共卫生与预防医学*, 2021, 32(5): 134-137.
- [8] 陈刘通, 廖晨, 涂洪波, 等. 吸烟及全身炎症反应与慢性阻塞性肺疾病患者中发生肺动脉高压的相关性研究[J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(11): 1293-1296.
- [9] 郭卫东, 江成养, 林翠莹. 炎性反应因子与慢性阻塞性肺疾病患者并发肺动脉高压的相关性研究[J]. *中国病案*, 2018, 19(9): 88-91.
- [10] 江帆, 陈浩. D-二聚体、NT-proBNP 对慢性阻塞性肺疾病并肺动脉高压的诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(8): 875-879.
- [11] 李彩霞, 彭丽娜. 血浆 ADMA 联合 BNP 与慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压的相关性分析[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(4): 545-547.
- [12] 李国慧, 和嘉明, 许振玲, 等. 高原地区慢性阻塞性肺疾病继发性肺动脉高压的危险因素研究[J]. *中国医刊*, 2023, 58(1): 46-49.
- [13] 李雪英, 胡苏萍, 陈国忠, 等. 炎症反应与慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压及其血液高凝状态的关系[J]. *山东医药*, 2017, 57(1): 71-73.
- [14] 刘敏, 高莹卉, 崔华, 等. 老年男性慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压发生率及相关危险因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(11): 1144-1146.
- [15] 沈奕播, 聂洪玉, 李琦. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压患者的临床特征与危险因素分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(5): 371-375.
- [16] 王俊力, 鄢翎, 伍燕, 等. 高原地区慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压发生率及危险因素分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(12): 1803-1805, 1868.
- [17] 王丽萍, 温春生, 张俣, 等. COPD 并发肺动脉高压患者血清 ROCK1、AgRP 水平及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(7): 719-724.
- [18] 徐宁, 宋鹏飞, 段圆方, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压的相关因素分析[J]. *现代养生(下半月版)*, 2021, 21(11): 16-18.
- [19] 俞凌, 李敏静. 吸烟和炎症反应对 COPD 患者肺动脉高压发生的研究[J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(4): 619-620, 623.
- [20] 赵信燕. 慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压发生情况及相关因素分析[J]. *甘肃科技*, 2020, 36(7): 124-126.
- [21] 朱敏锋, 钱文霞, 陈丽秀, 等. C 反应蛋白、脑利钠肽前体、D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压患者中的临床意义[J]. *当代医学*, 2020, 26(22): 88-90.
- [22] 张艳红, 丁静, 冯文杰, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压的相关因素分析[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2020, 43(Suppl. 1): 58-60, 69.
- [23] WAIN L V, SHRINE N, ARTIGAS M S, et al. Genome-wide association analyses for lung function and chronic obstructive pulmonary

disease identify new loci and potential druggable targets[J]. *Nat Genet*, 2017, 49(3): 416-425.

- [24] TANABE N, TANIGUCHI H, TSUJINO I, et al. Multi-institutional retrospective cohort study of patients with severe pulmonary hypertension associated with respiratory diseases[J]. *Respirology*, 2015, 20(5): 805-812.
- [25] WANG L, JIN Y Z, ZHAO Q H, et al. Hemodynamic and gas exchange effects of inhaled iloprost in patients with COPD and pulmonary hypertension[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 3353-3360.
- [26] CHAOUAT A, SAVALE L, CHOUAID C, et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension[J]. *Chest*, 2009, 136(3): 678-687.
- [27] D'ALESSANDRO A, EL KASMI K C, PL-ECITÁ-HLAVATÁ L, et al. Hallmarks of pulmonary hypertension: mesenchymal and inflammatory cell metabolic reprogramming[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 28(3): 230-250.
- [28] ITOH A, NISHIHARA J, MAKITA H, et al. Effects of IL-1beta, TNF-alpha, and macro-

phage migration inhibitory factor on prostacyclin synthesis in rat pulmonary artery smooth muscle cells[J]. *Respirology*, 2003, 8(4): 467-472.

- [29] ZHANG M, ZHANG J, ZHANG Q, et al. D-dimer as a potential biomarker for the progression of COPD[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 455: 55-59.
- [30] HUSEBØ G R, GABAZZA E C, D'ALESSANDRO GABAZZA C, et al. Coagulation markers as predictors for clinical events in COPD[J]. *Respirology*, 2021, 26(4): 342-351.
- [31] NTOLIOS P, PAPANAS N, NENA E, et al. Mean platelet volume as a surrogate marker for platelet activation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(4): 346-350.
- [32] 张桥, 刘温娟, 王婵娟, 等. BNP、CRP 水平和 T 淋巴细胞亚群百分比变化在慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压中的意义[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(20): 2791-2794, 2798.

(收稿日期: 2023-10-08 修回日期: 2024-02-11)

(编辑: 唐 璞)

(上接第 1710 页)

会论文集. 北京: 中国医师协会疼痛科医师分会, 2018.

- [24] 励建安. 呼吸康复视野的拓展[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(2): 145-147.
- [25] HUANG Y T, LIN Y J, HUNG C H, et al. The fully engaged inspiratory muscle training reduces postoperative pulmonary complications rate and increased respiratory muscle function in patients with upper abdominal surgery: a randomized controlled trial[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 2221-2231.
- [26] WILSON L M, SALDANHA I J, ROBINSON K A. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12: CD007862.
- [27] WIEZER M, HAGE-FRANSEN M A H, OTTO A, et al. Risk factors for pelvic girdle pain postpartum and pregnancy related low back pain postpartum: a systematic review and meta-analysis[J]. *Musculoskelet Sci Pract*, 2020, 48: 102154.
- [28] WILSON F, ARDERN C L, HARTVIGSEN J,

et al. Prevalence and risk factors for back pain in sports: a systematic review with meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2021, 55(11): 601-607.

- [29] 陈沛, 任超学, 李新通, 等. 呼吸训练在非特异性腰痛防治中的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(8): 913-916.
- [30] CLARK N, FAN V S, SLATORE C G, et al. Dyspnea and pain frequently co-occur among medicare managed care recipients[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(6): 890-897.
- [31] KOCJAN J, ADAMEK M, GZIK-ZROSKA B, et al. Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review[J]. *Adv Respir Med*, 2017, 85(4): 224-232.
- [32] HODGES P W, BUTLER J E, MCKENZIE D K, et al. Contraction of the human diaphragm during rapid postural adjustments[J]. *J Physiol*, 1997, 505(2): 539-548.
- [33] MENDELL L M. Constructing and deconstructing the gate theory of pain[J]. *Pain*, 2014, 155(2): 210-216.

(收稿日期: 2023-07-15 修回日期: 2024-03-04)

(编辑: 张芄捷)