

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.18.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230904.1905.012\(2023-09-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230904.1905.012(2023-09-05))

基于 PCCM 分级的肺科医生使用吸入性激素治疗慢性阻塞性肺疾病认知程度的调查研究^{*}

李 颖,郭述良[△]

(重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科,重庆 400016)

[摘要] **目的** 调查重庆地区肺科医生按照慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)全球倡议(GOLD)推荐的吸入性激素(ICS)适应证使用 ICS 治疗慢阻肺患者的情况,探讨差异原因及解决方案。**方法** 2022 年 4—10 月采用便利抽样法通过重庆市呼吸质控中心选取重庆地区公立医疗机构呼吸病学相关科室医生为研究对象。通过问卷调查,收集调查对象的一般情况、对 GOLD 的熟悉程度、ICS 适应证的学习及思考,各项指征的参考得分,嗜酸性粒细胞(EOS)依从情况等。**结果** 该研究共纳入 381 份有效问卷。GOLD 总体阅读率为 90.3% (344/381),肺科医生在门诊及病房工作时 EOS 的参考得分明显低于其他指征($P<0.05$),呼吸与危重症医学科(PCCM)分级达标及以上单位的肺科医生能更好地遵循 GOLD 参考 EOS($P<0.05$)。门诊工作时 36.5% (139/381)的肺科医生认为慢阻肺患者 EOS 水平稳定性差和 EOS 水平升高者少。**结论** 重庆地区肺科医生对 ICS 适应证的认知与 PCCM 规范化建设情况相关,应针对性加强指南宣教,积极推进 PCCM 规范化建设,进一步明确 EOS 的分界值。

[关键词] 慢性阻塞性肺病;吸入性激素;医生行为;慢性阻塞性肺疾病全球倡议;呼吸与危重症医学科规范化建设

[中图法分类号] R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)18-2844-06

Investigation on the cognition degree of pulmonologists using inhaled corticosteroid to treat COPD based on PCCM classification^{*}

LI Ying, GUO Shuliang[△]

(Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To describe the use of inhaled corticosteroid (ICS) of pulmonologists in Chongqing according to the indications recommended by the Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD), and to explore the causes and solutions of the differences. **Methods** From April to October, 2022, doctors from respiratory departments of public medical institutions in Chongqing were selected by convenient sampling method through Chongqing Respiratory Quality Control Center as the research object. Through the questionnaire survey, the general situation of the respondents, their familiarity with GOLD, their study and thinking on ICS indications, the reference scores of various indications, and the compliance of blood eosinophils (EOS) were collected. **Results** A total of 381 valid questionnaires were included in this study. The overall reading rate of GOLD was 90.3% (344/381), and the reference score of EOS for pulmonologists working in outpatient and ward was significantly lower than other indicators ($P<0.05$). The pulmonologist in units with Pulmonary and Critical Care Medicine (PCCM) grade up to standard and above can better follow the GOLD reference EOS ($P<0.05$). 36.5% (139/381) of pulmonary doctors who worked in the outpatient department thought that the EOS level in patients with COPD was unstable and the EOS level increased less. **Conclusion** The cognition of pulmonologist in Chongqing on ICS indications is related to the PCCM standardization construction. We should strengthen the guidance and education, actively promote the PCCM standardization construction, and further clarify the demarcation value of EOS.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; inhaled corticosteroid; doctor's behavior; Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Pulmonary and Critical Care Medicine standardization construction

^{*} 基金项目:重庆英才·名家名师项目(CQYC201902038)。 作者简介:李颖(1996—),住院医师,硕士,主要从事呼吸病学及感染性疾病学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: GUOSL999@126.com。

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种异质性的肺部疾病,我国 20 岁及以上成人 COPD 患病率为 8.6%^[1],且发病率居高不下^[2]。有研究表明,慢阻肺患者联用吸入性激素(inhaled corticosteroids,ICS)可以降低慢阻肺发生急性加重的风险^[3]。然而,有研究发现,不少 ICS 处方偏离规范^[4-6]。ICS 使用不规范可能会增加不良反应的风险^[7],这在慢阻肺人群中尤为突出^[8-9]。多版慢阻肺全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease,GOLD)均提出嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)水平可以指导肺科医生使用 ICS^[9-10]。但近年来也有研究指出 EOS 水平受众多因素影响,稳定性欠佳,不适合作为指导 ICS 治疗的参考指征^[11-12]。

为推动呼吸学科发展,呼吸与危重症医学科(pulmonary and critical care medicine,PCCM)规范化建设项目于 2018 年应运而生,其设定培育、达标、优秀和示范单位 4 个级别,该项目推动了呼吸学科的建设。但目前缺乏 PCCM 分级下,不同单位肺科医生对慢阻肺患者诊疗情况的相关研究。

为促进 ICS 使用合理化,笔者基于 PCCM 分级,针对重庆地区肺科医生展开真实世界问卷调查,探讨临床实践中,其是否按照 GOLD 推荐的 ICS 适应证使用 ICS 治疗慢阻肺患者,以期对慢阻肺的均质化医疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2022 年 4—10 月采用便利抽样法通过重庆市呼吸质控中心选取重庆地区公立医疗机构呼吸病学相关科室医生为研究对象。纳入标准:①在门诊及病房工作中均接诊慢阻肺患者;②自愿参加本问卷调查;③问卷资料记录完整。排除标准:①问卷资料记录不完整;②填写问卷耗时过短(<5 min);③问卷存在明显逻辑错误。本研究经医院伦理委员会批准(2022-K505),调查对象均知情同意。

1.2 方法

采用自行设计的《一项有关慢阻肺如何选用 ICS 的真实世界调查问卷》,调查内容包括调查对象的一般情况、对 GOLD 的熟悉程度、ICS 适应证的学习及思考等。一般情况包括医生的性别、年龄、职称、学历、所在医院 PCCM 分级等。哮喘史、急性加重病史、EOS、反复肺炎发生史、结核感染史这 5 项指征为 GOLD 要求启动 ICS 治疗方案时需考虑的指征。每项指征均根据“全部开具(询问)、大部分开具(询问)、部分开具(询问)、少部分开具(询问)、从不开具(询问)”及“全部参考、>2/3 参考、1/3~2/3 参考、<1/3 参考、从不参考”以李克特量表的形式进行调查,并以 5 分到 1 分予以赋分。根据问卷中肺科医生的选择,定义平均分以上为对 EOS 依从,平均分以下为对 EOS 不依从,按照 1:1 最邻近法使用倾向性评分匹配分析不同的基线资料。按照 GOLD 建议的 EOS 阈值,设置开放性提问:是否知晓我国 EOS<100/ μ L 或 EOS>

300/ μ L 的慢阻肺患者比例? 答案设置为“是”“否”。

调查研究由经过项目组统一培训的调查员协助进行。调查采用问卷星线上发放问卷,调查对象匿名填写。经调查员仔细核对数据,对重要项目明显缺失、漏项、存在明显逻辑错误、答题时间<5 min 的问卷进行剔除,以保证问卷信息完整性及准确性。根据公式

$$n = \frac{(\frac{Z_{\alpha}}{\delta})^2 \times p \times (1-p)}{1 + [(\frac{Z_{\alpha}}{\delta})^2 \times p \times (1-p)] \div N} \tag{1}$$

计算样本量约为 197 份,考虑到 10%无效问卷,应发放至少 220 份。最终共发放问卷 395 份,回收问卷 390 份,有效问卷 381 份,问卷有效回收率为 97.7%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 SNK-*q* 检验和 *t* 检验。采用 Kruskal-Wallis 检验比较多组有序资料,Spearman 秩相关检验分析有序资料的变化趋势。计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 调查对象基本情况

本研究收集 381 名调查对象的性别、年龄、学历、职称、PCCM 分级等情况见表 1。

表 1 调查对象基本情况

项目	人数(<i>n</i>)	百分比(%)
性别		
男	154	40.4
女	227	59.6
年龄(岁)		
20~<31	41	10.8
31~<41	119	31.2
41~<51	175	45.9
51~60	46	12.1
职称		
正高级	74	19.4
副高级	105	27.6
中级	158	41.5
初级	44	11.5
学历		
大专	10	2.6
本科	246	64.6
硕士	101	26.5
博士	24	6.3
PCCM 分级		
示范	34	8.9
优秀	104	27.3
达标	112	29.4
培育	25	6.6
未认证	106	27.8

2.2 不同 PCCM 分级的肺科医生对 GOLD 熟悉程度和 ICS 适应证的学习及思考情况

GOLD 的总体阅读率为 90.3%(344/381),不同 PCCM 分级的肺科医生在“是否阅读过 GOLD”“ICS 适应证的学习”“ICS 适应证的思考”上存在差异($H=31.786, P<0.001; H=12.164, P=0.016; H=$

16.242, $P=0.003$)。所属单位的 PCCM 分级越高,其阅读过 GOLD 并思考过 ICS 适应证的比例越高($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 PCCM 分级的肺科医生对 GOLD 熟悉程度和 ICS 适应证的学习及思考情况[$n(\%)$]

PCCM 分级	<i>n</i>	是否阅读过 GOLD			ICS 适应证的学习				ICS 适应证的思考		
		英文	中文	否	认真阅读	快速浏览	基本不看	从未看过	认真思考	有过思考	没有思考
示范	34	13(38.2)	18(52.9)	3(8.8)	24(70.6)	8(23.5)	2(5.9)	0	22(64.7)	11(32.4)	1(2.9)
优秀	104	9(8.6)	94(90.4)	1(1.0)	66(63.5)	38(36.5)	0	0	45(43.3)	55(52.9)	4(3.8)
达标	112	16(14.3)	88(78.6)	8(7.1)	83(74.1)	24(21.4)	1(0.9)	4(3.6)	53(47.3)	53(47.3)	6(5.4)
培育	25	6(24.0)	18(72.0)	1(4.0)	21(84.0)	4(16.0)	0	0	10(40.0)	13(52.0)	2(8.0)
未认证	106	7(6.6)	75(70.8)	24(22.6)	61(57.5)	32(30.2)	4(3.8)	9(8.5)	33(31.1)	59(55.7)	14(13.2)
<i>r</i>			0.231				0.069			0.178	
<i>P</i> [#]			<0.001				0.180			<0.001	

[#]:Spearman 秩相关检验。

2.3 门诊及病房对 ICS 适应证的参考得分情况

肺科医生在病房对各项指征的参考得分均高于门诊($P<0.001$),见表 3。在门诊和病房工作情况下,针对各项指征参考得分进行两两比较,在门诊工作中 EOS 的参考得分最低($P<0.001$),在病房工作中 EOS 与反复肺炎发生史的参考得分低于其他 3 项指征($P<0.001$)。

2.4 不同 PCCM 分级的肺科医生对 EOS 的依从情况

在对慢阻肺患者使用 ICS 时,所属单位的 PCCM 分级越高,肺科医生遵循 GOLD 参考 EOS 的程度越高($P<0.05$),见表 4。本次问卷调查显示,肺科医生中 67.5%(257/381)不清楚我国 EOS<100/ μ L 的慢阻肺患者比例,72.7%(277/381)不清楚我国 EOS>300/ μ L 的慢阻肺患者比例。

2.5 未开具(询问)相关指征的原因

在门诊工作中,未询问相关指征的原因以“门诊问诊时间短”最多,见图 1。在病房工作中,未询问哮喘史、急性加重病史、反复肺炎发生史的理由以“病房事务多,忘记询问”最常见,见图 2。未开具 EOS 相关检查的原因见图 3。

表 3 肺科医生对各项指征参考得分情况($n=381, \bar{x} \pm s$)

GOLD 推荐指征	门诊	病房
哮喘史	8.04±1.76	9.05±1.50
急性加重病史	8.83±1.41	9.33±1.27
EOS	6.82±2.07 ^a	8.60±1.84 ^a
反复肺炎发生史	7.46±2.13	8.65±1.95 ^a
结核感染史	8.25±2.08	9.10±1.70
总计	7.88±2.03	8.95±1.69

^a: $P<0.001$,与同组其余指标比较。

表 4 不同 PCCM 分级的肺科医生对 EOS 的依从情况[$n(\%)$]

PCCM 分级	倾向性评分匹配前					倾向性评分匹配后				
	人数	依从	不依从	χ^2	<i>P</i>	匹配成功人数	依从	不依从	χ^2	<i>P</i>
达标及以上	250	158(63.2)	92(36.8)	12.539	<0.001	106	73(68.9)	33(31.1)	7.090	0.008
培育及未认证	131	58(44.3)	73(55.7)			106	54(50.9)	52(49.1)		

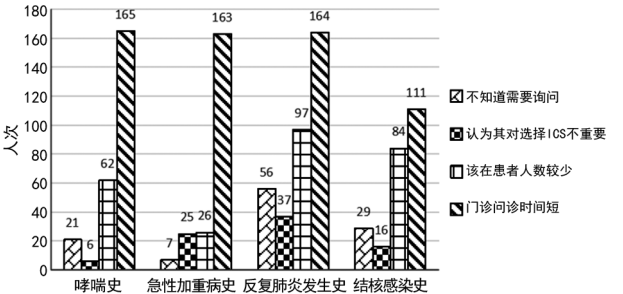


图 1 门诊未询问相关指征的原因

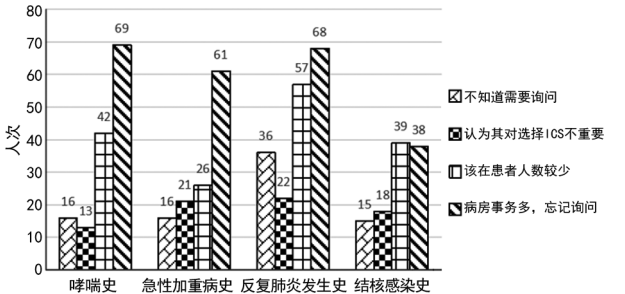


图 2 病房未询问相关指征的原因

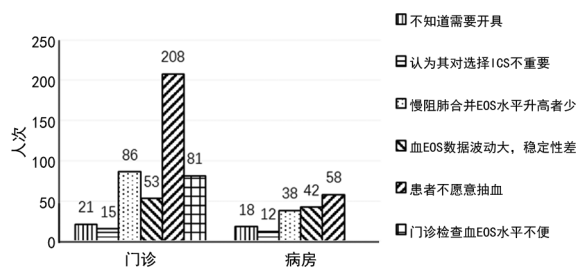


图 3 门诊及病房未开具 EOS 相关检查的原因

3 讨 论

本研究发现,重庆地区肺科医生对 ICS 适应证的学习和思考较少,而所属单位 PCCM 分级越高,其阅读过 GOLD 并思考过 ICS 适应证的比例越高,说明 PCCM 规范化建设有利于学习规范化诊疗,推动均质化医疗的发展。除 PCCM 规范化建设的示范单位,其余单位的肺科医生均有超过一半比例未认真思考过 ICS 适应证,提示部分对 GOLD 的理解不够深入和全面,不能将指南推荐的“最佳建议”与临床实践相结合。而慢阻肺作为常见的慢性疾病,基层防治是工作的重中之重^[13],应加强 GOLD 在年轻一线医生群体、经济欠发达地区、基层医院的深度学习与宣传。

本研究显示,肺科医生并不完全参考 GOLD 推荐的 ICS 适应证。在病房工作时,其各项指征的参考得分均高于门诊,这可能与病房间诊时间更加充裕、住院患者依从度更高有关。多项观察性研究发现,多地 ICS 处方未遵循 GOLD,我国也存在 ICS 使用不当的情况^[14-17]。ICS 使用不当的原因:(1)GOLD 中有关 ICS 适应证的参考文献绝大多数来自国外人群研究^[10],缺少来自我国慢阻肺患者的临床研究数据,需注意其与我国临床实际情况不符。(2)ICS 使用不当与传统医学以个人经验为主的诊疗习惯相关。现代医学诊疗方法逐渐向循证医学转变,其建议根据最新、有效和适当的证据做出临床决定。因此加强 GOLD 的推广十分重要。(3)诊疗过程中存在问诊时间过短,患者配合度较差等原因,导致医生参考 GOLD 的比例下降。本研究针对肺科医生不能完全依从 GOLD 选择 ICS 的原因进行了调查,“门诊问诊时间短”是最常提及的原因,这与目前肺科医生工作量较大,医疗资源分配不均相关。同时,部分医生选择“不知道需要询问”,可见其对 GOLD 认识不足,存在问诊遗漏的问题。如果要加大慢阻肺的防治力度,就要在改善资源配置和服务能力的同时加强 GOLD 学习,使诊疗更有针对性,避免资源浪费。

本研究结果显示,肺科医生 EOS 的参考得分明显低于其他指征,急性加重病史参考得分最高,相对 EOS 水平,急性加重病史与 ICS 的使用更加相关,这与 2020 年美国胸科协会拟定的慢阻肺用药指南建议^[18]相吻合。

除了对 GOLD 学习不深入外,EOS 能否指导 ICS 的使用也颇具争议。首先,定义慢阻肺患者 EOS 高低的最佳数值和单位尚未统一,目前 GOLD 选择参考

EOS 绝对计数,但仍有大量研究以相对计数为分界值展开,而 EOS 阈值划定可能还与种族、流域及分界值有关^[19]。CAI 等^[20]发现由于遗传倾向或生活方式因素,毛利人/太平洋地区慢阻肺患者(主要分布在新西兰和澳大利亚)有更高的血 EOS 计数水平。GOLD 推荐的 EOS 的截断值下限($100/\mu\text{L}$)来自对 3 项随机对照试验的事后分析^[21-24],其建模的数据来自美国、欧洲、南美洲等多地患者。而上限($300/\mu\text{L}$)则来自诺华的一项随机对照研究^[25]。此外,2%也曾作为 EOS 的截断值应用于慢阻肺患者的急性加重危险分层^[26],国内研究通过比对 2%与 3%作为分界值预测慢阻肺患者的急性加重风险,初步证明 3%作为阈值预测慢阻肺急性加重风险的合理性^[27]。本研究发现,在不开具 EOS 相关检查的原因中,除了患者不愿抽血和门诊查检查不便外,近 40%的肺科医生选择了“慢阻肺合并 EOS 升高者少”和“血 EOS 数据波动大,稳定性差”。一项奥地利人群队列研究提示,血 EOS 受吸烟、特应性、代谢综合征等因素的影响^[28]。亦有研究指出,血 EOS 水平在患者运动或口服激素后降低^[29-30],这减少了血 EOS 作为生物标志物的稳定性。有观察性研究显示,血 EOS 水平在整个慢阻肺发生、发展过程中有明显的变化,因此单次测量可能不是评估 ICS 的可靠指标^[31],血 EOS 的稳定性尚需更多研究加以验证,因此不少医生对于 EOS 作为评估和指导慢阻肺患者应用 ICS 的指标持保守态度。肺科医生中 67.5%(257/381)不清楚我国 $\text{EOS} < 100/\mu\text{L}$ 的慢阻肺患者比例,72.7%(277/381)不清楚我国 $\text{EOS} > 300/\mu\text{L}$ 的慢阻肺患者比例。当前我国缺乏 EOS 指导肺科医生使用 ICS 的相关研究,且慢阻肺群体 EOS 水平尚无清晰数据,因此需开展进一步研究,以论证 EOS 水平作为指导我国肺科医生使用 ICS 治疗慢阻肺的可行性及实用价值。

综上所述,重庆地区肺科医生对 ICS 适应证的认知和依从度不高,PCCM 分级未达示范单位的比例较高。应积极推进 PCCM 规范化建设。EOS 作为 GOLD 推荐的指征,是否能指导 ICS 在我国慢阻肺人群的应用,目前尚存在争议,有待于开展大样本量调查研究,明确 EOS 的分界值。

参考文献

- [1] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [2] 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.

- [3] NANNINI L J, LASSERSON T J, POOLE P. Combined corticosteroid and long-acting beta (2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012:CD006829.
- [4] MIRAVITLLES M, GONZÁLEZ-TORRALBA F, REPRESAS-REPRESAS C, et al. Pulmonologists' opinion on the use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease patients in Spain: a cross-sectional survey [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17:1577-1587.
- [5] CHALMERS J D, POOLE C, WEBSTER S, et al. Assessing the healthcare resource use associated with inappropriate prescribing of inhaled corticosteroids for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in GOLD groups A or B: an observational study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) [J]. *Respir Res*, 2018, 19(1):63.
- [6] CATALDO D, DEROM E, LIISTRO G, et al. Overuse of inhaled corticosteroids in COPD: five questions for withdrawal in daily practice [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:2089-2099.
- [7] YANG I A, CLARKE M S, SIM E H, et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 7(7):CD002991.
- [8] CHALMERS J D, LASKA I F, FRANSSEN F M E, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(6):2000351.
- [9] CONTOLI M, PAULETTI A, ROSSI M R, et al. Long-term effects of inhaled corticosteroids on sputum bacterial and viral loads in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(4):1700451.
- [10] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 REPORT) [EB/OL]. [2022-11-16]. <https://goldcopd.org/goldreports>.
- [11] HASTIE A T, MARTINEZ F J, CURTIS J L, et al. Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort[J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(12):956-967.
- [12] HAMAD G A, CHEUNG W, CROOKS M G, et al. Eosinophils in COPD: how many swallows make a summer? [J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(1):1702177.
- [13] 李薇, 杨汀, 王辰. 中国慢性阻塞性肺疾病防治现状及进展[J]. *中国研究型医院*, 2020, 7(5):1-5.
- [14] CASAS A, MONTES DE OCA M, MENEZES A M, et al. Respiratory medication used in COPD patients from seven Latin American countries: the LASSYC study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:1545-1556.
- [15] GRIFFITH M F, FEEMSTER L C, ZELIADT S B, et al. Overuse and misuse of inhaled corticosteroids among veterans with COPD: a cross-sectional study evaluating targets for de-implementation[J]. *J Gen Intern Med*, 2020, 35(3):679-686.
- [16] ZENG Y, CAI S, CHEN Y, et al. Current status of the treatment of COPD in China: a multi-center prospective observational study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:3227-3237.
- [17] TSILIGIANNI I, KAMPOURAKI M, IERODI-AKONOU D, et al. COPD patients' characteristics, usual care, and adherence to guidelines: the Greek UNLOCK study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14:547-556.
- [18] NICI L, MAMMEN M J, CHARBEK E, et al. Pharmacologic management of chronic obstructive pulmonary disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(9):56-69.
- [19] BRIGHTLING C E, MONTEIRO W, WARD R, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2000, 356(9240):1480-1485.
- [20] CAI C S, WANG J. Factors influencing the stability of blood eosinophils counts in chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *Can Respir J*, 2022, 2022:8369521.
- [21] BAFADHEL M, PETERSON S, DE BLAS M A, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(2):117-126.
- [22] TASHKIN D P, RENNARD S I, MARTIN P, et al. Efficacy and safety of budesonide and formoterol in one pressurized metered-dose inhal-

- er in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease: results of a 6-month randomized clinical trial [J]. *Drugs*, 2008, 68(14):1975-2000.
- [23] RENNARD S I, TASHKIN D P, MCELHATTAN J, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 1-year randomized controlled clinical trial[J]. *Drugs*, 2009, 69(5):549-565.
- [24] SHARAFKHANEH A, SOUTHARD J G, GOLDMAN M, et al. Effect of budesonide/formoterol pMDI on COPD exacerbations: a double-blind, randomized study [J]. *Respir Med*, 2012, 106(2):257-268.
- [25] CHAPMAN K R, HURST J R, FRENT S M, et al. Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (SUNSET): a randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(3):329-339.
- [26] BAFADHEL M, MCKENNA S, TERRY S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(6):662-671.
- [27] 曾强林, 王小明, 李珊珊, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者嗜嗜酸粒细胞增高的发生情况及临床特征[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(40):3166-3170.
- [28] HARTL S, BREYER M K, BURGHUBER O C, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(5):1901874.
- [29] HARTMANN T, MARINO F, DUFFIELD R. Tobacco smoking and acute exercise on immune-inflammatory responses among relative short and longer smoking histories [J]. *Cytokine*, 2019, 123:154754.
- [30] SIVAPALAN P, LAPPERRE T S, JANNER J, et al. Eosinophil-guided corticosteroid therapy in patients admitted to hospital with COPD exacerbation (CORTICO-COP): a multicentre, randomised, controlled, open-label, non-inferiority trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(8):699-709.
- [31] SCHUMANN D M, TAMM M, KOSTIKAS K, et al. Stability of the blood eosinophilic phenotype in stable and exacerbated COPD [J]. *Chest*, 2019, 156(3):456-465.
- (收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-05-21)
(编辑:唐 璞)
-
- (上接第 2843 页)
- [14] 张宁宁, 赵冬, 张汉英, 等. 上海市新型农村社区老年高血压患者血压自我管理现状的研究[J]. *中华健康管理学杂志*, 2019, 13(4):292-298.
- [15] 焦安安. 山东省老年人日常生活活动能力现状及影响因素研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [16] 顾心月, 徐爱军, 戴士媛, 等. 江苏省老年人日常生活活动能力受损研究[J]. *中国健康教育*, 2020, 36(9):821-825.
- [17] 许瑞雪, 毛可, 王莉达, 等. 农村老年人日常生活活动能力现状[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23):5837-5840.
- [18] 朱春燕, 郭晴, 田庆丰, 等. 河南省老年人综合能力失能现状及影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(12):1500-1505.
- [19] CARMONA-TORRES J M, RODRÍGUEZ-BORRERO M A, LAREDO-AGUILERA J A, et al. Disability for basic and instrumental activities of daily living in older individuals[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7):e0220157.
- [20] 钱佳慧, 曹裴娅, 吴侃, 等. 慢性病对中国老年人日常生活活动能力影响的调查研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(35):4364-4369.
- [21] 戴玲燕, 马金香, 陶涛. 慢性病对中国中老年人日常生活活动能力受限影响[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(10):1365-1368.
- [22] HAJJAR I, WHARTON W, MACK W J, et al. Racial disparity in cognitive and functional disability in hypertension and all-cause mortality [J]. *Am J Hypertens*, 2016, 29(2):185-193.
- [23] 陈宇星, 周芳, 王志会, 等. 2015—2018 年湖北省抽样点老年人日常生活活动能力受损发生情况及其影响因素队列研究[J]. *实用预防医学*, 2021, 28(8):901-906.
- (收稿日期:2022-12-30 修回日期:2023-05-11)
(编辑:唐 璞)