

## · 方法学研究 ·

【编者按】 2015—2016年开展的“全国城区哮喘患者控制现状和疾病认知程度的调查”和“我国城区哮喘急性发作住院患者费用及相关情况的回顾性调查”结果显示,我国2016年城区哮喘总体控制率为28.5%,哮喘总体控制水平及患者对疾病认知水平明显提高;但与发达国家和指南的要求相比,我国哮喘防控效果仍不容乐观,且存在个体化哮喘控制效果不佳等研究难点。本期“方法学研究”中耿丽等基于哮喘控制不佳的危险因素建立了具有良好准确度和区分度的个体化哮喘控制不佳列线图模型,对指导临床制定有针对性的治疗策略、提高哮喘控制效果具有重要意义。敬请关注!

## 个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型的建立

耿丽, 李兴华, 安辉, 程连房

【摘要】 目的 通过分析哮喘控制不佳的危险因素而建立个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型。方法 选取2015年1月—2018年1月保定市第一中心医院收治的年龄 $\geq 14$ 岁的哮喘患者280例,根据哮喘控制测试(ACT)评分分为哮喘控制良好组102例(ACT评分 $\geq 20$ 分)和哮喘控制不佳组178例(ACT评分 $< 20$ 分)。比较两组患者临床特征,哮喘控制不佳的危险因素分析采用多因素Logistic回归分析;应用R软件建立个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型,采用Bootstrap法进行模型验证,并绘制ROC曲线以评价列线图模型对哮喘控制不佳的预测价值。结果 (1)哮喘控制不佳组患者中高龄、肥胖、有变应性鼻炎、有哮喘家族史、未规范应用吸入性糖皮质激素(ICS)或ICS+长效 $\beta_2$ -受体激动剂(LABA)者所占比例及吸烟指数高于哮喘控制良好组( $P < 0.05$ );两组患者中男性、有个人过敏史、家养宠物、家养花草者所占比例比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)多因素Logistic回归分析结果显示,高龄[OR=3.063, 95%CI(1.400, 6.698)]、肥胖[OR=3.049, 95%CI(1.397, 6.656)]、吸烟指数[OR=1.520, 95%CI(1.260, 1.834)]、变应性鼻炎[OR=3.848, 95%CI(1.841, 8.042)]及未规范应用ICS或ICS+LABA[OR=2.770, 95%CI(1.351, 5.682)]是哮喘控制不佳的独立危险因素( $P < 0.05$ )。(3)Bootstrap法检验结果显示,列线图模型预测哮喘控制不佳的一致性指数为0.769;绘制ROC曲线发现,列线图模型预测哮喘控制不佳的曲线下面积为0.893[95%CI(0.855, 0.930)]。结论 高龄、肥胖、吸烟指数、变应性鼻炎及未规范应用ICS或ICS+LABA是哮喘控制不佳的独立危险因素,基于以上危险因素建立的个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型具有良好的准确度和区分度,对临床制定有针对性的哮喘控制方案具有指导意义。

【关键词】 哮喘; 影响因素分析; 个体化; 列线图; 预测

【中图分类号】 R 562.25 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.012

耿丽, 李兴华, 安辉, 等. 个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型的建立[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(7): 55-59. [www.syxnf.net]

GENG L, LI X H, AN H, et al. Establishment of a Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(7): 55-59.

**Establishment of a Individualized Predictive Nomogram Model for Poor Asthma Control Effect** GENG Li, LI Xing-hua, AN Hui, CHENG Lian-fang

Department of Critical Care Medicine, the First Central Hospital of Baoding, Baoding 071000, China

Corresponding author: GENG Li, E-mail: gl\_bddy@163.com

【Abstract】 **Objective** To establish a Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect according to the analysis on risk factors of poor asthma control effect. **Methods** A total of 280 asthma patients equal or over 14 years old were selected in the First Central Hospital of Baoding from January 2015 to January 2018, and they were divided into A group [ ( with good asthma control effect ( ACT score equal or over 20 ) ,  $n=102$  ) ] and B group [ with poor asthma control effect ( ACT score lees than 20 ) ,  $n=178$  ] according to ACT score. Clinical features were compared between the two group, multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of poor asthma control effect; R software was used

to establish the Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect, Bootstrap test was used to verify the model, and ROC curve was drawn to evaluate its predictive value. **Results** (1) Proportion of patients with advanced age, obesity, allergic rhinitis, family history of asthma, unregulated using of inhaled corticosteroids (ICS) or ICS combined with long-acting  $\beta_2$ -acceptor agonists (LABA), and smoking index in B group were statistically significantly higher than those in A group ( $P < 0.05$ ); while no statistically significant differences of proportion of male, patients with individual allergic history, keeping domesticated pets or plants was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, advanced age [ $OR = 3.063$ ,  $95\%CI (1.400, 6.698)$ ], obesity [ $OR = 3.049$ ,  $95\%CI (1.397, 6.656)$ ], smoking index [ $OR = 1.520$ ,  $95\%CI (1.260, 1.834)$ ], allergic rhinitis [ $OR = 3.848$ ,  $95\%CI (1.841, 8.042)$ ] and unregulated using of ICS or ICS combined with LABA [ $OR = 2.770$ ,  $95\%CI (1.351, 5.682)$ ] were independent risk factors of poor asthma control effect ( $P < 0.05$ ). (3) Bootstrap test results showed that, concordance index (C-index) of the individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect was 0.769; ROC curve showed that, AUC of Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect was 0.893 [ $95\%CI (0.855, 0.930)$ ]. **Conclusion**

Advanced age, obesity, smoking index, allergic rhinitis and unregulated using of ICS or ICS combined with LABA are independent risk factors of poor asthma control effect, the Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect based on above risk factors has good degree of accuracy and distinction, is helpful to develop targeted asthma control programs on clinic.

**【Key words】** Asthma; Root cause analysis; Individuation; Nomogram; Prediction

哮喘亦称支气管哮喘,是一种以气流受限、气道高反应性及慢性气道炎症为主要特征的异质性疾病,具有病程长、易反复发作且较难控制等特点,严重危害患者身心健康,并给患者家庭及社会带来沉重负担<sup>[1-4]</sup>。积极探讨哮喘控制不佳的危险因素有利于及时针对性地调整治疗策略以提高治疗效果,对于改善患者预后具有重要意义。目前,哮喘控制不佳的危险因素分析是临床研究热点之一,但如何实现对哮喘控制不佳的个体化预测是其中的研究难点。列线图模型可整合相关危险因素,具备个体化预测临床事件发生风险的能力<sup>[5]</sup>。本研究通过分析哮喘控制不佳的危险因素而建立个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型,以期为临床制定有针对性的哮喘控制策略提供指导帮助,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月保定市第一中心医院收治的年龄  $\geq 14$  岁哮喘患者 280 例,均符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2008 年制定的《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》<sup>[6]</sup> 中的哮喘诊断标准。排除标准:(1)合并其他慢性呼吸系统疾病,如间质性肺疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张症等;(2)合并心、肝、肾等重要脏器疾病或恶性肿瘤;(3)门诊或住院病历缺失、临床资料不完整。根据哮喘控制测试(ACT)评分将所有患者分为哮喘控制良好组 102 例,哮喘控制不佳组 178 例。本研究经保定市第一中心医院医学伦理委员会审核通过,所有患者签署知情同意书。

**1.2 哮喘控制效果判断标准**<sup>[1,7]</sup> 由两名具有 5 年以上临床工作经验的医师采用 ACT 评分判断所有患者哮喘控制效果,以 ACT 评分  $\geq 20$  分为哮喘控制良好,ACT 评分  $< 20$  分为哮喘控制不佳。

**1.3 治疗方法** 两组患者均给予吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)和/或长效  $\beta_2$ -受体激动剂(long-acting  $\beta_2$ -agonists, LABA)规范治疗。

**1.4 观察指标** 对负责收集临床资料的医师进行培训并介绍本研究背景与设计方案,由医师一对一收集患者相关信息,并由双人录入数据以确保信息准确性。比较两组患者临床特征,包括年龄、性别、身高、体质量、吸烟指数、个人过敏史(有湿疹、荨麻疹病史及对食物、药物或其他物质过敏等)、变应性鼻炎发生情况、哮喘家族史、哮喘相关居住环境及规范应用 ICS 或 ICS+LABA 情况,并计算体质指数(BMI)。年龄  $\geq 60$  岁定义为高龄<sup>[8]</sup>; BMI = 体质量 / 身高<sup>2</sup>, BMI  $\geq 28.0$  kg/m<sup>2</sup> 定义为肥胖<sup>[9]</sup>; 吸烟指数(支年) = 每日吸烟量(支)  $\times$  吸烟时间(年)<sup>[10]</sup>; 变应性鼻炎的诊断参照 2015 年《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)》<sup>[11]</sup> 中的变应性鼻炎诊断标准;哮喘相关居住环境包括家养宠物、家养花草等。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用两独立样本  $t$  检验;计数资料分析采用  $\chi^2$  检验;哮喘控制不佳的影响因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归分析。应用 R 软件(R2.12.2)建立个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型,采用 rms 程序包建立列线图预测模型。采用 Bootstrap 法重复抽样 1 000 次以对列线图模型进行内部验证,并采用 Harrell's C statistic 计算一致性指数(C-index); C-index 范围为 0.50~1.00,其中 0.50 表示无区分能力,1.00 表示区分度极好,  $\geq 0.70$  表示区分度可以接受。绘制列线图模型预测哮喘控制不佳的 ROC 曲线,并计算曲线下面积及其 95%CI。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 哮喘控制不佳组患者中高龄、肥胖、有变应性鼻炎、有哮喘家族史、未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 者所占比例及吸烟指数高于哮喘控制良好组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者中男性比例及有个人过敏史、家养宠物、家养花草者所占比例比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 见表 1)。

表1 两组患者临床特征比较

临床特征	哮喘控制良好组(n=102)	哮喘控制不佳组(n=178)	$\chi^2(t)$ 值	P值
高龄 [n (%)]			9.069	0.003
是	11 (10.8)	46 (25.8)		
否	91 (89.2)	132 (74.2)		
男性 [n (%)]			2.266	0.132
是	65 (63.7)	97 (54.5)		
否	37 (36.3)	81 (45.5)		
肥胖 [n (%)]			5.480	0.019
是	25 (24.5)	68 (38.2)		
否	77 (75.5)	110 (61.8)		
吸烟指数 ( $\bar{x} \pm s$ , 支年)	262.1 ± 79.6	380.6 ± 95.1	5.612 <sup>a</sup>	<0.001
个人过敏史 [n (%)]			1.078	0.299
有	45 (44.1)	90 (50.6)		
无	57 (55.9)	88 (49.4)		
变应性鼻炎 [n (%)]			9.176	0.002
有	14 (13.7)	53 (29.8)		
无	88 (86.3)	125 (70.2)		
哮喘家族史 [n (%)]			5.044	0.025
有	24 (23.5)	65 (36.5)		
无	78 (76.5)	113 (63.5)		
家养宠物 [n (%)]			0.241	0.624
是	35 (34.3)	56 (31.5)		
否	67 (65.7)	122 (68.5)		
家养花草 [n (%)]			0.283	0.595
是	58 (56.9)	107 (60.1)		
否	44 (43.1)	71 (39.9)		
未规范应用 ICS 或 ICS+LABA [n (%)]			12.231	<0.001
是	13 (12.7)	122 (68.5)		
否	89 (87.3)	56 (31.5)		

注: <sup>a</sup>为t值; ICS=吸入性糖皮质激素, LABA=长效 $\beta_2$ -受体激动剂

2.2 哮喘控制不佳影响因素的单因素 Logistic 回归分析 以哮喘控制不佳(赋值:否=0,是=1)为因变量,以高龄(赋值:否=0,是=1)、男性(赋值:否=0,是=1)、肥胖(赋值:否=0,是=1)、吸烟指数(赋值:实测值)、个人过敏史(赋值:无=0,有=1)、变应性鼻炎(赋值:无=0,有=1)、哮喘家族史(赋值:无=0,有=1)、家养宠物(赋值:否=0,是=1)、家养花草(赋值:否=0,是=1)、未规范应用 ICS 或 ICS+LABA(赋值:否=0,是=1)为自变量进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,高龄、肥胖、吸烟指数、变应性鼻炎、哮喘家族史及未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 是哮喘控制不佳的影响因素( $P<0.05$ ,见表2)。

2.3 哮喘控制不佳影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以哮喘控制不佳(赋值:否=0,是=1)为因变量,以高龄(赋值:否=0,是=1)、肥胖(赋值:否=0,是=1)、吸烟指数(赋值:实测值)、变应性鼻炎(赋值:无=0,有=1)、哮喘家

族史(赋值:无=0,有=1)、未规范应用 ICS 或 ICS+LABA(赋值:否=0,是=1)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高龄、肥胖、吸烟指数、变应性鼻炎及未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 是哮喘控制不佳的独立影响因素( $P<0.05$ ,见表3)。

表2 哮喘控制不佳影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate Logistic regression analysis on influencing factors of poor asthma control effect

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P值
高龄	1.835	0.562	10.653	6.265 (2.081, 18.858)	0.001
肥胖	0.541	0.259	4.378	1.718 (1.035, 2.851)	0.036
吸烟指数	0.534	0.149	12.797	1.706 (1.273, 2.285)	0.001
变应性鼻炎	1.443	0.519	7.745	4.233 (1.532, 11.696)	0.005
哮喘家族史	1.240	0.627	3.912	3.456 (1.011, 11.808)	0.048
未规范应用 ICS 或 ICS+LABA	0.745	0.266	7.852	2.105 (1.252, 3.546)	0.005

表3 哮喘控制不佳影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of poor asthma control effect

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P值
高龄	1.119	0.399	7.860	3.063 (1.400, 6.698)	0.005
肥胖	1.115	0.398	7.837	3.049 (1.397, 6.656)	0.005
吸烟指数	0.419	0.096	19.081	1.520 (1.260, 1.834)	<0.001
变应性鼻炎	1.348	0.376	12.835	3.848 (1.841, 8.042)	<0.001
哮喘家族史	1.092	0.352	9.646	2.514 (1.475, 5.331)	0.008
未规范应用 ICS 或 ICS+LABA	1.020	0.367	7.743	2.770 (1.351, 5.682)	0.005

2.4 个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型的建立 将多因素 Logistic 回归分析结果得出的哮喘控制不佳的危险因素引入 R 软件,建立个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型,其中高龄为46.4分,肥胖为44.9分,吸烟指数得分=每年吸烟支数 $\times 6.6/80$ 支年,变应性鼻炎为58.2分,未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 为29.8分;各变量得分之和为总评分,对应哮喘控制不佳风险轴上的点即为哮喘控制不佳风险,详见图1。

2.5 列线图模型对哮喘控制不佳的预测价值 Bootstrap 法检验结果显示,列线图模型预测哮喘控制不佳的C-index为0.769(见图2);绘制ROC曲线发现,列线图模型预测哮喘控制不佳的曲线下面积为0.893[95%CI(0.855, 0.930)],见图3。

### 3 讨论

近年来,我国哮喘发病率呈现逐年升高趋势<sup>[1]</sup>,虽然目前哮喘规范化治疗已在全国范围内大力推广,但哮喘总体控制水平仍不容乐观。苏楠等<sup>[12]</sup>通过对我国8省市哮喘患者控制水平进行流行病学调查发现,59.5%的患者哮喘控制不佳。本研究纳入了保定市第一中心医院近3年收治的哮喘患者280例,其中哮喘控制不佳者178例,占63.57%。哮喘控制不佳一方面可导致患者出现不同程度喘息、气急、胸闷、咳嗽、哮喘反复发作等临床症状,降低患者日常生活质量;另一方

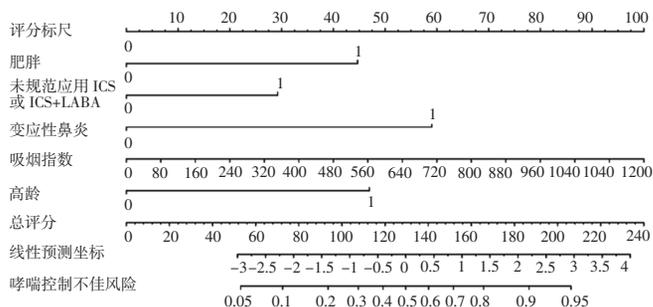


图1 个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型

Figure 1 Individualized Predictive Nomogram Model for poor asthma control effect

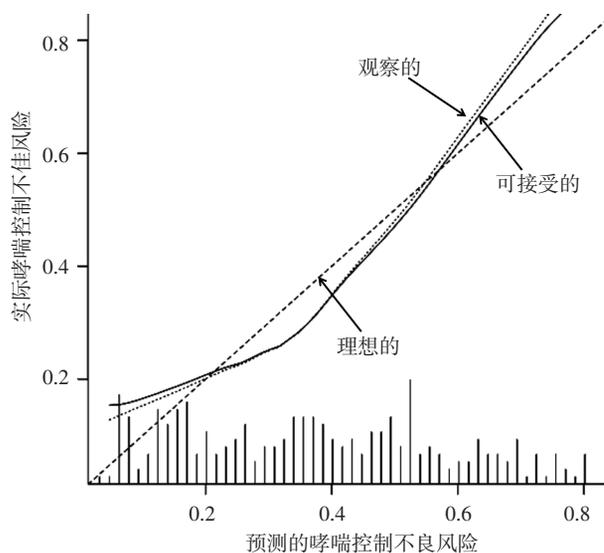


图2 列线图模型预测哮喘控制不佳的 Bootstrap 法检验结果

Figure 2 Bootstrap test results of Nomogram Model in predicting poor asthma control effect

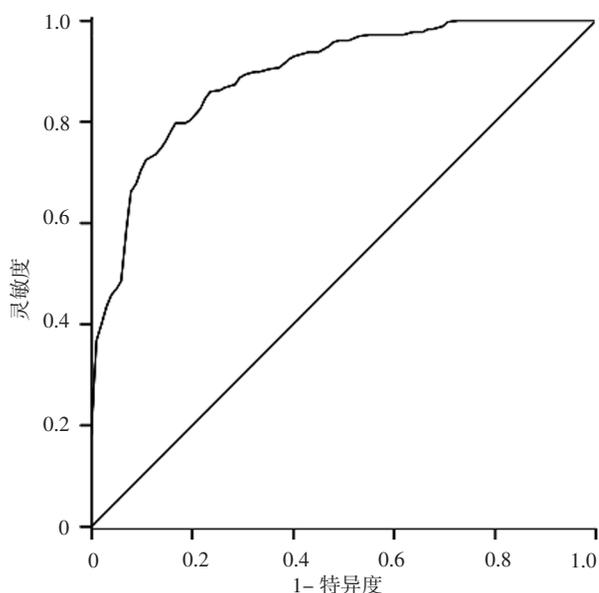


图3 列线图模型预测哮喘控制不佳的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve for Nomogram Model in predicting poor asthma control effect

面可造成气道重塑、气道不可逆性狭窄及肺功能不可逆性损伤，且与患者近、远期不良预后密切相关<sup>[13]</sup>。因此，明确哮喘控制不佳的危险因素对指导临床制定有针对性的治疗策略、提高哮喘控制水平具有重要现实意义。

以量化指标实现对哮喘控制不佳的个体化预测仍是目前哮喘领域研究难题之一。列线图模型可整合相关危险因素并将多因素 Logistic 回归分析结果量化、图形化、可视化，从而实现临床事件的个体化预测<sup>[14]</sup>。国内外研究表明，列线图模型可用于预测对比剂所致急性肾损伤、丙型肝炎所致肝纤维化、急性胰腺炎患者肠内营养不耐受等风险<sup>[15-17]</sup>，但尚未见关于个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型的研究报道。

本研究通过单因素、多因素 Logistic 回归分析结果证实，高龄、肥胖、吸烟指数、变应性鼻炎及未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 是哮喘控制不佳的独立危险因素，继而基于以上独立危险因素建立了国内首个个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型，其中高龄为 46.4 分、肥胖为 44.9 分、吸烟指数得分 = 每年吸烟支数 × 6.6/80 支年（即吸烟指数每增加 80 支年则列线图模型相应增加 6.6 分）、变应性鼻炎为 58.2 分、未规范应用 ICS 或 ICS+ LABA 为 29.8 分，直观地展示了各独立危险因素对哮喘控制不佳的影响程度。分析其原因如下：（1）高龄患者免疫功能下降，易因呼吸道感染而导致呼吸道黏膜上皮细胞损伤及气道高反应性，且高龄患者 β 受体功能低下、迷走神经张力较高，因此哮喘控制难度增大<sup>[18]</sup>。（2）肥胖对气道壁的机械性有负性影响，可造成气道阻力增大，降低哮喘治疗反应性，进而导致难治性哮喘等<sup>[19]</sup>。（3）吸烟可导致呼吸道黏膜上皮细胞损伤，通过增加白介素 13 的表达和分泌而增加气道高反应性，进而减弱哮喘治疗药物疗效，导致哮喘控制不佳<sup>[20]</sup>。（4）变应性鼻炎与哮喘的发生发展密切相关，可导致哮喘控制难度增加<sup>[21]</sup>。（5）未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 可导致哮喘反复发作<sup>[22]</sup>。

本研究采用 Bootstrap 法对列线图模型进行内部验证，结果发现其 C-index 为 0.769，表明列线图模型具有良好的区分度与精准度；通过 ROC 曲线发现，列线图模型预测哮喘控制不佳的曲线下面积为 0.893，对哮喘控制不佳风险的预测价值较高。根据列线图模型可计算出每例哮喘患者的哮喘控制不佳风险，从而实现个体化预测，如某哮喘患者年龄为 65 岁（得分 = 46.4 分）、肥胖（得分 = 44.9 分）、吸烟指数为 600 支/年（得分 = 49.5 分）、无变应性鼻炎（得分 = 0 分）且未规范应用 ICS 或 ICS+LABA（得分 = 29.8 分），则其列线图模型总评分为 170.6 分，对应的哮喘控制不佳风险为 0.82，即该例患者哮喘控制不佳的风险为 82%，应给予重点关注并及时调整哮喘控制策略，以提高哮喘控制效果。

综上所述，高龄、肥胖、吸烟指数、变应性鼻炎及未规范应用 ICS 或 ICS+LABA 是哮喘控制不佳的独立危险因素，基于以上危险因素建立的个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型具有良好的准确度与区分度，对临床制定有针对性的哮喘控制方案具有指导意义；但本研究为单中心研究且样本量较小，纳入的观察指标尚不够系统、全面，个体化预测哮喘控制不佳的列线图模型应用效果仍有待进行多中心、大样本

量研究进一步验证,不断完善。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007.
- [2] 屈朔瑶, 吴昌归. 支气管哮喘气道炎症与气道高反应性[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(5): 326-328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.05.003.
- [3] LOFTUS P A, WISE S K. Epidemiology of asthma [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 24(3): 245-249. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000262.
- [4] CROISANT S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 795: 17-29. DOI: 10.1007/978-1-4614-8603-9\_2.
- [5] HAO N, XIE X, ZHOU Z, et al. Nomogram predicted risk of peripherally inserted central catheter related thrombosis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 6344. DOI: 10.1038/s41598-017-06609-x.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185. DOI: 10.3321/j.issn: 1001-0939.2008.03.007.
- [7] 王荣, 孔灵菲, 陈小平, 等. 哮喘控制测试量表与肺通气功能相关性研究[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(1): 56-57.
- [8] 刘国树. 老年高血压的诊断与治疗[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(11): 879-880. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2003.11.026.
- [9] 张苗, 陈晋, 甘亚楠, 等. 四种常用成年人肥胖评价标准的诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(22): 2732-2738. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.22.010.
- [10] 张典丰, 刘袁芳, 孙波, 等. 社区居民糖尿病患病与吸烟指数关系[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(8): 1082-1084. DOI: 10.11847/zgggws2010-26-08-78.
- [11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组; 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年, 天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.01.004.
- [12] 苏楠, 林江涛, 刘国梁, 等. 我国8省市支气管哮喘患者控制水平的流行病学调查[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 601-606. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.006.
- [13] LANGE P, ÇOLAK Y, INGEBRIGTSEN T S, et al. Long-term prognosis of asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap in the Copenhagen City Heart study: a prospective population-based analysis [J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(6): 454-462. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00098-9.
- [14] GONDO O T, RIU H M, GONDO T, et al. Nomogram as predictive model in clinical practice [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36(6): 901-906.
- [15] 欧阳富盛, 郭保亮, 张斌, 等. 冠状动脉造影或经皮冠状动脉介入术前患者临床列线图预测术后发生对比剂急性肾损伤的风险[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(12): 724-728. DOI: 10.13929/j.1672-8475.201707021.
- [16] ARDOINO I, LANZONI M, MARANO G, et al. Widen NomoGram for multinomial logistic regression: an application to staging liver fibrosis in chronic hepatitis C patients [J]. Stat Methods Med Res, 2017, 26(2): 823-838. DOI: 10.1177/0962280214560045.
- [17] BEVAN M G, ASRANI V M, PENDHARKAR S A, et al. Nomogram for predicting oral feeding intolerance in patients with acute pancreatitis [J]. Nutrition, 2017, 36: 41-45. DOI: 10.1016/j.nut.2016.06.008.
- [18] 倪啸颖, 余君, 朱蕾. 老年支气管哮喘的发病机制研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(8): 616-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.08.014.
- [19] 刘国梁, 林江涛. 肥胖与哮喘[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(8): 512-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.08.005.
- [20] 农英, 林江涛, 陈萍, 等. 我国14岁以上人群吸烟状况及其与支气管哮喘发病和控制的关系[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7): 485-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.07.003.
- [21] BROZEK J L, BOUSQUET J, AGACHE I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4): 950-958. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- [22] 祝丁, 应颂敏, 沈华浩. 多角度谈支气管哮喘研究与诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(11): 925-927.

(收稿日期: 2018-03-16; 修回日期: 2018-06-17)

(本文编辑: 刘新蒙)