

# 止凝血功能对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压患者的临床意义

梁雅雪, 范晓云, 江子丰, 丁佩山, 徐玉菲

(安徽医科大学第一附属医院老年呼吸与危重症学科, 合肥 230022)

**[摘要]** **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并肺动脉高压(PH)患者止凝血功能相关指标的变化,及其与肺动脉压力的相关性。**方法** 选取217例AECOPD患者,根据肺动脉收缩压(PASP)分为4组:肺动脉压正常组( $PASP \leq 30$  mm Hg)46例、轻度PH组( $PASP > 30$ 且 $\leq 50$  mm Hg)63例、中度PH组( $PASP > 50$ 且 $\leq 70$  mm Hg)50例和重度PH组( $PASP > 70$  mm Hg)58例,比较分析四组患者止凝血功能(血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原含量(FIB)、国际标准化比率(INR)、D-二聚体(D-Dimer)、纤维蛋白降解产物(FDP)、抗凝血酶-III(AT-III))。**结果** 四组患者PT、APTT、INR、FIB、D-Dimer、FDP之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),TT、AT-III之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。D-Dimer及FDP重度组均大于中度、轻度及正常组( $P < 0.05$ ),PT、APTT及INR中、重度组均小于正常、轻度组( $P < 0.05$ )。FIB轻度、中度及重度组均大于正常组( $P < 0.05$ ),重度组大于轻度组( $P < 0.05$ )及中度组( $P = 0.05$ ),余各组之间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。四组患者PT、APTT、INR与PASP之间呈负相关, FIB、D-Dimer、FDP与PASP之间均呈正相关。此外,感受性曲线(ROC)分析提示:FIB指标曲线下面积最大,为0.718( $P < 0.05$ , 95% CI: 0.625 ~ 0.810),对应诊断界点值3.36 g/L。**结论** 监测PT、APTT、INR、FIB、D-Dimer、FDP等指标对评估AECOPD患者病情及合并症具有重要价值,其中FIB准确性及灵敏度较高,FIB大于3.36 g/L时,AECOPD患者尤其是合并肺动脉高压的患者存在血液高凝的风险越大。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;高血压,肺性;止血;诊断技术和方法

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.015

**The significance of blood coagulation function in AECOPD patients with pulmonary hypertension** Liang Yaxue, Fan Xiaoyun, Jiang Zifeng, Ding Peishan, Xu Yufei (Department of Geriatric Respiratory and Critical Care, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Fan Xiaoyun, Email: 13956988552@126.com

**[Abstract]** **Objective** To determine the blood coagulation function in AECOPD patients with pulmonary hypertension (PH) to explore its correlation with the pulmonary arterial pressure. **Methods** The clinical data of 217 AECOPD patients were retrospectively analyzed, and they were divided into four groups according to pulmonary artery systolic pressure (PASP): the normal group ( $PASP \leq 30$  mm Hg) with 46 cases, the mild PH group ( $> 30$  &  $\leq 50$  mm Hg) with 63 cases, the moderate PH group ( $> 50$  &  $\leq 70$  mm Hg) with 50 cases and the severe PH group ( $PASP > 70$  mm Hg) with 58 cases. Then the blood coagulation (PT, APTT, TT, FIB, INR, D-Dimer, FDP, AT-III) was analyzed in all the selected patients. **Results** The average serum PT, APTT, INR, FIB, D-Dimer and FDP had differences ( $P < 0.05$ ) in the patients among four groups, but there was no significant difference in TT and AT-III ( $P > 0.05$ ). The D-Dimer and FDP in severe group was higher than those in moderate, mild and normal group ( $P < 0.05$ ), for PT, APTT and INR, the moderate and severe group were both less than the normal and mild group ( $P < 0.05$ ). And for FIB the mild, moderate and severe group were all higher than the normal group ( $P < 0.05$ ), and the severe was higher than the mild ( $P < 0.05$ ) and moderate group ( $P = 0.05$ ). While there was no significant difference for these indicators between the left groups ( $P > 0.05$ ). Among the four groups PT, APTT and INR decreased with the increase of PASP, while FIB, D-Dimer

**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(U1803126);安徽省自然科学基金项目(1708085MH178);2016年高校学科(专业)拔尖人才学术资助重点项目(gxbjZD2016036)

**作者简介:**梁雅雪,硕士研究生,医师,Email:1172162872@qq.com

**通信作者:**范晓云,主任医师,Email:13956988552@126.com

and FDP increased. Besides, it indicates that the area of FIB under ROC curve is the highest with 0.718 ( $P < 0.05$ , 95% CI: 0.625 - 0.810) and the cut-off is 3.36 g/L. **Conclusion** Detecting PT, APTT, INR, FIB, D-Dimer and FDP has important value to evaluate the states and complications of AECOPD patients, meanwhile the accuracy and sensitivity of FIB are higher than the others, so it has a certain guiding significance.

[**Keywords**] Pulmonary disease, chronic obstructive; Hypertension, pulmonary; Hemostasis; Diagnostic techniques and procedures

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见病,其以气流受限为特征,并可以预防及治疗<sup>[1]</sup>。目前在世界各国广泛流行,已成为一项全球的疾病负担、一个严重的公共卫生问题<sup>[2-3]</sup>。COPD的影响并不局限于肺实质,还可引起其他全身不良反应,影响患者整体疾病的进展及严重程度<sup>[4]</sup>。随着COPD的加重恶化可继发肺动脉高压(PH),肺动脉高血压是一种慢性进行性疾病,其严重影响患者健康状况及预后<sup>[5]</sup>,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并PH的患者长期慢性缺氧引起机体凝血与纤溶系统失衡,出现高凝状态,易形成动脉血栓<sup>[6]</sup>,可能诱发肺栓塞形成,同时PH可能引起右心力衰竭,如果不加以干预或治疗,最终会导致死亡<sup>[7]</sup>。因此早期诊断并干预PH对于COPD患者有重要的临床意义。本文通过探讨AECOPD合并PH患者止血功能水平的差异及其与肺动脉压力的相关性,为该疾病诊断、治疗、严重程度及预后的评估等提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取于安徽医科大学第一附属医院2016年8月至2017年10月期间住院的217例AECOPD患者,诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2017年修订版)》<sup>[8]</sup>。同时排除特发性肺动脉高压及其他类型肺动脉高压,以及肺栓塞、冠心病、心肌梗死、心房颤动、血液疾病、肿瘤、肝或肾功能不全患者,并排除近2周口服阿司匹林、氯吡格雷、华法林等抗血小板聚集及抗凝药物的患者。

1.2 肺动脉高压诊断标准<sup>[8]</sup> 经检测将入选的AECOPD患者按照上述标准分为四组:肺动脉压正常组( $PASP \leq 30$  mm Hg)46例、轻度PH组( $PASP$ 为 $>30$ 且 $\leq 50$  mm Hg)63例、中度PH组( $PASP$ 为 $>50$ 且 $\leq 70$  mm Hg)50例和重度PH组( $PASP > 70$  mm Hg)58例。四组患者在性别、年龄、民族、体质指数、住院天数、病程间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.3 PASP的测定 患者入院后第2天进行超声心

动图检查,采用荷兰Philip公司生产的IE33彩色多普勒超声仪进行测定。

1.4 标本采集 所有入选患者入院次日清晨空腹抽静脉血5 mL,送至我院化验室化验,标本为枸橼酸抗凝血浆,采用法国STARGO公司生产CA-7000全自动凝血分析仪测定凝血功能指标。

1.5 统计学处理 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。观测资料中的计量资料,正态资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,偏态资料采用中位数+四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述;比较采用单因素方差分析+两两比较HSD-q检验(偏态资料则经Log转换后进行)。计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。各指标之间的相关性检验,采用Pearson或Spearman相关分析。此外,建立感受性曲线(ROC曲线),计算各指标ROC曲线下面积(AUC)及不同阈值(切点)下的灵敏度及特异度指标。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。多次比较暂未考虑进行检验水准的调整。

## 2 结果

2.1 基础资料分析结果 四组患者在性别、民族、年龄、体质指数、住院天数、病程等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

2.2 四组患者凝血纤溶相关指标的比较 总体比较:四组患者血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原含量(FIB)、国际标准化比率(INR)、D-二聚体(D-Dimer)、纤维蛋白降解产物(FDP)之间差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),血浆凝血酶时间(TT)、抗凝血酶-III(AT-III)之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两两比较并结合主要数据看:D-Dimer及FDP的比较:D-Dimer及FDP重度组均大于中度、轻度及正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );PT、APTT及INR中、重度组均小于正常、轻度组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );FIB轻度、中度及重度组均大于正常组( $P < 0.05$ ),重度组大于轻度组( $P < 0.05$ )及中度组( $P = 0.05$ ),差异有统计学意义;余各组之间上述指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表1 四组患者基础资料对比

组别	例数	性别(例)		民族(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	住院天数 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)
		男	女	汉族	回族				
正常组	46	28	18	45	1	70.43 ± 12.71	22.55 ± 4.46	7.65 ± 2.87	14.48 ± 11.08
轻度 PH 组	63	40	23	60	3	72.98 ± 10.94	21.60 ± 4.32	8.68 ± 4.25	17.83 ± 12.26
中度 PH 组	50	37	13	50	0	72.74 ± 13.64	21.77 ± 4.55	8.70 ± 3.73	16.22 ± 8.71
重度 PH 组	58	39	19	58	0	69.07 ± 12.28	22.61 ± 4.03	8.52 ± 3.28	18.98 ± 11.99
$\chi^2(F)$ 值		2.181		5.022		(1.326)	(0.821)	(0.915)	(1.575)
P 值		0.536		0.170		0.267	0.484	0.434	0.196

表2 四组患者止凝血功能比较

组别	例数	PT	APTT	TT	FIB	INR	AT-III	D-Dimer	FDP
		( $\bar{x} \pm s$ , s)	( $\bar{x} \pm s$ , s)	( $\bar{x} \pm s$ , s)	( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	( $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ , %)	[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]	[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]
正常组	46	14.74 ± 2.81	38.26 ± 6.43	17.30 ± 1.29	1.23 ± 0.24	1.23 ± 0.24	88.22 ± 18.48	0.86(0.50, 1.75)	2.83(1.70, 3.91)
轻度 PH 组	63	14.63 ± 2.31	38.05 ± 7.23	17.27 ± 1.71	1.18 ± 0.21 <sup>a</sup>	1.18 ± 0.21	84.61 ± 11.24	0.64(0.45, 1.10)	2.20(1.51, 3.63)
中度 PH 组	50	13.20 ± 1.09 <sup>ab</sup>	33.76 ± 6.49 <sup>ab</sup>	17.67 ± 1.47	1.07 ± 0.11 <sup>a</sup>	1.07 ± 0.11 <sup>ab</sup>	83.91 ± 14.23	0.67(0.51, 1.48)	2.89(1.92, 4.26)
重度 PH 组	58	13.05 ± 1.20 <sup>ab</sup>	32.22 ± 5.58 <sup>ab</sup>	17.93 ± 1.94 <sup>b</sup>	1.05 ± 0.09 <sup>abc</sup>	1.05 ± 0.09 <sup>ab</sup>	84.31 ± 13.57	1.36(0.69, 3.55) <sup>abc</sup>	4.03(2.55, 8.37) <sup>abc</sup>
F 值		11.351	12.307	2.109	11.289	12.327	0.962	20.767	19.005
P 值		<0.001	<0.001	0.100	<0.001	<0.001	0.412	<0.001	<0.001

注:PT为血浆凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血活酶时间,TT为血浆凝血酶时间,FIB为纤维蛋白原含量,INR为国际标准化比率,AT-III为抗凝血酶-III,D-Dimer为D-二聚体,FDP为纤维蛋白降解产物,下表同;D-Dimer和FDP指标为偏态数据,以M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)描述之,并经Log转化后行单因素方差分析+HSD-q检验。其他为正态数据,以 $\bar{x} \pm s$ 描述之。统计比较方法相同。与正常PH组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与轻度PH组比较,<sup>b</sup>P<0.05;与中度PH组比较,<sup>c</sup>P<0.05

2.3 相关性检验 四组患者PT、APTT、INR与PASP之间呈负相关,FIB、D-Dimer、FDP与PASP之间均呈正相关,见表3。

表3 止凝血功能与肺动脉压力相关性检验

项目	r 值	P 值
PT	-0.408	<0.001
APTT	-0.426	<0.001
FIB	0.465	<0.001
INR	-0.422	<0.001
D-Dimer	0.319	0.001
FDP	0.388	<0.001

2.4 ROC分析 利用ROC曲线分析PT、APTT、INR、FIB、D-Dimer、FDP等对该疾病的诊断价值,结果显示FIB的ROC曲线下面积(AUC)最大,为0.718(95%CI:0.625~0.810, P<0.05)(见图1)。

FIB在不同诊断界点处的诊断灵敏度和特异度比较见表4。表中约登指数最大为0.405,对应FIB的诊断界点值3.36即可作为最佳诊断截断(cut-off)值,对应的敏感度和特异性分别为73.1%和67.4%。即当FIB大于3.36g/L时,对AECOPD合并肺动脉高压患者的诊断及病情评估有重要价值。

表4 FIB在不同诊断界点值的诊断灵敏度和特异度比较

FIB 诊断界点(g/L)	灵敏度	特异度	约登指数
4.10	0.754	0.609	0.363
3.90	0.743	0.630	0.373
3.48	0.743	0.652	0.395
3.36	0.731	0.674	0.405
3.90	0.725	0.674	0.399
2.43	0.719	0.674	0.393
4.83	0.713	0.674	0.387

注:约登指数 = 灵敏度 + 特异度 - 1

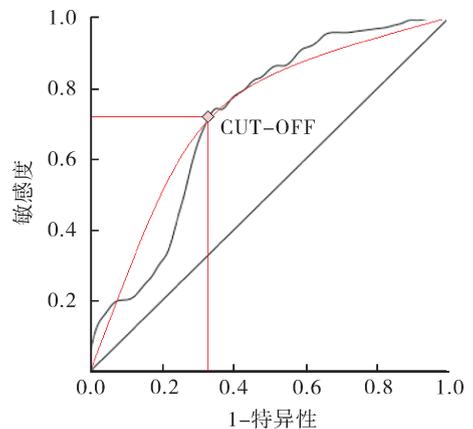


图1 FIB的ROC曲线图

### 3 讨论

COPD 是呼吸系统中疾病的常见病,但其发病率和死亡率均非常高,COPD 可严重影响患者肺功能,显著降低患者的工作能力及生活质量<sup>[9]</sup>。慢阻肺患者的血液是一种血栓前状态,这种状态是由过度的高凝及纤溶导致,其持续进展将引起肺血栓形成,是形成及加重肺动脉高压的重要原因<sup>[10]</sup>。本研究发现 AECOPD 患者尤其合并 PH 患者,随着肺动脉压力的增高,PT、APTT、INR 逐渐缩短,FIB、FDP、D-Dimer 等逐渐增加,提示 AECOPD 合并 PH 患者血液存在高凝状态,血栓形成的风险增大,继而进一步加重肺动脉高压的进展,推进 COPD 的恶化,形成恶性循环。因此早期监测 AECOPD 患者止凝血功能对评估病情严重程度及诊断、治疗等方面均具有重要价值。

生理状态下,机体的凝血与纤溶系统处于平衡状态,当这种平衡状态被打破,可能会出现血液高凝状态。PT、APTT 分别是反映外源性及内源性凝血功能的综合性指标,PT、APTT 缩短表示机体凝血系统亢进;INR 值越高,血液凝固所需时间越长,可防止血栓形成,反之 INR 值越小,表明血液存在高凝状态,易于血栓形成。本研究发现四组患者的 PT、APTT、INR 存在差异,且中、重度组均小于正常、轻度组,与国内宋雅君等<sup>[11]</sup>研究结果一致,而中度和重度、轻度和正常组之间无明显差异,提示可能肺动脉压力需达到一定程度血液即存在高凝,当患者肺动脉压力正常或轻度 PH 时,患者凝血和纤溶系统平衡尚未打破,机体尚可代偿。因此可在 COPD 早期尚未达到血液高凝状态时予以干预,也许有助于避免 PH 进一步加重恶化。

本研究也证实了四组患者 D-Dimer 及 FDP 存在差异,且两者重度组均大于中度、轻度及正常组,重度 PH 时 D-Dimer 及 FDP 均显著增加,可作为评估 PH 严重程度的指标。D-Dimer 和 FDP 是交联的纤维蛋白在纤溶系统作用下的终末降解产物,是特异性纤溶过程的标志物,当血管内存在血栓时,体内的纤溶系统被激活,外周血 D-Dimer 及 FDP 水平可显著升高,表明机体存在继发性纤溶亢进,由于两者尤其是 D-Dimer 在血浆中稳定性好,灵敏度高及强特异性,被认为是血栓或血栓形成的标记,这对临床血栓判断及治疗有帮助<sup>[12]</sup>。Hu 等<sup>[13]</sup>也发现 D-Dimer 的水平与 COPD 疾病严重程度有关,其水平的变化可以作为评估 AECOPD 的严重性和治疗效果

的一个独立指标。

FIB 是一种肝脏合成的具有凝血功能的高分子蛋白质,是纤维蛋白的前体,可促进血小板活化、引起红细胞聚集,利于血栓形成,FIB 可用于判断血栓前状态<sup>[14-15]</sup>。本研究发现 AECOPD 合并肺动脉高压患者 FIB 含量明显增加,表明 AECOPD 合并肺动脉高压的患者血存在液高凝状态,易于血栓形成,与 Ugurlu 等<sup>[16]</sup>的研究结果是一致的。同时经 ROC 曲线分析后,发现其特异性及灵敏度均大于其他各项指标,具有重要诊断价值。本实验首次发现当 FIB 大于 3.36 g/L 时,AECOPD 患者尤其是合并肺动脉高压的患者存在血液高凝的风险越大,此数值可为患者病情评估及早期干预提供依据,目前国内外研究鲜有报道。

分析 COPD 患者容易处于高凝状态的原因主要有:慢性缺氧、高碳酸血症介导的慢性炎症会损伤血管内皮细胞,同时在外源性刺激下,凝血系统可被激活<sup>[17]</sup>;慢性缺氧及二氧化碳潴留可减弱 COPD 患者的肝肾功能,显著降低凝血因子的清除率<sup>[18]</sup>;当凝血系统长期处于激活状态,也会造成凝血因子慢性消耗、纤维蛋白溶解增加;COPD 患者慢性缺氧和高碳酸血症刺激骨髓造血功能增强,诱导红细胞增多,血液粘度和循环阻力均会升高<sup>[19]</sup>。这些因素均可参与血液的高凝状态和肺血栓的形成,导致肺动脉高压,推进 COPD 的病情恶化,因此动态监测 COPD 特别是 AECOPD 患者的止凝血功能并及时干预血液高凝状态,对评估病情严重程度及治疗、预后等具有重要价值。

目前临床上对 AECOPD 的治疗,专注于氧疗、解痉平喘、止咳化痰和应用大量抗生素抗感染等常规治疗。这些治疗通常忽略了 AECOPD 患者潜在的血液高凝状态和肺动脉高压的不良影响。Shi<sup>[10]</sup>发现 AECOPD 患者与常规治疗相比,适当加用抗凝治疗后,患者肺功能指标和动脉血气指标均得到显著改善,对 AECOPD 患者来说,抗凝剂的早期应用可能会有助于改善预后。因此在 AECOPD 患者常规治疗的基础上,及时有效地予以抗凝处理,达到早期干预,将有利于减少血栓形成,缓解肺动脉高压的恶性影响,延缓疾病进展,减少住院时间、住院频率等,有助于改善患者预后及生存质量,提高存活率。

### 参考文献

- [1] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTÍNEZ F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and pre-

- vention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(7):411-412.
- [2] VIJAYAN V K. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Indian J Med Res, 2013, 137(2):251-269.
- [3] SIN D D, HOLLANDER Z, DEMARCO M L, et al. Biomarker development for chronic obstructive pulmonary disease from discovery to clinical implementation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(10):1162-1170.
- [4] ARREGUI M A, EZQUERRA K L, LÓPEZ F C, et al. Hypercoagulability state and endothelial injury in stable chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. An Sist Sanit Navar, 2010, 33(1):43-50.
- [5] ALIBEŠIĆ E, SKOPLJAK A, ČENGIĆ A, et al. Efficacy of carbocysteine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease and impact on the quality of life[J]. Med Glas (Zenica), 2017, 14(2):182-188.
- [6] 黄克武, 王辰. 慢性阻塞性肺疾病队列研究的概况与思考[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(11):910-912.
- [7] MONTANI D, GÜNTHER S, DORFMÜLLER P, et al. Pulmonary arterial hypertension [J]. Orphanet J Rare Dis, 2013, 8:97-125.
- [8] 蔡柏蔷, 李龙芸. 协和呼吸病学 [M]. 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011:1377.
- [9] ZHONG N, WANG C, YAO W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8):753-760.
- [10] SHI X. Anticoagulation therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the acute exacerbation stage [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(5):1367-1370.
- [11] 宋雅君, 周智慧, 柳耀康, 等. 老年 COPD 合并肺心病急性发作期的抗凝治疗 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(10):1500-1501.
- [12] JÁKÓ J. Analysis of D-dimer laboratory findings and clinical evaluation [J]. Orv Hetil, 2017, 158(50):1971-1976.
- [13] HU G, WU Y, ZHOU Y, et al. Prognostic role of D-dimer for in-hospital and 1-year mortality in exacerbations of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11:2729-2736.
- [14] 黄秀霞, 庞宝森, 杨媛华, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期凝血功能的变化及其意义 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(22):1543-1545.
- [15] 杨丽红, 王明山, 金艳慧, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者凝血功能和纤溶状态的变化分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6):1465-1466.
- [16] UGURLU E, KILIC-TOPRAK E, CAN I, et al. Impaired Hemorheology in Exacerbations of COPD [J]. Can Respir J, 2017:1286263. DOI:10.1155/2017/1286263.
- [17] 林日武, 虞玉英, 胡克崇, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度的影响因素 [J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(5):538-539.
- [18] TILLIE-LEBLOND I, MARQUETTE C H, PEREZ T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors [J]. Ann Intern Med, 2006, 144(6):390-396.
- [19] 陈云霞, 陈晓香. 凝血和纤溶指标在 COPD 中的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(1):61-64.

(收稿日期:2018-10-15)

## 关注《中国临床保健杂志》官方微信 免费浏览期刊内容

微信公众平台的开通,给杂志的读者、作者、编者增加了一个互动交流的渠道。杂志的优秀论文、专题征稿活动、出刊情况、会议通知等在杂志网站上发布的同时会在平台上即时推送,读者可以通过微信平台免费阅读本刊内容。

**关注我们:**(1)打开微信,点击下方“发现”,再点击“扫一扫”,扫描本刊二维码关注即可。(2)打开微信,点击右上角“+”按钮,点击“添加朋友”,输入本刊微信公众平台号码,搜索后关注即可。

《中国临床保健杂志》微信公众平台号码:ZGLCBJZZ

《中国临床保健杂志》微信公众平台二维码:

