

基于动态列线图及机器学习的慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴发肺性脑病风险预测模型构建及验证

陆晨琳, 许露, 杨俊发, 潘华琴, 倪清涛

(泰州市人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏 泰州 225300)

摘要: **目的** 基于动态列线图及机器学习构建预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 伴发肺性脑病风险的模型, 并对其预测效能进行验证。 **方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月泰州市人民医院收治的 272 例 AECOPD 患者作为研究对象, 根据是否伴发肺性脑病将患者分为肺性脑病组 ($n=54$) 和非肺性脑病组 ($n=218$), 使用单因素和多因素 logistic 回归分析 AECOPD 伴发肺性脑病的危险因素, 并建立相关预测模型。 **结果** 单因素分析结果显示, 两组患者性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、高血压、糖尿病、高血脂、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病程、急性加重次数、心率和血清钠比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO_2)、血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)、血 pH、血清钾、血清白蛋白和 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素分析结果显示, PaO_2 较低、 $PaCO_2$ 较高、血 pH 值较低、血清钾较低和 CRP 较高是 AECOPD 患者伴发肺性脑病的独立危险因素 ($P<0.05$)。动态列线图的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果: $\chi^2=2.912$, $P=0.940$, 随机森林的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果: $\chi^2=12.628$, $P=0.125$, 决策树模型的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果: $\chi^2=9.232$, $P=0.323$; ROC 曲线的 AUC 分别为 0.874 (95%CI: 0.822~0.925)、0.802 (95%CI: 0.727~0.877) 和 0.847 (95%CI: 0.788~0.905)。 **结论** 基于危险因素构建的动态列线图、随机森林和决策树模型均能够有效预测 AECOPD 患者伴发肺性脑病的风险。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺性脑病; 动态列线图; 随机森林; 决策树

中图分类号: R563

文献标志码: A

Construction and validation of a risk prediction model for pulmonary encephalopathy associated with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease based on dynamic nomogram and machine learning

LU Chenlin, XU Lu, YANG Junfa, PAN Huaqin, NI Qingtao

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To construct a model for predicting the risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) associated with pulmonary encephalopathy based on dynamic nomogram and machine learning, and to verify the predictive efficacy of the model. **Methods** A total of 272 patients with AECOPD admitted to Taizhou People's Hospital from January 2022 to June 2024 were selected as research objects. According to whether they were accompanied by pulmonary encephalopathy, the patients were divided into pulmonary encephalopathy group ($n=54$) and non-pulmonary encephalopathy group ($n=218$). Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of AECOPD associated with pulmonary encephalopathy, and the related prediction models were established. **Results** Univariate analysis showed that there was no significant difference in gender, age, body mass index (BMI), smoking history, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) course, acute exacerbations, heart rate and serum sodium between the two groups ($P>0.05$). There were significant

differences in partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), blood pH, serum potassium, serum albumin and C-reactive protein (CRP) between the two groups ($P < 0.05$). The results of multifactor analysis showed that lower PaO_2 , higher PaCO_2 , lower blood pH, lower serum potassium and higher CRP levels were independent risk factors for pulmonary encephalopathy in AECOPD patients ($P < 0.05$). Hosmer-Lemeshow fit test showed the following results: for dynamic nomogram, $\chi^2 = 2.912$, $P = 0.940$; for random forest, $\chi^2 = 12.628$, $P = 0.125$; for decision tree models, $\chi^2 = 9.232$, $P = 0.323$. The AUCs were 0.874 (95%CI: 0.822-0.925), 0.802 (95%CI: 0.727-0.877) and 0.847 (95%CI: 0.788-0.905), respectively. **Conclusion** Dynamic nomogram, random forest and decision tree models based on risk factors can effectively predict the risk of pulmonary encephalopathy in patients with AECOPD.

Key words: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary encephalopathy; Dynamic nomogram; Random forest; Decision tree

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续气流受限为特征的慢性呼吸道疾病,其主要病理特征为气道炎症和进行性肺功能下降^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指患者在短时间内出现的咳嗽、咳痰、喘息等症状的明显加重,通常与感染等因素有关^[2]。肺性脑病是指在严重的低氧和高碳酸血症的状态下,脑部受到损伤的一种临床综合征,其临床常表现为意识障碍、精神异常、神经系统功能障碍等^[3]。肺性脑病的发生与AECOPD的严重程度密切相关,且易导致肺部感染、呼吸衰竭等严重并发症,造成患者预后不良^[4]。因此及早评估AECOPD伴发肺性脑病的风险具有重要的临床意义。关于AECOPD伴发肺性脑病的研究虽已取得一定成果,但在危险因素的筛选及权重分配缺乏统一标准,且目前缺乏能够有效参与临床决策的预测模型^[5-6]。动态列线图是一种可视化的预测工具,可将复杂的数学模型转化为直观的图形表示,便于临床医生理解和应用^[7]。随机森林模型和决策树模型是一种集成机器学习方法,具有较好的泛化能力和准确性,适用于处理高维数据和复杂非线性关系的特点^[8]。因此,本研究拟基于动态列线图 and 机器学习构建相关风险预测模型,以期实现AECOPD伴发肺性脑病的早期预警和精准干预。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,选取2022年1月至2024年6月泰州市人民医院收治的272例AECOPD患者作为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁,符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[9]中

AECOPD的诊断标准;②格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 ≥ 9 分,患者治疗依从性良好;③人口学资料、既往病史、入院首检血气及实验室指标等临床资料完整;④患者知情同意且已签字。排除标准:①入院时仅以肺性脑病相关神经精神症状为主,未出现AECOPD急性加重期的典型呼吸症状;②合并脑外伤、脑肿瘤、脑血管疾病等引起的脑器质性精神病;③合并精神分裂症、分裂情感性精神病、妄想性障碍等原发性精神障碍性疾病;④合并恶性肿瘤,严重心、肝、肾功能不全。本研究获得泰州市人民医院伦理委员会批准(JS2021033)。

1.2 方法

1.2.1 肺性脑病诊断标准及分组

参照《内科学》^[10],将AECOPD患者住院期间出现昏睡、神情淡漠、腱反射减弱、肌肉震颤、锥体束征阳性等症状判定为伴发肺性脑病。患者中发生肺性脑病54例,发生率19.85%。基于此将患者分为肺性脑病组($n = 54$)和非肺性脑病组($n = 218$)。

1.2.2 观察指标

通过住院系统收集患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、高血压、糖尿病、高血脂、COPD病程、急性加重次数、心率、血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)、血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)、血pH值、血清钾、血清钠、血清白蛋白和C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。上述血气分析和实验室指标均取入院首次检查结果。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。两组间计数资料以 $n(\%)$ 形式表示,比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。采用logistic回归分析筛选影响因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用R4.3.3软件建立动态列线图 and 随机森林模型,SPSS Modeler 18.0建立决策树模

型, Hosmer-Lemeshow 进行模型拟合度检验, ROC 曲线评估模型的预测效能。

2 结果

2.1 AECOPD 伴发肺性脑病的单因素分析结果

单因素分析结果显示, 两组性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压、糖尿病、高血脂、COPD 病程、急性加重次数、心率和血清钠差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组 PaO₂、PaCO₂、血 pH、血清钾、血清白蛋白和 CRP 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 AECOPD 伴发肺性脑病的单因素分析结果

Table 1 Univariate analysis of factors associated with pulmonary encephalopathy in patients with AECOPD

项目	肺性脑病组 ($n=54$)	非肺性脑病组 ($n=218$)	χ^2/t	P
性别			0.011	0.916
男	42(77.78)	171(78.44)		
女	12(22.22)	47(21.56)		
年龄/岁	65.73±11.06	63.27±10.18	1.562	0.119
BMI	23.71±3.98	23.10±3.72	1.064	0.288
吸烟史	35(64.81)	138(63.30)	0.043	0.836
高血压	17(31.48)	79(36.24)	0.429	0.513
糖尿病	11(20.37)	37(16.97)	0.344	0.558
高血脂	11(20.37)	32(14.68)	1.053	0.305
COPD 病程	13.14±7.06	12.42±6.24	0.739	0.461
急性加重次数/(次/年)	2.14±1.57	2.06±1.52	0.344	0.731
心率/(次/min)	103.25±26.14	99.24±17.18	1.369	0.172
PaO ₂ /%	68.43±15.08	73.35±13.81	2.301	0.022
PaCO ₂ /%	82.77±21.29	67.43±16.05	5.866	<0.001
血 pH 值	7.38±0.09	7.43±0.05	5.483	<0.001
血清钾/(mmol/L)	3.75±0.13	3.81±0.14	2.858	0.005
血清钠/(mmol/L)	136.83±15.27	138.64±16.26	0.741	0.459
血清白蛋白/(g/L)	35.97±5.01	38.75±7.40	2.614	0.009
CRP/(mg/L)	10.22±2.05	8.72±1.65	5.685	<0.001

表 2 AECOPD 伴发肺性脑病的多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Results of multivariate logistic regression analysis for pulmonary encephalopathy in patients with AECOPD

变量	B	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
PaO ₂	-0.029	0.014	4.306	0.972(0.945~0.998)	0.038
PaCO ₂	0.055	0.012	21.744	1.057(1.032~1.081)	<0.001
血 pH 值	-13.041	3.113	17.552	<0.001(<0.001~0.001)	<0.001
血清钾	-4.852	1.560	9.673	0.008(<0.001~0.166)	0.002
血清白蛋白	-0.017	0.028	0.378	0.983(0.930~1.039)	0.539
CRP	0.586	0.122	23.089	1.796(1.415~2.281)	<0.001

表 3 危险因素的共线性诊断

Table 3 Collinearity diagnostics among the identified risk factors

项目	容忍度	方差膨胀因子
PaO ₂	0.972	1.029
PaCO ₂	0.980	1.020
血 pH	0.979	1.021
血清钾	0.981	1.020
CRP	0.982	1.018

2.2 AECOPD 伴发肺性脑病的二分类 logistic 回归分析结果

以肺性脑病发生情况为因变量, 以单因素分析中 $P < 0.05$ 的项目 (PaO₂、PaCO₂、血 pH、血清钾、血清白蛋白和 CRP) 为自变量, 进入二分类 logistic 回归分析, 结果显示, 血清白蛋白项 $P > 0.05$, 予以剔除, 最终纳入 PaO₂ 较低、PaCO₂ 较高、血 pH 值较低、血清钾较低和 CRP 较高是 AECOPD 患者肺性脑病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。对危险因素进行共线性诊断分析, 结果显示 5 项指标均容忍度 > 0.1 , 方差膨胀因子 < 5 , 故认为各危险因素间不存在共线性, 见表 3。

2.3 预测 AECOPD 伴发肺性脑病风险模型的建立与验证

基于筛选出的危险因素建立预测 AECOPD 伴发肺性脑病发生风险的动态列线图模型、随机森林和决策树模型, 见图 1—3。动态列线图的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果: $\chi^2 = 2.912$, $P = 0.940$; 随机森林的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果:

$\chi^2 = 12.628$, $P = 0.125$; 决策树模型的 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果: $\chi^2 = 9.232$, $P = 0.323$ 。动态列线图、随机森林和决策树模型的 AUC 分别为

0.874 (95% CI: 0.822 ~ 0.925)、0.802 (95% CI: 0.727~0.877) 和 0.847 (95% CI: 0.788 ~ 0.905), 见图 4、表 4。

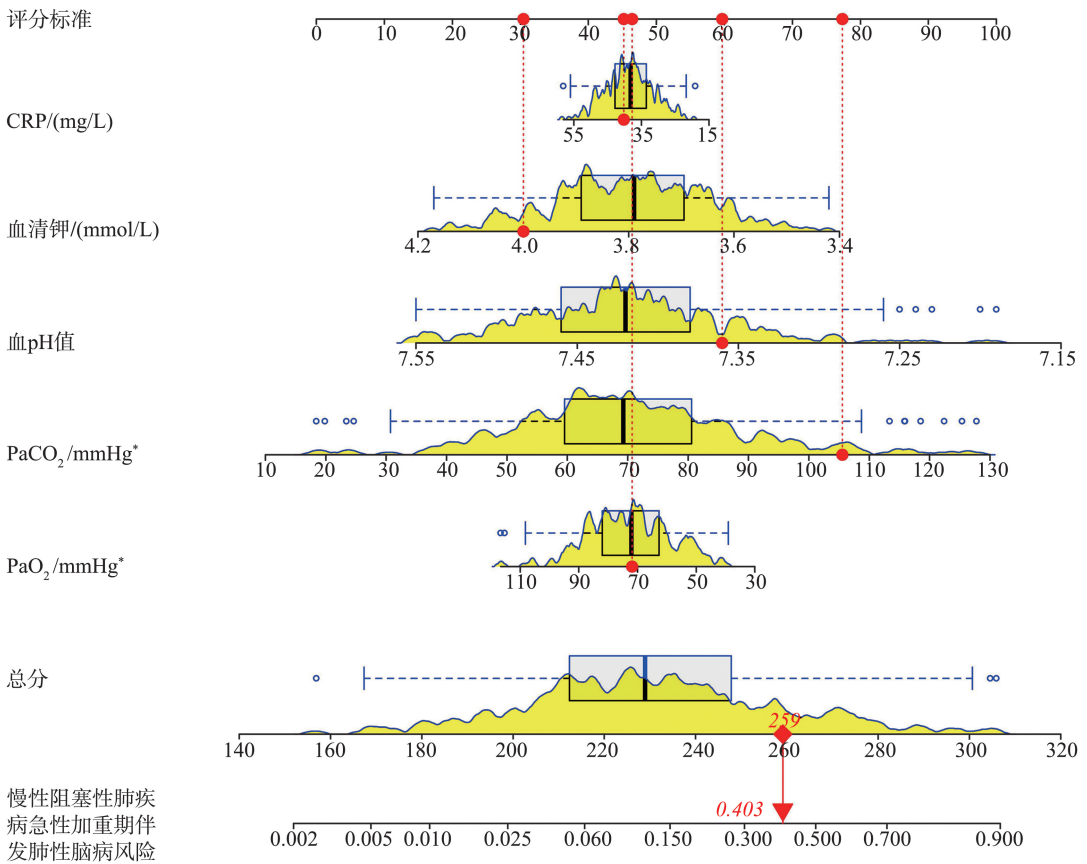


图 1 预测 AECOPD 伴发肺性脑病发生风险的动态列线图模型

* 1 mmHg=0.133 kPa。

Figure 1 Dynamic nomogram model for predicting the risk of pulmonary encephalopathy in AECOPD patients

* 1 mmHg=0.133 kPa.

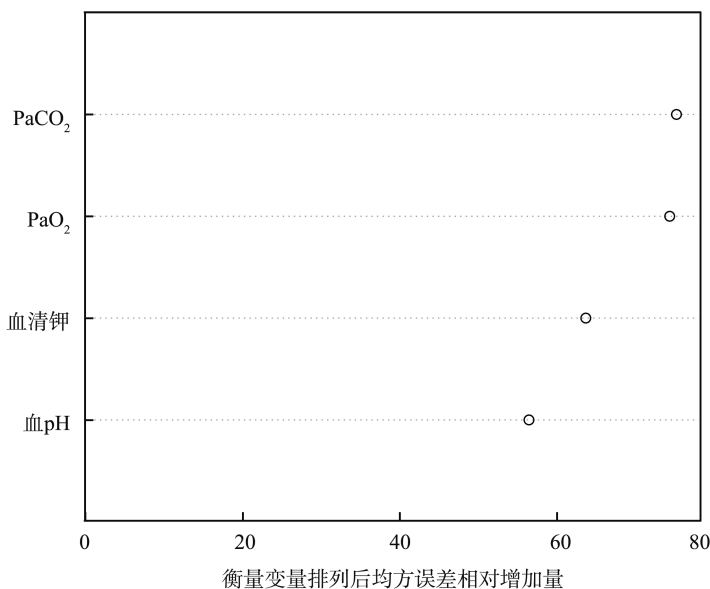


图 2 预测 AECOPD 伴发肺性脑病发生风险的随机森林模型(按变量重要性排序)

Figure 2 Random forest model for predicting the risk of pulmonary encephalopathy in AECOPD patients, and the variables were ranked by importance

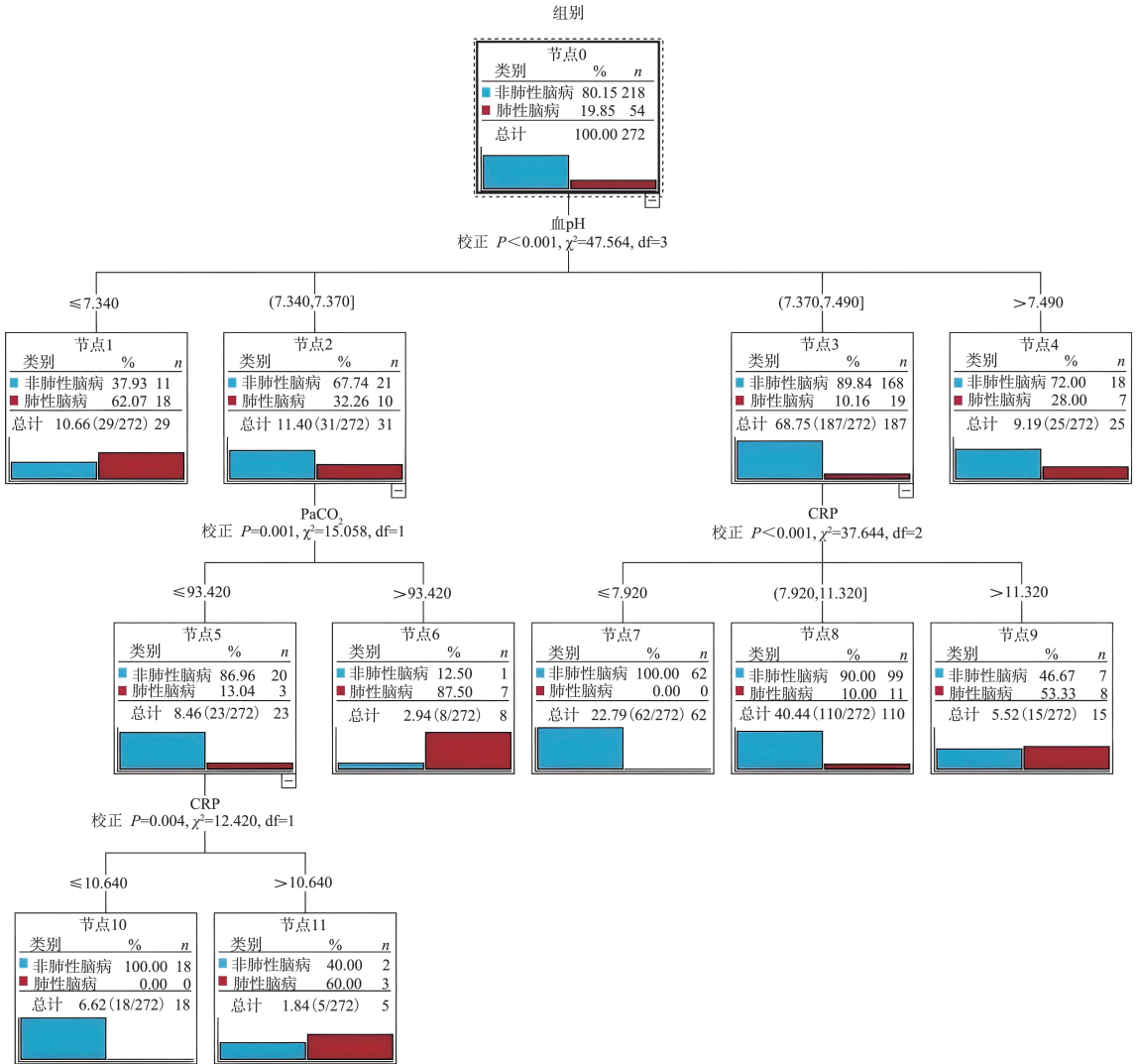


图3 预测 AECOPD 伴发肺性脑病发生风险的决策树模型

Figure 3 Decision tree model for predicting the risk of pulmonary encephalopathy in patients with AECOPD

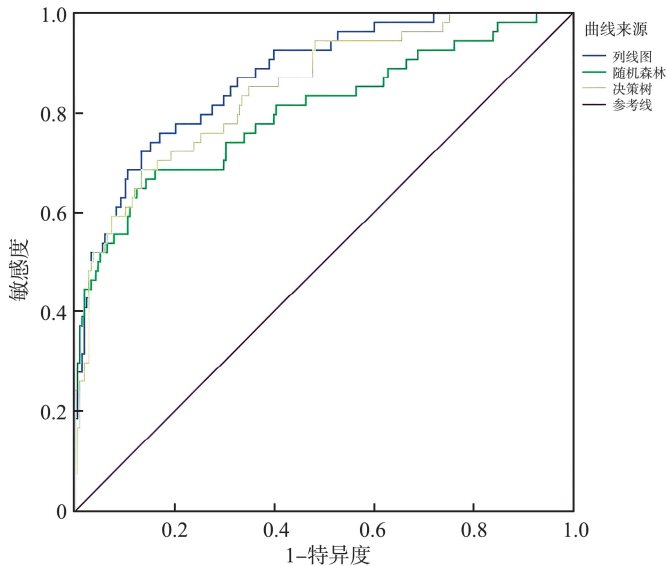


图4 各模型的 ROC 曲线

Figure 4 ROC curves of each model

表4 各模型的ROC曲线结果
Table 4 The ROC curve results of each model

模型	AUC	敏感度	特异度	P	95%CI
动态列线图	0.874	0.741	0.849	<0.001	0.822~0.925
随机森林	0.802	0.667	0.858	<0.001	0.727~0.877
决策树	0.847	0.685	0.867	<0.001	0.788~0.905

3 讨论

合并肺性脑病是 AECOPD 患者死亡率增加的重要原因之一^[11]。本研究结果显示,AECOPD 伴发肺性脑病的发生率较高,为 19.85%,提示在临床实践中应重视 AECOPD 患者的肺性脑病监测与管理,以便及时发现并干预高危病例,从而降低患者的病死率和致残率。AECOPD 伴发肺性脑病的发生机制尚不完全明确,可能与以下因素有关:缺氧导致的脑细胞能量代谢障碍和酸中毒;二氧化碳潴留引起的高碳酸血症性脑病;肺内炎性介质和氧化应激反应对神经系统的损伤作用;患者长期使用激素等药物引起的免疫功能低下;患者合并其他疾病,如心力衰竭、心律失常等,加重了脑循环障碍和脑组织缺血缺氧^[12]。

本研究结果表明,PaO₂ 较低、PaCO₂ 较高、血 pH 值较低、血清钾较低和 CRP 较高是 AECOPD 患者肺性脑病的独立危险因素。AECOPD 患者由于气道阻塞、肺泡壁破坏等因素,肺部的弥散功能和通气效率受损,可导致 PaO₂ 降低^[13]。严重的低氧环境会使患者脑组织无法获得足够的氧气供应,从而导致神经细胞功能障碍和代谢紊乱^[14]。这种缺氧状态还会刺激中枢神经系统,引发一系列神经精神症状(如定向力障碍、嗜睡、昏迷等),继而进展为肺性脑病^[15]。CO₂ 可通过扩张脑血管、提高脑血流量及增强神经元兴奋性,导致颅内压轻度升高和神经兴奋表现;随着 PaCO₂ 的升高,CO₂ 则可能发挥抑制中枢神经功能的麻醉样效应,导致意识水平下降、呼吸抑制加重,进一步加剧肺性脑病的病情^[16]。由于肺部感染、缺氧、能量消耗增加等因素影响,AECOPD 患者可能出现消化道功能紊乱、饮食摄入不足等问题,导致钾离子丢失过多^[17]。本研究显示血钾水平较低会增加 AECOPD 伴发肺性脑病的风险。这可能是由于低血钾水平引发神经肌肉兴奋性增高,导致肌肉无力、抽搐等症状,甚至引起呼吸肌麻痹,加重呼吸困难,进一步加重缺氧和二氧化碳潴留状态^[18]。同时,低血钾水平还可能影响肾脏对碳酸氢钠的重吸收,加重酸碱失衡,从而促进肺性脑病

的发生和发展^[19]。在 AECOPD 患者中,炎症反应是一个重要的病理特征。CRP 作为一种炎症标志物,能够反映患者气道和肺组织的炎症程度^[20]。CRP 是评估精神性疾病的一种有效炎症标志物^[21],其水平升高表明机体内发生的炎症反应和氧化应激反应更剧烈,患者更易发生全身炎症反应综合征,进而增加肺性脑病的发生风险^[22]。

本研究利用动态列线图、随机森林和决策树模型对 AECOPD 伴发肺性脑病进行了预测建模。三种模型均显示了良好的预测性能,Hosmer-Lemeshow 拟合度检验结果显示模型拟合度良好,无统计学意义。ROC 曲线分析显示,动态列线图的 AUC 值最高,为 0.874,提示该模型具有较好的区分能力。随机森林和决策树模型的 AUC 值分别为 0.802 和 0.847,也表现出较好的预测性能。动态列线图作为一种可视化工具,能够将复杂模型以图形方式展现出来,有助于医生更直观地理解模型的工作原理和预测结果^[23]。此外,动态列线图还可以根据患者的个体特征进行调整,提供个性化的预测结果,这对于临床实践具有重要指导意义。随机森林和决策树模型则具有较强的数据挖掘和分析能力,能够在高维数据中发现更多的有用信息^[24]。本次随机森林模型通过集成学习方法筛选出 4 个变量,重要性排序从高到低依次为 PaCO₂、PaO₂、血清钾和血 pH 值。决策树模型则通过递归地将数据集划分为若干个子集来构建一棵树状结构^[25]。本次决策树自动纳入了 3 个变量,并通过机器算法计算出血 pH 值、CRP 和 PaCO₂ 的预测特征值分别为 0.42、0.40 和 0.17。由此可见随机森林和决策树模型在判定变量对肺性脑病的贡献程度方面更具有优势。动态列线图、随机森林和决策树模型的结合使用可以为医生提供更加全面的参考信息。

然而,本研究仅为初步探索,样本量和入选变量有限,模型仍需要进一步验证和改进。未来研究将扩大样本量,引入更多可能的风险因素进行建模,并尝试将该模型应用于实际临床工作中,以期为医生和患者提供更加便捷可靠的辅助诊断工具。

综上所述,动态列线图、随机森林和决策树模型在本研究中均显示了良好的预测性能。其中,动态

列线图在区分能力方面表现最佳,而随机森林和决策树模型则在判定变量对肺性脑病的贡献程度方面具有优势。这些模型的建立为 AECOPD 伴发肺性脑病的临床预防和治疗提供了有力工具,有助于医生更准确地评估患者的风险并进行个体化干预。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 王凤燕, 梁振宇, 李雪萍, 等. 慢性阻塞性肺疾病近年临床研究热点[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(5): 7-15.
WANG Fengyan, LIANG Zhenyu, LI Xueping, et al. Clinical research hotspots of chronic obstructive pulmonary disease in recent years [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2024, 62(5): 7-15.
- [2] Pratt AJ, Pursell A, Zhang T, et al. Complexity in clinical diagnoses of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 298. doi: 10.1186/s12890-023-02587-1
- [3] 林果为, 王言耀, 葛均波. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1204.
- [4] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2023年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(2): 132-149.
Expert Group on the Diagnosis and Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Expert consensus on the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China (revision in 2023) [J]. International Journal of Respiratory Diseases, 2023, 43(2): 132-149.
- [5] 李占东, 佟杰. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对 AECOPD 发展为肺性脑病风险的预测价值[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44(6): 511-514.
LI Zhandong, TONG Jie. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio for the risk of AECOPD developing into pulmonary encephalopathy [J]. Journal of Dalian Medical University, 2022, 44(6): 511-514.
- [6] 张力英, 李琦, 王苹, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床特征及其危险因素分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(4): 530-532.
- [7] Chen D, Zhao J, Ma M, et al. Dynamic nomogram for predicting acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia[J]. BMJ Open Respir Res, 2023, 10(1): e001495. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001495
- [8] Wu CW, Li SS, Xu E. Predictors of rapid eye movement sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease based on random forest and decision tree[J]. PLoS One, 2022, 17(6): e0269392. doi: 10.1371/journal.pone.0269392
- [9] 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.
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021) [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2021, 44(3): 170-205.
- [10] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 137.
- [11] 张红波, 蒋亚林, 代慧. 尼可刹米与洛贝林联合低分子肝素对 AECOPD 合并肺性脑病患者微循环及心肺功能的影响[J]. 医学综述, 2022, 28(16): 3314-3318.
- [12] Dobric A, De Luca SN, Spencer SJ, et al. Novel pharmacological strategies to treat cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Pharmacol Ther, 2022, 233(1): 108017. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.108017
- [13] Xia J, Yang H, Zhan Q, et al. High-flow nasal cannula may prolong the length of hospital stay in patients with hypercapnic acute COPD exacerbation[J]. Respir Med, 2023, 220(1): 107465. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107465
- [14] Hoiland RL, Robba C, Menon DK, et al. Clinical targeting of the cerebral oxygen cascade to improve brain oxygenation in patients with hypoxic-ischaemic brain injury after cardiac arrest[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(9): 1062-1078.
- [15] Shobatake R, Ota H, Takahashi N, et al. The impact of intermittent hypoxia on metabolism and cognition[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12957. doi: 10.3390/ijms232112957
- [16] Samareh Fekri M, Nagibzadeh Tahami A, Arabnejad F. Relation of cognitive impairment with number of acute exacerbations and serum level of VEGF among COPD patients[J]. Tanaffos, 2023, 22(3): 311-316.
- [17] Deep A, Behera PR, Subhankar S, et al. Serum electrolytes in patients presenting with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their comparison with stable COPD patients [J]. Cureus, 2023, 15(4): e38080. doi: 10.7759/cureus.38080
- [18] Hung SY, Liu WJ, Wu PC, et al. Noninvasive ventilator prevents intubation in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis-associated respiratory failure: a case report and literature review[J]. Tzu Chi Med J, 2021, 33(1): 91-95.

- [19] 穆朝娟, 贾继超, 刘炳伦, 等. 精神障碍谵妄患者的危险因素分析[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(3): 221-223.
- [20] Munuswamy R, De Brandt J, Burtin C, et al. Monomeric CRP is elevated in patients with COPD compared to non-COPD control persons [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14(1): 4503-4507.
- [21] Al-Baradie RS, Abdel-Hadi A, Ahmad F, et al. Association of monomeric C-reactive protein (m-CRP) with hypothalamic neurons after CRP hippo-campal administration in a model of dementia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(23): 8713-8718.
- [22] Orsolini L, Pompili S, Volpe U. C-reactive protein (CRP): apotent inflammation biomarker in psychiatric disorders[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1411(1): 135-160.
- [23] Wu H, Ding P, Wu J, et al. A new online dynamic nomogram: construction and validation of a predictive model for distant metastasis risk and prognosis in patients with gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Gastrointest Surg*, 2023, 27(7): 1429-1444.
- [24] Shi G, Liu G, Gao Q, et al. A random forest algorithm-based prediction model for moderate to severe acute post-operative pain after orthopedic surgery under general anesthesia[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 361. doi: 10.1186/s12871-023-02328-1
- [25] Zhou Z, Chen C, Sun M, et al. A decision tree model to predict liver cirrhosis in hepatocellular carcinoma patients: a retrospective study[J]. *PeerJ*, 2023, 11(1): e15950. doi: 10.7717/peerj.15950
- (编辑: 相峰)
-
- (上接第 82 页)
- [26] 焦鹏涛, 刘培兰, 李小红, 等. 家庭治疗对学龄前儿童行为问题的矫正作用[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(6): 10-12. JIAO Pengtao, LIU Peilan, LI Xiaohong, et al. Corrective effect of family therapy on pre-school children with behavior problems [J]. *Journal of Baotou Medical College*, 2017, 33(6): 10-12.
- [27] 张颖, 徐慧琼, 李书琴, 等. 母亲情绪症状和亲子关系与小学生情绪行为问题的关联[J]. 中国学校卫生, 2024, 45(9): 1319-1323. ZHANG Ying, XU Huiqiong, LI Shuqin, et al. Association of maternal emotional symptoms and parent-child relationship with emotional and behavioral problems in primary school students [J]. *Chinese Journal of School Health*, 2024, 45(9): 1319-1323.
- [28] 王悦祺, 宋东玉, 李玉丽, 等. 儿童困难问题和亲社会行为在家庭弹性与祖辈隔代教养压力间的中介作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2026, 64(1): 57-64. WANG Yueqi, SONG Dongyu, LI Yuli, et al. Mediating role of children's difficulties and prosocial behaviour in the relationship between family resilience and grandparenting stress [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2026, 64(1): 57-64.
- [29] 邵洁. 儿童发育监测和筛查在儿童保健中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 735-739. SHAO Jie. Application of child development surveillance and screening in the health care of children [J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2016, 31(10): 735-739.
- (编辑: 房红娟)