慢性阻塞性肺疾病合并冠心病相关生物标志物研究进展

柯云焯[1] 蔡晓玥[1] 冷 静[2（通讯作者）]

1.大理大学临床医学院 云南 大理 671000

2.云南省第三人民医院呼吸与危重症医学科 云南 昆明 650011

【摘 要】：慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一种常见的肺部疾病，以持续且进行性加重的气流受限及呼吸道症状为主要特征。冠心病（CHD）是 COPD 一种常见的合并症，同时也是 COPD 患者发病及死亡的重要影响因素。因此对 COPD 合并冠心病患者而言，及时诊断、及时治疗对预后显得尤为重要。生物标志物作为可以客观测量和评价的生物学指标，对许多疾病诊断及预后判断起到重要作用。本文通过文献检索，对 COPD 合并 CHD 患者近年生物标物的研究进行系统性综述，从而为疾病的诊疗提供相关的参考价值。

【关键词】：慢性阻塞性肺疾病，冠心病，生物标志物

DOI:10.12417/2705-098X.26.20.003

1 引言

COPD 是一种异质性肺部疾病，其特征是由于气道（支气管炎、细支气管炎）和/或肺泡（肺气肿）的异常导致的慢性呼吸系统症状（呼吸困难、咳嗽、咳痰和/或病情加重），从而造成持续且往往进行性的气流受限[1]。我国 COPD 患者近 1 亿人，20 岁以上成人的 COPD 患病率为 8.6%，40 岁以上则高达 13.7%[2]。COPD 与心血管疾病有着共同的发病因素，约 30% 的 COPD 患有心血管疾病[3]，其中缺血性心脏病是导致死亡的主要原因之一。慢性阻塞性肺病通常与持续性全身炎症有关，而全身炎症导致血管内皮功能障碍、血小板活化和凝血功能障碍，所有这些都会导致心血管疾病[1]，特别是冠心病（CHD）。目前因心血管合并症临床表现与 COPD 存在相似之处，临床上普遍对 COPD 是否合并 CHD 认知不足，常导致治疗中“顾此失彼”[3]，没有很好平衡 COPD 及 CHD 之间的关系。血清学标志物作为临床上常用的指标，具有方便、可靠、廉价等优势。如果能用简单的血清学标志物协助对共病患者进行区分、诊断、评估预后，以期为临床提供诊疗和决策依据。

2 血常规、血生化指标

2.1 红细胞分布宽度（RDW）

红细胞分布宽度（RDW）常常被视为评估急性和慢性疾病的一种替代指标。在患有慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病的患者中，一个共同的特征是局部和全身性的氧化应激现象以及炎症的增加。炎症细胞因子可以抑制骨髓中红系细胞的成熟过程，从而导致未成熟的红细胞释放到血液循环中。这会导致循环中的红细胞体积出现不均匀性，并使 RDW 值升高[4]。Ma 等人的研究表明在一定范围 RDW 的升高会导致 CHD 的风险会显著上升，且这种关联与炎症反应相关[5]。Liu 等人通过一项前瞻性研究表明 RDW 一种预测 COPD 患者患病及死亡的可靠指标，在不同的随访时间点中显示出对全因死亡率和心血管疾病死亡率的有效预测能力[6]。同时 RDW 与多种营养指标之间存在关联，Haenggi 及他的同事发现存在营养风险的患者中，COPD 及冠心病患者与高 RDW 明显相关，且具有较高 RDW 水平的患者不仅在短期和长期内面临更高的死亡风险，而且从营养干预中获益的概率也更高[7]。因而 RDW 可作为 COPD 合并 CHD 患者的良好预测因素，并能辅助判断患者的营养风险。

2.2 中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）

中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）是一种公认的系统性炎症和应激反应的生物标志物。由于在 COPD 及 CHD 发病过程中均涉及炎症反应，作为一种全面的指标，NLR 能够比白细胞计数、淋巴细胞计数和中性粒细胞计数更精确地评估系统性炎症反应和疾病预后。由于该方法易于操作、无需侵入性程序且成本效益高，因此已在临床研究中得到了广泛应用[8]。在 Günay 等人的研究中，与健康对照组相比，稳定期 COPD 患者的 NLR 平均值显著较高；而在急性发作的 COPD 患者中，NLR 平均值同样显著较高[9]。较高的 NLR 则与较差的预后相关。Dong 的研究表明 NLR 是冠心病的风险因素，且与冠心病发生呈线性关系[10]。Yuan 的研究则表明 NLR 是评估 CHD 患者冠状动脉疾病严重程度的更准确标志[11]。NLR 因其便捷性和有效性使其成为早期评估、及时风险分层和适当临床干预的有力工具，最终或许能改善患者的临床结局。

2.3 血小板与淋巴细胞比值（PLR）

血小板与淋巴细胞比值（PLR）与 NLR 类似，因其血小板是炎症反应的效应细胞，PLR 作为血小板与淋巴细胞的比值，也可通过二者的协同作用参与病理过程。其升高提示机体处于促炎和潜在的高凝状态，不良预后的发生与血小板计数升高有关，淋巴细胞则发挥着保护作用[12]。Liao 等人证明与健康志愿者相比，稳定状况的 COPD 患者中 PLR 升高，在加重阶段 PLR 进一步升高，PLR 与 AECOPD（慢性阻塞性肺疾病急性加重）中更严重的气流受限相关及院内死亡率增加相关[13]。Qiu 和他

的同事则发现与非 CAD 组相比，CAD 组的 PLR 显著更高。且 PLR 与动脉粥样硬化程度呈正相关[14]。PLR 作为一种兼具经济性和广泛可操作性的生物标志物，综合反映了血小板激活和淋巴细胞免疫应答状态，动态监测变化，可能有助于临床医生更准确地评估患者病情严重程度，为分级诊疗和个体化治疗提供参考。

2.4 全身性免疫炎症指数（SII）

不论是在 COPD 还是 CHD 中，异常的免疫激活和全身性炎症是其重要诱因。全身性免疫炎症指数（SII）是一种全面的炎症指标，通过测量外周淋巴细胞、中性粒细胞和血小板的数量来计算得出。中性粒细胞、血小板以及产生的细胞因子大多与非特异性免疫反应相关；而淋巴细胞则主要与免疫相关途径有关。与单个免疫细胞的绝对数量相比，全身性免疫炎症指数更为稳定，能够更准确地反映人体的炎症状态。此外，由于成本较低且易于获取，该指数被视为反映局部免疫反应和全身性炎症的有力指标。Zhang 等人证明了 COPD 患者入院时的 SII 值越高，发生急性呼吸衰竭和死亡的风险就越大，同时 SII 值较高的患者在入院 21 天内的死亡风险更高[15]。Wang 等人则发现，在冠心病患者中，与其他生物标志物如 PLR、NLR 或 C-反应蛋白相比，SII 具有独特的优势。SII 与心血管死亡率之间存在正相关关系，SII 每增加两倍，心血管死亡率增加 21.8%[16]。由此可见，相较于长期预后的预测，SII 值在预测 COPD 合并 CHD 患者短期预后更有价值。

2.5 HALP 评分

炎症刺激会导致一系列全身性变化，这些变化在临床上表现为发热、虚弱和抑郁等症状，这些现象被称为急性期反应。从生化角度来看这些变化表现为血浆蛋白的变化：血浆中增加的物质被称为阳性急性期反应物，而减少的物质则被称为阴性急性期反应物。白蛋白是最重要的阴性急性期反应物之一。白蛋白被用作评估营养状况的指标，同时也与炎症相关[17]。在炎症情况下，白蛋白水平会下降，HALP 评分因此应运而生。HALP 评分（Hemoglobin，Albumin，Lymphocyte，and Platelet Score）是一种反映营养成分的新型营养指标免疫营养生物标志物，已用于预测各种恶性肿瘤患者的预后[18]。HALP 评分计算为 HALP 评分=[血红蛋白（g/L）×白蛋白（g/L）×淋巴细胞（10^9/L）]/血小板（10^9/L），2015 由 Chen 等人开发，用于预测胃癌的预后[19]。近年来，也有研究人员将 HALP 用于各类急慢性疾病中评估疾病的预后。刘雅琼及她的同事证明了 COPD 预后良好组 HALP 水平高于预后不良组，且相关分析显示 HALP 评分与患者的炎症相关指标、预后相关指标、营养相关指标呈负相关,反映了低水平的 HALP 评分患者炎性反应更重,营养状态更差[20]。Zheng 等人则发现 HALP 评分对 CHD 患者预后具有预测价值，且 HALP 评分与 CHD 患者全因死亡风险呈负相关，与高 HALP 评分患者相比，HALP 得分较低的患者似乎有更高的全因死亡风险[21]。HALP 评分作为组合后的血清标志物，对 COPD 合并 CHD 患者的病情严重程度及预后具有良好的预测价值，强调其作为简单免疫-营养预后生物标志物的潜力，有助于准确评估预后并及时调整高风险患者的治疗方案。

2.6 PIV 值

泛免疫炎症值（PIV）是全身炎症状态的指标，最早在 2020 年于 FucàG 的论文中被提到。与其他免疫指标相比，例如中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）、单核细胞与淋巴细胞比值（MLR）和血小板与淋巴细胞比值（PLR），泛免疫炎症值（PIV）有可能更全面地反映炎症。这归因于 PIV 值的计算整合了外周血中四种主要免疫细胞类型的计数：中性粒细胞、单核细胞、血小板和淋巴细胞。PIV 值计算为：[中性粒细胞计数（10^9/L）×血小板计数（10^9/L）×单核细胞计数（10^9/L）]/淋巴细胞计数（10^9/L）[22]。研究表明高 PIV 值是 COPD 及 CHD 的风险因素[23,24]，提示 PIV 值是共病的良好预测因素。Giri 发现较高的 PIV 值水平与 AECOPD 患者住院次数及 90 天死亡率增加显著相关[25]。同时也有观点证明 PIV 值对 CHD 患者冠脉病变程度及主要和次要转归方面优于 NLR、PLR 和 SII，成为预测 CHD 患者死亡率的更佳指标[26,27]。PIV 值作为可以预测 COPD 合并 CHD 风险及预后潜在炎症生物标志物，为临床实践提供了新的评估工具。

2.7 高密度脂蛋白

在脂质代谢方面，高密度脂蛋白（HDL-C）具有多种抗炎和免疫调节功能，这主要与其主要蛋白质成分——apoA-I 有关[28]。低高密度脂蛋白被认为是 CHD 患者死亡和重大不良心血管事件的关键且独立的危险因素[29]。近期有研究表明，COPD 合并 CHD 患者中具有抗炎特性的 HDL-C 减少，这种炎症-脂质失衡的状态可能会加剧氧化应激、蛋白酶与抗蛋白酶之间的不平衡，进而增加发病和病情进展的风险[30]。Tian 和他的同事发现，不论 AECOPD 患者是否合并 CAD，apoA-I 水平显著低于稳定 COPD 和稳定 COPD 合并 CAD 组[31]。因此关注 COPD 合并 CHD 患者体内 HDL-C 变化，可能能预测疾病的进展。

2.8 低密度脂蛋白

虽然升高的低密度脂蛋白（LDL-C）水平无疑与 CHD 有关，但它在肺部健康中的作用却存在显著差异。Du 等人得出了与预期相反的结论，即 LDL-C 作为 COPD 的保护因子，他汀类药物可能通过降低 LDL-C 水平促进 COPD 的进展[32]。一项关于哥本哈根普通人群的研究也得出了类似结论：低 LDL 胆固醇与人群中严重 COPD 加重及特异性死亡率增加相关[33]。因他汀类药物是 CHD 患者调控脂质代谢中起到重要作用，这些发现强调了在 COPD 合并 CHD 患者管理中考虑代谢因素的重要性，并提出了治疗策略的新方向。

3 凝血指标

3.1 D-二聚体

D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物，反映了体内纤维蛋白溶解活性的存在[34]，其血清含量在血栓疾病的诊断中具有重要意义，对疾病的预后判断也至关重要。在共病患者中由于肺部感染及炎症反应，导致肺泡上皮及血管上皮受损，引起血小板过度聚集释放及纤溶酶活性增强，这会增加血液黏稠程度，进而促进血小板的聚集，导致由纤维蛋白和血小板形成的血栓附着在血管壁上，从而加重病变程度[35,36]。Liu 证明了 D-二聚体与 AECOPD 的严重程度相关[37]。Shen 等人也在 PCI 术中发现，D-二聚体与血管病变程度呈正相关[36]。因此我们可以认为 D-二聚体可以作为 COPD 合并 CHD 患者病变程度预测的良好预测因子，从而起到早期干预并减少并发症的作用。

3.2 纤维蛋白原(FIB)

纤维蛋白原(FIB)是能预测 COPD 及 CHD 预后的潜在生物标记物[38,39]。FIB 是一种主要由肝细胞合成并分泌到血液中的凝血因子，是一种炎症应激性蛋白,其水平与炎症水平紧密相关。同时血浆 FIB 是血管病变的独立危险因素，对血管平滑肌细胞有影响，并破坏内皮细胞的屏障，参与动脉粥样硬化及斑块的形成与发展[40]。Ingebrigtsen 对 1 3,591 名 COPD 患者研究发现纤维蛋白原与 COPD 急性加重风险增加明显相关[41]。Su 和他的同时也证明了高纤维蛋白原（纤维蛋白原>3.79 克/升）冠脉钙化病变发生率较高，且多血管疾病和慢性全闭塞的趋势较高[39]。临床上应对 COPD 合并 CHD 患者凝血功能指标进行早期监测，并在尚未出现血液高凝状态时早期干预，避免病情持续恶化。

4 炎症指标

4.1 白介素-6（IL-6）

白介素-6（IL-6）是一种可溶性的炎症因子，在炎症早期阶段在特定的部位合成，随后迁移到肝脏，并迅速诱导产生一系列急性期蛋白，在引发和维持慢性炎症过程中起着重要作用[42]。研究表明白介素-6 有导致气道重塑及促进冠状动脉粥样硬化的作用[43]，与 COPD 及 CHD 的病理过程密切相关。张甜甜等人发现相较于其他炎症指标，检测血清 IL-6 水平有利于 AECOPD 的早期诊断[44]。Jia 和他的同事也发现与其他炎症指标相比 IL-6 与 CHD 更密切相关[45]。以上观点提示 IL-6 在 COPD 合并 CHD 患者中可能具有较高的临床推广与应用价值。

4.2 肿瘤坏死因子-α（TNF-α）

在炎症反应中，肿瘤坏死因子-α（TNF-α）是一种出现最早、最重要的炎性因子，它具有激活中性粒细胞、淋巴细胞等免疫细胞、增加血管内皮细胞通透性、影响不同组织代谢过程、诱导各种细胞因子产生和释放等多种功能[46]。进而引起气道、肺的损伤及加重动脉斑块不稳定性。Yao 等人发现与健康对照组相比，COPD 患者的 TNF-α 水平有所升高，且与病情进展正相关[47]。陈琛等也在冠心病患者中证明了类似的观点[48]。因此我们可以认为该指标能反映共病的严重程度，并对预后进行有效的预测。

5 其他

5.1 B 型利钠肽

B 型利钠肽（BNP）来源于前激素 pro-BNP，这是一种由 108 个氨基酸组成的细胞内前体蛋白。BNP 是公认的心力衰竭的生物标志物，主要用于诊断、风险分层和管理。冠脉狭窄后心肌细胞缺血损伤导致心脏收缩或舒张功能不全，心脏室壁压力相对升高，引起 BNP 合成分泌增加[49]。在没有心力衰竭的慢性阻塞性肺疾病患者中，也观察到钠尿肽水平升高，这可能是由于心脏左右两侧的功能障碍所致。Adrish 和他的同事的研究表明 BNP 与 COPD 相关，且 BNP 水平升高的患者，其住院时间更长，需要更多的重症监护服务[50]。Wolsk 等人通过对 5393 名冠心病患者一段时间内持续 BNP 测定，得出其能很好地预测即将发生的心血管死亡或心力衰竭[51]。由此可见，测定 BNP 可以帮助临床医生做出更明智的决策，同时也有助于患者了解自己的短期风险状况。

5.2 髓过氧化物酶（MPO)

髓过氧化物酶(MPO)是一种有效的中性粒细胞氧化损伤及心血管代谢风险生物标志物。这种过氧化物酶铁氧还蛋白主要存在于中性粒细胞的嗜蓝颗粒中，在单核细胞中也存在少量。在激活和脱颗粒过程中，髓过氧化物酶会催化强氧化物的生成，这种强氧化物质会引发蛋白质氯化、脂质过氧化、一氧化氮的利用，以及次级活性氮物种的形成。髓过氧化物酶还会加剧上皮细胞和内皮细胞的损伤，导致黏液过度分泌，并破坏慢性阻塞性肺疾病患者肺部中的抗蛋白酶，从而进一步加剧肺气肿中蛋白酶与抗蛋白酶之间的失衡[52]。同时。MPO 通过非催化作用导致了内皮-白细胞相互作用的增强，从而促进了炎症反应和 CHD 的发展[53]。有研究表明 MPO 是与 COPD 患者疾病严重程度和肺功能相关的重要生物标志物[54]。阿迪拉·吾拉穆发现发生心血管不良事件患者 MPO 水平显著高于未发生心血管不良事件的患者,MPO 是发生心血管不良事件的独立危险因素，且多因素联合预测效果更佳[55]。MPO 可能作为监测疾病进展和指导治疗共病患者的治疗决策的有用工具。

6 总结

综上所述，在营养不良、全身炎症反应、血管内皮功能障碍、凝血功能紊乱等因素共同作用下，常常导致 COPD 合并 CHD 的发生。血清学生物标志物在 COPD 合并 CHD 患者中的早期识别、系统诊治、判断预后中具有一定的作用。由于两种疾病临床表现具有一定的类似性，目前无单一的血清学生物标志物具有类似“金标准”的效果。这些生物标志物大部分仅涉

及发病机制中部分环节，且复合指标及联合预测的效果明显优于单一指标。鉴于此，构建多种血清学标志物联合预测的价值就显得尤为重要。未来中可建立多指标联合预测模型对多中心、大样本的模型进行预测，用于评估疾病程度、诊疗效果、及预后判断，从而延长患者寿命，提高患者生存质量。

参考文献：

[1] Venkatesan P.GOLD COPD report:2025 update.Lancet Respir Med.2025 Jan;13(1):e7-e8.

[2] 王辰,迟春花,陈荣昌,等.慢阻肺病基层诊疗指南(2018 年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺病学组,《慢阻肺病合并心血管疾病诊治管理专家共识》撰写组.慢阻肺病合并心血管疾病诊治管理专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(12):1180-1191.

[4] Zinellu A,Mangoni AA.The Emerging Clinical Significance of the Red Cell Distribution Width as a Biomarker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease:A Systematic Review.J Clin Med.2022;11(19):5642.Published 2022 Sep 25.

[5] Ma M,Wu Y,He X,et al.Associations between smoking and coronary heart disease:mediating role of RDW.Front Public Health.2024;12:1447303.Published 2024 Nov 15.

[6] Liu S,Zhang H,Zhu P,Chen S,Lan Z.Predictive role of red blood cell distribution width and hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio for mortality in patients with COPD:evidence from NHANES 1999-2018.BMC Pulm Med.2024;24(1):413.Published 2024 Aug 26.

[7] Haenggi E,Kaegi-Braun N,Wunderle C,et al.Red blood cell distribution width(RDW)-A new nutritional biomarker to assess nutritional risk and response to nutritional therapy?.Clin Nutr.2024;43(2):575-585.

[8] Hu L,Liu Z,Yu J,Yang Z,Feng D.The Correlation Between NLR,RDW,and Pulmonary Hypertension in Patients With Bronchiectasis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome.Clin Respir J.2025;19(10):e70128.

[9] Günay E,SarınçUlaşlıS,Akar O,et al.Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease:a retrospective study.Inflammation.2014;37(2):374-380.

[10] Dong W,Jiang H,Li Y,et al.Interpretable machine learning analysis of immunoinflammatory biomarkers for predicting CHD among NAFLD patients.Cardiovasc Diabetol.2025;24(1):263.Published 2025 Jul 3.

[11] Yuan S,Li L,Pu T,et al.The relationship between NLR,LDL-C/HDL-C,NHR and coronary artery disease.PLoS One.2024;19(7):e0290805.Published 2024 Jul 10.

[12] Tudurachi BS,Anghel L,Tudurachi A,Sascău RA,Stătescu C.Assessment of Inflammatory Hematological Ratios(NLR,PLR,MLR,LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio)in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients.Int J Mol Sci.2023;24(18):14378.Published 2023 Sep 21.

[13] Liao QQ,Mo YJ,Zhu KW,et al.Platelet-to-Lymphocyte Ratio(PLR),Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio(NLR),Monocyte-to-Lymphocyte Ratio(MLR),and Eosinophil-to-Lymphocyte Ratio(ELR)as Biomarkers in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease(AECOPD).Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2024;19:501-518.Published 2024 Feb 23.

[14] Qiu Z,Jiang Y,Jiang X,et al.Relationship Between Platelet to Lymphocyte Ratio and Stable Coronary Artery Disease:Meta-Analysis of Observational Studies.Angiology.2020;71(10):909-915.

[15] Zhang Y,Tan X,Hu S,Cui Z,Chen W.Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index and Risk of Respiratory Failure and Death in COPD:A Retrospective Cohort Study Based on the MIMIC-IV Database.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2024;19:459-473.Published 2024 Feb 19.

[16] Wang H,Nie H,Bu G,Tong X,Bai X.Systemic immune-inflammation index(SII)and the risk of all-cause,cardiovascular,and cardio-cerebrovascular mortality in the general population.Eur J Med Res.2023;28(1):575.Published 2023 Dec 9.

[17] KoçÇ,Şahin F.What Are the Most Effective Factors in Determining Future Exacerbations,Morbidity Weight,and Mortality in Patients with COPD Attack?.Medicina(Kaunas).2022;58(2):163.Published 2022 Jan 21.

[18] Farag CM,Antar R,Akosman S,Ng M,Whalen MJ.What is hemoglobin,albumin,lymphocyte,platelet(HALP)score?A comprehensive

literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types.Oncotarget.2023 Feb 25;14:153-172.

[19] Chen XL,Xue L,Wang W,Chen HN,Zhang WH,Liu K,Chen XZ,Yang K,Zhang B,Chen ZX,Chen JP,Zhou ZG,Hu JK.Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin,albumin,lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma:a retrospective cohort study.Oncotarget.2015 Dec 1;6(38):41370-82.

[20] 刘雅琼,左皓环,郑云,等.HALP 评分及 GNRI 对老年 AECOPD 患者的预后价值[J].医学研究杂志,2024,53(07):151-156.

[21] Zheng Y,Huang Y,Li H.Hemoglobin albumin lymphocyte and platelet score and all-cause mortality in coronary heart disease:a retrospective cohort study of NHANES database.Front Cardiovasc Med.2023;10:1241217.Published 2023 Nov 13.

[22] FucàG,Guarini V,Antoniotti C,Morano F,Moretto R,Corallo S,Marmorino F,Lonardi S,Rimassa L,Sartore-Bianchi A,Borelli B,Tampellini M,Bustreo S,Claravezza M,Boccaccino A,Murialdo R,Zaniboni A,Tomasello G,Loupakis F,Adamo V,Tonini G,Cortesi E,de Braud F,Cremolini C,Pietrantonio F.The Pan-Immune-Inflammation Value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer:results from a pooled-analysis of the Valentino and TRIBE first-line trials.Br J Cancer.2020 Aug;123(3):403-409.

[23] Akkaya E.Association of RDW-Albumin Ratio,TG-Glucose Index,and PIV with Coronary Artery Disease.J Clin Med.2024 Nov 21;13(23):7003.

[24] Qiu S,Jiang Q,Li Y.The association between pan-immune-inflammation value and chronic obstructive pulmonary disease:data from NHANES 1999-2018.Front Physiol.2024 Oct 7;15:1440264.

[25] Giri M,Puri A,Chen Y,Liu Y,Guo S.Association between Pan-immune-inflammation value and in-hospital mortality in critically ill patients with Chronic obstructive pulmonary disease:An observational study.Respir Med.2025;245:108213.

[26] 谢朋昌,侯经远,钟志雄.泛免疫炎症值在心血管疾病中的研究进展[J].心血管病学进展,2025,46(04):341-345.

[27] 王贺,周炜,朱峰.泛免疫炎症值的应用进展[J].中国病理生理杂志,2025,41(05):1030-1035.

[28] Tao X,Tao R,Wang K,Wu L.Anti-inflammatory mechanism of Apolipoprotein A-I.Front Immunol.2024;15:1417270.Published 2024 Jul 8.

[29] Guan CL,Liu HT,Chen DH,Quan XQ,Gao WL,Duan XY.Is elevated triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio associated with poor prognosis of coronary heart disease?A meta-analysis of prospective studies.Medicine(Baltimore).2022;101(45):e31123.

[30] Hua X,Gan Y,Lv X.Association between high-density lipoprotein cholesterol-related inflammation indices and chronic obstructive pulmonary disease:a cross-sectional study employing machine learning analysis.Lipids Health Dis.2025;24(1):378.Published 2025 Dec 4.

[31] Tian Y,Liu H,Wang Y.Changes and significance of high-density lipoprotein A-I,A-II,and serum amyloid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by coronary heart disease.Clin Exp Hypertens.2025;47(1):2524105.

[32] Du T,Cao J,Dai Z,et al.Low-Density Lipoprotein Cholesterol as a Protective Factor in COPD and Implications for Statin Therapy:A Multi-Omics Genetic Epidemiology Study.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2025;20:2409-2422.Published 2025 Jul 14.

[33] Freyberg J,Landt EM,Afzal S,Nordestgaard BG,Dahl M.Low-density lipoprotein cholesterol and risk of COPD:Copenhagen General Population Study.ERJ Open Res.2023;9(2):00496-2022.

[34] Zhang M,Zhang J,Zhang Q,et al.D-dimer as a potential biomarker for the progression of COPD.Clin Chim Acta.2016;455:55-59.

[35] 高笑宇,刘柯含,云春梅.血小板活化因子在慢阻肺合并肺动脉高压中的诊断价值[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(01):15-19.

[36] Shen C,Wang J,Tu S.Effects of Serum LDL-C,CysC,and D-D in Patients with Coronary Atherosclerotic Heart Disease.Comput Intell Neurosci.2022;2022:5771960.Published 2022 Jun 28.

[37] Liu BH,Sun MX,Zhou N,et al.Detection and study of plasma D-dimer change in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.J Biol Regul Homeost Agents.2016;30(3):839-845.

[38] Zuur-Telgen MC,Citgez E,Zuur AT,et al.Predicting Mortality in COPD with Validated and Sensitive Biomarkers;Fibrinogen and Mid-Range-Proadrenomedullin(MR-proADM).COPD.2021;18(6):643-649.

[39] Su H,Cao Y,Chen Q,et al.The association between fibrinogen levels and severity of coronary artery disease and long-term prognosis following percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus.Front Endocrinol(Lausanne).2023;14:1287855.

Published 2023 Nov 29.

[40] 居建刚,徐武成,吴晓婷,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期血浆纤维蛋白原的变化及临床意义[J].浙江医学,2021,43(03):306-309.

[41] Ingebrigtsen TS,Marott JL,Rode L,Vestbo J,Lange P,Nordestgaard BG.Fibrinogen andα1-antitrypsin in COPD exacerbations.Thorax. 2015;70(11):1014-1021.

[42] Huang H,Huang X,Zeng K,Deng F,Lin C,Huang W.Interleukin-6 is a Strong Predictor of the Frequency of COPD Exacerbation Within 1 Year.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2021;16:2945-2951.Published 2021 Oct 28.

[43] Ridker PM,Rane M.Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease.Circ Res.2021;128(11):1728-1746.

[44] 张甜甜,王惠琴,薛佩妮,等.铜绿假单胞菌及肺炎链球菌诱发 AECOPD 大鼠血清 PCT 和 IL-6 水平的变化及意义[J].中国病原生物学杂志,2018,13(11):1198-1201+1206.

[45] Jia X,Buckley L,Sun C,et al.Association of interleukin-6 and interleukin-18 with cardiovascular disease in older adults:Atherosclerosis Risk in Communities study.Eur J Prev Cardiol.2023;30(16):1731-1740.

[46] 张福宸,刘婧,张明亮,等.冠心病患者血清趋化因子配体 12 和肿瘤坏死因子-α表达水平及临床意义[J].中国老年学杂志,2020, 40(05):922-924.

[47] Yao Y,Zhou J,Diao X,Wang S.Association between tumor necrosis factor-αand chronic obstructive pulmonary disease:a systematic review and meta-analysis.Ther Adv Respir Dis.2019;13:1753466619866096.

[48] 陈琛,严研,程艳丽,等.老年冠心病患者检测血小板参数、C 反应蛋白及肿瘤坏死因子-α的意义[J].中国老年学杂志,2017, 37(13):3217-3219.

[49] 郭兴,刘宝.无典型症状冠心病心肌缺血患者血清 Hs-CRP、BNP、GGT 及动态心电图特征与意义分析[J].医药论坛杂志,2023, 44(14):31-35.

[50] Adrish M,Nannaka VB,Cano EJ,Bajantri B,Diaz-Fuentes G.Significance of NT-pro-BNP in acute exacerbation of COPD patients without underlying left ventricular dysfunction.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2017;12:1183-1189.Published 2017 Apr 13.

[51] Wolsk E,Claggett B,Diaz R,et al.Risk Estimates of Imminent Cardiovascular Death and Heart Failure Hospitalization Are Improved Using Serial Natriuretic Peptide Measurements in Patients With Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes.J Am Heart Assoc.2022;11(8):e021327.

[52] Rekha A,Gupta G,Patel PN,et al.Myeloperoxidase as a Biomarker in COPD.Clin Chim Acta.2026;582:120799.

[53] 阿迪拉·吾拉穆,李小雷,马依彤,等.血清髓过氧化物酶在心血管疾病发生发展中的作用机制及临床意义研究进展[J].山东医药,2025,65(01):129-133.

[54] Jiang E,Fu Y,Wang Y,Ying L,Li W.The role and clinical significance of myeloperoxidase(MPO)and TNF-αin prognostic evaluation of T-COPD.BMC Pulm Med.2025;25(1):192.Published 2025 Apr 23.

[55] 阿迪拉·吾拉穆.血清 MPO 联合 TyG 指数对冠心病患者 MACE 事件的预测价值[D].新疆医科大学,2025.