

中图分类号: R95; R974 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)13-0110-07  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.13.021



# 基于药物因素的慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者 QTc 间期延长影响因素分析及预测模型建立\*

庞晓青<sup>1</sup>, 韦俊平<sup>1</sup>, 刘启迪<sup>1</sup>, 柳兆飞<sup>1</sup>, 李晓琦<sup>2</sup>, 庞一迪<sup>3</sup>

(1. 安徽省临泉县人民医院, 安徽 阜阳 236400; 2. 江苏省中医药研究院中药组分与微生态研究中心, 江苏 南京 210028; 3. 安徽中医药大学医药经济管理学院, 安徽 合肥 230011)

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)住院患者QTc间期延长的药物影响因素,并构建列线图预测模型。方法 选取安徽省临泉县人民医院2025年1月至12月收治的AECOPD住院患者201例,根据QTc间期测量结果分为QTc间期延长组和QTc间期正常组。收集患者的临床资料,包括患者的一般特征、药物相关因素、实验室检查指标,采用单因素分析筛选QTc间期延长的潜在影响因素,采用多因素Logistic回归分析确定QTc间期延长的独立危险因素,构建列线图预测模型,并采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、校准曲线、临床决策曲线验证模型的性能。结果 201例AECOPD住院患者中,QTc间期延长患者(QTc间期延长组)68例(33.83%),QTc间期正常患者(QTc间期正常组)133例(66.17%)。单因素分析显示,QTc间期延长组和QTc间期正常组患者的特殊人群、基础心律失常史、抗菌药物适应证符合情况、品种选择(抗菌药物)、特殊人群剂量调整、溶剂类型、治疗时间(抗菌药物)、联合用药种数、更换药物次数、潜在配伍禁忌证、药品不良反应、血钾、低钾血症、血肌酐、尿素氮、白蛋白、白蛋白降低等因素比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示,喹诺酮类药物选择( $OR = 3.628, P < 0.001$ ),联合用药 $\geq 2$ 种( $OR = 5.017, P < 0.001$ ),治疗时间 $> 7$  d( $OR = 2.754, P = 0.001$ ),特殊人群未调整剂量( $OR = 2.413, P = 0.004$ ),低钾血症( $OR = 3.187, P < 0.001$ )是AECOPD住院患者QTc间期延长的独立危险因素。基于上述独立危险因素构建的列线图预测模型,训练组的AUC为0.863[95%CI(0.808, 0.918)], $P < 0.001$ ,一致性指数(C-index)为0.857;验证组的AUC为0.835[95%CI(0.759, 0.911)], $P < 0.001$ ,C-index为0.829。校准曲线显示,模型预测值与实际发生率拟合良好( $\chi^2 = 6.542, P = 0.587$ );临床决策曲线显示,当阈值概率为6%~94%时,模型净获益率高于极端策略,临床实用性良好。结论 药物因素是AECOPD住院患者QTc间期延长的核心驱动因素,结合炎症指标可进一步提升预测的准确性,构建的列线图预测模型能有效识别高风险患者,可为临床的个体化药物治疗及并发症管理提供科学依据。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期;QTc间期延长;影响因素;预测模型;列线图

## Influencing Factors for QTc Prolonged Interval in Inpatients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on Medication Factors and Construction of a Prediction Model

Pang Xiaqing<sup>1</sup>, Wei Junping<sup>1</sup>, Liu Qidi<sup>1</sup>, Liu Zhaoifei<sup>1</sup>, Li Xiaoqi<sup>2</sup>, Pang Yidi<sup>3</sup>

(1. Linquan County People's Hospital of Anhui Province, Fuyang, Anhui 236400, China; 2. Research Center for Chinese Medicine Components and Microecology, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China; 3. School of Pharmaceutical Economics and Management, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the medication-related factors influencing QTc prolonged interval in inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and to construct a nomogram prediction model. **Methods** A total

\*基金项目:安徽省卫生健康科研项目[AHWJ2023BAc20108]。

第一作者:庞晓青,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)13865857773@163.com。

Y in Combination with Clinical Factors in Predicting Neuralgia Following Herpes Zoster [J]. Int J Gen Med, 2024, 17: 4805-4814.

[20] 王劲恒, 温博也, 刘鹏飞, 等. 复方倍他米松联合罗哌卡因治疗开颅术后急性枕神经痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(12): 916-920.

[21] 李庆宝, 聂晗笑, 李世宏, 等. 复方倍他米松对坐骨神经联合股神经阻滞下膝关节单髁置换术后爆发痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(6): 601-605.

[22] 王可心, 刘忠, 王梦楠, 等. 复方倍他米松联合髂筋膜阻滞通过调控TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路相关因子在膝关节置换患者术后镇痛中的作用[J]. 河北医学, 2024, 30(7): 1120-1125.

[23] 安兢, 倪国玉, 李锦军, 等. 罗哌卡因联合倍他米松治疗腰椎UBE术后早期神经根性疼痛的有效性与安全性[J]. 国际外科学杂志, 2024, 51(12): 834-839.

[24] 聂湘涛, 黄根, 马永博, 等. 他克莫司治疗慢性炎症脱髓鞘性多发性神经根神经病的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(4): 397-402.

[25] 李雅莉, 司绍梦, 韩方龙, 等. 伤害性感受器与免疫系统在疼痛中交互作用及机制的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2024, 53(5): 687-692.

(收稿日期:2026-03-10;修回日期:2026-06-21)

of 201 AECOPD inpatients admitted to the Linquan County People's Hospital of Anhui Province from January to December 2025 were selected and divided into the QTc interval prolongation group and the QTc interval normal group based on QTc interval measurement results. Clinical data of patients were collected, including general characteristics, drug - related factors, and laboratory test indicators. Univariate analysis was used to screen potential influencing factors for QTc interval prolongation, and multivariate Logistic regression analysis was used to determine independent risk factors for QTc prolonged interval. A nomogram prediction model was constructed, and the performance of the model was validated by the receiver operating characteristic (ROC) area under the curve (AUC), calibration curve, and clinical decision curve. **Results** Among 201 AECOPD inpatients, there were 68 inpatients (33.83%) with QTc prolonged interval (QTc interval prolonged group) and 133 inpatients (66.17%) with normal QTc interval (QTc interval normal group). Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between the QTc interval prolonged group and the QTc interval normal group in terms of special populations, history of underlying arrhythmia, suitability of antibiotic indications, variety selection (antibiotics), dosage adjustment for special populations, solvent type, treatment time (antibiotics), drug types of combination therapy, frequency of drug changes, potential contraindications to compatibility, adverse drug reactions, blood potassium, hypokalemia, blood creatinine, urea nitrogen, albumin, and albumin reduction ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that selection of fluoroquinolones ( $OR = 3.628, P < 0.001$ ), combination therapy of two or more drugs ( $OR = 5.017, P < 0.001$ ), treatment duration longer than 7 d ( $OR = 2.754, P = 0.001$ ), lack of dose adjustment for special populations ( $OR = 2.413, P = 0.004$ ), and hypokalemia ( $OR = 3.187, P < 0.001$ ) were independent risk factors for QTc prolonged interval in AECOPD inpatients. Based on the independent risk factors mentioned above, a nomogram prediction model was constructed. The AUC of the training group was 0.863 [95%CI (0.808, 0.918),  $P < 0.001$ ], and the consistency index (C - index) was 0.857. The AUC of the validation group was 0.835 [95%CI (0.759, 0.911),  $P < 0.001$ ], and the C - index was 0.829. The calibration curve showed that the predicted values of the model fit well with the actual incidence rate ( $\chi^2 = 6.542, P = 0.587$ ). The clinical decision curve showed that when the threshold probability ranged from 6% to 94%, the net benefit rate of the model was higher than that of the extreme strategy, indicating good clinical utility. **Conclusion** Medication factors are the core drivers of QTc prolonged interval in AECOPD inpatients, and incorporating inflammatory markers may further improve predictive accuracy. The constructed nomogram prediction model can effectively identify high - risk patients and provide a scientific basis for individualized pharmacotherapy and complication management in clinical practice.

**Key words:** AECOPD; QTc prolonged interval; influencing factors; prediction model; nomogram

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球范围内的高发病率、高致残率、高死亡率的慢性呼吸系统疾病,COPD急性加重期(AECOPD)是其病程进展的关键节点,以呼吸道症状急性恶化、需额外干预为特征,常伴随肺部感染、炎性反应加剧,是导致患者反复住院、生活质量下降、预后不良的核心原因<sup>[1-2]</sup>。随着人口老龄化的加剧及环境因素的影响,AECOPD患者的住院需求持续攀升,临床治疗以抗感染、平喘、抗炎等药物综合干预为主,涉及药物包括喹诺酮类、大环内酯类抗菌药物,抗体-受体激动剂、糖皮质激素等<sup>[3]</sup>。QTc间期延长是反映心肌复极功能异常的重要心电图指标,其核心危害在于显著增加尖端扭转型室性心动过速、心室颤动等恶性心律失常风险,甚至导致心源性猝死<sup>[4]</sup>。AECOPD患者作为特殊人群,一方面因基础肺功能受损、长期缺氧、合并心血管基础疾病等,本身存在心肌电生理稳定性下降的病理基础;另一方面,治疗过程中多种药物的使用成为诱发QTc间期延长的关键诱因,诸多AECOPD常用药物可通过抑制心肌细胞人类乙状结肠相关基因(hERG)钾通道、干扰离子跨膜转运,直接延长QTc间期,而联合用药、疗程过长、剂量不当等用药行为会增加其风险<sup>[5-6]</sup>。尽管QTc间期延长的临床危害已得到共识,

但目前针对AECOPD患者的相关研究多聚焦于非药物因素,或仅关注单一药物的影响,缺乏对药物治疗全流程的系统性分析。基于此,本研究中以AECOPD住院患者为研究对象,聚焦药物全流程相关指标和实验室检查结果,系统筛选QTc间期延长的潜在危险因素,明确独立危险因素,并构建列线图预测模型,为临床优化药物治疗方案,早期预警心律失常风险,改善预后提供科学依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》<sup>[7]</sup>中AECOPD的诊断标准;住院期间完成3次标准12导联心电图检查(用药前12 h内、用药后3~5 d、出院时),采用窦性心律心电图测量QTc间期,QTc间期延长判定标准为“用药后出现QTc间期延长(男性 $\geq 450$  ms、女性 $\geq 470$  ms),且用药前QTc间期正常”<sup>[8]</sup>,排除用药前已存在QTc间期延长的患者;临床资料完整,包括药物治疗全流程信息及实验室检查结果。本研究方案经安徽省临泉县人民医院伦理委员会审批(批件号:PJ - KY2024 - 06)。

排除标准:先天性长QT综合征或既往明确QTc间期

延长史;严重肝肾功能衰竭(Child-Pugh分级为C级,估算肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ );近期(1个月内)使用过化学治疗、抗精神病等非AECOPD相关的明确致QTc间期延长的药物;心电图记录不全(如房颤、频发室性早搏)或QTc测量不可靠;拒绝参与本研究或失访。

病例选择与分组:选取安徽省临泉县人民医院2025年1月至12月收治的AECOPD住院患者201例。根据QTc间期测量结果,将QTc间期延长患者设为QTc间期延长组,其余为QTc间期正常组。

## 1.2 方法

### 1.2.1 临床资料收集

通过医院电子病历系统提取患者的临床资料,构建“一般特征+药物相关指标+实验室检查+病原学检查”的多维度数据体系。

1)一般人口学特征:性别(男、女),年龄,吸烟史(有、无),特殊人群标识(年龄 $\geq 65$ 岁、肝肾功能不全、电解质紊乱史)。

2)药物相关指标:(1)适应证符合情况。抗菌药物使用是否符合AECOPD感染相关适应证(参照《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[9]</sup>判定)。(2)品种选择。抗菌药物(喹诺酮类、大环内酯类、头孢类、碳青霉烯类),平喘药物( $\beta$ -受体激动剂、抗胆碱能药物),糖皮质激素药物(甲泼尼龙、地塞米松)具体种类。(3)剂量调整。剂量按特殊人群剂量调整,未调整、减量、增量。(4)溶剂类型。0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、其他。(5)治疗时间。核心药物(抗菌药物、糖皮质激素)的疗程, $< 5 \text{ d}$ , $5 \sim 7 \text{ d}$ , $> 7 \text{ d}$ 。(6)联合用药。联用药物种数,1种,2种, $\geq 3$ 种;具体联用药物组合,喹诺酮类+大环内酯类、喹诺酮类+头孢类等。(7)更换药物。住院期间核心药物更换次数,0次,1次, $\geq 2$ 次。(8)特殊人群用药。老年、肝肾功能不全患者是否针对性调整用药方案。(9)配伍禁忌。是否存在潜在药物配伍禁忌(参照2015年版《中国药典·临床用药须知》判定)。(10)药品不良反应(ADR)。是否出现神经毒性、胃肠道反应、电解质紊乱、皮疹等ADR。

3)实验室检查:(1)电解质。血钾( $< 3.5 \text{ mmol/L}$ 为低钾血症)。(2)肝肾功能。丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),血肌酐(SCr,超过本院同性别、同年龄段正常参考值上限为升高),尿素氮(BUN)。(3)营养及代谢指标。白蛋白(Alb),血红蛋白(Hb)。

4)非药物因素:基础疾病[高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、糖尿病、心律失常史],症状体征[喘息程度,呼吸困难分级(采用改良英国医学研究委员会mMRC呼吸困难量表评估,根据无、轻、中、

重分为0~3级)]。

### 1.2.2 QTc间期测量<sup>[10]</sup>

选取窦性心律下的标准12导联心电图(纸速 $25 \text{ mm/s}$ ,增益 $10 \text{ mm/mV}$ ),由2名经验丰富的心电图医师盲法测量QT间期(取3个连续心动周期的平均值),按Bazett公式( $QTc = QT / \sqrt{RR}$ ),其中,RR的单位为s)计算QTc间期(选取窦性心律且心率在 $60 \sim 100$ 次/分的心电图进行测量,排除心动过速、心动过缓、心律不齐者对QTc间期计算的干扰)。2人的测量差异 $> 10 \text{ ms}$ 时,由第3名医师复核确定。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0和R 4.5.0统计学软件进行数据分析。计量资料先行Shapiro-Wilk检验判断正态性,呈正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验;呈非正态分布时以四分位数 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,组间比较行Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素Logistic回归模型,采用向前逐步法( $\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$ )筛选独立危险因素。基于独立危险因素构建列线图模型,采用简单随机抽样法将201例患者按7:3的比例随机分为训练组(140例)和验证组(61例),训练组用于构建列线图模型,验证组用于外部验证模型的效能。采用Bootstrap自助抽样法(1000次)进行内部验证。通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、一致性指数(C-index)评价区分度( $AUC > 0.8$ 为良好);通过校准曲线及霍斯默-莱梅肖(Hosmer-Lemeshow)检验评价校准度( $P > 0.05$ 为拟合良好);通过临床决策曲线分析实用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料与分组

201例AECOPD患者中,QTc间期延长组68例(33.83%),男56例(82.35%),女12例(17.65%);QTc间期正常组133例(66.17%),男105例(78.95%),女28例(21.05%)。两组患者的年龄差异无统计学意义( $t = 0.500, P = 0.618$ )。QTc间期延长组中,特殊人群53例(77.94%)、合并基础心律失常史15例(22.06%),QTc间期正常组中分别有82例(61.65%)和14例(10.53%)。所有患者用药前的QTc间期均正常(男性 $< 450 \text{ ms}$ 、女性 $< 470 \text{ ms}$ );68例QTc间期延长患者均发生于用药后 $3 \sim 5 \text{ d}$ ,其中49例(72.06%)在调整用药方案(停用喹诺酮类,补充钾剂)后,QTc间期恢复正常,进一步印证了药物因素与QTc间期延长的因果关联。

### 2.2 QTc间期延长单因素分析

QTc间期延长组与QTc间期正常组的特殊人群、基

表1 AECOPD患者QTc间期延长的单因素分析结果

Tab.1 Results of the univariate analysis of QTc prolonged interval in AECOPD inpatients

因素	QTc间期延长组 (n=68)	QTc间期正常组 (n=133)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值	因素	QTc间期延长组 (n=68)	QTc间期正常组 (n=133)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
一般特征					>7d	41(60.29)	53(39.85)		
性别[例(%)]			0.327	0.567	联合用药种数	1种	18(26.47)	61(45.86)	
男	56(82.35)	105(78.95)			[例(%)]	2种	32(47.06)	63(47.37)	14.872 <0.001
女	12(17.65)	28(21.05)			>3种	18(26.47)	9(6.77)		
年龄( $\bar{X}\pm s$ ,岁)	74.74±8.21	74.08±9.17	0.500	0.618	更换药物次数	0次	22(32.35)	68(51.13)	
吸烟史[例(%)]			0.028	0.867	[例(%)]	1次	18(26.47)	36(27.07)	16.328 <0.001
有	35(51.47)	70(52.63)			>2次	28(41.18)	29(21.80)		
无	33(48.53)	63(47.37)			潜在配伍禁忌证	有	8(11.76)	4(3.01)	6.872 0.009
特殊人群[例(%)]			6.415	0.011	[例(%)]	无	60(88.24)	129(96.99)	
是	53(77.94)	82(61.65)			药品不良反应	有	15(22.06)	12(9.02)	6.651 0.010
否	15(22.06)	51(38.35)			[例(%)]	无	53(77.94)	121(90.98)	
基础心律失常史			5.342	0.021	实验室检查指标				
[例(%)]					血钾( $\bar{X}\pm s$ ,mmol/L)	3.32±0.31	3.58±0.27	5.841 <0.001	
有	15(22.06)	14(10.53)			低钾血症[例(%)]	是	41(60.29)	47(35.34)	13.457 <0.001
无	53(77.94)	119(89.47)			否	27(39.71)	86(64.66)		
药物相关因素			8.352	0.004	丙氨酸氨基转移酶( $\bar{X}\pm s$ ,U/L)	35.26±12.45	32.18±10.76	1.562 0.119	
抗菌药物适应证符合	符合	45(66.18)	110(82.71)		天门冬氨酸氨基转移酶( $\bar{X}\pm s$ ,U/L)	32.68±11.87	30.45±10.32	1.328 0.186	
情况[例(%)]	不符合	23(33.82)	23(17.29)		血肌酐[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),μmol/L]	98.5(76.3,124.8)	82.3(65.1,105.6)	3.245 0.001	
品种选择(抗菌药物)	喹诺酮类	38(55.88)	42(31.58)		尿素氮([M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> ),mmol/L]	8.6(6.2,11.3)	6.8(5.1,9.2)	2.987 0.003	
[例(%)]	大环内酯类	25(36.76)	40(30.08)	21.367 <0.001	白蛋白( $\bar{X}\pm s$ ,g/L)	33.26±3.18	35.68±2.87	4.987 <0.001	
	头孢类	45(66.18)	89(66.92)		白蛋白降低	是	45(66.18)	52(39.10)	12.874 <0.001
	碳青霉烯类	7(10.29)	12(9.02)		[<35g/L,例(%)]	否	23(33.82)	81(60.90)	
特殊人群剂量调整	未调整	46(67.65)	58(43.61)		血红蛋白( $\bar{X}\pm s$ ,g/L)	125.68±15.32	128.45±14.76	1.235 0.218	
[例(%)]	减量	20(29.41)	73(54.89)	11.893 <0.001					
	增量	2(2.94)	2(1.50)						
溶剂类型[例(%)]	氯化钠注射液	38(55.88)	94(70.68)	9.874 0.007					
	葡萄糖注射液	30(44.12)	39(29.32)						
治疗时间(抗菌药物)	<5d	12(17.65)	45(33.83)						
[例(%)]	5~7d	15(22.06)	35(26.32)	12.651 <0.001					

注:\*为可多选,例数为使用该类药物患者数,品种选择(抗菌药物)统计患者住院期间使用的全部抗菌药物类型,存在联合用药时均计入,联合用药种数统计住院期间同时使用的不同类别核心治疗药物(抗菌药物、平喘药、糖皮质激素)的种数,同类药物联用不计入。

Note:\* indicates that multiple choices are allowed,so the number of cases is the number of inpatients using the drug;the selection of antibiotics varieties counts all types of antibiotics used by inpatients during hospitalization,which are all included when combined with drugs;combined drugs counts the number of types of different core therapeutic drugs (antibiotics,bronchodilators,glucocorticoids) used simultaneously during hospitalization,and combined use of the same type of drugs is not included.

础心律失常史、抗菌药物适应证符合情况、品种选择(抗菌药物)、特殊人群剂量调整、溶剂类型、治疗时间(抗菌药物)、联合用药种数、更换药物次数、潜在配伍禁忌证、药品不良反应、血钾、低钾血症、血肌酐、尿素氮、白蛋白、白蛋白降低等因素比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者的性别、年龄、吸烟史、ALT、AST、Hb比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表1。

### 2.3 QTc间期延长多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的17个因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,喹诺酮类药物选择、联合用药 $\geq 2$ 种、治疗时间 $> 7$ d、特殊人群未调整剂量、低钾血症均为AECOPD患者QTc间期延长的独立危险因素( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 AECOPD患者QTc间期延长的多因素 Logistic 回归分析结果

Tab.2 Results of the multivariate Logistic regression analysis of QTc prolonged interval in AECOPD inpatients

因素	$\beta$ 值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
喹诺酮类药物选择(是=1,否=0)	1.292	0.305	18.047	<0.001	3.628	(2.085,6.319)
联合用药 $\geq 2$ 种(是=1,否=0)	1.612	0.396	16.682	<0.001	5.017	(2.532,9.943)
治疗时间 $> 7$ d(是=1,否=0)	1.013	0.345	8.674	0.001	2.754	(1.489,5.092)
特殊人群未调整剂量(是=1,否=0)	0.881	0.335	6.928	0.004	2.413	(1.315,4.427)
低钾血症(是=1,否=0)	1.160	0.295	15.429	<0.001	3.187	(1.802,5.619)
常数项	-2.785	0.473	34.892	<0.001	0.061	(0.024,0.156)

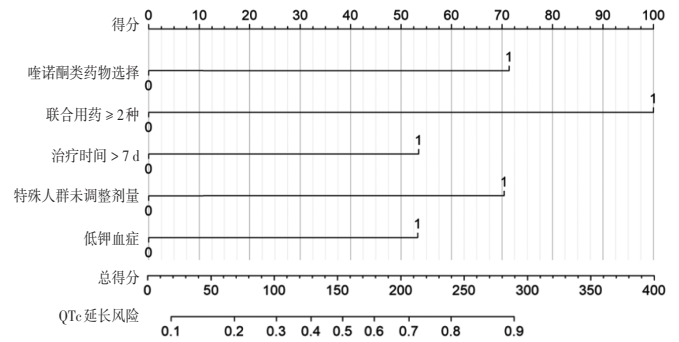
### 2.4 列线图预测模型构建与验证

模型构建:基于多因素 Logistic 回归分析结果,纳入5项独立危险因素(喹诺酮类药物选择、联合用

药  $\geq 2$  种、治疗时间  $> 7$  d、特殊人群未调整剂量、低钾血症),通过 R 4. 5. 0 软件构建列线图预测模型,各因素得分及总得分与 QTc 间期延长预测概率的对应关系见图 1。

模型区分度验证:训练组( $n = 140$ )的 AUC 为 0. 863 [95%CI(0. 808, 0. 918),  $P < 0. 001$ ], C-index 为 0. 857;训练组经 Bootstrap 内部验证后, AUC 为 0. 842 [95%CI(0. 776, 0. 908),  $P < 0. 001$ ], C-index 为 0. 839。验证组( $n = 61$ )的 AUC 为 0. 835 [95%CI(0. 759, 0. 911),  $P < 0. 001$ ], C-index 为 0. 829, 提示模型区分度良好。详见图 2。

模型校准度验证:校准曲线显示,训练组和验证组的模型预测概率曲线均贴近参考线(预测概率 = 实际概率),拟合良好,详见图 3。训练组的 Hosmer - Lemeshow 拟合优度检验结果显示,  $\chi^2 = 6. 542$ ,  $P = 0. 587$ , 提示模型校准度佳。

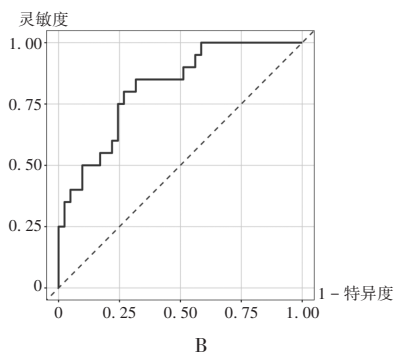
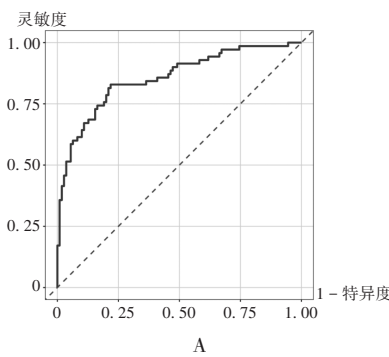


注:列线图中各危险因素对应得分之和为总得分,根据总得分可查询 AECOPD 患者 QTc 间期延长的预测概率。

图 1 预测 AECOPD 患者 QTc 间期延长的列线图模型

Note: The total score is obtained by adding the scores corresponding to each risk factor in the nomogram, and the predicted probability of QTc prolonged interval in AECOPD inpatients can be queried according to the total score.

Fig. 1 Nomogram model for predicting QTc prolonged interval in AECOPD inpatients

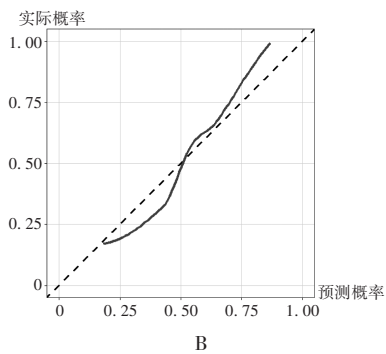
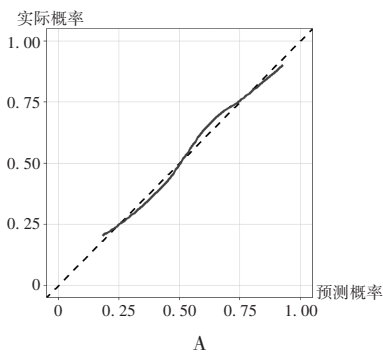


A. 训练组 B. 验证组

图 2 训练组和验证组 AECOPD 患者 QTc 间期延长预测模型的 ROC 曲线

A. Training group B. Validation group

Fig. 2 ROC curves of the prediction model for QTc prolonged interval in AECOPD inpatients in the training group and the validation group



A. 训练组 B. 验证组

图 3 训练组和验证组 AECOPD 患者 QTc 间期延长预测模型的校准曲线

A. Training group B. Validation group

Fig. 3 Calibration curves of the prediction model for QTc prolonged interval in AECOPD inpatients in the training group and the validation group

临床决策曲线分析:训练组临床决策曲线显示,当阈值概率在 6% ~ 94% 时,列线图模型的净获益率显著高于“全部预测为 QTc 间期延长”或“全部预测为 QTc 间

期正常”的极端策略;在临床常用阈值概率(20% ~ 80%) 范围内,模型净获益率为 0. 20 ~ 0. 35, 提示临床实用性较强。详见图 4。

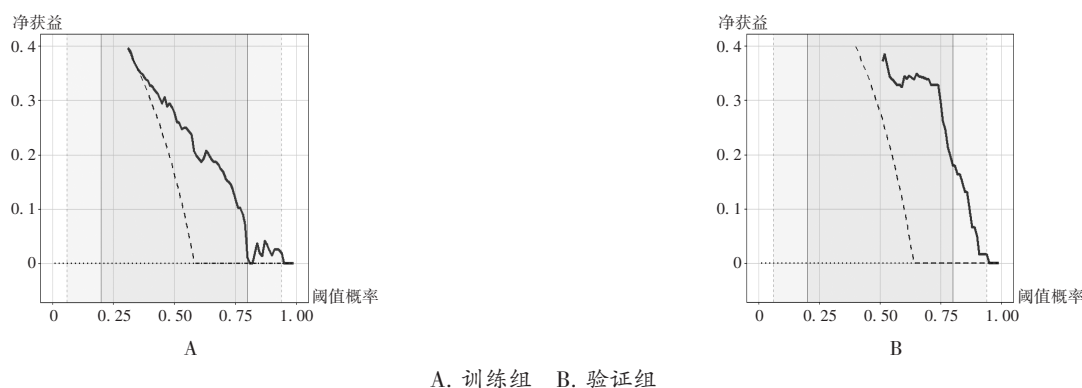


图4 训练组和验证组AECOPD患者QTc间期延长预测模型的临床决策曲线

A. Training group B. Validation group

Fig. 4 Clinical decision curves of the prediction model for QTc prolonged interval in AECOPD inpatients in the training group and the validation group

### 3 讨论

本研究中通过分析201例住院AECOPD患者的临床资料发现,QTc间期延长发生率为33.83%,提示AECOPD患者在药物治疗过程中面临较高的心肌复极异常风险。多因素Logistic回归分析结果显示,喹诺酮类药物选择、联合用药 $\geq 2$ 种、治疗时间 $> 7$  d、特殊人群未调整剂量、低钾血症是AECOPD患者QTc间期延长的独立危险因素,基于这些独立危险因素构建的列线图预测模型具有良好的区分度、校准度及临床实用性,为临床精准防控QTc间期延长风险提供了有效工具。

喹诺酮类药物作为治疗AECOPD感染的常用抗菌药物,通过特异性地抑制心肌细胞hERG钾通道,减少钾离子外流,延长心肌动作电位时程及QT/QTc间期,是已知致QTc间期延长的高风险药物<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,QTc间期延长组的喹诺酮类药物使用率高于QTc间期正常组,且多因素分析结果显示,其OR值达3.628,与既往研究中喹诺酮类药物致QTc间期延长的风险结论一致<sup>[13]</sup>。提示临床在AECOPD抗感染治疗中应严格遵循《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[9]</sup>选用抗菌药物,避免无指征选用喹诺酮类抗菌药物;对于合并心律失常史、低钾血症等高危因素的患者,优先选择头孢类等对QTc间期影响较小的抗菌药物,必要时监测心电图。本研究中纳入的5项独立危险因素具有明确的独立性,并非仅由喹诺酮类药物导致,联合用药 $\geq 2$ 种既包括喹诺酮类与其他药物联用,也包括非喹诺酮类药物联用,后者同样存在QTc间期延长的协同风险;治疗时间 $> 7$  d针对所有核心治疗药物,并非仅针对喹诺酮类;特殊人群未调整剂量适用于所有药物,与药物种类无关;低钾血症主要源于AECOPD患者急性加重期食欲减退、代谢紊乱及使用糖皮质激素,并非仅由喹诺酮类ADR导致,故上述变量作为独立危险因素具有合理性。本研究中,联合用药 $\geq 2$ 种是QTc间期延长风险最高的

独立危险因素。AECOPD治疗中,抗菌药物与平喘药、糖皮质激素的联用极常见,而多种药物的协同作用可能加剧QTc间期延长风险。一方面,部分药物如喹诺酮类+大环内酯类均有抑制hERG钾通道作用,联用后效应叠加,显著延长QT/QTc间期<sup>[14]</sup>;另一方面,联合用药可能增加ADR如糖皮质激素导致的电解质紊乱、抗菌药物的胃肠道反应,间接影响心肌复极的稳定性<sup>[15]</sup>。故临床应遵循精简用药原则,在明确适应证的前提下,减少不必要的联合用药,避免高风险药物组合,联用期间加强QTc间期监测。

药物在体内的累积效应是长期治疗导致QTc间期延长的关键机制。AECOPD患者多为老年群体,肝肾功能生理性减退,长期使用经肝肾代谢的药物(如喹诺酮类、部分平喘药)易导致血药浓度升高,持续干扰心肌离子通道功能,最终延长QTc间期<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,QTc间期延长组的治疗时间 $> 7$  d的比例高于QTc间期正常组,提示临床需严格控制AECOPD核心药物的疗程,避免过度治疗;对于疗程超过7 d的患者,需定期复查心电图及肝肾功能,及时调整用药方案。老年、肝肾功能不全等特殊人群的药物代谢能力显著下降,若沿用常规剂量,则易导致药物蓄积,增加QTc间期延长风险<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,QTc间期延长组特殊人群未调整剂量的比例高于QTc间期正常组,证实了个体化剂量调整的重要性。临床实践中应结合患者的年龄、肝肾功能指标(如血肌酐、估算肾小球滤过率)制订给药方案,尤其是老年患者需优先选择低剂量起始、代谢途径简单的药物。

钾离子是维持心肌复极平衡的关键离子,低钾血症可降低心肌细胞钾通道的传导效率,延长动作电位时程,直接导致QTc间期延长<sup>[18]</sup>。AECOPD患者因急性加重期食欲减退和呼吸困难导致代谢紊乱,或使用糖皮质激素、利尿剂等药物易出现低钾血症。本研究结果

显示,QTc间期延长组低钾血症的发生率高于QTc间期正常组,提示电解质监测与纠正对防控QTc间期延长至关重要。临床应常规监测AECOPD患者的血钾水平,对低钾患者及时补充钾剂,同时避免使用可能加重低钾血症的药物组合。

本研究基于5项独立危险因素构建的列线图预测模型具有以下显著的临床应用价值。1)模型区分度良好,校准曲线拟合度佳,能有效区分QTc间期延长的高危、低危患者;2)列线图将抽象的回归系数转化为直观的赋分体系,临床医师可通过患者的药物治疗特征及实验室指标快速计算风险概率,无需进行复杂的统计与分析,操作便捷;3)临床决策曲线显示,当阈值概率为6%~94%时,模型净获益率显著高于极端策略,尤其在20%~80%的临床常用阈值概率范围内,净获益维持在0.20~0.35,提示模型能为临床决策提供有效支持,帮助医师精准识别高危患者,以便积极采取干预措施。与既往研究相比,本研究虽未发现QTc间期延长的新机制或新生物学标志物,但聚焦药物治疗全流程,系统纳入了药物的品种选择、剂量调整、给药方式、疗程、联合用药、ADR等多维度药物相关指标,将已知危险因素整合为直观、可操作的列线图预测模型,解决了临床中“单一危险因素识别不全面、高危人群筛选烦琐”的痛点。该模型无需复杂的统计与分析,可快速计算患者的QTc间期延长风险概率,尤其适用于基层医院临床医师快速筛查高危患者、制订个体化用药方案,弥补了既往研究仅关注单一危险因素、实用性不足的局限,具有明确的临床应用价值。针对AECOPD临床治疗的实际需求,构建的列线图模型实用性强,可为个体化药物治疗及心律失常风险防控提供参考。

本研究仍存在以下局限性。1)为单中心回顾性研究,样本量有限,可能存在选择偏倚,部分潜在影响因素如药物血药浓度、基因多态性未被纳入分析;2)随访时间较短,未观察模型对患者长期预后的改善作用;3)未探讨不同药物组合对QTc间期延长的具体影响强度。未来可开展多中心、大样本、前瞻性研究,验证模型的外部有效性,扩大适用人群范围;纳入药物血药浓度、hERG基因多态性等指标,进一步优化模型预测效能;延长随访时间,评估基于模型的干预策略对降低心律失常风险、改善患者预后的实际效果;探索不同药物组合的风险分级,为AECOPD患者提供更精准的用药推荐。

#### 参考文献

[1] 王阿明,黄磊,张琳琳,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重入院危险因素分析及药学服务模型构建[J].中国药业,2025,34(7):16-20.  
[2] 史月欣,李莉,晏军,等.PD-1、PD-L1在慢性阻塞性肺疾

病急性加重患者中的表达特点及诊断价值[J].实用医学杂志,2025,41(11):1655-1662.

- [3] 于小杰,王娜.哮喘药学服务门诊药学服务用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果分析[J].中国药业,2025,34(23):42-45.  
[4] 易科兵,李振宇,吴敬国,等.成年1型糖尿病患者QTc间期延长检出率及影响因素研究[J].中国全科医学,2018,21(1):58-62.  
[5] 宋薇,张强,娜合木古丽·阿依达尔汗,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的QTc延长与住院风险的相关分析[J].中国卫生统计,2021,38(4):585-588.  
[6] 归茜,陈杰,唐蓉蓉,等.左氧氟沙星对慢性支气管炎急性加重期老年患者QTc离散度影响[J].中华医院感染学杂志,2007,17(6):722-724.  
[7] 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.  
[8] 于杨,白融,刘文通,等.QT间期的测量及校正QTc间期计算公式在不同心率下其值的分布及意义[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2020,34(1):55-59.  
[9] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[J].中国中医药现代远程教育,2004,2(11):10-11.  
[10] 葛晓瑜,唐文娟,王婷,等.简化导联心电图快速识别急性冠脉综合征长QTc间期的应用价值评价[J].中国实验诊断学,2025,29(12):1382-1387.  
[11] 徐娜,朱曼.1例左氧氟沙星导致QT间期延长的案例分析[J].中国药物应用与监测,2017,14(1):63-65.  
[12] 谷铮,武明芬,孙阿宁.基于CiteSpace的氟喹诺酮类抗菌药物耐药性研究文献计量学分析[J].中国药业,2025,34(15):51-57.  
[13] 刘芳,马香芹,杨丽娜,等.我院常用喹诺酮类药物的心脏不良反应分析[J].中国药房,2017,28(5):625-628.  
[14] 蔡柔荧,郑琛,林梅玉,等.临床药师在阿奇霉素致QT间期延长不良反应中的实践与分析[J].北方药学,2021,18(8):142-143.  
[15] Uğuz F A, Bozkuş F, Aksu E, et al. Altered Cardiac Repolarization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Turk Thorac J, 2022, 23(2):97-103.  
[16] 贾心乐.慢性阻塞性肺疾病和心脏性猝死相关性的研究进展[D].石家庄:河北医科大学,2018:8.  
[17] Kohlbrenner D, Bisang M, Aeschbacher S S, et al. Automated Quantification of QT - Intervals by an Algorithm: A Validation Study in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024, 19:721-730.  
[18] Lazzarini P E, Cartocci A, Qu Y S, et al. Proton Pump Inhibitors Directly Block hERG - Potassium Channel and Independently Increase the Risk of QTc Prolongation in a Large Cohort of US Veterans [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021, 14(7):e010042.

(收稿日期2026-01-26;修回日期:2026-05-29)