COPD患者吸入制剂用药不依从风险预测模型构建Δ

于小杰*，赵艳敏，胡爱玲，杨文明，王　娜#（秦皇岛市第一医院药学部，河北 秦皇岛　066000）

中图分类号　R974　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）11-1391-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.11.19

摘　要　目的　构建慢性阻塞性肺疾病患者吸入制剂用药不依从风险预测模型。**方法**　回顾性分析秦皇岛市第一医院咳喘药学服务门诊2021年10月－2023年10月收治的365例慢性阻塞性肺疾病患者信息，将2021年10月－2023年6月收治的患者作为模型组（n=303），2023年7－10月收治的患者作为验证组（n=62），模型组分为依从亚组（n=126）和不依从亚组（n=177），通过单因素分析结合多因素Logistic回归分析患者使用吸入制剂不依从的危险因素。根据回归分析结果建立风险预测模型，并以验证组患者为对象，评价所建模型预测的准确性。**结果**　多因素Logistic回归分析显示，同时使用2个吸入制剂（OR=3.730，95%CI为1.996～6.971，P<0.001）、一年内急性加重次数≥2次（OR=2.509，95%CI为1.509～4.173，P<0.001）、吸烟（OR=2.167，95%CI为1.309～3.588，P=0.003）、合并焦虑/抑郁（OR=2.112，95%CI为1.257～3.499，P=0.004）、改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷评级≥2级（OR=1.701，95%CI为1.014～2.853，P=0.044）是患者使用吸入制剂不依从的危险因素。基于此建立风险预测模型，绘制受试者工作特征曲线，可得模型组、验证组的曲线下面积分别为0.836、0.928，模型预测的总体准确率为88.71%。**结论**　基于同时使用2个吸入制剂、一年内急性加重次数≥2次、吸烟、合并焦虑/抑郁、mMRC评级≥2级建立的风险预测模型对COPD患者使用吸入制剂不依从风险具有一定的预测价值。

关键词　慢性阻塞性肺疾病；吸入制剂；依从性；风险预测模型；危险因素

Construction of risk prediction model for non-compliance with inhalation medication in COPD patients

YU Xiaojie，ZHAO Yanmin，HU Ailing，YANG Wenming，WANG Na（Dept. of Pharmacy，the First Hospital of Qinhuangdao，Hebei Qinhuangdao 066000，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To construct a risk prediction model for non-compliance with inhaled medication in patients with chronic obstructive pulmonary disease（COPD）. **METHODS** A retrospective analysis was conducted on 365 COPD patients admitted to the cough and wheeze pharmaceutical care clinic of the First Hospital of Qinhuangdao from October 2021 to October 2023. The patients admitted from October 2021 to June 2023 were selected as the model group（n=303），and the patients admitted from July to October 2023 were selected as the validation group（n=62）. The model group was divided into compliance subgroup（n=126）and non-compliance subgroup（n=177）. Univariate analysis combined with multivariate Logistic regression analysis were used to analyze the risk factors for non-compliance with inhaled formulations in patients；the risk prediction model was established through regression analysis，and the accuracy of the model prediction was evaluated based on the validation group of patients. **RESULTS** Multivariate Logistic regression analysis showed that simultaneous use of 2 inhaled formulations（OR=3.730，95%CI 1.996-6.971，P<0.001），the number of acute exacerbations within one year ≥2（OR=2.509，95%CI 1.509-4.173，P<0.001），smoking（OR=2.167，95%CI 1.309-3.588，P=0.003），complicated with anxiety/depression（OR=2.112，95%CI 1.257-3.499，P=0.004）and mMRC grading≥2 levels（OR=1.701，95%CI 1.014-2.853，P=0.044）were risk factors for non-compliance with inhaled preparations. Based on this，a risk prediction model was established and the ROC curve was drawn. The areas under the curve of the model group and validation group were 0.836 and 0.928，and the overall accuracy of the model's prediction was 88.71%. **CONCLUSIONS** The predictive model based on the simultaneous use of 2 inhaled formulations，the number of acute exacerbations within one year ≥2，smoking，complicated with anxiety/depression，mMRC grading ≥2 levels has certain predictive value for the risk of non-compliance with inhaled formulations for COPD patients.

KEYWORDS　chronic obstructive pulmonary disease；inhaled formulations；compliance；risk prediction model；risk factors

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是最常见的慢性气道疾病，也是“健康中国2030”行动计划中重点防治的疾病，是一种常见、可预防和治疗的慢性气道疾病[1]。由于吸入制剂的疗效和安全性优于口服制剂，故首选吸入治疗作为COPD稳定期的治疗方法[2]。患者良好的依从性是COPD患者疾病治疗有效的关键[3]，但真实世界研究显示，近50%的患者无法长期维持吸入装置的正确使用，对医嘱的低依从性是慢性疾病患者治疗结局差的主要原因之一[4－5]。如何提高患者使用吸入制剂的依从性是药师在药学服务中的重点难点。本研究通过回顾性分析我院咳喘药学服务

Δ **基金项目**　秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目（No. 201902A210）

＊**第一作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：0335-5908439。E-mail：yuxiaojie213@163.com

＃ **通信作者**　主任药师，博士。研究方向：医院药学。电话：0335-5908456。E-mail：wangncqhd@163.com

门诊收治的COPD患者使用吸入制剂不依从的危险因素，建立风险预测模型，以期筛选高危患者进行针对性干预，进一步提高用药依从性。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取我院咳喘药学服务门诊2021年10月至2023年10月收治的COPD患者为研究对象。纳入标准为：（1）符合COPD诊断标准[1]；（2）患者长期使用吸入制剂；（3）患者有正确的理解能力，无沟通障碍；（4）患者本人或家属有意愿接受干预且有可联系途径，自愿保持联络并配合随访调查。排除标准为：合并其他严重基础疾病、预期生命周期短的患者。

将2021年10月至2023年6月收治的患者作为模型组，2023年7月至10月收治的患者作为验证组。通过调查问卷考察患者经咳喘药学服务门诊干预后2周使用吸入制剂的依从性情况[6]，再根据依从性得分，将模型组分为依从亚组和不依从亚组。本研究方案经我院伦理委员会审核通过（审批号2019F008），并经审批豁免知情同意；纳入研究的患者姓名均用编码代替。

1.2 方法

1.2.1 一般资料

临床药师通过药学问诊和患者门诊就诊病历制作调查问卷，收集患者相关信息，包括性别、年龄、是否吸烟、文化程度、医疗费用支付方式、居住地、合并基础疾病情况（焦虑/抑郁、心血管疾病、脑血管疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、糖尿病、恶性肿瘤）、一年内急性加重次数、改良版英国医学研究委员会（the modified Medical Research Council，mMRC）呼吸困难问卷评级、COPD患者自我评估测试（COPD assessment test，CAT）评分、使用的吸入制剂类型[加压定量吸入气雾剂（pressurized metered-dose inhalation aerosol，pMDI）、干粉吸入剂（dry powder inhalant，DPI）、软雾吸入剂（soft mist inhaler，SMI）]、同时使用吸入制剂个数、依从性得分。

1.2.2 依从性评分

袁菱等[7]采用8条目Morisky用药依从性量表（Morisky medication adherence scale-8，MMAS-8）调查COPD患者吸入药物依从性的信效度评价结果显示，MMAS-8量表信效度良好，故本研究采用MMAS-8量表评估患者使用吸入制剂的依从性。量表满分为8分，得分＜6分为依从性不佳，记为不依从亚组；≥6分为依从性良好，记为依从亚组[8]。

1.2.3 数据处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析，模型组患者的计数资料用例数或率表示，采用χ^2或Fisher's确切概率检验进行单因素分析（检验水准$\alpha=0.05$）。将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析，分别以向前逐步回归法、向后逐步回归法、输入法进一步筛选危险因素。

根据多因素Logistic回归分析结果纳入有意义的变量，建立使用吸入制剂不依从风险预测模型：患者使用吸入制剂不依从概率$=\beta_0+$危险因素$1\times\beta_1+$危险因素$2\times\beta_2+\cdots\cdots+$危险因素$X\times\beta_X$[9]。对各危险因素进行赋值——若危险因素为阳性时，其赋值为该危险因素对应β值×4（四舍五入取整数），阴性时的赋值则为0[10]。通过Hosmer-Lemeshow检验分析模型的拟合优度（若$P>0.05$，表明模型拟合较好），以患者使用吸入制剂是否依从作为状态变量、不依从风险评分分值作为检验变量，绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，并以其曲线下面积（area under curve，AUC）评价模型的预测价值（若AUC＞0.8，说明模型区分度较好）[11]。依据ROC曲线计算约登指数（灵敏度+特异度－1），以约登指数最大时对应的概率作为患者使用吸入制剂不依从的分值临界值[12]。以此为依据，比较模型预测结果与验证组患者实际依从性的符合程度，评价模型预测效果。

2 结果

2.1 依从性评分结果

本研究共纳入365例患者，其中模型组303例、验证组62例。两组患者的人口学资料差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表1。365例患者中，男性（210例，57.53%）占比高于女性；年龄≥60岁的有224例（61.37%），占比高于年龄＜60岁的患者；吸烟的患者有190例（52.05%），占比高于不吸烟的患者；不依从的患者有211例（57.81%）。在我国COPD人群中，吸烟是最重要的环境致病因素，且年龄越大，患病率越高，而性别之间的差异报道不一致[1]，患者整体依从性不足50%[13—15]。本文涉及患者的基本特征与我国COPD患者群体相近[1]。

表1 模型组与验证组患者人口学资料（例）

因素	模型组（$n=303$）	验证组（$n=62$）	χ^2	P
性别			0.036	0.850
男	175	35		
女	128	27		
年龄			0.001	0.989
＜60岁	117	24		
≥60岁	186	38		
吸烟			2.705	0.100
是	152	38		
否	151	24		
文化程度			0.645	0.724
小学	161	34		
中学	107	23		
大学及以上	35	5		
医疗费用支付方式			3.189	0.203
农村合作医疗	178	41		
城镇医疗保险	115	20		
自费	10	1		
居住地			1.857	0.173
农村	172	41		
城市	131	21		

2.2 模型组患者使用吸入制剂不依从的单因素分析

单因素分析结果显示，依从亚组和不依从亚组吸烟、合并焦虑/抑郁、合并肾脏疾病、一年内急性加重次

数、mMRC评级、同时使用吸入制剂个数的患者例数比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），结果见表2。

表2　模型组患者使用吸入制剂不依从的单因素分析（例）

因素	依从亚组（n=126）	不依从亚组（n=177）	χ^2	P
性别			0.003	0.957
男	73	102		
女	53	75		
年龄			1.083	0.298
<60岁	53	64		
≥60岁	73	113		
吸烟			8.099	0.004
是	51	101		
否	75	76		
文化程度			0.046	0.977
小学	67	94		
中学	45	62		
大学及以上	14	21		
医疗费用支付方式			2.147	0.342
农村合作医疗	77	101		
城镇医疗保险	47	68		
自费	2	8		
居住地			0.120	0.729
农村	73	99		
城市	53	78		
合并基础疾病				
焦虑/抑郁	48	98	8.795	0.003
心血管疾病	47	84	3.093	0.079
脑血管疾病	18	36	1.842	0.175
肝脏疾病	16	20	0.138	0.711
肾脏疾病	20	45	3.984	0.046
糖尿病	42	75	2.537	0.111
恶性肿瘤	28	56	3.257	0.071
一年内急性加重次数			14.721	<0.001
1次	66	54		
≥2次	60	123		
mMRC评级			4.140	0.042
0～1级	55	57		
≥2级	71	120		
CAT评分			2.663	0.103
<10分	46	49		
≥10分	80	208		
吸入制剂类型			0.709	0.701
pMDI	44	57		
DPI	76	114		
SMI	6	6		
同时使用吸入制剂个数			14.232	<0.001
1个	107	116		
2个	19	61		

2.3　模型组患者使用吸入制剂不依从的多因素Logistic分析

将单因素分析中$P<0.05$的变量纳入多因素Logistic回归分析，分别采用向前逐步回归、向后逐步回归、输入法进行分析。拟合模型中，纳入变量中至少有1个变量的比值比（odds ratio，OR）有统计学意义，即说明模型总体是有意义的（$P<0.01$）。向前逐步回归、向后逐步回归、输入法分析结果均显示，同时使用2个吸入制剂、一年内急性加重次数≥2次、吸烟、合并焦虑/抑郁、mMRC评级≥2级是患者使用吸入制剂不依从的危险因素（$P<0.05$），详见表3。

2.4　患者使用吸入制剂不依从风险预测模型的构建及验证

2.4.1　模型构建

根据向前逐步回归分析结果，建立COPD患者使用吸入制剂不依从风险预测模型：患者使用吸入制剂不依从概率＝－5.117+同时使用2个吸入制剂×1.316+一年内急性加重次数≥2次×0.920+吸烟×0.773+合并焦虑/抑郁×0.748+mMRC评级≥2级×0.531。根据向后逐步回归分析结果，建立COPD患者使用吸入制剂不依从风险预测模型：患者使用吸入制剂不依从概率＝－5.234+同时使用2个吸入制剂×1.319+一年内急性加重次数≥2次×0.907+吸烟×0.761+合并焦虑/抑郁×0.726+mMRC评级≥2级×0.562。根据输入法分析结果，建立COPD患者使用吸入制剂不依从风险预测模型：患者使用吸入制剂不依从概率＝－5.117+同时使用2个吸入制剂×1.316+一年内急性加重次数≥2次×0.920+吸烟×0.773+合并焦虑/抑郁×0.748+mMRC评级≥2级×0.531。上述3个模型中危险因素赋值相同，具体如下：同时使用2个吸入制剂赋值为5，一年内急性加重次数≥2次赋值为4，吸烟赋值为3，合并焦虑/抑郁赋值为3，mMRC评级≥2级赋值为2。由于基于最大似然估计的向前逐步回归法的结果相对可靠，故ROC验证部分采用向前逐步回归模型进行验证。

经Hosmer-Lemeshow检验分析可得，患者使用吸入制剂不依从风险预测模型的P值为0.564，提示该模型的拟合优度较好。以患者使用吸入制剂是否依从作为状态变量、不依从风险评分分值作为检验变量绘制ROC曲线（图1），可得AUC为0.836（95%CI为0.681～0.892，$P<0.01$），表明该模型的区分度较好。根据上述模型，患者使用吸入制剂不依从的临界分值为9.5分，故将风险评分≥9.5分判定为使用吸入制剂不依从风险高，<9.5分则判定为依从概率高。

表3　模型组患者使用吸入制剂不依从的多因素Logistic分析结果

因素	向前逐步回归法			向后逐步回归法			输入法		
	β	P	OR（95%CI）	β	P	OR（95%CI）	β	P	OR（95%CI）
同时使用吸入制剂个数	1.316	<0.001	3.730（1.996，6.971）	1.319	<0.001	3.740（1.995，7.013）	1.316	<0.001	3.730（1.996，6.971）
一年内急性加重次数	0.920	<0.001	2.509（1.509，4.173）	0.907	0.001	2.476（1.485，4.127）	0.920	<0.001	2.509（1.509，4.173）
吸烟	0.773	0.003	2.167（1.309，3.588）	0.761	0.003	2.141（1.290，3.555）	0.773	0.003	2.167（1.309，3.588）
合并焦虑/抑郁	0.748	0.004	2.112（1.275，3.499）	0.726	0.005	2.066（1.243，3.432）	0.748	0.004	2.112（1.275，3.499）
mMRC评级	0.531	0.044	1.701（1.014，2.853）	0.562	0.035	1.755（1.042，2.957）	0.531	0.044	1.701（1.014，2.853）
常数	－5.117	<0.001	－	－5.234	0.005	－	－5.117	<0.001	－

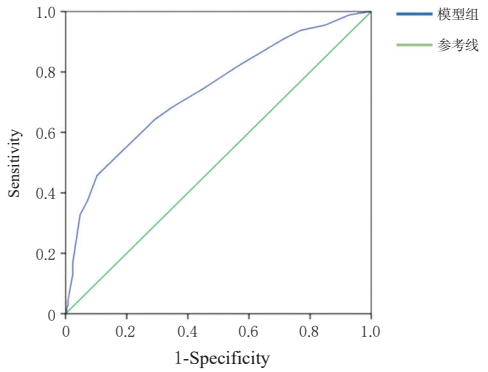


图1　模型组的ROC曲线

2.4.2　模型验证

根据风险预测模型，绘制验证组的ROC曲线（图2），可得AUC为0.928（95%CI为0.863～0.993，$P<0.001$）。验证组患者在上述风险预测模型下依从性得分＜9.5分的有31例，≥9.5分的有31例；实际依从的有28例，不依从的有34例。模型预测总体准确率为88.71%（55/62），模型预测结果与实际依从情况比较差异无统计学意义（$P=0.590>0.05$）。

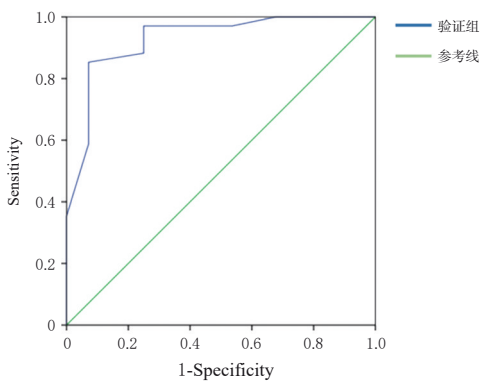


图2　验证组的ROC曲线

3　讨论

COPD是一种常见的慢性疾病，目前尚无完全根治的有效方法，患者需要通过长期的预防和治疗才能有效控制病情。吸入制剂由于具有起效迅速、安全性好、使用方便等优势，是COPD的首选治疗手段[5]。尽管吸入制剂对COPD患者稳定期的治疗至关重要，但临床研究表明患者的依从性普遍较差。Plaza等[13]通过一项横断面研究评估了816例COPD患者吸入给药的依从性，结果显示只有41.9%的患者表现出良好的依从性。Humenberger等[14]统计了357例COPD患者随访24个月的完全依从率，仅为33.6%。张素平等[15]对121例使用吸入剂半年以上的患者通过依从性调查问卷进行调查分析后发现，哮喘/COPD患者对吸入剂的用药依从率仅为19.83%。研究发现，患者对吸入治疗的低依从性，与疾病预后差、住院较多和急性加重及死亡率高密切相关[16]。本研究通过临床药师对COPD患者进行用药教育后发现，模型组患者的整体依从性为41.58%（126/303）；多因素Logistic回归分析发现，同时使用2个吸入制剂、一年内急性加重次数≥2次、吸烟、合并焦虑/抑郁、mMRC评级≥2级是患者使用吸入制剂不依从的危险因素。

Mannino等[17]对9 442例COPD患者吸入制剂数目对依从性的影响进行了评估，结果显示，相对于多种吸入制剂三联疗法，使用单药三联疗法患者的依从性和持久性更高，与本研究结果相似。近年来，随着吸入制剂新品种的不断引进，可通过使用新型三联吸入制剂来规避上述危险因素。急性加重次数越多、mMRC评级越高时，患者咳嗽咳痰、胸闷气促等症状就越严重。COPD病程长且容易反复，有调查发现，COPD患者每年约发生0.5～3.5次急性加重，每次因急性加重住院治疗给患者个人及家庭带来极大的经济负担，且急性加重次数越多，患者对吸入治疗的信心越弱，容易对用药依从性产生消极影响[18]。Zoeckler等[19]研究认为，吸烟与COPD密切相关，吸烟的患者错误相信疾病治愈率低，从而对疾病和治疗丧失信心，导致其应对疾病的积极性下降，进而导致用药依从性不佳、预后不良。焦虑/抑郁患者情绪波动较大，更容易受到外界因素的影响，因而疾病变化对该类人群影响更大，可能会对患者用药稳定性产生负面影响。温燕妮等[20]研究显示，焦虑、抑郁对吸入制剂使用不依从性有显著影响，与本研究结果相似。

本研究依据筛选出的危险因素，建立了我院咳喘药学服务门诊收治的COPD患者吸入制剂用药不依从风险预测模型，所得ROC曲线的AUC为0.836（＞0.8）；将模型应用于验证组，所得ROC曲线的AUC为0.928（＞0.8）；模型预测的整体准确率为88.71%，提示预测效果较好。温燕妮等[20]基于患者的受教育程度、焦虑、抑郁建立的稳定期COPD患者吸入装置使用不依从风险预测模型，经内部验证，得到的AUC为0.681。本研究纳入模型的危险因素与上述研究有部分重叠，绘制ROC曲线得到的AUC＞0.8，说明本研究建立的模型具有更高的预测效能。

综上所述，同时使用2个吸入制剂、一年内急性加重次数≥2次、吸烟、合并焦虑/抑郁、mMRC评级≥2级是COPD患者使用吸入制剂不依从的危险因素，基于上述危险因素建立的风险预测模型预测效能良好。但本研究为单中心研究，数据有偏倚可能，后续仍需增加样本量，进行多中心研究以验证模型的准确性，并适时对风险因素做出调整。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.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 the Respiratory Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease：revised version 2021[J]. Chin J Tuberc Respir Dis，2021，44(3)：170-205.

[2] 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]. Int J Respir，2023，43(2)：132-149.

[3] 姚莉，胡兰，范芳芳，等. 对影响慢性气道疾病住院患者规范使用干粉吸入剂因素的分析[J]. 医药导报，2016，35(11)：1272-1275.
YAO L，HU L，FAN F F，et al. Analysis of factors affecting the standardized use of dry powder inhalers in inpatients with chronic airway diseases[J]. Her Med，2016，35(11)：1272-1275.

[4] OVCHINIKOVA L，SMITH L，BOSNIC-ANTICEVICH S. Inhaler technique maintenance：gaining an understanding from the patient's perspective[J]. J Asthma，2011，48(6)：616-624.

[5] 刘冀衡，谢倩，黄丽，等. 慢性阻塞性肺疾病患者使用吸入剂用药依从性的研究进展[J]. 中南药学，2022，20(5)：1113-1117.
LIU J H，XIE Q，HUANG L，et al. Advances in medication compliance of inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cent South Pharm，2022，20(5)：1113-1117.

[6] 陈建培. 基于目视管理法的可视化健康教育对慢性阻塞性肺疾病患者吸入制剂使用依从性的影响研究[D]. 苏州：苏州大学，2021.
CHEN J P. Application research of visual health education based on visual management method to the compliance of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the use of inhaled preparations[D]. Suzhou：Soochow University，2021.

[7] 袁菱，杨青，蔡宁，等. MMAS-8评价COPD患者吸入DPI类药物依从性的信效度分析及应用[J]. 中国医药导报，2022，19(5)：60-63.
YUAN L，YANG Q，CAI N，et al. Reliability and validity analysis and application of MMAS-8 in evaluating the compliance of inhaled DPIs in patients with COPD[J]. China Med Her，2022，19(5)：60-63.

[8] 陈娟，雷明，李沙沙，等. 慢性阻塞性肺疾病患者使用吸入装置的用药评价与分析[J]. 中国临床药理学杂志，2019，35(11)：1179-1182.
CHEN J，LEI M，LI S S，et al. Evaluating and analyzing the use of inhalation devices in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Chin J Clin Pharmacol，2019，35(11)：1179-1182.

[9] 于小杰，杨文明，宋萍萍，等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌致血流感染风险预测模型的构建[J]. 中国药房，2024，35(1)：75-79.
YU X J，YANG W M，SONG P P，et al. Construction of a risk prediction model for bloodstream infection induced by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. China Pharm，2024，35(1)：75-79.

[10] 刘一瑾. 血流感染金黄色葡萄球菌的耐药性、甲氧西林耐药株感染风险预测模型的初步建立及评价[D]. 石家庄：河北医科大学，2021.
LIU Y J. Drug resistance of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection，preliminary establishment and evaluation of risk prediction model for infection of methicillin-resistant strains[D]. Shijiazhuang：Hebei Medical University，2021.

[11] 宋子璇，刘卫平. 基于人工神经网络及logistic回归的耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染预测模型研究[J]. 中国消毒学杂志，2023，40(4)：276-279.
SONG Z X，LIU W P. Prediction model of carbapenem-resistant gram-negative bacteria infection based on artificial neural network and logistic regression[J]. Chin J Disinfect，2023，40(4)：276-279.

[12] SEVERIN A，TABEI K，TENOVER F，et al. High level oxacillin and vancomycin resistance and altered cell wall composition in *Staphylococcus aureus* carrying the staphylococcal mecA and the enterococcal vanA gene complex [J]. J Biol Chem，2004，279(5)：3398-3407.

[13] PLAZA V，GINER J，CURTO E，et al. Assessing adherence by combining the test of adherence to inhalers with pharmacy refill records[J]. J Investig Allergol Clin Immunol，2021，31(1)：58-64.

[14] HUMENBERGER M，HORNER A，LABEK A，et al. Adherence to inhaled therapy and its impact on chronic obstructive pulmonary disease（COPD）[J]. BMC Pulm Med，2018，18(1)：163.

[15] 张素平，黄巧妹，廖洪娟，等. 哮喘/慢性阻塞性肺疾病患者吸入剂用药依从性调查[J]. 中国医院药学杂志，2018，38(7)：777-780.
ZHANG S P，HUANG Q M，LIAO H J，et al. Investigation on adherence to inhalants among patients with asthma or chronic obstructive pulmonary diseases[J]. Chin J Hosp Pharm，2018，38(7)：777-780.

[16] IERODIAKONOU D，SIFAKI-PISTOLLA D，KAMPOURAKI M，et al. Adherence to inhalers and comorbidities in COPD patients. A cross-sectional primary care study from Greece[J]. BMC Pulm Med，2020，20(1)：253.

[17] MANNINO D，BOGART M，WU B，et al. Adherence and persistence to once-daily single-inhaler versus multiple-inhaler triple therapy among patients with chronic obstructive pulmonary disease in the USA：a real-world study[J]. Respir Med，2022，197：106807.

[18] IHEANACHO I，ZHANG S Y，KING D，et al. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease（COPD）：a systematic literature review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2020，15：439-460.

[19] ZOECKLER N，KENN K，KUEHL K，et al. Illness perceptions predict exercise capacity and psychological well-being after pulmonary rehabilitation in COPD patients[J]. J Psychosom Res，2014，76(2)：146-151.

[20] 温燕妮，林海英，夏红波. 稳定期COPD患者吸入装置使用不依从风险预测模型的建立[J]. 安徽医专学报，2022，21(1)：134-136.
WEN Y N，LIN H Y，XIA H B. Establishment of a non-compliant risk prediction model for the use of inhaled devices in stable COPD patients[J]. J Anhui Med Coll，2022，21(1)：134-136.

（收稿日期：2023-10-24　修回日期：2024-03-19）
（编辑：刘明伟）