

叶酸水平与心脑血管疾病终点事件的关联性及其性别差异研究

杨志康, 木拉力别克·黑扎提, 王林, 李梅, 王中蓉, 热依拉·阿不都热依木, 吴自豪, 潘凤瑜, 洪静, 李南方

基金项目: 新疆维吾尔自治区区域协同创新专项(上海合作组织科技伙伴计划及国际科技合作计划)项目(编号:2018E01014)

作者单位: 832003 新疆, 石河子大学(杨志康); 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心, 新疆高血压研究所, 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室(木拉力别克·黑扎提, 王林, 李梅, 王中蓉, 热依拉·阿不都热依木, 吴自豪, 潘凤瑜, 洪静, 李南方)

作者简介: 杨志康(1993-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 心血管疾病流行病学调查。E-mail: 645322758@qq.com

通讯作者: 李南方(1958-), 女, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 高血压的诊断与治疗。E-mail: lnanfang2016@sina.com

[摘要] **目的** 探讨叶酸水平与心脑血管疾病(CVD)终点事件的关联性以及在不同性别间的差异。**方法** 于2016年1月至2019年12月对采用多级分层随机抽样的方法选取的新疆维吾尔自治区额敏县 ≥ 15 岁常住人口共1791人进行随访调查。通过现场调查、电话随访、入户调查及调取当地县医院居民医疗记录等方式收集资料。通过Cox回归分析和DAG分析探讨叶酸水平与CVD终点事件的关联性。**结果** 共有1687人完成了随访, 143人发生了CVD终点事件, 其中脑卒中和心梗占72.7%。对于总人群, 与叶酸4.55~6.96 ng/ml组比较, < 4.55 ng/ml组发生CVD终点事件的风险更高($HR = 1.56, P = 0.038$)。对于男性, 与叶酸 > 6.96 ng/ml组相比, < 4.55 ng/ml组发生CVD终点事件的风险更高($HR = 2.57, P = 0.007$)。对于女性, 与叶酸4.55~6.96 ng/ml组相比, < 4.55 ng/ml组和 > 6.96 ng/ml组发生CVD终点事件的风险均更高($HR = 2.11, P = 0.026; HR = 1.84, P = 0.039$)。**结论** 低叶酸水平与CVD终点事件发生风险增加相关, 而对于女性, 较高的叶酸水平也同样促进了CVD终点事件的发生。

[关键词] 叶酸; 心脑血管疾病; 性别

[中图分类号] R 543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)06-0611-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.06.18

A study on the association between folic acid levels and end-point events of cardio-cerebrovascular disease and its gender differences YANG Zhi-kang, HEIZHATI · Mu-la-li-bie-ke, WANG Lin, et al. Shihezi University, Xinjiang 832003, China

[Abstract] **Objective** To explore the association between folic acid levels and end-point events of cardio-cerebrovascular disease(CVD) and its gender differences. **Methods** From January 2016 to December 2019, a total of 1791 residents aged ≥ 15 years in Emin County, Xinjiang Uygur Autonomous Region were selected by multi-stage random sampling method for follow-up and investigation. The data were collected through on-site survey, telephone follow-up, household survey, and retrieval of medical records of residents from local county hospitals. Cox regression analysis and Directed Acyclic Graph(DAG) analysis were used to explore the correlation between folic acid levels and CVD end-point events. **Results** A total of 1687 respondents completed the follow-up, and 143 of them developed CVD end-point events, of which stroke and myocardial infarction accounted for 72.7%. For the total population, the risk of CVD end-point events in the folic acid < 4.55 ng/ml group was higher than that in the folic acid 4.55-6.96 ng/ml group($HR = 1.56, P = 0.038$). For the males, the risk of CVD end-point events in the folic acid < 4.55 ng/ml group was higher than that in the folic acid > 6.96 ng/ml group($HR = 2.57, P = 0.007$). For the females, the risk of CVD end-point events in the folic acid < 4.55 ng/ml group and the folic acid > 6.96 ng/ml group was higher than that in the folic acid 4.55-6.96 ng/ml group($HR = 2.11, P = 0.026; HR = 1.84, P = 0.039$). **Conclusion** Low level of folic acid is associated with an increased risk of CVD end-point events, and for females, higher level of folic acid also promotes the occurrence of CVD end-point events.

[Key words] Folic acid; Cardio-cerebrovascular disease; Gender

心脑血管疾病(cardio-cerebrovascular disease,CVD)是世界范围内造成死亡的首要病因,据世界卫生组织报告^[1],全球每年约有30%的死亡事件与CVD相关,其中大部分出现在发展中国家。我国作为最大的发展中国家,承担着较重的CVD防控负担^[2]。高血压、糖尿病、抽烟、肥胖、体育运动等危险因素与CVD之间的关联性已得到广泛证实,而机体叶酸水平与CVD之间的关系近年来也受到研究者的关注。有研究^[3-5]提出叶酸缺乏会增加CVD的发生风险,但研究结论尚不一致。与西方发达国家不同,我国未施行全民叶酸补充计划,这使得我国约有40%的北方人口及6%的南方人口存在叶酸缺乏(<3 ng/ml)的情况,而其中又以新疆人群叶酸缺乏情况较为严重^[6]。鉴此,本研究以新疆人群作为研究对象探讨叶酸水平与CVD发生的关联性,以期为该地区的CVD防控提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究基于2014年1月至2014年12月我中心的一项课题项目基础上开展,通过多级分层随机抽样的方法抽选研究对象^[7]:将额敏县分为农区、牧区和城区,并以每个地区的2个镇及所选镇的2个乡作为调查点。纳入标准:(1)年龄≥15岁;(2)在本地居住时间超过6个月的常住居民;(3)知情同意参与本研究并能配合调查问卷、体格检查及血液标本采集者。排除标准:(1)肾功能不全、恶性贫血、恶性肿瘤患者;(2)孕妇;(3)在过去1个月服用过抗惊厥药物、抗结核药物、避孕药、多巴胺药物及叶酸补充剂者;(4)既往有CVD病史。本研究共有1 926人完成了问卷调查、体格检查及血液样本采集,其中信息完整、叶酸检测合格的1 807人,排除既往有CVD病史的16人,最终纳入1 791名研究对象进行随访。

1.2 基线数据采集 (1)人口学基本信息采集,由培训合格的调查员进行面对面问卷调查,包括年龄、性别、民族、受教育水平及疾病史等。(2)体格检查,人体测量学指标由调查员按照标准测量方法获得,包括身高、体重、血压、体质量指数(Body Mass Index,BMI)等。(3)血液指标检测,采集研究对象清晨空腹静脉血3 ml,并在30 min内进行血清分离(3 000 r/min,离心10 min),储存于-80℃超低温冰箱中备用。由新疆维吾尔自治区人民医院检验科完成叶酸(仪器:Beckman-UniCel D×I 800)和同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)(仪器:DIRUI-CS-T300)的检测。

1.3 随访 随访开始于2016年1月,最近的一次随访结束于2019年12月,共1 687人完成了随访,失访率约为5.8%。通过现场调查的方式实施随访,为了提高研究对象的主动参与性,随访与当地的年度全民体检地点和时间一致。未能参加现场调查的随访对象则通过电话访问、入户调查、于当地县医院检索住院信息等方式完成随访,同时向家属确认研究对象的存活情况、死亡原因及死亡时间。同时还调查了研究对象的长期药品使用情况。以叶酸水平三分位将研究人群共分为三组:<4.55 ng/ml组(组1,569例)、4.55~6.96 ng/ml组(组2,560例)和>6.96 ng/ml组(组3,558例)。

1.4 相关指标定义 (1)CVD终点事件:包括首发的脑血管事件、心绞痛、冠状动脉粥样硬化性心脏病、需要住院治疗的心衰、检查发现的血管狭窄(肾动脉、上下肢动脉及颈动脉)及CVD相关死亡。研究对象需回答“疾病是否被区县及以上级别医院诊断过”“是否有支持诊断的检查报告结果”。为了提升终点事件报告的质量,仅研究对象回答“是”的终点事件被用于分析。(2)抽烟:定义为过去累计吸烟量超过20包香烟,目前正在吸烟。(3)饮酒:定义为在调查的前30 d内的每周至少饮酒1次。

1.5 统计学方法 应用SPSS25.0统计软件进行单因素和多因素Cox回归分析。应用网页工具(<http://www.dagitty.net>)进行基于因果关系的有向无环图(Directed Acyclic Graph,DAG)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CVD终点事件的单因素Cox回归分析结果 在随访过程中共有143人发生了CVD终点事件,其中脑卒中和心梗占72.7%(104/143)。单因素Cox回归分析结果显示,年龄、Hcy水平、文化水平、婚姻状态、职业、抽烟、饮酒、合并高血压、合并糖尿病与CVD终点事件的发生存在关联($P < 0.05$)。见表1。

表1 CVD终点事件的单因素Cox回归分析结果

因素	例数	HR	95% CI	P
年龄				
≤44岁	527	-	-	1.000
45~59岁	660	2.56	1.41~4.65	0.002
≥60岁	500	5.66	3.21~9.97	0.000
叶酸				
<4.55 ng/ml	569	-	-	1.000
4.55~6.96 ng/ml	560	0.78	0.52~1.17	0.231
>6.96 ng/ml	558	0.98	0.66~1.45	0.910
Hcy				
≤12 μmol/L	859	-	-	1.000
>12 μmol/L	828	1.67	1.19~2.35	0.003

续表 1

因素	例数	HR	95% CI	P
BMI				
<25 kg/m ²	614	-	-	1.000
≥25 kg/m ²	1073	1.37	0.95 ~ 1.99	0.090
性别				
女	960	-	-	1.000
男	727	1.13	0.81 ~ 1.58	0.460
腹型肥胖				
无	737	-	-	1.000
有	950	1.17	0.84 ~ 1.64	0.362
民族				
其他	929	-	-	1.000
汉族	758	1.40	0.99 ~ 1.97	0.054
文化水平				
文盲	708	-	-	1.000
小学及以上	979	0.65	0.47 ~ 0.91	0.011
婚姻状态				
已婚	1548	-	-	1.000
其他	139	1.86	1.15 ~ 3.01	0.012
居住区域				
城区	784	-	-	1.000
其他	903	0.72	0.52 ~ 1.00	0.051
职业				
农业	1043	-	-	1.000
非农业	644	1.42	1.02 ~ 1.98	0.036
抽烟				
否	1289	-	-	1.000
是	398	1.93	1.38 ~ 2.71	0.000
饮酒				
否	1305	-	-	1.000
是	382	1.84	1.31 ~ 2.59	0.000
合并高血压				
否	1278	-	-	1.000
是	409	2.36	1.69 ~ 3.28	0.000
合并高血脂				
否	1307	-	-	1.000
是	380	0.69	0.45 ~ 1.08	0.108
合并糖尿病				
否	1601	-	-	1.000
是	86	2.87	1.73 ~ 4.78	0.000

2.2 基于因果关系的 DAG 分析结果 通过开发者提供的网页工具(<http://www.dagitty.net>)分析变量间的因果关系,获得最小充分必要校正集:性别、年龄、BMI、腹型肥胖、民族、文化水平、婚姻状态、职业、抽烟、饮酒、合并高血压及 Hcy 水平。DAG 见图 1。

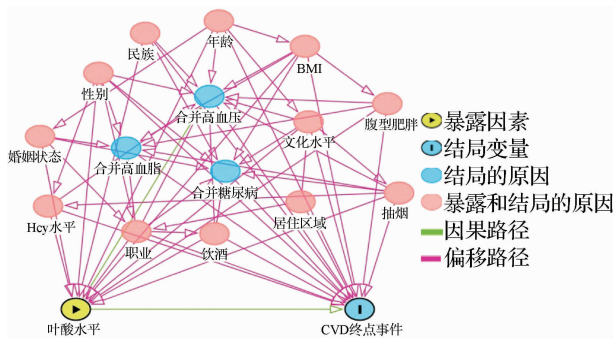


图 1 DAG 分析结果图

2.3 多因素 Cox 回归分析结果 根据单因素 Cox 回归分析结果,对年龄、Hcy、文化水平、婚姻状态、职业、抽烟、饮酒、合并高血压、合并糖尿病进行校正,多因素 Cox 回归分析结果显示,叶酸与 CVD 终点事件的发生无显著关联($P > 0.05$)。根据 DAG 分析结果,对性别、年龄、BMI、腹型肥胖、民族、文化水平、婚姻状态、职业、抽烟、饮酒、合并高血压、Hcy 水平进行校正,多因素 Cox 回归分析结果显示,与组 2 比较,组 1 发生 CVD 终点事件的风险更高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Cox 回归分析结果

叶酸分组	模型 1		模型 2	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
组 1 vs 组 2	1.16(0.70 ~ 1.94)	0.560	1.56(1.03 ~ 2.38)	0.038
组 1 vs 组 3	0.85(0.51 ~ 1.40)	0.515	1.49(0.96 ~ 2.30)	0.074
组 3 vs 组 2	1.38(0.85 ~ 2.22)	0.194	1.05(0.68 ~ 1.61)	0.826

注:模型 1,根据单因素 Cox 回归分析结果进行校正;模型 2,根据 DAG 分析结果进行校正

2.4 以性别分层的多因素 Cox 回归分析结果 对于男性,与组 3 相比,组 1 发生 CVD 终点事件的风险更高($HR = 2.57, P = 0.007$);其他组间比较风险差异无统计学意义($P > 0.05$)。对于女性,与组 2 相比,组 1 和组 3 发生 CVD 终点事件的风险均更高($HR = 2.11, P = 0.026; HR = 1.84, P = 0.039$)。见表 3。

表 3 以性别分层的多因素 Cox 回归分析结果

叶酸分组	男性		女性	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
组 1 vs 组 2	1.34(0.77 ~ 2.34)	0.305	2.11(1.09 ~ 4.07)	0.026
组 1 vs 组 3	2.57(1.29 ~ 5.10)	0.007	1.15(0.63 ~ 2.07)	0.654
组 3 vs 组 2	0.52(0.26 ~ 1.04)	0.064	1.84(1.03 ~ 3.29)	0.039

注:均对年龄、BMI、腹型肥胖、民族、文化、婚姻、职业、抽烟、饮酒、高血压、Hcy 进行校正

3 讨论

3.1 CVD 是危害人类健康的主要病因,当学者们围绕传统危险因素进行激烈讨论时,叶酸缺乏也被认为与先天性神经管缺陷的发生具有关联^[8],而近年的研究也指出其可能增加了 CVD 的患病及相关死亡的风险,但是目前的研究结果并不一致。本研究结果提示,低叶酸水平增加了 CVD 终点事件的发生风险。一项涉及 2.7 万人,平均随访时间为 4.4 年的中国人

群队列研究^[9]结果显示,叶酸缺乏组($<4\text{ ng/ml}$)患冠心病的风险为非缺乏组的1.33倍。而本研究发现,与叶酸 $4.55\sim 6.96\text{ ng/ml}$ 组比较, $<4.55\text{ ng/ml}$ 组发生CVD终点事件的风险更高($HR=1.56$)。

3.2 血清叶酸浓度在不同性别间存在差异^[10]。日本的一项关于叶酸水平与精神分裂症的横断面调查^[11]提出,有必要进行基于性别的叶酸水平与疾病的关联性分析。但目前,关于叶酸水平与CVD终点事件的关联性研究仍鲜有。本研究就此进行了补充,结果提示,不论性别情况,低叶酸水平均为促进CVD终点事件发生的危险因素;而对于女性人群,过高或过低的叶酸水平均促进了CVD终点事件的发生。在2017年,有学者发现较高的叶酸水平会升高冠心病的发生风险($OR=1.85, 95\% CI: 1.56\sim 2.20$)^[12]。而美国学者Nkemjika等^[13]通过队列研究发现,较高或较低的叶酸水平均可增加CVD死亡风险。而本研究结果提示,叶酸水平与CVD终点事件的关联存在性别差异,这也部分解释了前期关于叶酸水平与CVD发病及死亡关联存在不一致的结论。有研究^[14]认为可将叶酸作为谷物的添加成分预防CVD的发生,临床上也常常将叶酸片等B族维生素制剂作为高Hcy患者的CVD二级预防药物。本研究结果提示在进行这些干预前应充分考虑性别差异。

3.3 叶酸不足可以通过影响血管内皮的功能、增加胰岛素抵抗、干扰DNA的甲基化过程和诱导Hcy水平升高等途径损伤心脑血管系统^[15-16],其中高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)作为叶酸缺乏的主要结果,被大量的研究认为是促发CVD终点事件的独立危险因素^[17]。而本研究在校正了Hcy水平后仍显示叶酸水平与CVD终点事件存在显著关联,提示两者可能存在独立于Hcy的相关关系,这与Morrison等^[18]的研究结果相似。对于高叶酸导致CVD终点事件发生风险升高的机制,既往有研究认为这与高叶酸浓度导致非结合叶酸水平的急剧上升,进而加快叶酸降解速度有关^[19]。高浓度叶酸通过上调甲基化水平导致DNA和组织蛋白的表观遗传修饰异常,从而影响基因的表达,这种损伤对上皮细胞等快速增殖组织影响明显。在血管粥样硬化的病理机制中,甲基化异常促进了血管平滑肌细胞的增殖和迁移这一重要过程^[20]。

3.4 本研究采用自然人群队列研究设计,能够明确叶酸水平与CVD终点事件的因果关系,同时,我国目前尚未施行全民叶酸补充计划,国民叶酸水平处

于自然状态,较少受到干扰。但是,本研究也存在一些不足之处,如随访时间仍较短,需延长随访时间以进一步明确结论。

综上所述,低叶酸水平与发生CVD终点事件的风险增加有关,而对于女性,较高的叶酸水平也同样会增加此类事件发生的风险。因此,在考虑通过补充叶酸预防CVD时应考虑性别差异的因素。

参考文献

- [1] Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus[J]. *Pharmacol Res*, 2016,113(Pt A):600-609.
- [2] Zhao D, Liu J, Wang M, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019,16(4):203-212.
- [3] Peng Y, Dong B, Wang Z. Serum folate concentrations and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: a cohort study based on 1999-2010 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)[J]. *Int J Cardiol*, 2016,219:136-142.
- [4] Kim HN, Eun YM, Song SW. Serum folate and vitamin B₁₂ levels are not associated with the incidence risk of atherosclerotic events over 12 years: the Korean Genome and Epidemiology Study[J]. *Nutr Res*, 2019,63:34-41.
- [5] Afriyie-Gyawu E, Ifebi E, Ampofo-Yeboah A, et al. Serum folate levels and fatality among diabetic adults: a 15-y follow-up study of a national cohort[J]. *Nutrition*, 2016,32(4):468-473.
- [6] Dang S, Yan H, Zeng L, et al. The status of vitamin B₁₂ and folate among Chinese women: a population-based cross-sectional study in northwest China[J]. *PLoS One*, 2014,9(11):e112586.
- [7] 潘凤瑜,周玲,木拉力别克·黑扎提,等. 新疆农牧区人群叶酸缺乏情况及与高血压的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2019,25(23):1780-1786.
- [8] 张妙兰,颜秀梅. 先天性神经管缺陷35例临床分析[J]. *中国临床新医学*, 2009,2(4):416-417.
- [9] Long P, Liu X, Li J, et al. Circulating folate concentrations and risk of coronary artery disease: a prospective cohort study in Chinese adults and a Mendelian randomization analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2020,111(3):635-643.
- [10] Kreuzler P, Vogel M, Willenberg A, et al. Folate and cobalamin serum levels in healthy children and adolescents and their association with age, sex, BMI and socioeconomic status[J]. *Nutrients*, 2021,13(2):546.
- [11] Tomioka Y, Kinoshita M, Umehara H, et al. Association between serum folate levels and schizophrenia based on sex[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2020,74(9):466-471.
- [12] Peng Y, Wang Z. Red blood cell folate concentrations and coronary heart disease prevalence: a cross-sectional study based on 1999-2012 National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017,27(11):1015-1020.
- [13] Nkemjika S, Ifebi E, Cowan LT, et al. Association between serum folate and cardiovascular deaths among adults with hypertension[J].

Eur J Clin Nutr, 2020,74(6):970-978.

- [14] Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations [J]. N Engl J Med, 1999,340(19):1449-1454.
- [15] Stanhewicz AE, Kenney WL. Role of folic acid in nitric oxide bioavailability and vascular endothelial function[J]. Nutr Rev, 2017, 75(1):61-70.
- [16] Smith D, Hornstra J, Rocha M, et al. Folic acid impairs the uptake of 5-methyltetrahydrofolate in human umbilical vascular endothelial cells[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2017,70(4):271-275.
- [17] Anniwaer J, Liu MZ, Xue KD, et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction[J]. Int J Neurosci, 2019,129(7):654-659.
- [18] Morrison HI, Schaubel D, Desmeules M, et al. Serum folate and

risk of fatal coronary heart disease[J]. JAMA, 1996,275(24):1893-1896.

- [19] Oleinik NV, Krupenko NI, Reuland SN, et al. Leucovorin-induced resistance against FDH growth suppressor effects occurs through DHFR up-regulation[J]. Biochem Pharmacol, 2006,72(2):256-266.
- [20] Sauer J, Mason JB, Choi SW. Too much folate: a risk factor for cancer and cardiovascular disease? [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009,12(1):30-36.

[收稿日期 2021-02-06][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

杨志康,木拉力别克·黑扎提,王林,等.叶酸水平与心脑血管疾病终点事件的关联性及其性别差异研究[J].中国临床新医学,2021,14(6):611-615.

气管插管后上气道梗阻肺功能检查与治疗一例

· 病例报告 ·

廉湘琳, 赵桂华, 徐金义

作者单位: 450000 郑州,河南省人民医院心肺功能科

作者简介: 廉湘琳(1986-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:肺功能检查的基础及临床应用,无创电生理。E-mail:510508617@qq.com

[关键词] 肺功能; 气管插管; 上气道梗阻

[中图分类号] R 562.12 [文章编号] 1674-3806(2021)06-0615-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.06.19

1 病例介绍

患者,男,48岁,以“胸闷、气喘10d”为主诉于2019年3月15日就诊于我院呼吸与危重症科门诊。10d前无明显诱因出现胸闷、气喘,稍活动即感胸闷、气喘加重,伴咳嗽,无咳痰、发热等症状,于当地医院住院治疗,疗效差,遂来我院。既往患“2型糖尿病”10余年,患“高血压病”10年,3个月前因“高血压脑出血”在全身麻醉气管插管下实施手术治疗,遗留左眼视力下降。有吸烟史20余年,平均10支/d;饮酒史20年,平均50ml/次。常规肺功能参数显示肺活量(vital capacity, VC)3.50L,VC实测值占预计值的百分比(VC/Pred%)为82.2%,用力肺活量(forced vital capacity, FVC)为3.5L,第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)为1.41L,第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁/Pred%)为44.3%,第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC%)为42.3%,每分钟

最大通气量(maximum ventilation volume per minute, MVV)为28.18L/min,每分钟最大通气量占预计值的百分比(MVV/Pred%)为22.8%,诊断为重度阻塞性通气功能障碍。流量-容积(flow volume, F-V)曲线示气道内径不受吸气、呼气时相变化,气道阻力恒定,吸气相和呼气相都出现平台样改变,并且两者的流速基本相等(见图1)。脉冲振荡(impulse oscillometry system, IOS)参数显示:呼吸总阻抗(respiratory system impedance, Zrs)实测值占预计值的百分比为431.4%、共振频率(resonant frequency, Fres)31.55Hz、5Hz时的气道阻力占预计值的百分比(R5/Pred%)为365.3%、20Hz时的气道阻力占预计值的百分比(R20/Pred%)为164.4%、X₅实测值为-0.66Hz。频谱分析图:R全频异常抬高,X曲线中X₅负值减少,X₃₅正值增高,呈弓背向上弧形(见图2)。结构参数图显示中心和周边气道可出现大红三角,中心气道“蝴蝶结”明显大于周边气道(见图3)。诊断为