多模态融合驱动Pre-COPD精准诊评研究进展

刘艳辉[1],王宗博[2]
[1]呼和浩特市第一医院医学影像科,内蒙古 呼和浩特 010010;[2]内蒙古医科大学第二附属医院医学影像科,内蒙古 呼和浩特 010000

摘要:慢性阻塞性肺疾病(COPD)前期(Pre-COPD)是COPD发生发展的重要窗口期,其早期精准识别与干预对于延缓甚至阻断疾病进展具有关键意义。当前,单一模态数据在Pre-COPD诊断与预后评估中存在局限性,而整合临床、影像、生物等多源信息的"多模态特征融合"策略正成为研究前沿。本文系统梳理Pre-COPD概念内涵、多模态特征类型、精准诊断模型构建、预后分层管理及现存技术瓶颈与解决对策,展望未来发展方向;旨在为Pre-COPD早期精准识别、风险分层及个体化预后管理提供系统理论参考与实践指导,助力COPD防治关口前移与精准医疗落地。
关键词:慢性阻塞性肺疾病前期;多模态特征融合;精准诊断;预后评估;机器学习;深度学习

Progress in multi-modal fusion driven precision diagnosis and assessment research for pre-COPD

LIU Yanhui[1], WANG Zongbo[2]
[1]Department of Medical Imaging, Hohhot First Hospital, Hohhot 010010, China; [2]Department of Medical Imaging, Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, China

Abstract: The pre-stage of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Pre-COPD) represents a critical window for the onset and progression of COPD, where early accurate identification and intervention are pivotal for slowing or even halting disease advancement. Currently, single-modality data exhibit limitations in Pre-COPD diagnosis and prognostic evaluation, whereas the "multimodal feature fusion" strategy integrating clinical, imaging, and biological data has emerged as a cutting-edge research approach. This article systematically reviews the conceptual framework of Pre-COPD, types of multimodal features, development of precision diagnostic models, stratified prognostic management, existing technical bottlenecks and solutions, and future research directions. It aims to provide systematic theoretical references and practical guidance for early accurate identification, risk stratification, and personalized prognostic management of Pre-COPD, thereby advancing COPD prevention and treatment strategies and facilitating the implementation of precision medicine.
Keywords: Pre-COPD; multimodal feature fusion; precision diagnosis; prognostic assessment; machine learning; deep learning

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种经济负担重且具有进展性的疾病。COPD前期(Pre-COPD)指的是存在COPD风险因素但未达到诊断标准的个体[1]。因该阶段的病理过程可逆,所以干预能够延缓疾病进展。Pre-COPD被定义为存在呼吸道症状或影像异常,但肺功能检查未达到气流受限的诊断阈值[第1秒用力呼气量与用力肺活量之比(FEV1/FVC)<70%][2]。研究显示,Pre-COPD患者的肺功能下降速度明显快于健康人群,且该速度为未来发展为COPD的重要独立危险因素[1]。传统的单一诊断方法在Pre-COPD识别中灵敏度较低的限制,因为肺功能检查通常正常或仅有轻微异常,难以识别高风险个体[2]。基于症状的筛查方法特异性较低,且部分Pre-COPD患者无明显症状[2]。基于上述原因,研究者开始探索多模态特征融合的新思路,以提高Pre-COPD的早期识别能力。随着医学影像技术、组学分析和人工智能的发展,促进了Pre-COPD多维评估体系的逐渐形成。胸部CT可检测早期肺气肿和支气管壁增厚等结构改变[3]。肺一氧化碳弥散能力(DLCO)低于预计值的80%和肺内气体滞留等指标反映早期肺功能异常[3,4]。本文总结了多模态特征融合在Pre-COPD精准诊断和预后评估中的应用。

收稿日期:2026-02-12
基金项目:内蒙古科学院联合基金资助项目(2024GLLH0403)
作者简介:刘艳辉,硕士,副主任医师,E-mail: 2551131725@qq.com
通信作者:王宗博,硕士,副主任医师,E-mail: 18148275269@163.com

1 Pre-COPD的概念与临床意义

1.1 Pre-COPD的定义与诊断标准演变

Pre-COPD概念标志着COPD诊疗理念的转变,强调早期风险识别[5]。这一变化源于对COPD病程的深入理解,传统慢性阻塞性肺疾病全球防治创议(GOLD)指南将FEV1/FVC<0.7作为诊断标准,而更新中引入了"年轻COPD"和"轻度COPD"概念,提出了"Pre-COPD"和"PRISm"框架,以识别高风险人群[6]。Pre-COPD旨在识别尚未达到传统诊断标准但已表现出呼吸症状或生理变化的个体[7],帮助医生发现高危患者。然而,Pre-COPD的诊断标准存在争议,缺乏全球统一定义,使得不同研究的数据难以比较,影响临床试验设计[8]。此外,肺功能临界值的争议仍在,需进一步研究FEV1/FVC<0.7和正常值下限(LLN)的诊断价值[9]。新研究引入了

“无症状期”和“影像前COPD”等概念，强调在不可逆改变前进行干预的可能性[8]。GOLD 2025报告更新认可Pre-COPD和PRISm，标志着早期检测和个性化管理策略的确立[10]。如何将这些概念转化为可操作的筛查和诊断工具，仍是未来关键问题。

因此，Pre-COPD概念的价值已获指南确认，但其从理念转化为实践仍面临定义标准化、预测工具临床验证以及筛查策略成本效益优化等多重挑战。这一概念的真正成功，不在于它被写入指南，而在于它能否最终催生出一套切实可行、证据充分的早期识别与干预方案，真正改变COPD作为一种“可防可治”疾病的病程轨迹。

1.2 Pre-COPD的疾病进展风险与干预时机

Pre-COPD群体向COPD进展的风险显著，早期识别具有重要临床价值。流行病学数据显示，22.3%的个体符合Pre-COPD定义，且症状与已确诊患者相似，但尚未出现气流阻塞[3]。研究发现，中年成人的FEV1/FVC比值的Z分数（即标准差分数，反映个体肺功能相对于同龄健康人群的偏离程度）低于-1.264者，未来8年内发展为COPD的风险增加36倍[11]。中国研究显示早期疾病状态的患病率存在差异，年龄标准化患病率分别为5.5%、7.2%、1.1%和3.1%，对应不同的疾病分型或风险等级[12]，说明高风险Pre-COPD群体庞大。多种风险因素影响Pre-COPD进展，其中吸烟为主要环境因素。空气污染同样重要，PM10浓度升高与COPD风险增加相关[13]。遗传因素方面，EPAS1基因多态性与降低COPD易感性相关[14]。早期生命事件显著增加年轻COPD和Pre-COPD的风险[12]。因此，在Pre-COPD阶段进行早期干预至关重要。研究认为，早期干预有助于延缓肺功能减退和改善预后[6]。其目标是延缓疾病进展，管理小气道功能障碍可能阻止肺气肿和气流阻塞的发展[8]。Pre-COPD概念有助于识别有进展为COPD风险的个体，但其作为“治疗窗口期”及具体干预措施如戒烟、减少空气污染及职业性刺激物暴露和肺部康复治疗的临床意义尚需进一步研究[7]。

综上，Pre-COPD是一个充满希望但尚不成熟的研究与临床范式。它成功地将COPD描绘为一个连续的、可早期干预的疾病谱，但其从理论概念转化为可操作的临床路径，急需在标准化定义、精准化风险预测工具和针对性的干预效果验证三大方向上取得突破。唯有如此，才能真正把握住这个潜在的“治疗窗口期”，实现从被动治疗晚期疾病到主动维护呼吸健康的根本性转变。

2 Pre-COPD的多模态特征分析

2.1 临床特征与肺功能参数

Pre-COPD的早期识别是COPD防控的重要环节，其关键在于从细微的临床特征与客观功能参数中捕捉疾病前期的生理改变。尽管早期症状如运动后呼吸困难具有提示意义，但单纯依赖主观描述易受个体感知差异影响，因此必须结合可量化的生理指标进行综合判断。

在传统肺功能评估中，FEV1/FVC比值作为气流受限的核心指标[15]，虽具有明确的诊断阈值，但其在Pre-COPD阶段可能尚未出现明显下降，因此敏感度有限。此外，小气道功能指标（如用力呼气中期流量25%~75%）和静态肺容积参数（如残气量/肺总量比值）能够更早反映肺过度充气与气体陷闭，为评估早期肺结构改变提供了重要补充。然而，这些检测往往依赖专业设备与操作环境，在普及性与连续性上存在局限。

近年来，动态监测与数字健康技术的发展为早期识别带来了新的突破。例如，基于智能手机的语音分析技术（如SpeechSpiro）可通过声学特征预测肺功能参数，其性能接近传统肺功能仪，且具备居家监测的便利性，有助于实现长期、高频次的肺功能跟踪[16]。此外，可穿戴设备通过整合心率、血氧、呼吸模式等多模态生理数据，可构建高精度的COPD风险筛查模型，已有研究报道其准确率可达87%以上[17]。然而，这两类技术的优势和局限同样明显：语音分析虽便捷，但受环境噪声、患者发音习惯影响大，且其预测模型在黑盒状态下可能产生误判；可穿戴设备的数据维度更广，但其准确率高度依赖佩戴依从性及算法训练人群的代表性。目前，这两种技术目前均缺乏在真实世界、大样本人群中的前瞻性验证，其长期稳定性和与金标准肺功能检查的一致性尚未得到充分比较。因此，虽然它们为社区初筛提供了新思路，但作为诊断依据仍需审慎。

总体来看，Pre-COPD的识别正从依赖单一肺功能参数向多维度、连续化、智能化的综合评估体系发展。未来应进一步推动传统指标与新兴技术的融合，并在大样本人群中验证其预测价值与临床适用性，从而真正实现COPD的早期预警与精准防控。

2.2 影像学特征与定量分析

高分辨率CT（HRCT）能够清晰显示早期肺气肿、小气道病变等细微结构改变[18]，弥补了传统肺功能检查的不足。尤其值得关注的是，定量CT参数如低衰减区面积百分比（LAA%）已证实与肺功能下降显著相关，为COPD的早期客观评估提供了影像学依据[18]。然而，目前该技术仍面临一定挑战：一方面，不同设备与重建算法可能影响参数的稳定性；另一方面，LAA%虽能反映肺气肿程度，但对小气道病变的敏感性与特异性尚需进一步验证。未来若能结合人工智能辅助定量分析，有望提升其标准化与可重复性。

影像组学通过提取CT图像中的高通量特征，能够刻画肺组织的异质性[19]，从而揭示传统视觉评估难以捕捉的病理改变。例如，基于四维CT构建的模型在预测

肺一氧化碳弥散量(DLCO)异常方面表现出较高效能(AUC=0.95)[20],说明动态影像特征与肺弥散功能具有强关联。此外,低剂量CT影像组学在肺癌筛查中同步识别出的肺实质表型,为无症状人群的COPD风险分层提供了新思路[21]。但需认识到,这一策略本质上是对单一筛查队列(肺癌高风险人群)的二次利用,其结果能否外推至一般人群仍有待商榷。此外,影像组学模型"受样本量、特征选择及外部验证不足的限制"——这几乎是该领域所有研究的通病。作者认为,问题的关键不在于特征提取算法的复杂程度,而在于缺乏标准化的特征定义和报告规范。不同研究提取的"纹理特征"、"小波特征"可能指向不同的生物学基础,导致结果难以复现。未来的突破点不在于开发更"强大"的特征,而在于建立可共享、可比较的影像组学数据库。

SPECT/CT灌注成像(如[^{99m}Tc]MAA)可直观评估肺微循环状态,初步研究表明其功能影像组学特征有望作为COPD的替代标志物[22],尤其在预测放射性肺炎等并发症方面具有潜力。这类功能影像与结构影像的结合,正逐步形成"结构-功能-代谢"多维评估体系。然而,目前该技术应用较多局限于研究场景,辐射剂量、成本及操作复杂性仍是其临床推广的制约因素。

2.3 分子生物标志物特征

分子生物标志物的探索旨在从血液、呼出气等体液中发现能够反映Pre-COPD早期病理生理过程(如系统性炎症、氧化应激、组织修复异常)的客观指标[23]。炎症标志物谱分析作为当前研究的热点,受到广泛关注。血液中的炎症细胞计数,如嗜酸性粒细胞和中性粒细胞,与哮喘患者的肺功能呈现一定的相关性。研究表明,治疗前与治疗后的比较显示,血液嗜酸性粒细胞计数与FEV1/FVC比值均呈负相关,提示嗜酸性粒细胞炎症可能独立地导致肺功能下降[24]。此外,血小板计数升高(>3.0×10^{11}/L)也与治疗后FEV1的下降显著相关[24]。这些发现提示,血液中炎症细胞的计数和比例(即炎症细胞谱)可能作为评估气道炎症类型和肺功能受损风险的生物标志物。代谢组学和蛋白质组学等高通量技术能够全面地分析体液中的小分子代谢物和蛋白质表达谱,有助于发现新的生物标志物并进行疾病亚型划分[25]。这种基于分子特征的分型思路同样适用于Pre-COPD的异质性研究[5]。最终,通过整合临床、影像和分子多层次信息,构建多模态诊断模型,有望实现对前COPD的精准识别与风险分层。

目前多数研究仍停留在发现单一指标与疾病的横断面关联上。笔者认为,Pre-COPD作为一种复杂的异质性状态,其精准识别不可能依赖于任何一个"神奇分子"。未来的核心任务应是系统性构建一个分层、动态的评估体系。这要求研究目标从发表"候选标志物列表",转向设计并验证能将临床、影像、分子信息融合的算法模型与临床路径。

2.4 模态互补性与融合必要性

单一模态在Pre-COPD识别中均存在固有局限:肺功能参数(如FEV1/FVC)虽为诊断基石,但在疾病前期变化轻微,敏感度不足;影像学特征(如CT低衰减区)可揭示早期结构重构,但无法直接反映潜在的炎症或分子路径;生物标志物(如血液嗜酸性粒细胞)虽能捕捉系统性炎症状态,却缺乏空间定位能力,且易受全身性疾病干扰。

这种"功能-结构-分子"的信息鸿沟,恰恰构成了多模态融合的生物学与临床基础。例如,一个仅有轻度肺功能下降但CT显示肺气肿表型且血液炎症标志物升高的个体,其进展为COPD的风险可能远超任何单一指标异常的个体。因此,融合并非简单的数据堆砌,而是旨在构建一个能够捕捉模态间协同与互补信息的整合框架,以实现对Pre-COPD异质性的精准刻画。不在于缺少标志物,而在于缺少能将多维数据转化为临床决策的整合框架。

3 精准诊断系统的构建与验证

3.1 多中心队列研究设计

多中心队列研究是构建Pre-COPD精准诊断系统的关键环节,其设计需兼顾科学严谨性与临床可行性。前瞻性队列建立面临的核心挑战在于受试者入组标准的制定,需平衡敏感度与特异度:过于宽泛的标准可能导致队列异质性增加,而过于严格的标准则可能限制研究结果的普适性。代表性研究项目如COPDGene和SPIROMICS的经验表明,采用多维度入组标准(包括肺功能参数、影像学特征、症状评分等)可有效提高队列的代表性[26]。数据标准化方面,各研究中心需统一采用标准化操作流程进行数据采集,特别是肺功能检查需严格遵循ATS/ERS技术标准,同时建立中央化的质控平台对数据进行实时监测和校正。在样本量估算时,应考虑预期诊断模型的性能指标和临床转化需求,通常需纳入足够数量的受试者以确保统计效能。此外,长期随访机制的建立对评估预后模型至关重要,需设计完善的失访应对策略和终点事件判定标准。

3.2 诊断模型的性能评估

诊断模型的评估需采用多维指标体系,传统指标如敏感度和特异度反映模型的识别能力,需根据临床场景确定最佳平衡点[27]。时间依赖性ROC分析特别适用于预后评估,可通过计算动态AUC评价模型在不同时间点的预测效能,揭示模型预测能力的时效变化规律。校准曲线通过比较预测风险与实际观察风险的一致性,可识别模型是否存在系统性高估或低估风险的问题,而决

策曲线分析则量化模型在不同风险阈值下的临床净获益,为临床决策提供直观依据。值得注意的是,模型性能评估应避免仅依赖单一指标,而需采用综合评估框架。对于多模态融合模型,还需进行特征重要性分析以确定各模态的贡献度,为模型优化提供方向[27]

3.3 临床转化与实施挑战

从实验室到临床应用的转化面临多重障碍,包括技术整合、工作流适配性和报销政策等问题[28]。模型漂移现象(即模型性能随时间退化)尤为突出,需建立持续学习机制,通过定期用新数据重新训练模型保持其时效性。当前成功的临床应用案例多采用"嵌入式"设计,如将诊断算法整合至电子病历系统实现实时决策支持[29],或开发移动健康平台实现社区筛查[30]。经济性评估显示,诊断系统的成本效益比取决于目标人群的疾病负担和干预效果,精准分层可显著提高资源利用效率[31]。法律伦理方面需特别关注数据隐私保护和算法透明度,建立可解释AI框架有助于增强临床医生对模型结果的信任[32]。实施科学框架如RE-AIM和CFIR可系统指导转化过程,识别关键影响因素并制定针对性策略。

4 预后评估与个体化管理

4.1 疾病进展预测模型

疾病进展预测模型是Pre-COPD个体化管理的关键,需整合多模态特征并进行纵向数据分析。传统模型如MELD和SOFA主要依赖静态指标,而Pre-COPD病程异质且动态,需时间-事件分析处理随访时间不一和删失数据,评估特定事件的风险[33]。通过整合肺功能、影像学特征、生物标志物等多模态数据,并应用时间-事件分析框架,可以构建动态风险预测模型[33],评估个体风险和预测疾病进展轨迹。最终,通过验证确保模型的校准度和区分度,为临床决策提供依据。

4.2 干预效果预测与方案优化

在明确个体风险后,预测干预效果并优化管理方案是实现Pre-COPD精准医疗的关键。这需要对特定干预措施(如药物治疗、运动康复)进行前瞻性评估。生物标志物在药物反应预测中至关重要,例如,基因表达谱(GEP)测试可用于癌症患者的分层指导临床决策[34]。对于Pre-COPD,生物标志物研究尚不充分,而运动康复的个体差异要求制定个性化方案,考虑肌肉质量及评估指标。数字疗法作为新兴干预手段,具有长期管理的潜力,能够实现个性化的管理和干预[35]。个性化护理管理模型在慢性病中效果显著,涵盖护理协调、患者导航、信息提供、主动监测和过程监测等核心要素[36]。

4.3 患者分层与精准医疗

实现Pre-COPD精准医疗的目标是对患者进行分层,并施以匹配的治疗策略,这依赖于基于多组学数据的内型分型。内型定义了疾病亚型,超越了基于临床表现的表型[37]。通过整合基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学数据,可以识别具有独特病理生理机制的亚群。这种内型分型为治疗匹配提供了生物学基础。临床验证需通过前瞻性临床试验比较不同内型患者对靶向治疗的反应差异。构建一个动态监测与方案调整的系统是实现长期精准管理的关键,该系统应持续收集患者的实时多模态数据,并利用预测模型评估疾病状态和治疗反应,从而调整治疗方案。这种动态管理有望延缓Pre-COPD向临床COPD的进展,改善患者长期预后。

5 实现Pre-COPD精准诊评的技术挑战与对策

多模态融合模型在Pre-COPD精准诊断与风险预测中的应用,面临的核心技术挑战并非通用算力不足,而是如何有效整合与利用真实世界中来源异质、质量不一的临床数据。因此,本章聚焦于直接影响Pre-COPD模型性能的2个关键问题:数据异质性与模型泛化能力。

5.1 多模态数据的异质性问题

Pre-COPD的多模态数据(肺功能参数、CT影像、生物样本检测结果)天然存在尺度、格式和采集标准的差异。例如,不同医院的CT设备型号与重建算法不同,会导致定量CT参数(如低衰减区百分比,LAA%)的稳定性和可比性下降;肺功能检查设备的品牌和定期校准标准不一,也会影响FEV1等核心参数的准确性。这种数据异质性会严重削弱后续融合模型的识别效能。

解决策略:在Pre-COPD研究中,建立标准化的数据采集协议是首要任务。借鉴COPD Gene等大型队列的经验,所有参与中心需统一肺功能检查的操作流程(严格遵循ATS/ERS标准),并对CT影像进行中央化质控与后处理,以消除设备差异。对于无法完全标准化的数据,可采用集成学习[38]或CLARITY[39]等算法,通过整合局部模型或量化数据集的一致性来处理噪声和尺度差异,从而提升多模态融合模型对Pre-COPD个体的识别精度。

5.2 模型泛化能力的提升挑战

目前多数多模态Pre-COPD模型基于大型三甲医院的高质量数据构建,将其推广至人群基线特征不同、设备水平各异的基层或社区医疗机构时,模型性能常出现显著下降。这限制了多模态筛查策略的普及与临床转化。

解决策略:提升Pre-COPD诊断模型泛化能力的关键,在于引入领域自适应技术。例如,在联邦学习框架下,利用多个站点(包括基层医院)的数据,在保护数据隐私的同时,训练一个对设备差异和人群特征变化不敏感的模型[40]。此外,可探索迁移学习策略,利用在大型队列(如COPD Gene)上预训练的模型,结合少量本地

数据进行微调，从而快速适应新的临床场景，确保模型在不同医疗环境下的Pre-COPD风险预测准确性。

6 未来研究方向与展望

6.1 技术创新聚焦：开发可解释的动态预测模型

未来的技术突破不应停留在通用AI能力的探索，而应致力于解决Pre-COPD精准诊评中的具体瓶颈。首先，模型可解释性是赢得临床医生信任的关键。未来应开发基于视觉注意力机制或特征归因的融合模型，使医生能直观理解模型为何判定某位受试者为Pre-COPD高风险个体。其次，纵向动态预测模型是识别Pre-COPD进展风险的关键。应整合多次随访的肺功能、CT影像以及可穿戴设备连续监测的数据[41]，构建能预测个体肺功能具体下降轨迹和向COPD转化时间窗的动态模型，而非仅做横断面的早期识别。

6.2 临床转化方向：构建适用于基层的评估工具与路径

推动Pre-COPD精准诊评的临床转化，关键在于将复杂的多模态模型“降维”为可操作的工具。未来应致力于开发集成化、便携化的多模态筛查设备。例如，将便携式肺功能仪与基于低剂量CT影像的自动化组学分析软件集成，形成“一站式”筛查决策支持系统，使基层或社区医生能够快速、客观地完成Pre-COPD风险分层。同时，需开展针对Pre-COPD筛查的卫生经济学评估，验证其相比传统单一筛查方式的成本效益比，为政策制定提供依据。此外，需审慎考量早期诊断带来的心理负担与潜在的过度医疗风险，为此类筛查设立明确的伦理规范[33]。

6.3 政策与伦理：建立标准化多中心验证平台

为实现Pre-COPD精准诊评的全球推广，必须解决标准与公平性问题。未来应探索建立国际Pre-COPD研究联盟，统一数据采集与伦理标准，确保不同地域、不同人种的Pre-COPD数据能够安全、合规地共享与整合[42]。同时，在模型开发中需主动识别并纠正潜在的算法偏见，确保筛查工具在不同年龄、性别、社会经济背景的人群中表现公平，避免加剧已有的医疗资源分配不平等。

7 结论

本文系统阐述了通过融合临床肺功能参数、胸部CT定量/影像组学特征及分子生物标志物等多模态信息，构建Pre-COPD精准识别与风险预测模型的研究进展。这种多模态融合策略有效弥补了单模态诊断（如肺功能检查）在Pre-COPD阶段敏感度低的局限，为把握这一潜在可干预的“治疗窗口期”、实现COPD防治关口前移提供了科学依据。

然而，从理论模型到临床实践仍存在显著鸿沟。当前核心挑战在于：如何有效解决真实世界中多模态数据采集的异质性与标准化问题，以及如何提升模型在不同人群中的泛化能力与临床可解释性。未来的研究重点应聚焦于开发支持纵向动态预测的、可解释的多模态融合模型；设计并验证适用于基层的、便携化的多模态筛查工具；并通过多中心前瞻性研究及卫生经济学评估，系统验证其临床应用价值。只有克服这些关键瓶颈，才能真正实现多模态特征融合技术对Pre-COPD精准诊断与预后评估的临床转化，从而改变COPD作为一种“可防可治”疾病的病程轨迹。

参考文献：

[1] Jo YS, Rhee CK, Kim SH, et al. Spirometric transition of at risk individuals and risks for progression to chronic obstructive pulmonary disease in general population[J]. Arch De Bronconeumología, 2024, 60(10): 634-42.

[2] Lee BY, Han MK. Understanding early COPD[J]. Respir Care, 2023, 68(7): 881-8.

[3] Cosío BG, Casanova C, Soler-Cataluña JJ, et al. Unravelling young COPD and pre-COPD in the general population[J]. ERJ Open Res, 2023, 9(1): 334-2022.

[4] González-Villaescusa C, Tarrasó Castillo J, Martínez-Pitarch D, et al. Predictors of progression in pre-COPD: the 3P study rationale and design[J]. Open Respir Arch, 2026, 8(1): 100519.

[5] Bui DS, Faner R, Washko G, et al. Pre-COPD: an evolving concept with practice potential[J]. Lancet Respir Med, 2025, 13(9): 778-81.

[6] Doña E, Reinoso-Arija R, Carrasco-Hernandez L, et al. Exploring current concepts and challenges in the identification and management of early-stage COPD[J]. J Clin Med, 2023, 12(16): 5293.

[7] Bosma CB, Labaki WW, Han MK. Pre-COPD: Impact on prevention, detection, and treatment[J]. La Presse Médicale, 2026, 55(1): 104316.

[8] Fazleen A, Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management[J]. Ther Adv Respir Dis, 2020, 14: 1753466620942128.

[9] Sakhamuri S, Seemungal T. COPD: gaps in the GOLD recommendations and related imperative research needs[J]. COPD, 2020, 17(1): 1-3.

[10] Samajdar SS, Chatterjee R, Pal J, et al. Expanding the diagnostic horizon in COPD: insights from GOLD 2025 on early detection and comprehensive assessment[J]. J Assoc Physicians Ind, 2025, 73 (11): 69-78.

[11] Tan DJ, Lodge CJ, Walters EH, et al. Can we use lung function thresholds and respiratory symptoms to identify pre-chronic obstructive pulmonary disease? a prospective, population-based cohort study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(12): 1431-40.

[12] Lei JP, Huang K, Wu SN, et al. Heterogeneities and impact profiles of early chronic obstructive pulmonary disease status: findings from the China Pulmonary Health Study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 45: 101021.

[13] Han XY, Pan ZY, Qu YM, et al. Air pollution and dynamic transitions of preserved ratio impaired spirometry in UK Biobank

[J]. Commun Med, 2025, 5: 520.
[14] Wang YC, Lin A, He RQ, et al. The role of EPAS1 polymorphisms on COPD susceptibility in southern Chinese[J]. Heliyon, 2023, 9 (10): e20226.
[15] Kraemer R, Gardin F, Smith HJ, et al. Functional predictors discriminating asthma – COPD overlap (ACO) from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Int J Chronic Obstr Pulm Dis, 2022, 17: 2723-43.
[16] Vatanparvar K, Nathan V, Nemati E, et al. SpeechSpiro: lung function assessment from speech pattern as an alternative to spirometry for mobile health tracking[C]//2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). November 1-5, 2021. Mexico. IEEE, 2021: 7237-43.
[17] Chen YB, Cao L, Zhao DH, et al. Smartwatch-based ventilatory assessment for COPD screening: a diagnostic accuracy study[J]. Digit Health, 2025, 11: 20552076251377938.
[18] Wang Y, Chai LM, Chen YQ, et al. Quantitative CT parameters correlate with lung function in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Surg, 2023, 9: 1066031.
[19] Avery E, Sanelli PC, Aboian M, et al. Radiomics: a primer on processing workflow and analysis[J]. Semin Ultrasound CT MRI, 2022, 43(2): 142-6.
[20] Porazzi A, Zaffaroni M, Pierini VE, et al. CT-based radiomics enhance respiratory function analysis for lung SBRT[J]. Bioengineering, 2025, 12(8): 800.
[21] Haghighi B, Horng H, Noël PB, et al. Radiomic phenotyping of the lung parenchyma in a lung cancer screening cohort[J]. Sci Rep, 2023, 13: 2040.
[22] Thomas HMT, Hippe DS, Forouzannezhad P, et al. Radiation and immune checkpoint inhibitor-mediated pneumonitis risk stratification in patients with locally advanced non-small cell lung cancer: role of functional lung radiomics? [J]. Discov Oncol, 2022, 13(1): 85.
[23] Marques P, Bocigas I, Domingo E, et al. CXCL16/CXCR6 axis arises as a potential peripheral biomarker of early COPD development – results from a pilot study[J]. Front Med, 2025, 12: 1636360.
[24] Busse WW, Humbert M, Haselkorn T, et al. Effect of omalizumab on lung function and eosinophil levels in adolescents with moderate-to-severe allergic asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2020, 124 (2): 190-6.
[25] Ren XX, Pang JL, He RX, et al. Metabolomic profiling reveals distinct metabolic patterns and a potential circulating biomarker in pre-COPD[J]. Chin Med J, 2026, 139(10): 1578-80.
[26] Martinez FJ, Agusti A, Celli BR, et al. Treatment trials in young patients with chronic obstructive pulmonary disease and pre – chronic obstructive pulmonary disease patients: time to move forward[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(3): 275-87.
[27] Cai JF, Tong N, Hang CC, et al. A lung ultrasound radiomics-based machine learning model for diagnosing acute heart failure in the emergency department[J]. Diagnostics, 2026, 16(4): 598.
[28] Manning F, Hancock A, Meertens R, et al. Understanding implementation science in medical radiation sciences[J]. Radiography, 2026, 32(2): 103288.
[29] Bhat M, Rabindranath M, Chara BS, et al. Artificial intelligence, machine learning, and deep learning in liver transplantation[J]. J Hepatol, 2023, 78(6): 1216-33.
[30] Thirunavukarasu AJ, Elangovan K, Gutierrez L, et al. Democratizing artificial intelligence imaging analysis with automated machine learning: tutorial[J]. J Med Internet Res, 2023, 25: e49949.
[31] Thirunavukarasu AJ, Elangovan K, Gutierrez L, et al. Clinical performance of automated machine learning: a systematic review [J]. Ann Acad Med Singap, 2024, 53(3): 187-207.
[32] Theodosiou AA, Read RC. Artificial intelligence, machine learning and deep learning: Potential resources for the infection clinician[J]. J Infect, 2023, 87(4): 287-94.
[33] Putcha N, Bhatt SP, Bon J, et al. Disease modification and progression in pre-chronic obstructive pulmonary disease: an official American Thoracic Society workshop report[J]. Ann Am Thorac Soc, 2026, 23(5): 667-88.
[34] Rosenberg A, Zakria D, DeBusk L, et al. Genomics in assessing melanoma prognosis[J]. Dermatol Clin, 2025, 43(3): 453-60.
[35] Abbadessa G, Brigo F, Clerico M, et al. Digital therapeutics in neurology[J]. J Neurol, 2022, 269(3): 1209-24.
[36] van Halteren AD, Munneke M, Smit E, et al. Personalized care management for persons with Parkinson's disease[J]. J Park Dis, 2020, 10(s1): S11-20.
[37] Yoshimura J, Togami Y, Ebihara T, et al. Classification of patients with COVID-19 by blood RNA endotype: a prospective cohort study [J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(6): e02645-23.
[38] Li YC, Wang LH, Law JN, et al. Integrating multimodal data through interpretable heterogeneous ensembles[J]. Bioinform Adv, 2022, 2: vbac065.
[39] Lawson DJ, Solanki V, Yanovich I, et al. CLARITY: comparing heterogeneous data using dissimilarity[J]. R Soc Open Sci, 2021, 8 (12): 202182.
[40] Xiong RX, Koenecke A, Powell M, et al. Federated causal inference in heterogeneous observational data[J]. Stat Med, 2023, 42(24): 4418-39.
[41] Hegde S, Varma N, Sood P, et al. Localization of mitochondria along axons and at synapses in C. elegans touch receptor neurons is necessary for touch habituation[J]. J Biosci, 2025, 50(4): 72.
[42] Qiao LL, Wu XC, Chen GH, et al. Incidence and risk factors for progression from pre-COPD to COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2026, 21: 566518.

（编辑：郎 朗）