

慢性阻塞性肺疾病急性加重期的血清炎症因子研究

张昊^{1*}, 张彩莲²

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院呼吸与危重症医学科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月17日

摘要

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限不完全可逆为主要特征的肺部疾病, 慢阻肺急性加重(AECOPD)是引起COPD患者住院率增高和死亡的重要原因。研究表明AECOPD通常是因为呼吸道感染、空气污染造成局部或全身炎症反应加重, 期间会导致多种炎症因子升高。目前AECOPD的诊断主要依靠对患者症状进行评估, 目前缺乏敏感客观的诊断指标。本文对AECOPD与血清炎症因子作出简要综述, 为未来寻找AECOPD诊断的实验室指标方面提供一定帮助。

关键词

慢阻肺急性加重期, 炎症, 炎症因子

A Study of Serum Inflammatory Factors in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Hao Zhang^{1*}, Cailian Zhang²

¹Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 11th, 2023; published: Oct. 17th, 2023

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a lung disease characterized by incomplete re-

*通讯作者。

versibility of airflow limitation, and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is an important cause of increased hospitalization and death in COPD patients. Studies have shown that AECOPD is usually due to an exacerbation of local or systemic inflammatory responses caused by respiratory infections and air pollution, during which a variety of inflammatory factors are elevated. Currently, the diagnosis of AECOPD mainly relies on the evaluation of patients' symptoms, and there is a lack of sensitive and objective diagnostic indicators. This article provides a brief review of AECOPD and serum inflammatory factors to provide some help in the future search for laboratory indicators for the diagnosis of AECOPD.

Keywords

AECOPD, Inflammations Inflammatory Factor

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种病情呈持续性进行性发展,以气流受限不完全可逆为主要病理特征的慢性呼吸系统疾病。其患病率、致残率及病死率均较高。据统计, COPD 患者每年约发生 0.5~3.5 次的急性加重,是慢阻肺患者的首位死亡因素,2013 年我国慢阻肺总死亡人数为 91 万,单病种排名第三,占全球慢阻肺死亡总人数的 31.1% [1]。与稳定期慢性阻塞性肺疾病(stable chronic obstructive pulmonary disease, SCOPD)相比,慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)与严重的呼吸道和全身性炎症反应有关,可导致更严重的临床症状及肺功能持续恶化,住院和重症监护病房入院率明显增高[2]。目前临床常用肺功能间接判断 COPD 的严重程度,而处于急性加重期的 COPD 患者难以完成肺功能试验,因此需要研究新的炎症标志物用以探究 AECOPD 的病因、评估病情严重程度及预后情况。

2. AECOPD 与全身免疫炎症指数(SII)

全身免疫炎症指数(SII)所计算的是“血小板数 \times 中性粒细胞数/淋巴细胞计数”(P \times N/L)。SII 是一种整合中性粒细胞、血小板和淋巴细胞的新型炎症标志物,可以更全面地反应机体的炎症状态,国外学者研究表明 SII 与 COPD 呈正相关,即 COPD 的患病率随着 SII 升高而增加[3],有研究表明 SII 对 COPD 的急性加重有预测作用, SII 越高,通常预示着全身炎症程度越重[4]。SII 的增加与 FEV1 的下降显著相关,此外 SII 的升高与 COPD 患者全因死亡率之间存在显著关联[3],这可能与炎症引起的组织损伤和器官功能障碍有关,从而引 COPD 患者的死亡率升高。

3. AECOPD 与中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(NLR)

NLR 是一种炎症标志物,近年来有研究表明与 SCOPD 患者相比, AECOPD 患者的 NLR 值明显升高,在得到有效治疗后 AECOPD 患者的 NLR 值较治疗前明显下降, AECOPD 患者的 NLR 水平与 FEV1% pred、PaO₂ 呈负相关,即患者的 NLR 水平越高, FEV1% pred、PaO₂ 水平越低,可以反应 AECOPD 患者病情的严重程度[5]。在罗立等人的研究中 AECOPD 合并呼吸衰竭的患者外周血 NLR 水平明显高于 AECOPD 患者,外周血 NLR 合并 C 反应蛋白(CRP)及嗜酸性粒细胞对 AECOPD 合并呼吸衰竭有较高的

诊断价值[6]。Huan 等人的研究表明 NLR 值为 4.659 是 AECOPD 合并肺动脉高压与单纯 AECOPD 患者早期鉴别筛查的阈值[7]。Can 等人的研究表明高水平的 NLR 是 AECOPD 合并心力衰竭患者死亡的有效预测因子[8]。以上这些研究表明 NLR 不仅在预测 AECOPD 加重程度方面具有较高的临床价值, 对 AECOPD 的并发症也具有一定的诊断价值, 同时也能为判断 AECOPD 患者的预后提供参考。

4. AECOPD 与 C 反应蛋白(CRP)

CRP 是由于白介素-6 刺激肝脏细胞产生的一种炎症因子, CRP 反应敏感, 出现早, 半衰期为 5~7 h, 在感染后 6 h 内迅速升高, 远早于白细胞、血沉等的改变, 参与 COPD 的急性加重期炎症反应。近年来研究表明 AECOPD 患者外周血 CRP 的水平随病情加重有逐渐上升的趋势, 与病情严重程度相关, 预后不良患者 CRP 水平高于预后良好患者[6] [9]。Wen 等人的研究表明 AECOPD 合并肺部感染患者 CRP 水平显著高于未感染患者, 且与肺功能严重程度有关, ROC 曲线结果显示, CRP 水平对 AECOPD 合并肺部感染患者的诊断具有较高的临床价值[10], 黄红铭等人的研究中 CRP 对于预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后有一定的临床价值[11]。动态监测 CRP 水平对判断 AECOPD 的严重程度及预测 COPD 患者预后都具有一定的临床意义。

5. AECOPD 与红细胞分布宽度/白蛋白(RDW/ALB)

红细胞分布宽度(RDW)是一种常见且易于获得的实验室指标, 可以反应血液中红细胞的体积变化情况。国外研究表明 RDW 可用于与 AECOPD 的严重程度相关[12], 可用于预测 AECOPD 不良预后[13]。白蛋白(ALB)是评估营养状况和反应全身炎症的常用指标, 低白蛋白血症与多种疾病和健康个体的死亡率相关[14], RDW 和白蛋白的组合在特定临床情况下, 可能比单一指标与死亡率的相关性更强。Jing Hong 等人的研究中 RDW/ALB 是 2 型糖尿病合并足部溃疡全因死亡率的独立预后指标[15]。此外金颖等人的研究表明 RDW/ALB 值明显升高与重症社区感染性肺炎严重程度和 30 d 内预后不良有关[16]。目前 RDW/ALB 是一种广泛实用、易于测得和相对廉价的指标, 但目前尚需更多大样本的研究进一步明确其预测 AECOPD 及 AECOPD 加重程度的截断值。

6. AECOPD 与 C 反应蛋白/白蛋白(CRP/ALB)

CRP/ALB 是一种新型炎症标志物, 可以同时反映机体急性炎症水平和慢性营养状况, 目前有研究表明 CRP/ALB 与多种疾病病情严重程度及预后不良相关, 如重症社区肺炎、重症 COVID-19、小细胞肺癌、非小细胞肺癌等[16] [17] [18] [19]。有研究表明 CRP/ALB 和 AECOPD 患者病情严重程度呈正相关, CRP/ALB 可用于评估 AECOPD 患者的预后[20]。孙爱华等人的研究表明 CRP/ALB 可以作为老年 AECOPD 患者住院死亡的独立危险因素, 对患者院内死亡存在一定的预测价值, 其价值高于 CRP 本身[21]。

7. 小结

COPD 是多因素导致、多种炎症因子参与的一种慢性炎症疾病, 患病率、致死率等均较高, 但目前 AECOPD 的诊断主要依靠患者的临床症状, 缺少客观的临床指标。本综述结果表明 SII、CRP、NLR、CRP/ALB、RDW/ALB 均与 AECOPD 病情严重程度有关, 对预测 COPD 患者死亡率具有一定的临床意义, 这些指标易于测定、价格低廉, 但以上指标是否可以作为 AECOPD 诊断及评估的客观指标, 是否能够应用于临床, 未来还需要大量研究来明确。

参考文献

- [1] Yin, P., Wang, H., Vos, T., Li, Y., Liu, S., Liu, Y. and Zhou, M. (2016) A Subnational Analysis of Mortality and Pre-

- valence of COPD in China from 1990 to 2013: Findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Chest*, **150**, 1269-1280. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1474>
- [2] Baqdunes, M. W., Leap, J., Young, M., Kaura, A. and Cheema, T. (2021) Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Critical Care Nursing Quarterly*, **44**, 74-90. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000341>
- [3] Ye, C., Yuan, L., Wu, K., Shen, B. and Zhu, C. (2023) Association between Systemic Immune-Inflammation Index and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Population-Based Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **23**, Article No. 295. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02583-5>
- [4] Liu, X., Ge, H., Feng, X., Hang, J., Zhang, F., Jin, X. and Zhu, H. (2020) The Combination of Hemogram Indexes to Predict Exacerbation in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article 572435. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.572435>
- [5] Jia, L., Li, C., Bi, X., Wei, F., Meng, J., Sun, G. and Jiang, A. (2022) Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index among Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 3978. <https://doi.org/10.3390/jcm11143978>
- [6] 罗立, 熊沿, 聂晓红. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血 NLR、CRP、EOS 水平与病情严重程度的相关性[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1006-1009.
- [7] Zuo, H., Xie, X., Peng, J., Wang, L. and Zhu, R. (2019) Predictive Value of Novel Inflammation-Based Biomarkers for Pulmonary Hypertension in the Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Analytical Cellular Pathology*, **2019**, Article ID: 5189165. <https://doi.org/10.1155/2019/5189165>
- [8] Yao, C., Wang, L., Shi, F., Chen, R., Li, B., Liu, W. and Li, S. (2021) Optimized Combination of Circulating Biomarkers as Predictors of Prognosis in AECOPD Patients Complicated with Heart Failure. *International Journal of Medical Sciences*, **18**, 1592-1599. <https://doi.org/10.7150/ijms.52405>
- [9] 韩慧珊, 张成, 汪利宗. PCT、CRP、EOS、NLR 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的病情评估及预后预测[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(3): 516-520. <http://doi.org/10.19930/j.cnki.jmdt.2022.03.028>
- [10] Zhou, W. and Tan, J. (2021) The Expression and the Clinical Significance of Eosinophils, PCT and CRP in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Infection. *American Journal of Translational Research*, **13**, 3451-3458.
- [11] 黄红铭, 陈旭, 陈良春. PCT、CRP 及 6h 乳酸清除率对 AECOPD 患者合并呼吸衰竭的诊断及预后评估分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(1): 13-16.
- [12] Alparslan Bekir, S., Tuncay, E., Gungor, S., Yalcinsoy, M., Sogukpinar, Ö., Gundogus, B. and Karakurt, Z. (2021) Can red Blood Cell Distribution Width (RDW) Level Predict the Severity of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD)? *International Journal of Clinical Practice*, **75**, e14730. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14730>
- [13] Zinellu, A. and Mangoni, A.A. (2022) The Emerging Clinical Significance of the Red Cell Distribution Width as a Biomarker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 5642. <https://doi.org/10.3390/jcm11195642>
- [14] Soeters, P.B., Wolfe, R.R. and Shenkin, A. (2019) Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **43**, 181-193. <https://doi.org/10.1002/jpen.1451>
- [15] Hong, J., Hu, X., Liu, W., Qian, X., Jiang, F., Xu, Z. and Zhu, H. (2022) Impact of Red Cell Distribution Width and Red Cell Distribution Width/Albumin Ratio on All-Cause Mortality in Patients with Type 2 Diabetes and Foot Ulcers: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01534-4>
- [16] 金颖, 王嘉. RDW/ALB 和 CRP/ALB 比值预测重症社区感染性肺炎患者院内死亡的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(6): 405-411. <http://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2022.06.007>
- [17] Li, Y., Li, H., Song, C., Lu, R., Zhao, Y., Lin, F. and Dai, M. (2021) Early Prediction of Disease Progression in Patients with Severe COVID-19 Using C-Reactive Protein to Albumin Ratio. *Disease Markers*, **2021**, Article ID: 6304189. <https://doi.org/10.1155/2021/6304189>
- [18] Zhou, T., Zhao, Y., Zhao, S., Yang, Y., Huang, Y., Hou, X. and Zhang, L. (2019) Comparison of the Prognostic Value of Systemic Inflammation Response Markers in Small Cell Lung Cancer Patients. *Journal of Cancer*, **10**, 1685-1692. <https://doi.org/10.7150/jca.29319>
- [19] Yang, J.R., Xu, J.Y., Chen, G.C., Yu, N., Yang, J., Zeng, D.X. and Qin, L.Q. (2019) Post-Diagnostic C-Reactive Protein and Albumin Predict Survival in Chinese Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective Cohort Study. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 8143. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44653-x>
- [20] 王鹏, 白冲, 李星晶, 沈芳, 何牡丹. 血 Lac、hs-CRP/Alb 比值联合 HIF-1 α 水平对 AECOPD 患者预后的评估价

值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(5): 653-657.

- [21] 孙爱华, 赵艳秋, 王继灵. 老年慢性阻塞性肺部疾病急性加重期患者住院死亡的危险因素及预后[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(9): 1414-1418. <http://doi.org/10.16352/j.issn.1001-6325.2022.09.1414>