

探究慢性阻塞性肺疾病患者血清中T淋巴细胞亚群、CRP、NLR、SII与肺功能分级的相关性及其临床意义

吴海燕¹, 朱敬森², 贾全卫², 庄艳², 刘辉², 樊荣², 王英英², 尹宗发^{2*}, 林存智^{1*}

¹青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

²青岛市黄岛区立医院呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月9日; 发布日期: 2024年5月16日

摘要

目的: 探究慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者血清中T淋巴细胞亚群、CRP、NLR、SII与肺功能分级的相关性, 及其对临床中评估COPD患者病情严重程度的价值。**方法:** 收集2021年1月至2024年3月我院收治的68例COPD患者(实验组)和同期住院的非COPD患者32例(对照组)作为研究对象, 按照FEV1%预计值将COPD患者分为轻中度组、重度组及极重度组。收集病人住院期间测得的血清CD3⁺、CD4⁺T淋巴细胞绝对计数、CRP、IL-6、ESR、PCT, 计算中性粒细胞/淋巴细胞比率、系统免疫炎症指数及红细胞分布宽度变异系数等作为观察指标, 运用Kruskal-Wallis检验、Mann Whitney U检验、方差分析、Spearman相关分析等统计学方法进行逐层分析。**结果:** 1) 实验组患者血清中CD3⁺、CD4⁺T淋巴细胞绝对计数水平低于对照组, 而NLR、SII水平高于对照组($P < 0.05$)。2) CRP、NLR及SII在实验组组内之间存在差异, 极重度组CRP、NLR及SII均大于轻中度组($P < 0.05$)。3) COPD病人的FEV1%与CRP、NLR及SII均呈负相关($r = -0.369$, $r = -0.302$, $r = -0.361$, $P < 0.05$)。**结论:** CRP、NLR及SII在不同肺功能分级COPD患者血清中的表达存在差异, 通气功能受损程度严重的COPD病人体内炎症反应水平更高, CRP、NLR及SII对临床评估COPD患者病情严重程度具有重要价值, 在临床诊疗过程中应加强监测。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 肺功能分级, C反应蛋白, 中性粒细胞/淋巴细胞比率, 系统免疫炎症指数

*通讯作者。

文章引用: 吴海燕, 朱敬森, 贾全卫, 庄艳, 刘辉, 樊荣, 王英英, 尹宗发, 林存智. 探究慢性阻塞性肺疾病患者血清中T淋巴细胞亚群、CRP、NLR、SII与肺功能分级的相关性及其临床意义[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 925-932.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451508

Exploration of the Correlation between Pulmonary Function Grading and T Lymphocyte Subsets, CRP, NLR and SII in the Serum of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Clinical Significance

Haiyan Wu¹, Jingsen Zhu², Quanwei Jia², Yan Zhuang², Hui Liu², Rong Fan², Yingying Wang², Zongfa Yin^{2*}, Cunzhi Lin^{1*}

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Huangdao District Hospital, Qingdao Shandong

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: May 9th, 2024; published: May 16th, 2024

Abstract

Objective: To explore the correlation between pulmonary function grading and serum T lymphocyte subsets, CRP, NLR and SII in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and its value in assessing the severity of COPD. **Methods:** A total of 68 COPD patients (experimental group) and 32 non-COPD patients (control group) hospitalized in our hospital from January 2021 to March 2024 were collected as the research objects. According to FEV1%pred, the COPD patients were divided into mild-moderate group, severe group and extremely severe group. The counts of CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes, CRP, IL-6, ESR, PCT, NLR, SII, and red cell distribution width coefficient of variation measured during hospitalization were collected as observation indicators. Kruskal-Wallis test, Mann Whitney U test, Analysis of Variance, Spearman correlation analysis and other statistical methods were used. **Results:** 1) The counts of CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes in the experimental group were lower than those in the control group, while the levels of NLR and SII were higher than those in the control group ($P < 0.05$). 2) There were differences in CRP, NLR and SII within the experimental groups. CRP, NLR and SII in the extremely severe group were higher than those in the mild and moderate group ($P < 0.05$). 3) FEV1%pred in COPD patients was negatively correlated with CRP, NLR and SII ($r = -0.369$, $r = -0.302$, $r = -0.361$, $P < 0.05$). **Conclusions:** There are differences in the expression of CRP, NLR and SII in the serum of COPD patients with different pulmonary function grades. The level of inflammatory response in COPD patients with severe ventilation function impairment is higher. CRP, NLR and SII have important value in clinical evaluation of the severity of COPD, and should be further monitored during clinical diagnosis and treatment.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Function Grading, C-Reactive Protein, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Systemic Immune Inflammation Index

Copyright © 2024 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. 引言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称为慢阻肺, 为呼吸系统多发疾病, 是一种常见的、可以预防 and 治疗的慢性气道疾病, 以持续存在的气流受限和呼吸系统症状为主要特征, 临床主要表现为慢性且进行性加剧的咳痰、咳嗽及呼吸困难, 病情迁延难愈。目前认为慢性炎症及免疫功能降低在慢阻肺发生发展过程中起着重要作用, 肺实质的慢性炎症是慢阻肺的特征性改变, T 淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞浸润参与了慢阻肺的发生过程[1]。本研究旨在探索气道炎症反应是否随慢阻肺病情加重而加重、是否与疾病的严重程度分级存在一定相关性、是否对评估病情及指导治疗具有重要意义, 现报道如下。

2. 对象与方法

2.1. 病例选择

收集 2021 年 1 月至 2024 年 3 月青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科收住院的 68 例 COPD 患者为实验组, 同期住院的非 COPD 病人 32 例为对照组。纳入标准: 实验组患者须符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》中的诊断标准[2], 伴有危险因素史, 以呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰为主要症状, 肺功能检查示吸入沙丁胺醇气雾剂后第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC) < 70%, 且排除已知其他疾病引起的阻塞性肺通气功能障碍。对照组患者需满足肺功能检查示 FEV1/FVC > 70%, 且住院期间不合并有严重感染。排除标准: 合并其他类型的呼吸系统疾病, 如支气管哮喘、肺结核、支气管扩张症、弥漫性泛细支气管炎、闭塞性细支气管炎等, 合并严重心力衰竭、肾功能衰竭、免疫系统疾病、血液系统疾病等。

2.2. 方法

2.2.1. 收集资料

记录纳入患者的一般资料, 包括年龄、性别、身高、体重、收缩压、舒张压、呼吸频率、是否合并糖尿病、高血压。观察指标包括 CD3⁺T 淋巴细胞绝对计数、CD4⁺T 淋巴细胞绝对计数、白细胞介素-6、血沉、降钙素原、C 反应蛋白、红细胞分布宽度变异系数、中性粒细胞/淋巴细胞比率及系统免疫炎症指数。

2.2.2. 分组

根据研究对象是否患有慢性阻塞性肺病分为实验组与对照组, 根据 COPD 患者通气功能受限程度, 按照 FEV1 占预计值的百分比将实验组再分为轻中度组(FEV1 百分比 ≥ 50%)、重度组(30% ≤ FEV1 百分比 < 50%)、极重度组(FEV1 百分比 < 30%) [3]。

2.2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 对数据进行统计学分析。符合正态分布的变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的变量用 M(P25, P75)表示, 分类资料以例数表示。临床一般资料比较采用 Kruskal-Wallis 检验(非正态)、方差分析(正态)或 χ^2 检验(分类)。实验组与对照组观察指标组间比较采用两独立样本 Mann Whitney U 检验(非正态)。

实验组观察指标组内比较采用 Kruskal-Wallis 检验(非正态), 组内两两比较采用 Bonferroni 校正法。采用 Spearman 相关分析慢阻肺患者 FEV1%pred 与各指标之间的相关性。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双尾)。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

经过统计学分析, 年龄、性别、身高、收缩压、舒张压、呼吸频率以及合并高血压、糖尿病的例数在四组之间没有显著差异, $P > 0.05$ 。如表 1。

Table 1. Comparison of patients' general data

表 1. 患者一般资料比较

组别	对照组(n = 32)	轻中度(n = 21)	重度(n = 22)	极重度(n = 25)	H/F/ χ^2 值	P
年龄[M(P25, P75), 岁]	66.5 (54.3, 73.0)	68.0 (56.5, 71.5)	69.5 (63.0, 73.0)	61.0 (57.0, 71.0)	3.787	0.285
男性[n(%)]	23 (71.89)	15 (71.43)	15 (68.18)	21 (84.00)	2.326	0.127
身高($\bar{x} \pm s$, cm)	164.00 \pm 7.35	165.81 \pm 5.19	162.73 \pm 9.69	166.56 \pm 5.87	1.363	0.259
体重[M(P25, P75), kg]	65.0 (61.0, 71.0)	65.0 (58.0, 69.0)	60.5 (53.0, 75.0)	56.0 (51.0, 64.5)	13.8	0.003
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	128.38 \pm 12.50	133.67 \pm 16.51	132.45 \pm 12.52	131.12 \pm 21.45	0.541	0.655
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	74.88 \pm 9.20	78.14 \pm 9.56	75.00 \pm 9.29	79.2 \pm 9.17	1.43	0.239
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分)	78.75 \pm 11.18	76.00 \pm 12.67	79.72 \pm 16.73	86.24 \pm 17.67	5.53	0.005
呼吸[M(P25, P75), 次/分]	18 (17, 21)	18 (16, 20)	19 (16, 20)	19 (17, 22)	4.157	0.246
高血压[n (%)]	3 (9.38)	6 (28.57)	6 (27.27)	6 (24.00)	4.366	0.219
糖尿病[n (%)]	3 (9.38)	4 (19.05)	5 (22.73)	3 (12.00)	2.346	0.515

3.2. 实验组与对照组观察指标比较

实验组血清中 CD3⁺绝对计数、CD4⁺绝对计数水平均低于对照组, 中性粒细胞/淋巴细胞比率及系统免疫炎症指数均高于对照组, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。白细胞介素-6、血沉、降钙素原、C 反应蛋白、红细胞分布宽度变异系数两组间差异没有统计学意义, $P > 0.05$ 。见表 2。

Table 2. Comparison of observation indicators between groups

表 2. 组间观察指标比较

组别	对照组(n = 32)	COPD 组(n = 68)	Z	P
CD3 [M(P25, P75), cells/uL]	1450 (1044, 1930)	672 (548, 967)	-4.855	<0.01
CD4 [M(P25, P75), cells/uL]	841 (623, 1095)	450 (314, 665)	-4.364	<0.01
IL-6 [M(P25, P75), pg/mL]	11.00 (6.00, 28.50)	4.83 (2.26, 18.79)	-0.159	0.874
ESR [M(P25, P75), mm/1h]	12.0 (6.25, 22.0)	11.0 (6.0, 28.5)	-0.252	0.801
PCT [M(P25, P75), ng/mL]	0.07 (0.04, 0.13)	0.05 (0.04, 0.10)	-1.042	0.297
CRP [M(P25, P75), mg/L]	7.81 (0.50, 44.23)	10.15 (1.56, 30.19)	-0.384	0.701
RDW [M(P25, P75), %]	13.20 (12.50, 13.90)	12.90 (12.20, 13.65)	-1.098	0.272
NLR	1.84 (1.47, 2.51)	3.05 (1.70, 5.11)	-2.837	0.005
SII	399 (264, 610)	662 (338, 1254)	-2.564	0.010

3.3. 实验组组内观察指标比较

C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞比率及系统免疫炎症指数在实验组组内存在差异, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。而 $CD3^+$ 绝对计数、 $CD4^+$ 绝对计数、白细胞介素-6、血沉、降钙素原、红细胞分布宽度变异系数不具有统计学差异, $P > 0.05$ 。如表 3。

Table 3. Comparison of observation indexes in experimental groups

表 3. 实验组组内观察指标比较

组别	轻中度组(n = 21)	重度组(n = 22)	极重度组(n = 25)	H	P
CD3 [M(P25, P75), cells/uL]	696 (566, 924)	787 (615, 1615)	672 (457, 957)	1.840	0.399
CD4 [M(P25, P75), cells/uL]	517 (368, 670)	508 (373, 744)	387 (208, 594)	3.969	0.137
IL-6 [M(P25, P75), pg/mL]	6.16 (3.28, 20.71)	3.53 (1.68, 8.48)	5.96 (1.84, 23.06)	3.497	0.174
ESR [M(P25, P75), mm/1h]	14.0 (6.0, 35.0)	8.5 (4.1, 14.0)	11.0 (6.3, 30.5)	4.533	0.104
PCT [M(P25, P75), ng/mL]	0.05 (0.04, 0.08)	0.04 (0.04, 0.08)	0.06 (0.04, 0.20)	4.238	0.120
CRP [M(P25, P75), mg/L]	2.09 (0.78, 14.95)	2.19 (1.21, 14.76)	19.69 (9.98, 38.58)	12.233	0.002
RDW [M(P25, P75), %]	12.8 (12.2, 13.6)	12.8 (12.6, 13.4)	12.9 (11, 9, 13.9)	0.551	0.759
NLR	2.61 (1.38, 3.56)	2.97 (1.70, 5.18)	3.19 (2.20, 9.98)	6.848	0.033
SII	359.39 (294.54, 737.97)	790.85 (341.97, 1372.72)	965.00 (425.56, 2085.91)	8.636	0.013

进一步分析, 将三组 COPD 患者血清中 CRP、NLR 及 SII 进行两两比较, 可以得出, CRP: 极重度组 > 轻中度组、极重度组 > 重度组, NLR: 极重度组 > 轻中度组, SII: 极重度组 > 轻中度组, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。见表 4。

Table 4. Pairwise comparison of observation indexes in experimental group

表 4. 实验组组内观察指标两两比较

P	指标		
	CRP	NLR	SII
轻中组 - 重度组	1.000	0.654	0.248
轻中组 - 极重组	0.004	0.027	0.010
重度组 - 极重组	0.018	0.523	0.742

3.4. 实验组 FEV1 百分比与观察指标的相关性分析

最后进行相关性分析, 可以得出, 慢阻肺患者的 FEV1%pred 与 CRP 成负相关($r = -0.369$)、与 NLR 成负相关($r = -0.302$)、与 SII 成负相关($r = -0.361$), $P < 0.05$ 。如表 5。

Table 5. Correlation analysis of FEV1%pred and observed indicators

表 5. 实验组 FEV1%pred 与各观察指标的相关性分析

指标	CRP	NLP	SII
r 值	-0.389	-0.302	-0.361
P 值	0.002	0.012	0.002

4. 讨论

慢性阻塞性肺疾病虽呈进展性, 但可预防及治疗, 如何早期发现并进行针对性防治、避免疾病急性加重一直为临床重要的医疗任务。目前临床对 COPD 的发病原因和确切的发病机制尚不明确, 关于其早期检出、病情评价方法等尚存争议。气道炎症细胞长期浸润及炎症因子异常激活是导致 COPD 病情发生发展的主要原因, 众多免疫细胞及炎症介质参与了这一过程[4], 本研究选取了 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞、IL-6、ESR、PCT、CRP、NLR 及 SII 作为反应慢阻肺患者急性加重期间全身炎症反应程度的标志物。

我们分析发现慢阻肺组患者血清中 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞计数均高于对照组。T 淋巴细胞是人体内发挥免疫调节功能的一组关键细胞, CD3⁺分子几乎表达于所有成熟的 T 淋巴细胞表面[5], CD3⁺T 淋巴细胞数量减少可以反映总的 T 淋巴细胞数量下降, 提示机体免疫功能受到损伤。CD4⁺T 淋巴细胞在人体内激活后可进一步转化为辅助性 T 细胞和调节性 T 细胞两类, 辅助性 T 细胞与慢阻肺具有密切联系[6], 调节性 T 细胞则在呼吸道抗病毒的过程中发挥重要作用[7]。陈兰芽[8]在其研究中, 通过对比分析 COPD 急性加重组及对照组外周血中的 T 淋巴细胞及其亚群, 发现两组的 CD3⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞数目均存在显著差异, 且低于正常人, 论证了由 T 淋巴细胞所介导的细胞免疫功能紊乱在慢阻肺的急性加重过程中起着重要作用, T 淋巴细胞数量下降可能参与并促进了慢阻肺的恶化。但本研究尚未发现慢阻肺病人 CD3⁺、CD4⁺T 细胞计数与 FEV1%pred 之间存在相关性。

从血常规中衍生而来的各种炎症指标, 包括中性粒细胞/淋巴细胞比率、血小板/淋巴细胞比率及系统免疫炎症指数等, 因其简单快速和易于解释越来越多地被用于反映炎症状态。NLR 可以反映人体中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡关系, 当机体出现感染性或非感染性炎症, 使中性粒细胞升高的同时抑制机体免疫系统, 使淋巴细胞水平下降, NLR 作为一个整体性的指标, 能够比中性粒细胞或淋巴细胞单一指标的变化更好地体现机体炎症状况[9]。血小板计数是系统性炎症反应的重要指标, 可以反映凝血功能及炎症通路的传导, 在部分急性炎症、肿瘤及心血管疾病等方面被认为是预测病情的潜在指标, PLR 作为一项反应血小板与淋巴细胞之间相关性的指标同样可以用来预测慢阻肺的进展[10]。SII 作为反映机体免疫和炎症状态的一项综合性指标, 是由中性粒细胞、淋巴细胞和血小板计数进一步计算而得出的, 相比单一的血常规指标而言, 受到年龄、性别等个体差异影响的可能性较小, 因而拥有更强的稳定性[11], 可以更加全面客观地反映免疫和炎症状态, 已有研究将其用于肺部感染及 COVID-19 的诊断。在本次研究中, 我们发现慢阻肺患者血清中的 NLR、SII 水平均明显高于非慢阻肺病人, 且极重度组 COPD 患者血清中 NLR、PLR 水平均高于轻中度组, 差异具有统计学意义。

我们还发现极重度组 COPD 患者血清中 CRP 水平明显高于轻中度组。CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白, 是目前临床上用于评估和预测炎症的常用指标, 敏感性及特异性均较高, 同时具有耐热、抗蛋白酶分解能力[12], 正常情况下血浆中的含量极低, 只有当机体受到损伤或出现感染时, 其在血浆中的含量急剧增加, 同时不会受到激素、免疫抑制剂等的影响, 和白细胞及血沉相比, 具有更高的敏感性, 且在病变消退后可迅速恢复到正常水平。有研究发现, 当肺组织合并炎症时, 浸润的白细胞会释放出大量的 IL-1、肿瘤坏死因子等, 炎症相关信号通路受到有效刺激, 将直接激活肝细胞合成分泌大量 CRP, 进一步加重肺组织的氧化应激反应, 分泌氧自由基, 损伤肺部组织, 致使病情进一步进展[13]。

接着, 本研究进一步分析了 COPD 患者的 FEV1%pred 与 CRP、NLR 及 SII 之间的相关性, 得出慢阻肺患者的 FEV1%pred 与 CRP、NLR 及 SII 均呈负相关, $P < 0.05$ 。说明了慢阻肺病人的气道炎症反应随气流受限程度加重而加重、与疾病的严重程度分级存在一定相关性, 这与前人的研究相一致。杜瑛男、董永权等人曾论证了慢阻肺患者 CRP 与肺功能指标 FEV1、FEV1/FVC 均呈负性相关, 认为 CRP 能够反映患者病情严重程度, 能为评估急性加重期慢阻肺患者的肺功能提供有效信息[14]。左皓环等人的研究发

现 SIRI、SII 水平在慢阻肺急性加重患者中明显升高, 且高水平的 SIRI 可能延长慢阻肺患者住院时间, 增加慢阻肺患者急性加重的频率[15]。也有文献提及 NLR、PLR 与慢阻肺病人上一年急性加重次数呈正相关, 与 FEV1%pred 呈负相关, 表明了肺功能受损程度更重的 COPD 病人体内炎症反应水平更高[16]。

总之, 本研究证实了慢阻肺患者血清中 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞计数低于非慢阻肺患者, 提示慢阻肺病人体内免疫功能受到损伤, 但尚未发现 FEV1%pred 与 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞计数之间存在相关性。证实了 CRP、NLR 及 SII 在不同肺功能分级 COPD 患者血清中的表达存在差异, 通气功能受损程度严重的慢阻肺病人体内炎症反应水平更高, CRP、NLR 及 SII 对于临床评估慢阻肺患者病情严重程度具有极其重要的价值, 在临床诊疗的过程中应加强监测。但本次研究仍存在局限性, 纳入的研究对象数量较少, 均来源于我院住院患者, 且为回顾性研究, 可能引入混杂偏倚, 还需要进一步扩大均衡样本, 进行系统的研究。

项目资助

青岛市西海岸科学技术局课题(2020-65)。

参考文献

- [1] Barnes, P.J. (2016) Inflammatory Mechanisms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **138**, 16-27. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.011>
- [2] 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(2013年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80.
- [3] 李正欢, 张晓云, 陈杨, 等. 2020年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《COPD诊断、治疗与预防全球策略》指南解读(一)——稳定期药物管理[J]. 中国全科医学, 2021, 24(8): 923-929.
- [4] 商焕霞, 郭立娟, 张罗元, 等. AECOPD患者肺功能指标与血清白介素相关因子水平的关系[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2024, 17(1): 123-126.
- [5] Mousset, C.M., Hobo, W., Woestenenk, R., Preijers, F., Dolstra, H. and van der Waart, A.B. (2019) Comprehensive Phenotyping of T Cells Using Flow Cytometry. *Cytometry Part A*, **95**, 647-654. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23724>
- [6] Di Stefano, A., Caramori, G., Gnemmi, I., Contoli, M., Vicari, C., Capelli, A., Magno, F., D'Anna, S.E., Zanini, A., Brun, P., Casolari, P., Chung, K.F., Barnes, P.J., Papi, A., Adcock, I. and Balbi, B. (2009) T Helper Type 17-Related Cytokine Expression Is Increased in the Bronchial Mucosa of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Clinical and Experimental Immunology*, **157**, 316-324. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.03965.x>
- [7] Huang, S., He, Q. and Zhou, L. (2021) T Cell Responses in Respiratory Viral Infections and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chinese Medical Journal*, **134**, 1522-1534. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001388>
- [8] 陈兰芽. 慢阻肺急性加重患者外周血 T 细胞亚群与炎症指标的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2023.
- [9] 余国庆, 孙红, 周丽玲, 姚婵娟, 戴瑾, 赵越. PCT、CRP、NLR 对 COPD 并发肺部感染患者的诊断价值[J]. 中外医学研究, 2022, 20(3): 59-62.
- [10] 臧传丽, 朴红梅. RDW、PLR、NLR 及 RCI 在 COPD 中的临床意义[J]. 医学信息, 2022, 35(15): 153-155.
- [11] Fang, H., Zhang, H., Wang, Z., Zhou, Z., Li, Y. and Lu, L. (2020) Systemic Immune-Inflammation Index Acts as a Novel Diagnostic Biomarker for Postmenopausal Osteoporosis and Could Predict the Risk of Osteoporotic Fracture. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23016. <https://doi.org/10.1002/jcla.23016>
- [12] 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.
- [13] Di, T., Yang, Y., Fu, C., Zhang, Z., Qin, C., Sai, X., Liu, J., Hu, C., Zheng, M., Wu, Y. and Bian, T. (2021) Let-7 Mediated Airway Remodelling in Chronic Obstructive Pulmonary Disease via the Regulation of IL-6. *European Journal of Clinical Investigation*, **51**, e13425. <https://doi.org/10.1111/eci.13425>
- [14] 杜瑱男, 董永权, 王明明, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 C-反应蛋白指标与肺功能的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(1): 61-63.
- [15] 左皓环, 刘雅琼, 郑云, 等. SIRI、SII 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(1):

35-39.

- [16] 孔梦影, 孟凡亮. 免疫球蛋白及 NLR、PLR 在 COPD 频繁加重患者中的临床意义[J]. 医学信息, 2024, 37(4): 113-118.