

不同嗜酸性粒细胞水平的慢性阻塞性肺疾病 急性加重期患者临床分析

张凯新¹, 杨林瀛²

(1.承德医学院研究生院, 河北 承德 067000;

2.承德医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 河北 承德 067000)

摘要:目的 分析外周血不同嗜酸性粒细胞(EOS)水平慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床特点,探讨外周血 EOS 对指导慢阻肺急性加重期患者病情评估、治疗、预后等方面的价值。方法 回顾性分析 2019 年 6 月~2020 年 6 月本院收治的 135 例慢阻肺急性加重患者,依据患者外周血 EOS 水平将其分为组 I ($n=53$)和组 II ($n=82$)。比较两组患者的一般资料(性别、年龄、吸烟史、慢阻肺病程、合并症、全身激素使用情况);白细胞计数(WBC)、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、降钙素原(PCT)、纤维蛋白原(FIB)、痰培养阳性率;氧合指数;机械通气率、住院天数、治疗效果。结果 两组患者性别、年龄、吸烟史、慢阻肺病程、合并症、全身激素使用情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);入院时组 II WBC、NLR、PCT、FIB 高于组 I,差异有统计学意义($P<0.05$),两组痰培养阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);组 II 氧合指数低于组 I,差异有统计学意义($P<0.05$);组 II 机械通气率、住院天数高于组 I,治疗好转率低于组 I,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 外周血 EOS 水平对评估慢阻肺急性加重期患者病情、指导治疗、临床预后具有一定的参考价值。

关键词:嗜酸性粒细胞;慢性阻塞性肺疾病;WBC;NLR;PCT

中图分类号:R563

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.08.022

文章编号:1006-1959(2021)08-0085-04

Clinical Analysis of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Different Levels of Eosinophils

ZHANG Kai-xin¹, YANG Lin-ying²

(1. Graduate School of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei, China;

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Chengde Medical University,
Chengde 067000, Hebei, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of patients with different levels of eosinophils (EOS) in peripheral blood in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and to explore the value of peripheral blood EOS in guiding the evaluation, treatment, and prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Methods A retrospective analysis of 135 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to our hospital from June 2019 to June 2020. According to the EOS level in the peripheral blood of patients, they were divided into group I ($n=53$) and group II ($n=82$). Compare the general information of the two groups of patients (gender, age, smoking history, chronic obstructive pulmonary disease course, comorbidities, systemic hormone use); White blood cell count (WBC), neutrophils/lymphocytes (NLR), procalcitonin (PCT), fibrinogen (FIB), positive rate of sputum culture; oxygenation index; mechanical ventilation rate, hospitalization days, treatment effect. Results There was no statistically significant difference between the two groups of patients in general data such as gender, age, smoking history, chronic obstructive pulmonary disease course, comorbidities, and systemic hormone usage ($P>0.05$); WBC, NLR, PCT and FIB in group II were higher than those in group I at the time of admission, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the positive rate of sputum culture between the two groups ($P>0.05$); The oxygenation index of group II was lower than that of group I, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The rate of mechanical ventilation and the length of hospital stay in group II were higher than those in group I, and the treatment improvement rate was lower than that in group I, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The level of EOS in peripheral blood has certain reference value for evaluating the condition of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, guiding treatment, and clinical prognosis.

Key words: Eosinophils; Chronic obstructive pulmonary disease; WBC; NLR; PCT

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是呼吸系统慢性疾病中发病率和死亡率均较高的疾病,2018 年发布的慢阻肺流行病学调查结果显示,慢阻肺患病率占 40 岁以上人群的 13.7%^[1]。随着大气污染的日益严重、吸烟人数的逐步上升和人口老龄化的日趋增加,慢阻肺的发病率和死亡率呈现上升趋势,预计到 2030 年每一年

会有 450 万人因慢阻肺而死亡^[2]。而慢阻肺急性加重是慢阻肺患者死亡的一个重要因素^[3]。因此,如何准确、及时的对急性加重期患者病情的严重程度、治疗及预后进行评估,尽早给予精确的治疗措施是临床研究的重点。既往认为慢阻肺急性加重一般与气道中的中性粒细胞水平相关,而 EOS 气道炎症为哮喘的临床特征。随着研究的深入,发现部分慢阻肺患者也存在着 EOS 气道炎症现象^[4]。外周血中 EOS 水平与慢阻肺急性加重期患者的预后相关^[5]。本研究回顾性分析 135 例慢阻肺急性加重期患者,旨在探讨外周血 EOS 水平与慢阻肺急性加重期患者临床

作者简介:张凯新(1994.6-),女,河南偃师人,硕士研究生,主要从事呼吸系统疾病研究

通讯作者:杨林瀛(1971.5-),女,河北承德人,硕士,主任医师,主要从事呼吸系统疾病研究

特征的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 6 月~2020 年 6 月承德医学院附属医院呼吸与危重症医学科收治的慢阻肺急性加重期患者,纳入 135 例为研究对象,其中男性 94 例,女性 41 例;年龄 51~90 岁,平均年龄 (72.01±9.69) 岁。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合急性加重期慢阻肺的诊断标准^[6];②1 周内未口服或静脉使用糖皮质激素治疗。排除标准:①处于肺结核活动期,合并支气管哮喘、支气管扩张、肺栓塞、肺癌、弥漫性肺间质纤维化等肺部疾病的患者;②有免疫系统严重疾病或近期使用免疫抑制剂的患者;③合并恶性肿瘤、寄生虫感染或结缔组织病、过敏性疾病急性发作期的患者;④合并严重心、肾、肝功能不全、休克等严重血流动力学不稳定的患者;⑤入院后死亡者、放弃治疗,自动出院者。

1.3 方法 依据患者外周血 EOS 水平将其分为两组,组 I 为嗜酸性粒细胞高水平组 (Eos≥2%) 53 例,组 II 为嗜酸性粒细胞低水平组 (Eos<2%) 82 例。两组患者在入院之后均根据慢性阻塞性肺疾病急性发作期治疗原则给予氧疗、解痉、平喘、维持水电解质平衡、抗感染、糖皮质激素等综合治疗,根据患者自身情况决定是否需要机械通气。收集两组患者的一般资料[性别、年龄、吸烟史、慢阻肺病程、合并症(冠心病、高血压、糖尿病)及全身激素使用情况];收集两组患者入院时白细胞计数(WBC)、中性粒细胞/淋巴细胞 (NLR)、降钙素原 (PCT)、纤维蛋白原 (FIB) 及痰培养情况;收集两组患者发病入院后的首次血气分析 (PaO₂、PaCO₂、FiO₂), 计算氧合指数并比较;收集两组患者住院期间的机械通气情况、住院天数及治疗效果。治疗效果的评估根据患者的临床症状分为好转和恶化两类。好转:咳嗽、咳痰、喘息症状减轻或消失,肺部听诊干湿性啰音减少;恶化:咳

嗽、咳痰、喘息症状加重,肺部听诊干湿性啰音增多或院内死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两样本均数比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用 [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示,两组间数据比较采用秩和检验;计数资料以 [*n*(%)] 表示,两组间比较采用 χ^2 检验;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者性别、年龄、吸烟史、慢阻肺病程、合并症(冠心病、高血压、糖尿病)、激素使用情况比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	组 I (<i>n</i> =53)	组 II (<i>n</i> =82)	统计值	<i>P</i>
性别			$\chi^2=0.001$	0.971
男	37(69.81)	57(69.51)		
女	16(30.19)	25(30.49)		
年龄(岁)	70.28±9.42	73.12±9.76	<i>t</i> =-1.673	0.097
吸烟史	35(66.04)	55(67.07)	$\chi^2=0.016$	0.901
慢阻肺病程(年)	16.79±13.54	20.66±12.36	<i>t</i> =-1.709	0.090
合并症				
冠心病	14(26.42)	24(29.27)	$\chi^2=0.130$	0.719
高血压	21(39.62)	37(45.12)	$\chi^2=0.397$	0.528
糖尿病	5(9.43)	15(18.29)	$\chi^2=2.002$	0.157
激素使用	24(45.28)	39(47.56)	$\chi^2=0.067$	0.796

2.2 两组氧合指数及实验室检查比较 组 II WBC、NLR、PCT、FIB 高于组 I, 差异有统计学意义 (*P*<0.05); 两组患者的痰培养阳性率比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05); 组 II 氧合指数低于组 I, 差异有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 2。

2.3 两组机械通气率、住院天数及治疗效果比较 组 II 患者机械通气率、住院天数高于组 I, 治疗好转率低于组 I, 差异均有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 3。

表 2 两组氧合指数及实验室检查比较 [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅), $\bar{x} \pm s$]

项目	组 I (<i>n</i> =53)	组 II (<i>n</i> =82)	统计值	<i>P</i>
WBC(×10 ⁹ /L)	6.49±1.89	9.37±5.00	<i>t</i> =-4.715	0.001
NLR	2.70(1.90, 4.00)	6.00(3.35, 11.55)	<i>Z</i> =-5.674	0.001
PCT(ng/ml)	0.02(0.01, 0.04)	0.05(0.02, 0.17)	<i>Z</i> =-4.725	0.001
FIB(g/L)	3.32±1.04	4.45±1.72	<i>t</i> =-4.753	0.001
痰培养阳性率 [<i>n</i> (%)]	9(16.98)	22(26.83)	$\chi^2=1.765$	0.184
氧合指数(mmHg)	298.85±78.42	249.59±72.13	<i>t</i> =3.744	0.001

表 3 两组机械通气率、住院天数及治疗效果比较 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	机械通气率	住院天数(<i>d</i>)	好转	恶化
组 I	53	4(7.55)	8.40±2.68	49(92.45)	4(7.55)
组 II	82	17(20.73)	9.54±3.21	64(78.05)	18(21.95)
统计值		$\chi^2=4.260$	<i>t</i> =-2.146	$\chi^2=4.897$	$\chi^2=4.897$
<i>P</i>		0.039	0.034	0.027	0.027

3 讨论

随着生活环境的改变和人口老龄化程度的不断加深,慢阻肺的发病率呈逐年上升趋势,且年轻化的趋势更加明显。大部分慢阻肺稳定期患者在受到感染后出现慢阻肺急性加重,表现为呼吸困难、痰量增加、活动耐力降低等。慢阻肺急性加重会加速患者的疾病进展,降低患者的生活质量,并增加其死亡风险^[7]。有研究显示^[8-10],痰中EOS的水平可用于评估慢阻肺患者使用激素治疗的疗效。近年来研究发现^[11],外周血EOS计数与痰中EOS计数相关,前者可作为替代后者的敏感生物标志物,用来对慢阻肺患者进行病情及预后的评估、指导治疗。高水平EOS的慢阻肺急性加重期患者对糖皮质激素治疗更敏感、住院天数更短、病死率及再入院率均较低,临床转归更好^[12-14]。目前关于EOS与慢阻肺急性加重期的相关研究尚无明确的EOS值,但是以外周血EOS水平等2%为临界值已被用作大多数研究中的特定阈值^[15]。因此本研究就以外周血EOS水平等于2%为截点进行分组,再对两组患者的临床特点进行对比分析。

本研究对两组患者的一般资料进行对比,发现两组患者的性别、年龄、吸烟史、慢阻肺病程、激素使用情况无统计学差异,具有可比性。对两组患者的合并症(冠心病、高血压、糖尿病)分别进行统计学分析,发现两组之间无显著差异,与既往一些研究结果一致^[16,17],说明慢阻肺患者EOS水平与合并症无相关性。另外对比两组患者的痰培养阳性率,其差异无统计学意义,与杨艳珍^[18]研究结果一致。

抗菌药物的使用是慢阻肺急性加重期治疗的主要措施之一。流行病学统计显示,80%慢阻肺的急性加重是由感染所引起的,其中40%~50%为细菌感染所致,病毒感染约占40%,不典型病原体占5%~10%。因此并非所有慢阻肺急性加重期患者均需要应用抗菌药物治疗。区分慢阻肺急性加重期患者是否存在细菌感染,是否需要应用抗菌药物治疗是临床研究的一个重点。众所周知,WBC是一种炎性标志物,临床上常用WBC计数作为诊断细菌感染的重要指标,其水平能反映患者全身炎症水平。PCT是一种蛋白质,在正常人体中含量极少,几乎不能被检测。当人体受到细菌的严重感染时,它在血液中的水平会明显升高,但自身免疫、病毒感染及机体过敏反应时PCT却不会升高。PCT水平对鉴别及辅助诊断严重细菌感染有着高度的敏感性和特异性^[19],并且PCT升高程度与感染程度呈正相关^[20]。刘瑶瑶^[21]研究发现,急性加重慢阻肺患者的NLR水平高于稳定期慢阻肺患者及健康患者水平。因此,NLR可作为判定慢阻肺急性加重期患者病情严重程度的指

标。有研究显示^[22],凝血异常与炎症反应密切相关。FIB主要由肝脏合成,是凝血系统的一种重要成分,是确定凝血功能和血流动力学的重要指标。FIB作为一种急性期反应蛋白,其水平在慢性全身性炎症状态下显著升高^[23]。另外,FIB的水平可用于判断血栓前状态、肺组织损伤及气道进行性炎症^[24]。研究表明^[25]血清FIB与慢阻肺患者的急性加重发病率、病情严重程度密切相关。本研究结果显示,组II患者WBC、NLR、PCT、FIB等炎症指标均较组I患者升高,差异有统计学意义,提示EOS水平<2%的慢阻肺急性加重期患者存在细菌感染的可能性更大,炎症水平更高,病情更重,与既往研究结果一致^[18,26]。因此低嗜酸性粒细胞水平的慢阻肺急性加重期患者入院后应考虑更积极给予抗菌药物治疗,动态监测炎症指标的变化。

慢阻肺患者急性加重时会出现咳嗽、咳痰加重及呼吸急促等症状,部分患者还会出现睡眠障碍、焦虑、抑郁、疲劳、营养代谢失衡等一些非特异性症状^[27,28],严重影响患者的生活质量^[27]。因此慢阻肺急性加重时应重视患者的症状、病程、胸腹矛盾呼吸、肺功能及血气分析指标,以此判断患者病情的严重程度。氧合指数是患者动脉氧分压与吸氧浓度的比值,是反映肺通气及氧交换功能的重要指标,可反应患者机体的氧合状况。因此动态监测氧合指数可了解慢阻肺患者病情严重程度,有助于制定下一步治疗措施。本研究收集两组患者入院后首次血气分析指标,计算氧合指数并进行对比,结果发现组II患者氧合指数低于组I,差异有统计学意义。说明组II患者机体氧合情况更差,病情更重,该类患者入院后应更早给予氧气支持治疗,密切监测各项血气指标。

在慢阻肺的多项研究中提及,高水平EOS的患者临床转归更好^[12,28]。以机械通气率、住院天数及治疗效果作为临床转归指标,本研究结果显示,组I患者机械通气率较低,住院天数较短,治疗好转率较低,差异有统计学意义,说明组I患者的呼吸道症状更轻,临床症状缓解较快,治疗效果较好,转归较好,与之前的研究结果一致^[29-32]。

综上所述,外周血高EOS水平的慢阻肺急性加重期患者炎症水平更低,住院时间缩短,病情较轻,临床预后方面优于低EOS水平的患者。提示外周血EOS水平可作为判断慢阻肺急性加重期患者病情严重程度、指导治疗及预测临床预后的一种生物学指标。本研究不足之处在于只是单中心研究,且研究样本量太小,临床中还需要大样本、多中心的分析去验证及进一步完善。

参考文献:

[1]Wang C,Xu J,Yang L,et al.Prevalence and risk factors of

- chronic obstructive pulmonary disease in China(the China Pulmonary Health [CPH]study):a National cross-sectional study[J]. Lancet,2018,391(1131):1706-1717.
- [2]Vogelmeier CF,criner GJ,Martinez FJ,et al.Global Strategy for the Diagnosis,Management,and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report [J].Am J Respir Crit Care Med, 2017,195(5):557-582.
- [3]Fabbri LM,Hurd SS.Global Strategy for the Diagnosis,Management and Prevention of COPD:2003 update [J].European Respiratory Journal,2003,22(1):1-2.
- [4]张莹莹,李娜苗,范亚莉,等.外周血嗜酸性粒细胞水平对 AECOPD 患者预后的评估价值[J].陕西医学杂志,2018,47(5): 561-563.
- [5]彭樱.伴有外周血嗜酸性粒细胞增多的慢性阻塞性肺病急性加重患者的临床特征分析[D].苏州大学,2017.
- [6]Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.Global Strategy for the Diagnosis,Management and Prevention of COPD [EB/OL]. [2019-02-15].<https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
- [7]李文学,鱼光玲.慢性阻塞性肺病急性加重期住院患者临床转归相关性分析[J].中国继续医学教育,2017,9(35):36-38.
- [8]王莹莹,郝兴亮,冯涛,等.痰嗜酸性粒细胞评估糖皮质激素治疗 AECOPD 的疗效价值[J].临床药物治疗杂志,2017,15(7): 22-25.
- [9]柳威,陈荣昌.慢性阻塞性肺病诱导痰细胞分类特点及其与治疗反应性的相关性分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016,15(6):537-541.
- [10]李振华,张华.嗜酸性粒细胞计数与呼出气一氧化氮浓度在慢性阻塞性肺病中的应用[J].临床医药实践,2018,27(7): 498-501.
- [11]Negewo NA,McDonald VM,Baines KJ,et al.Peripheral blood eosinophils: a surrogate marker for airway eosinophilia in stable COPD [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2016(11): 1495-1504.
- [12]王景,陈碧,朱述阳.入院时外周血嗜酸粒细胞百分比与慢性阻塞性肺病急性加重患者出院后短期内急性加重复发的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(7):46-50.
- [13]杨宏宽,张艳,张佳颖,等.哮喘-慢性阻塞性肺病重叠患者中痰髓过氧化物酶、嗜酸粒细胞阳离子蛋白与临床特征的相关性[J].南方医科大学学报,2018,38(10):71-77.
- [14]Bafadhel M,Greening NJ,Harvey-Dunstan TC,et al.Blood eosinophils and outcomes in severe hospitalized exacerbations of COPD[J].Chest,2016,150(2):320-328.
- [15]Landis S,Suruki R,Maskell J,et al.Demographic and clinical characteristics of COPD patients at different blood eosinophil levels in the UK Clinical Practice Research Datalink[J].COPD, 2018,15(2):177-184.
- [16]郑春明,李论,黄克武.外周血嗜酸性粒细胞与慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者临床转归的相关性分析[J].中国临床医生杂志,2016,44(10):42-44.
- [17]刘志刚.探讨血清嗜酸性粒细胞计数与慢性阻塞性肺疾病急性加重期的关系[J].中国医学工程,2017,25(3):46-48.
- [18]杨艳珍.外周血嗜酸性粒细胞不同的分类方法与 AECOPD 临床特征及预后的相关分析[D].山西医科大学,2020.
- [19]Schuetz P,Wirz Y,Sager R,et al.Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis [J].Lancet Infect Dis, 2018,18(1):95-107.
- [20]Patel A,Szydlo RM,Auner HW,et al.C-reactive protein prior to myeloablative allogeneic haematopoietic cell transplantation identifies patients at risk of early- and long-term mortality [J].Br J Haematol,2016,42(2):43-234.
- [21]刘瑶瑶.NLR 在慢性阻塞性肺疾病中的价值[D].昆明医科大学,2020.
- [22]杨伟.探讨炎症性肠病中凝血异常与炎症反应的关系[J].中国卫生标准管理,2015,6(6):165-166.
- [23]Fermont JM,Masconi KL,Jensen MT,et al.Biomarkers and clinical outcomes in COPD:a systematic review and meta-analysis[J].Thorax,2019,74(5):439-446.
- [24]金丛,黄相增.凝血纤溶指标及动脉血气在 AECOPD 合并肺动脉高压中的相关性研究[J].临床肺科杂志,2015,2(2):276-279.
- [25]Kim TH,Oh DK,Oh YM,et al.Fibrinogen as a potential biomarker for clinical phenotype in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].J Thorac Dis,2018,10(9):5260-5268.
- [26]王慧,杨华,陈卓昌.外周血嗜酸性粒细胞对慢性阻塞性肺疾病急性加重激素治疗相关性分析[J].河南医学高等专科学校学报,2020,32(2):130-133.
- [27]Lopez-campos JL.Heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations:a two-axes classification proposal [J].The Lancet Respiratory Medicine,2015,3(9):729-734
- [28]李希,谭双香,胡瑞成,等.慢性阻塞性肺疾病合并焦虑/抑郁的相关因素[J].国际病理科学与临床杂志,2019,39(2):307-313.
- [29]Kang HS,Rhee CK,Kim SK,et al.Comparison of the clinical characteristics and treatment outcomes of patients requiring hospital admission to treat eosinophilic and neutrophilic exacerbations of COPD[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2016(11):2467-2473.
- [30]崔雨佳,刘忠.外周血嗜酸性粒细胞水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床预后的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2020,35(3):129-132,164.
- [31]曹娟.嗜酸性粒细胞在慢性阻塞性肺病急性加重期住院治疗中的作用[J].临床肺科杂志,2018,23(6):1115-1117.
- [32]袁玉屏,王蓓,刘伟春,等.嗜酸粒细胞水平对急性加重期慢性阻塞性肺病患者治疗效果与生存状况的影响[J].当代医学,2019,25(18):93-96.

收稿日期:2020-11-03;修回日期:2020-11-14

编辑/林瑞颖