

# 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 呼吸道病毒感染影响因素研究

叶季林

中国人民解放军南部战区海军第一医院 广东 湛江 524005

**【摘要】目的：**研究慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者呼吸道病毒感染的影响因素。**方法：**选取2018年2月至2020年2月本院收治的205例AECOPD患者为研究对象，分为病毒感染组和非病毒感染组，对两组患者情况加以对比。**结果：**病毒感染组患者的应用吸入糖皮质激素占比、合并糖尿病占比及稳定期慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分均高于非病毒感染组，入院时外周血CD8+T淋巴细胞低于非病毒感染组( $P<0.05$ )。稳定期CAT评分及入院时血清IP-10、TNF- $\alpha$ 是AECOPD住院患者合并呼吸道病毒感染的影响因素( $P<0.05$ )。**结论：**合并呼吸道病毒感染的AECOPD患者可表现为血清炎症因子水平升高，其中IP-10、TNF- $\alpha$ 水平与感染的发生具有相关性，临床应对患者的炎症因子水平给予密切监测、全面评价其病毒感染风险、提升临床诊断和治疗效果，从而改善患者的预后。

**【关键词】**炎症因子；慢性阻塞性肺疾病急性加重；呼吸道病毒

**【中图分类号】**R563.3

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**2096-1685(2021)31-0060-01

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年2月至2020年2月本院收治的205例AECOPD患者作为研究对象，根据是否发生病毒感染将患者分为病毒感染组75例和非病毒感染组130例。本研究获得医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 呼吸道病毒检测

于首次入院24h内采集患者的痰液标本，采集前嘱患者以生理盐水漱口，而后深咳一口痰并存放于无菌痰杯，对于无痰患者采用3%的氯化钠溶液雾化吸入后留取痰样本，痰液样本以0.9%氯化钠溶液洗涤后首先于低倍镜下镜检，当平均每个视野中白细胞 $>25$ 个且鳞状上皮细胞 $<10$ 个，或白细胞与鳞状上皮细胞的比值 $>2.5$ ，视为合格样本，置于4℃条件下冷藏，于48h内进行检测，对于样本不符合者重新留取痰样本。经多重PCR扩增检测呈阳性的样本再采用病毒引物进行单一PCR扩增，以包括病毒序列的质粒作为阳性参照物进行验证。

#### 1.2.2 资料收集

通过查阅病历，对两组患者的情况有初步了解，包括年龄、性别、吸烟史、体质指数(BMI)、使用吸入性糖皮质激素情况、高血压、冠心病、糖尿病、入院时的第一秒用力呼气量(FEV1)/用力肺活量(FVC)、外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NE)、CD4+T淋巴细胞比例、CD8+T淋巴细胞比例及稳定期的慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、改良英国医学研究学会呼吸困难指数(mMRC)评分。

#### 1.2.3 血清炎症因子测定

于入院24h内采集所有患者的外周静脉血3ml，血样以3000r/min的速度离心15min分离血清，采用酶联免疫吸附法(ELISA)对两组患者的血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(Interleukin,IL-6)、IL-8、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、干扰素诱导蛋白-10(IP10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )进行检测(试剂盒：美国罗氏公司)，检测步骤均严格按照使用说明书操作。

## 2 结果

### 2.1 AECOPD合并呼吸道病毒感染的病原体

75例患者痰样本病毒核酸检测阳性，感染率为36.59%，检出的病毒种类中以甲型流感病毒和鼻病毒为主，检出3例混合感染病例，分别为鼻病毒合并甲型流感病毒感染2例，鼻病毒合并博卡病毒感染1例。

### 2.2 AECOPD患者合并呼吸道病毒感染单因素分析

病毒感染组患者应用吸入糖皮质激素比例、合并糖尿病比例及稳定期CAT评分均高于非病毒感染组，入院时外周血

CD8+T淋巴细胞比例低于非病毒感染组，两组之间的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )；病毒感染组患者入院时血清CRP、IP-10、TNF- $\alpha$ 水平均高于非病毒感染组( $P<0.05$ )。

### 2.3 AECOPD患者合并呼吸道病毒感染多因素分析

以单因素分析有统计学意义的指标为自变量，纳入Logistic多元回归分析模型进行分析，结果显示稳定期CAT评分及入院时血清IP-10、TNF- $\alpha$ 是AECOPD患者合并呼吸道病毒感染的影响因素( $P<0.001$ )。

## 3 讨论

本研究中病原体主要为甲型流感病毒和鼻病毒，且未检出较高的混合感染比例<sup>[1]</sup>。IP-10是近年来发现的一种CXC类趋化因子，与受体CXCR3结合而发挥趋化中性粒细胞、诱导细胞炎症因子释放、抑制新血管生成，调控细胞凋亡，抗病毒、抗肿瘤等多重生物学作用。IP-10主要由IFN- $\gamma$ 诱导产生，并介导1型辅助性T细胞炎症反应，可趋化多种细胞到达炎症部位并对淋巴细胞具有强大的趋化能力<sup>[2]</sup>。TNF- $\alpha$ 与干扰素家族的多个成员一起组成了机体的抗病毒细胞因子系统，在病毒侵入机体后，这些因子可通过激活机体固有免疫系统和诱导特异性免疫应答而抑制或捕杀体内病毒<sup>[3]</sup>。呼吸道病毒感染患者的血清TNF- $\alpha$ 水平及TNF- $\alpha$ 相关基因表达会出现明显上调，在呼吸道病毒感染时，气道局部产生大量的TNF- $\alpha$ 可上调呼吸道上皮细胞中的半胱氨酰白三烯受体1表达，提升呼吸道炎症效应，从而触发呼吸道的变态反应和级联式免疫炎症损害。

通过本研究结果可见，在诸多血清炎症因子中，仅有IP-10和TNF- $\alpha$ 与AECOPD合并病毒感染具有独立相关性，这提示虽然AECOPD患者普遍存在着系统性炎症损害，但以干扰素、肿瘤坏死因子为主体的抗病毒细胞因子表达上调可能反映了病毒感染的发生，而这些细胞因子趋化和激活淋巴细胞等固有免疫系统，可能是病毒感染促进AECOPD发生和进展的机制之一。临床应对患者的特定血清炎症因子水平进行有效的监测，以达到提高临床诊断和治疗效果的目的。

## 参考文献

[1] 吴亚男,朱亚蕊,马腾.慢性阻塞性肺疾病急性加重期感染呼吸道病毒与炎症因子的相关性分析[J].临床肺科杂志,2020,25(11):1702-1705.

[2] 蔡博.慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸道病毒感染检出率及危险因素分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(23):169-170.

[3] 刘丽,张春燕,邱镡文.慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸道病毒感染检出率及危险因素分析[J].临床肺科杂志,2018,23(06):1118-1122.