

• 论 著 •

炎症因子、凝血功能和免疫功能检验对评估 COPD 患者病情严重程度的临床价值^{*}

郑黎,董剑,何建春,赵峻英,陈崇刚[△]

(重庆市大足区人民医院检验科,重庆 402360)

摘要:**目的** 探讨炎症因子、凝血功能和免疫功能异常对评估慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者病情严重程度的临床价值。**方法** 选取该院 2018 年 3 月至 2020 年 2 月收治的 COPD 患者 179 例,根据病情严重程度分为 COPD 急性加重组(103 例)、COPD 稳定组(76 例),另选同期体检健康者 80 例作为对照组。检测 3 组的白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α 、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体、纤维蛋白原、清蛋白(ALB)、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平,并进行统计学处理。**结果** 3 组间 WBC、CRP、IL-6、D-二聚体、CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),WBC、CRP、IL-6 和 D-二聚体水平随 COPD 病情加重而逐渐增高,CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平则逐渐降低。急性加重组患者治疗后 CRP、IL-6 和 D-二聚体水平降低,而 ALB、CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平增高($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,曲线下面积(AUC)IL-6 最大(0.732),CRP 次之(0.682)。**结论** COPD 患者存在明显炎症反应、凝血功能异常和免疫功能低下,IL-6 和 CRP 可作为评价 COPD 患者急性加重的潜在标志物。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 炎症因子; 凝血功能; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.23.009

中图法分类号:R563.9

文章编号:1673-4130(2020)23-2853-05

文献标识码:A

The clinical value of inflammatory factors,coagulation function and immune function tests in assessing the severity of COPD patients^{*}

ZHENG Li,DONG Jian,HE Jianchun,ZHAO Junying,CHEN Chonggang[△]

(Department of Clinical Laboratory,the People's Hospital of Dazu District,Chongqing 402360,China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of abnormal inflammatory factors,coagulation function and immune function in evaluating the severity of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients.
Methods A total of 179 patients with COPD admitted to the hospital from March 2018 to February 2020 were selected and divided into 103 cases of acute exacerbation of COPD group and 76 cases of stable COPD group according to the severity of the disease,another 80 cases of healthy people during physical examination in the same period as the control group. The levels of white blood cells(WBC),neutrophils,C-reactive protein(CRP),procalcitonin(PCT),interleukin-6(IL-6),interleukin-10(IL-10),tumor necrosis factor- α ,prothrombin time,activated partial thromboplastin time,D-dimer,fibrinogen,serum Protein(ALB),CD3⁺,CD4⁺ and CD8⁺ cell were detected,and statistically processed.
Results There were statistically significant differences in the levels of WBC,CRP,IL-6,D-dimer,CD4⁺ cells and CD4⁺/CD8⁺ among the three groups($P < 0.05$),and the levels of WBC,CRP,IL-6 and D-dimer gradually increased with the worsening of COPD,the levels of CD4⁺ cells and CD4⁺/CD8⁺ gradually decreased. After treatment,the levels of CRP,IL-6,and D-dimer decreased in the acute exacerbation of COPD group,while the levels of ALB,CD4⁺ cells and CD4⁺/CD8⁺ increased($P < 0.05$). Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis showed that the area under the curve(AUC) of IL-6 was the largest(0.732),followed by CRP(0.682).
Conclusion Patients with COPD have obvious in-

^{*} 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM059)。

作者简介:郑黎,女,主管技师,主要从事临床免疫检验方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:dongyjian@163.com。

本文引用格式:郑黎,董剑,何建春,等.炎症因子、凝血功能和免疫功能检验对评估 COPD 患者病情严重程度的临床价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(23):2853-2857.

flammatory reaction, abnormal coagulation function and low immune function. IL-6 and CRP can be used as potential markers for evaluating the acute exacerbation of COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; inflammatory factors; coagulation function; immune function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的以慢性气道炎症为主要发病机制的疾病,以持续气流受限为主要特征^[1-2]。研究表明 COPD 是引起患者死亡的第四大疾病^[3],而急性加重是引起 COPD 病情恶化的主要原因^[4]。因此,尽早多角度多指标寻找与 COPD 病情严重程度相关的指标,显得尤为重要。目前有研究发现 COPD 患者气流受阻程度与病情恶化密切相关,而当患者病情恶化无法完成肺功能检查时,该指标也失去相应价值^[5]。COPD 患者全身炎症反应情况也是关注焦点,其可能与该病恶化程度相关,而凝血功能和免疫功能等与 COPD 病情严重程度是否相关也值得关注^[6-7]。因此,本研究通过探讨 COPD 患者炎症因子、凝血功能和免疫功能等多因子与病情严重程度的相关性,寻找能预测和评估 COPD 病情恶化的指标,从而提前进行有针对性的治疗以改善 COPD 急性加重期患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2018 年 3 月至 2020 年 2 月收治的 COPD 患者 179 例,按照病情严重程度分为 COPD 急性加重组(103 例)、COPD 稳定组(76 例),另选择同期体检健康者 80 例作为对照组。收集各组的一般资料,COPD 急性加重组患者男 59 例,女 44 例;年龄 38~81 岁,平均(61.91±8.45)岁;体质指数(BMI)19~28 kg/m²,平均 BMI(23.25±1.62) kg/m²。COPD 稳定组患者男 48 例,女 28 例;年龄 37~78 岁,平均(60.64±7.78)岁;BMI 18~26 kg/m²,平均 BMI(22.96±1.47) kg/m²。对照组男 51 例,女 29 例;年龄 35~78 岁,平均(60.75±7.86)岁;BMI 18.5~28 kg/m²,平均 BMI(23.20±1.67) kg/m²。3 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[8]关于 COPD 的诊断标准;(2)年龄≥24 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并肺结核、支气管扩张、支气管哮喘、肺癌及肺间质纤维化等病史者;(2)精神疾病者;(3)合并重要脏器功能不全者;(4)恶性肿瘤者;(5)合并自身免疫性疾病者。

1.3 仪器和试剂 美国伯乐 Bio-rad Beckman 酶标仪,日本 Sysmex 公司 CA7000 全自动凝血仪,美国

BD 公司流式细胞仪。上海卒瑞生物科技有限公司白细胞介素-6(IL-6)试剂盒、白细胞介素-10(IL-10)试剂盒和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)试剂盒;成都协和生物技术有限责任公司凝血 4 项试剂盒;BD 公司提供的 CD3-FITC/CD8-PE/CD4-APC。

1.4 方法 所有患者入院后第 1 天进行空腹采血,同期体检健康者空腹采血,急性加重期患者出院前 1 d 空腹采血,并严格按照《全国临床检验操作规程(第 4 版)》进行相关指标的检测,其检测的指标包括白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEUT)百分比、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、IL-6、IL-10、TNF- α 、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体、纤维蛋白原(Fib)、清蛋白(ALB)、CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺细胞占淋巴细胞百分比。

1.5 统计学处理 运用 SPSS22.0 软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关进行相关性分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估差异有统计学意义的指标对 COPD 急性加重期患者的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组相关指标的水平比较 3 组间比较,NEUT、PCT、IL-10、TNF- α 、PT、APTT、Fib、ALB 和 CD3⁺细胞水平差异无统计学意义($P>0.05$),WBC、CRP、IL-6、D-二聚体、CD4⁺细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平差异有统计学意义($P<0.05$),且 WBC、CRP、IL-6 和 D-二聚体水平随着 COPD 病情加重而逐渐增高,而 CD4⁺细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平则逐渐降低。3 组间两两比较,COPD 急性加重组 WBC、CRP、IL-6、D-二聚体、CD4⁺细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平与 COPD 稳定组和对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);COPD 稳定组 CRP、IL-6、D-二聚体、CD4⁺细胞水平与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 COPD 急性加重组患者治疗前后相关指标水平比较 与入院第 1 天相比较,COPD 急性加重组患者出院前 1 d CRP、IL-6 和 D-二聚体水平明显降低

($P<0.05$),而 ALB、CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平 则明显升高($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组相关指标的水平比较

指标	COPD 急性加重组($n=103$)	COPD 稳定组($n=76$)	对照组($n=80$)	F/H	P
PCT[$M(P_{25},P_{75})$,ng/mL]	0.50(0.05,0.90)	0.50(0.09,1.10)	0.30(0.05,0.85)	1.461	0.482
WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	8.72 $\pm$ 3.69 ^{ab}	7.50 $\pm$ 3.16	7.36 $\pm$ 1.80	6.845	0.033
NEUT($\bar{x}\pm s,\%$)	70.84 $\pm$ 10.48	67.75 $\pm$ 10.63	68.26 $\pm$ 9.42	5.134	0.077
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	60.72 $\pm$ 34.28 ^{ab}	41.38 $\pm$ 23.45 ^b	10.24 $\pm$ 8.92	131.45	<0.001
IL-6($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	32.66 $\pm$ 16.10 ^{ab}	18.94 $\pm$ 13.82 ^b	8.25 $\pm$ 7.08	108.02	<0.001
IL-10($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	7.73 $\pm$ 4.57	8.43 $\pm$ 3.96	9.12 $\pm$ 5.05	4.951	0.084
TNF- α ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	14.49 $\pm$ 7.99	14.21 $\pm$ 9.10	13.59 $\pm$ 9.70	4.589	0.101
PT($\bar{x}\pm s$,s)	10.96 $\pm$ 5.42	10.59 $\pm$ 4.23	9.85 $\pm$ 3.89	2.200	0.333
APTT($\bar{x}\pm s$,s)	33.02 $\pm$ 7.98	33.42 $\pm$ 7.74	31.18 $\pm$ 8.55	2.670	0.263
Fib($\bar{x}\pm s$,g/L)	3.17 $\pm$ 1.47	3.00 $\pm$ 1.68	2.96 $\pm$ 1.40	4.409	0.110
D-二聚体($\bar{x}\pm s,\mu g/mL$)	2.89 $\pm$ 1.71 ^{ab}	2.19 $\pm$ 1.13 ^b	1.51 $\pm$ 0.99	40.024	<0.001
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	37.56 $\pm$ 8.18	38.54 $\pm$ 10.79	37.20 $\pm$ 6.43	1.468	0.480
CD3 ⁺ ($\bar{x}\pm s,\%$)	68.39 $\pm$ 11.16	70.19 $\pm$ 6.97	70.60 $\pm$ 10.36	2.912	0.233
CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s,\%$)	29.54 $\pm$ 3.34 ^{ab}	38.24 $\pm$ 6.99 ^b	41.35 $\pm$ 5.12	119.797	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$)	1.12 $\pm$ 0.38 ^{ab}	1.46 $\pm$ 0.54	1.53 $\pm$ 0.42	41.813	<0.001

注:与 COPD 稳定组比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 COPD 急性加重组患者治疗前后相关指标的水平比较

指标	入院第 1 天	出院前 1 d	t/H	P
PCT[$M(P_{25},P_{75})$,ng/mL]	0.50(0.05,0.90)	0.50(0.07,1.12)	-0.590	0.555
WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	8.72 $\pm$ 3.69	7.43 $\pm$ 2.97	3.257	0.073
NEUT($\bar{x}\pm s,\%$)	70.84 $\pm$ 10.48	66.83 $\pm$ 10.08	0.118	0.732
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	60.72 $\pm$ 34.28	35.94 $\pm$ 24.27	7.327	0.007
IL-6($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	32.66 $\pm$ 16.10	16.31 $\pm$ 13.27	12.425	0.001
IL-10($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	7.73 $\pm$ 4.57	8.93 $\pm$ 4.68	0.820	0.366
TNF- α ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	14.49 $\pm$ 7.99	13.16 $\pm$ 8.68	2.576	0.110
PT($\bar{x}\pm s$,s)	10.96 $\pm$ 5.42	9.93 $\pm$ 4.06	2.411	0.122
APTT($\bar{x}\pm s$,s)	33.02 $\pm$ 7.98	33.29 $\pm$ 7.54	0.085	0.771
Fib($\bar{x}\pm s$,g/L)	3.17 $\pm$ 1.47	2.90 $\pm$ 1.58	0.001	0.970
D-二聚体($\bar{x}\pm s,\mu g/mL$)	2.89 $\pm$ 1.71	2.09 $\pm$ 1.07	9.349	0.003
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	37.56 $\pm$ 8.18	40.36 $\pm$ 10.80	12.030	0.001
CD3 ⁺ ($\bar{x}\pm s,\%$)	68.39 $\pm$ 11.16	68.19 $\pm$ 8.45	3.222	0.074
CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s,\%$)	29.54 $\pm$ 3.34	39.04 $\pm$ 6.71	58.698	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$)	1.12 $\pm$ 0.38	1.46 $\pm$ 0.51	10.322	0.002

2.3 各指标与急性加重期的相关性分析 选择 COPD 急性加重期治疗前后差异有统计学意义的指标进行相关性分析,发现 CRP、IL-6 和 D-二聚体与急性加重期呈正相关,而 CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 与急性加重期呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 各指标对 COPD 患者病情的预测价值 运用

ROC 曲线分析结果显示,CRP、IL-6 和 D-二聚体对 COPD 患者病情加重有一定的诊断价值($P<0.05$),IL-6 的 AUC 为 0.732(95%CI:0.790~0.885),CRP 为 0.682(95%CI:0.775~0.874),D-二聚体为 0.636(95%CI:0.632~0.765)。当 IL-6 以 32.2 pg/mL 作为诊断临界值时,其预测 COPD 患者病情加重的灵敏

度和特异度分别是 82.5%和 50.0%。见表 4、图 1。

表 3 各指标与 COPD 急性加重期相关性分析

指标	相关系数(<i>r</i>)	<i>P</i>
CRP	0.692	<0.001
IL-6	0.647	<0.001
D-二聚体	0.392	<0.001
CD4 ⁺	−0.666	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	−0.395	<0.001

表 4 相关指标对 COPD 患者病情的预测价值

指标	AUC	临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI	<i>P</i>
IL-6	0.732	32.20 pg/mL	82.5	50.0	0.790~0.885	<0.001
CRP	0.682	62.80 mg/mL	54.4	81.6	0.775~0.874	<0.001
D-二聚体	0.636	3.30 μg/mL	30.1	90.8	0.632~0.765	0.002
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.319	0.70	93.2	1.3	0.210~0.333	<0.001
CD4 ⁺	0.168	25.05 %	88.3	6.6	0.069~0.150	<0.001

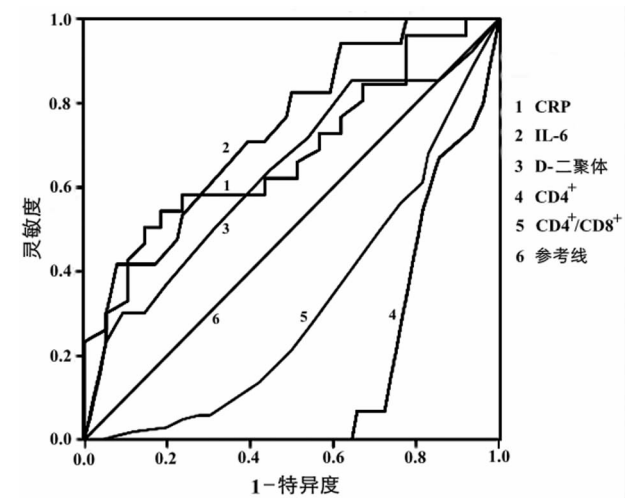


图 1 相关指标预测 COPD 病情的 ROC 曲线

3 讨 论

COPD 由多种炎症细胞引起,主要累及肺部,严重时容易出现呼吸衰竭导致电解质紊乱等情况的发生,还可导致全身慢性并发症的发生,特别是急性加重期的 COPD 患者,很容易并发慢性肺源性心脏病或呼吸衰竭等严重并发症^[9-11]。肺功能检测虽然在该疾病诊断中起到重要作用,但在患者病情严重时无法完成该检测,有一定的限制^[5],因此,寻找一些便于检测、可重复的相关指标,对比分析这些指标在 COPD 患者病情变化及治疗过程中的差异,找出及时有效评估 COPD 患者病情严重程度的指标和方法显得尤为重要。因此,本研究从不同角度对多个方面的检验指标进行分析,探讨其评估 COPD 患者病情严重程度的临床价值。

本研究显示,COPD 急性加重组患者 IL-6 和 CRP 水平高于 COPD 稳定组、对照组和该组出院前 1 d 的 IL-6 和 CRP 水平($P<0.05$)。相关性分析及 ROC 曲线分析发现,IL-6 是反映 COPD 病情加重最有价值的指标,其次为 CRP。部分研究结果均显示,CRP 在反映 COPD 病情加重方面有一定的参考价值^[6-7],与本研究结果相一致,更加说明对 COPD 患者常规进行 CRP 检测具有重要的临床意义。而 IL-6 与 COPD 患者病情严重程度的相关性研究则相对较少,其产生的相应临床价值也不清楚,通过 ROC 曲线分析 IL-6 和 CRP 对 COPD 患者病情加重预测价值的文献则更少。本研究的结果说明常规进行 IL-6 检测对 COPD 患者的病情判断也有一定的临床价值。IL-6 主要是由淋巴细胞和单核巨噬细胞合成,直接参与气道正常黏膜上皮的炎症损伤,从而诱导中性粒细胞浸润且促进肝脏分泌 CRP^[12]。COPD 的发生发展与多种炎症细胞激活(如以中性粒细胞为主的炎症细胞激活)、炎症因子释放(IL-6 的释放)及抗炎因子(IL-10)等有关,从而形成极为复杂的炎症调控系统。COPD 除引起肺通气不足外,常常还会引起肺微血管破坏,导致肺通气/血流比例失衡而加重病情。肺微血管的破坏常会引发炎症反应的发生,肺微血管的破坏越严重其炎症反应可能越明显,最终引起 IL-6 和 CRP 等常见的炎症因子明显增高^[5],也与本研究结果相一致。本研究说明 IL-6 和 CRP 水平随着 COPD 患者病情加重而升高,因此,IL-6 和 CRP 水平高低可间接反映 COPD 患者病情是否加重。

近年来研究发现,大部分 COPD 患者存在低纤溶、高凝状态及血栓前状态,其原因主要是由于发生病理学改变的肺细小动脉内皮细胞功能紊乱,释放大 量炎症介质和凝血介质,从而激活凝血机制,导致纤溶系统和凝血功能的异常^[13]。由于 COPD 气流受限,长期处于慢性缺氧状态而出现低氧血症,此外感染、高碳酸血症和氧化应激状态等因素均会促进血液凝固,造成 COPD 高凝状态^[14]。PT、APTT 和 Fib 主要是反馈人体凝血功能的重要指标,而 D-二聚体主要是纤维蛋白降解和纤溶系统活化的分子标志物,其血中水平上升是继发性纤溶的特征表现^[15]。在凝血功能相关指标 PT、APTT、Fib 和 D-二聚体的研究中,一些研究表明 COPD 急性加重期与稳定期患者相比,APTT、Fib 和 D-二聚体差异有统计学意义($P<0.05$)^[13-15]。而本研究表明,COPD 急性加重组患者凝血功能指标中仅 D-二聚体水平高于 COPD 稳定组、对照组和该组治疗好转后的水平($P<0.05$),显示 D-二聚体是凝血功能相关指标中评价 COPD 患者病

情严重程度最有价值的指标,临床可以常规进行检测。本研究显示,COPD 患者存在凝血功能异常(D-二聚体水平升高),且急性加重期更为明显,说明急性加重期患者存在较高的血栓形成风险。

COPD 不仅表现为慢性气道炎症,同时还存在全身系统性炎症反应,其中 T 淋巴细胞亚群在 COPD 患者气道及全身炎症损伤机制中发挥重要作用,并且为免疫系统内功能最重要的一类细胞群^[16]。T 淋巴细胞主要包括诱导性/辅助性 T 细胞(CD4⁺)和抑制性/细胞毒性 T 细胞(CD8⁺)。其中 CD4⁺ 细胞是免疫应答中的主要反应细胞,CD8⁺ 细胞主要对靶细胞产生细胞毒作用。通常情况下,CD4⁺ 细胞与 CD8⁺ 细胞相互平衡,从而使免疫应答正常发挥作用。若 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降,则说明免疫功能低下^[17]。本研究表明,COPD 急性加重组患者 CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平低于 COPD 稳定组及该组出院前 1 d 水平,与有关报道^[16] 结果相一致,但 ROC 曲线分析显示 CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 的 AUC 值均小于 0.500,二者对 COPD 患者病情加重的预测价值有限。产生这种现象的原因可能与部分急性加重期的 COPD 患者受病原微生物入侵致肺部感染有关,加之长期的细菌和(或)病毒反复感染引起机体缺氧,组织细胞尤其是 T 细胞内无氧酵解增强,间接导致机体免疫功能低下和(或)紊乱,使得 CD4⁺ 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 的检测结果显示预测价值相对较低。

4 结 论

COPD 患者存在明显炎症反应、凝血功能异常和免疫功能低下,且随着病情加重更为明显。本研究显示 IL-6 和 CRP 可作为评价 COPD 患者病情急性加重的潜在标志物,IL-6 效果更佳。临床应加强 IL-6 和 CRP 的检测,以预防和控制 COPD 急性加重。本研究的不足之处在于所选病例数有限,需要大量病例资料进一步探索。

参考文献

[1] FAYED H, ABD-ELKAREEM Y, SAMAHA W, et al. Functional and radiological characteristics of asthma combined chronic obstructive pulmonary disease overlap[J]. Egypt J Bronchol, 2019, 13(5): 596-604.

[2] 陈丹丹, 杨中卫. 慢性阻塞性肺疾病与动脉粥样硬化共同危险因素及发病机制的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(1): 116-120.

[3] MERSFELDER T L, SHILTZ D L. β -Blockers and the rate of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(12): 1249-1258.

[4] LAILA A. Pulmonary rehabilitation outcome in chronic obstructive pulmonary disease patients with a different body composition[J]. Egypt J Bronchol, 2019, 13(5): 616-622.

[5] 唐楠, 陶韬, 周学刚, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆网膜素-1 水平与病情严重程度的相关性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(4): 398-402.

[6] 刘书平, 郭会艳, 宋征. 肺结核伴 COPD 患者免疫功能、凝血功能水平及其与肺功能的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 312-315.

[7] 吴明景. COPD 患者血清炎症因子水平及其与 COPD 加重期的相关性[J]. 安徽医学, 2016, 37(7): 852-854.

[8] 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[9] 孙印, 何士杰, 景卫革, 等. 慢性阻塞性肺疾病免疫发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(13): 2574-2578.

[10] FAREED B, MOHAMED N. Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease association[J]. Euras J Pulmonol, 2019, 21(3): 199-203.

[11] 李锋, 周新. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(1): 88-92.

[12] 徐婷婷, 郑静, 王晨, 等. COPD 患者外周血中 IL-8 及 IL-6 水平与认知功能障碍的相关性研究[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(10): 1649-1650.

[13] 朱雪琴, 赵云峰. COPD 患者凝血功能异常及抗凝治疗效果分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(22): 2024-2026.

[14] 刘媛媛, 克丽别娜·吐尔逊, 赵伟, 等. COPD 急性加重期血浆 sTREM-1 与肺功能及凝血功能的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(3): 300-303.

[15] 祁永梅, 马祥生, 胡雪甫, 等. TAT、25-(OH)D 及 D-D 水平与 COPD 患者肺功能的相关性研究[J]. 河北医药, 2019, 41(9): 1329-1332.

[16] 钱俊峰, 王洪源, 徐芳, 等. 喘可治注射液联合舒利迭对老年 COPD 急性加重期患者 T 淋巴细胞亚群、炎症介质和凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(20): 4930-4932.

[17] 李乾兵, 陈俊, 徐裕丰, 等. COPD 患者 T 淋巴细胞亚群比例及其与 BODE 指数和急性加重风险的相关性[J]. 皖南医学院学报, 2017, 36(3): 224-227.

(收稿日期: 2020-08-13 修回日期: 2020-10-07)