

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.22.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241106.1424.004\(2024-11-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241106.1424.004(2024-11-06))

## 炎症细胞因子在慢性阻塞性肺疾病并发肺炎中的诊断效能分析\*

李伟<sup>1,2</sup>, 齐翔<sup>1△</sup>, 任重远<sup>2</sup>, 赵玉国<sup>2</sup>

(1. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院呼吸与危重症医学科, 南京 210029;

2. 南京市溧水区人民医院/东南大学附属中大医院溧水分院呼吸内科, 南京 211200)

**[摘要]** **目的** 探讨炎症细胞因子在慢性阻塞性肺疾病(COPD)并发肺炎中的诊断效能。**方法** 选取 2021 年 7 月至 2023 年 8 月南京医科大学第一附属医院收治的 215 例 COPD 患者为研究对象, 将 COPD 并发肺炎患者纳入观察组( $n=87$ ), 单纯 COPD 患者纳入对照组( $n=128$ )。对比两组炎症细胞因子[降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、WBC]及肺功能指标[呼气峰值流速(PEF)、第 1 秒用力呼吸量(FEV1)、用力肺活量(FVC)]变化情况, 分析炎症细胞因子在 COPD 并发肺炎中的诊断效能, 以及 COPD 并发肺炎患者炎症细胞因子与肺功能的相关性。**结果** 观察组 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平明显高于对照组( $P<0.05$ ), FEV1、FVC、PEF 水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 联合检测对 COPD 并发肺炎的诊断效能较好, 灵敏度为 90.80%, 特异度为 90.62%, 曲线下面积(AUC)为 0.967。相关性分析显示, COPD 并发肺炎患者 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平与 FEV1、FVC、PEF 水平呈负相关( $P<0.05$ )。**结论** COPD 并发肺炎患者存在典型的炎症反应和肺功能恶化, 相关炎症指标联合检测对其诊断效能较好。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺病; 肺炎; 炎症细胞因子; 肺功能; 相关性

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)22-3385-04

## Analysis on diagnostic efficiency of inflammatory cytokines in chronic obstructive pulmonary disease complicating pneumonia\*

LI Wei<sup>1,2</sup>, QI Xu<sup>1△</sup>, REN Zhongyuan<sup>2</sup>, ZHAO Yuguo<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University/Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Lishui District People's Hospital/Lishui Branch Hospital, Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 211200, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the diagnostic efficiency of inflammatory cytokines in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicating pneumonia. **Methods** A total of 215 patients with COPD admitted and treated in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from July 2021 to August 2023 were selected as the study subjects. According to whether or not complicating pneumonia, the patients with complicating pneumonia were included in the observation group ( $n=87$ ) and those with simple COPD were included in the control group ( $n=128$ ). The changes of inflammation cytokines [procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), WBC] and lung function indicators [peak expiratory flow rate (PEF), breathing volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC)] were compared between the two groups. The diagnostic efficiency of inflammatory cell factors in COPD complicating pneumonia as well as the correlation between the inflammatory cytokines and the lung function in the patients with COPD complicating pneumonia were analyzed. **Results** The levels of PCT, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  and white blood cell count (WBC) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and FEV1, FVC and PEF in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The diagnostic efficiency of joint detection of PCT, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  and WBC in diagnosing COPD complicating pneumonia was better, the sensitivity was 90.80%, the specificity was

90.62%, the area under the curve (AUC) was 0.967. The correlation analysis revealed that the PCT, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  and WBC levels in the patients with COPD complicating pneumonia were negatively correlated with FEV1, FVC and PEF levels ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The patients with COPD complicating pneumonia exhibit the typical inflammatory responses and deterioration of lung function. The combined detection of relevant inflammatory indicators has the good diagnostic efficiency for it.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; pneumonia; inflammatory cytokines; lung function; correlation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的呼吸系统疾病,给社会带来了巨大的负担,根据世界卫生组织的数据显示,COPD在2019年造成约320万人死亡,已经成为全球第3大死亡原因<sup>[1]</sup>。COPD患者通常伴有肺部对有毒颗粒或气体的异常炎症反应,这种炎症反应会逐步导致肺结构变化、气道狭窄等病理改变。而肺炎则是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由细菌、病毒、真菌、寄生虫等致病微生物及放射线、吸入性异物等因素引起<sup>[2]</sup>。当COPD患者发生急性感染时,可能波及肺部引发肺炎,这两种疾病在这种情况下可能同时存在,进一步加重患者的病情<sup>[3]</sup>。近年来,研究表明炎症细胞因子在COPD和肺炎的发病机制中均发挥着重要作用,炎症细胞因子是由气道炎症细胞分泌,通过调节炎症细胞的功能来实现其作用,它们相互影响,形成复杂的炎症细胞、细胞因子网络,从而调节COPD的气道炎症反应<sup>[4-5]</sup>,因此,检测炎症细胞因子可能成为COPD并发肺炎的一种潜在诊断指标。然而,目前关于炎症细胞因子在COPD并发肺炎诊断中的应用还存在争议。故本研究分析降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、WBC等在COPD并发肺炎中的诊断效能,以期为临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年7月至2023年8月南京医科大学第一附属医院收治的215例COPD患者为研究对象,将COPD并发肺炎纳入观察组( $n=87$ ),单纯COPD纳入对照组( $n=128$ )。纳入标准:(1)符合COPD相关诊断标准<sup>[6]</sup>,经X线片及血气分析确诊;(2)符合肺炎

相关诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)受试者均知情并自愿参与研究。排除标准:(1)免疫功能缺陷;(2)合并其他肺病;(3)一般资料不完整。观察组:男47例,女40例;年龄54~89岁,平均(71.44 $\pm$ 8.65)岁;平均病程(5.44 $\pm$ 0.61)个月;COPD分级I~II级61例,III~IV级26例。对照组:男69例,女59例;年龄55~88岁,平均(71.62 $\pm$ 8.44)岁;平均病程(5.41 $\pm$ 0.62)个月;COPD分级I~II级89例,III~IV级39例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:20220902-06)。

### 1.2 方法

抽取受试者空腹外周血5 mL,3 000 r/min离心15 min,取上清液。采用瑞士罗氏公司7600全自动生化分析仪检测PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC水平,试剂盒均由上海依科赛生物制品有限公司提供。采用日本CHEST株式会社AC8800型肺功能检测仪评估受试者呼气峰值流速(PEF)、第1秒用力呼吸量(FEV1)、用力肺活量(FVC)等肺功能指标。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。受试者工作特征(ROC)曲线分析炎症细胞因子对COPD并发肺炎的诊断效能,相关性采用Pearson相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组炎症细胞因子水平比较

观察组PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组炎症细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	PCT( $\mu\text{g/L}$ )	CRP(mg/L)	IL-6( $\mu\text{g/L}$ )	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	WBC( $\times 10^9/L$ )
观察组	87	2.35 $\pm$ 0.27	21.33 $\pm$ 2.61	25.66 $\pm$ 2.94	52.33 $\pm$ 6.74	14.55 $\pm$ 2.64
对照组	128	0.56 $\pm$ 0.06	12.56 $\pm$ 2.58	17.44 $\pm$ 2.31	23.69 $\pm$ 2.58	11.64 $\pm$ 2.37
$t$		24.626	24.349	22.904	43.678	8.436
$P$		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 炎症细胞因子在COPD并发肺炎中的诊断效能**  
PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC单独检测诊断COPD并发肺炎的曲线下面积(AUC)分别为0.847、

0.809、0.838、0.852、0.770,上述指标联合检测诊断的灵敏度为90.80%,特异度为90.62%,AUC为0.967,有较好的诊断效能,见表2、图1。

表 2 炎症细胞因子在 COPD 并发肺炎中的诊断效能

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	Youden 指数
PCT	95.40	75.78	0.847	0.712
CRP	83.91	85.16	0.809	0.691
IL-6	85.06	89.06	0.838	0.741
TNF- $\alpha$	93.10	91.41	0.852	0.845
WBC	83.91	59.38	0.770	0.433
联合	90.80	90.62	0.967	0.814

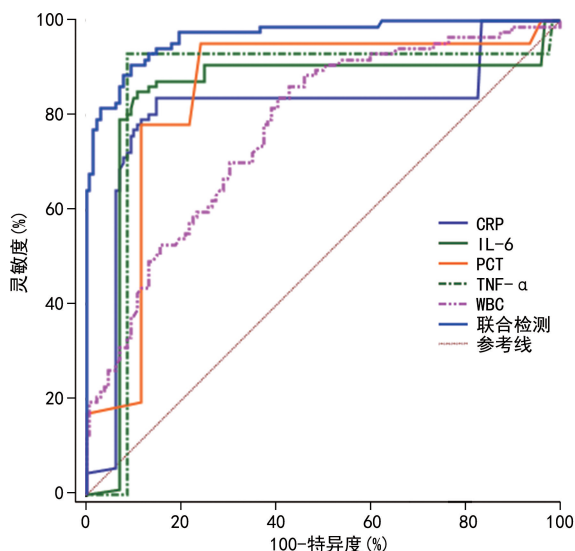


图 1 ROC 曲线分析

### 2.3 两组肺功能指标比较

观察组 FEV1、FVC、PEF 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FEV1(L)	FVC(L)	PEF(L/s)
观察组	87	1.26 ± 0.17	1.55 ± 0.19	4.33 ± 0.51
对照组	128	2.55 ± 0.26	2.76 ± 0.29	7.36 ± 0.89
t		40.723	34.230	28.700
P		<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 COPD 并发肺炎患者炎症细胞因子与肺功能的相关性分析

COPD 并发肺炎患者 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平与 FEV1、FVC、PEF 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 COPD 并发肺炎患者炎症细胞因子与肺功能的相关性分析

项目	FEV1		FVC		PEF	
	r	P	r	P	r	P
PCT	-0.415	<0.05	-0.612	<0.05	-0.415	<0.05
CRP	-0.389	<0.05	-0.537	<0.05	-0.522	<0.05
IL-6	-0.422	<0.05	-0.599	<0.05	-0.631	<0.05
TNF- $\alpha$	-0.416	<0.05	-0.645	<0.05	-0.547	<0.05
WBC	-0.532	<0.05	-0.374	<0.05	-0.566	<0.05

## 3 讨论

COPD 是一种严重的呼吸系统疾病,其特征是气流受限,通常与环境因素和生活方式相关,随着 COPD 的发展,患者极容易出现并发症,其中肺炎是最常见的并发症之一。肺炎不仅会加重 COPD 患者的症状,还会增加住院风险和死亡率<sup>[8-9]</sup>。因此,及时准确诊断 COPD 并发肺炎对于改善患者预后至关重要。炎症细胞因子是机体免疫反应中产生的蛋白质分子,在 COPD 及其并发症的发病机制中发挥着重要作用<sup>[10-11]</sup>。研究分析炎症细胞因子的变化特点,可以帮助临床更好地理解 COPD 并发肺炎的发病过程,并探索其在疾病诊断中的潜在应用价值。

本研究发现,COPD 并发肺炎患者 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平明显高于单纯 COPD,提示肺炎会导致炎症反应的持续或加剧,显示其在 COPD 并发肺炎的发病机制和诊断中的潜在价值。COPD 是一种慢性气道疾病,吸烟史是 COPD 发病的主要因素,另外遗传、空气污染、职业暴露等均是诱发 COPD 的重要因素,其特点为气道慢性炎症、气道阻塞及肺部结构破坏,患者通常会出现呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状<sup>[12]</sup>。肺炎是由细菌、病毒或真菌感染引起的肺部感染,常见症状包括发热、咳嗽、咳痰、胸痛等<sup>[13-14]</sup>。当 COPD 患者并发肺炎时,会进一步加重患者肺部功能受损及气道阻塞,降低肺部免疫功能,更易感染细菌或病毒,引起肺炎<sup>[15-16]</sup>。此时,患者的体内炎症反应会加剧,促炎因子的释放增加,炎症介质的水平也会上升,表现为 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症指标明显升高。本研究还发现,PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 联合检测对 COPD 并发肺炎诊断效能较好,AUC 为 0.967,提示在临床实践中医生可以根据上述指标的变化来进行综合评估和诊断,帮助患者尽早得到治疗并提高治疗效果。本研究结果显示,观察组 FEV1、FVC、PEF 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。FEV1 是在 1 s 内患者能够呼出的空气量,通常用于评估患者的气流受限程度,在 COPD 并发肺炎的患者中,由于感染和炎症引起的肺部病变加重了肺功能的下降,导致 FEV1 明显下降<sup>[17]</sup>。FVC 是指患者在最大呼气努力后能呼出的最大气量,是评估肺活量和肺顺应性的重要指标,并发肺炎的 COPD 患者往往伴有肺部感染和炎症,导致肺部病变的进一步加重和气流受限,从而使 FVC 水平明显下降<sup>[18]</sup>。PEF 是用来评估患者最大呼气流速的指标,通常反映呼气过程中气流速度的最大值,在 COPD 并发肺炎的患者中,由于炎症、感染和肺部病变的增加,导致肺功能下降和气流受限,使得 PEF 水平降低<sup>[19]</sup>。另外对 COPD 并发肺炎患者炎症细胞因子及肺功能进行相关性分析发现,二者呈负相关。王景胜等<sup>[20]</sup>研究结果中亦提出 COPD 急性加重期患者炎症细胞因子与肺功能相关,故在 COPD 患者临床治疗中,炎症细胞因子的监测可

为患者肺功能评估提供依据。

综上所述,肺炎会导致炎症反应持续或加剧,炎症细胞因子在 COPD 患者及其并发肺炎的发病机制中起着重要作用,其变化特点可以帮助临床更好地理解疾病过程;PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、WBC 水平与 FEV1、FVC、PEF 水平存在负相关,监测炎症细胞因子可以为肺功能评估提供依据,有助于指导临床治疗。因此,综合分析炎症细胞因子、肺功能和临床症状对于提高 COPD 并发肺炎的诊断和治疗效果具有重要意义。

## 参考文献

- [1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [2] HALPIN D M G, CRINER G J, PAPI A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(1): 24-36.
- [3] RAYENS N T, RAYENS E A, TIGHE R M. Co-occurrence of pneumoconiosis with COPD, pneumonia and lung cancer [J]. *Occup Med (Lond)*, 2022, 72(8): 527-533.
- [4] PASCUAL-GUARDIA S, AMATI F, MARIN-CORRAL J, et al. Bacterial patterns and empiric antibiotic use in COPD patients with community-acquired pneumonia [J]. *Arch Bronconeumol*, 2023, 59(2): 90-100.
- [5] RITCHIE A I, SINGAYAGAM A, MITCHELL S, et al. The effect of inhaled corticosteroids on pneumonia risk in patients with COPD-bronchiectasis overlap: a UK population-based case-control study [J]. *Chest*, 2023, 164(4): 875-884.
- [6] 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)(二) [J]. *全科医学临床与教育*, 2013, 36(6): 603-607.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36(2): 97-107.
- [8] 严璐, 赵锦秀, 黄维. 老年慢性阻塞性肺疾病并发肺炎的危险性因素分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(1): 65-67.
- [9] 吕培瑾, 李书阅, 蒋云书, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 318 例的呼吸机相关性肺炎预测指标和微生物学特征分析 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(4): 770-773.
- [10] 何军, 申永春, 吴艳秋, 等. 血清白介素-19 水平与慢性阻塞性肺疾病患者临床表型, 肺功能和系统性炎症的相关性研究 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(3): 438-440.
- [11] 唐春冬, 周文武, 张芝云, 等. COPD 患者血清炎症细胞因子水平与肺动脉压力的相关性 [J]. *国际呼吸杂志*, 2022, 42(18): 1376-1381.
- [12] 钱建德, 宦才娟. 不同分级慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能, 炎症因子水平及其与肺功能的关系分析 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(13): 1435-1438, 1443.
- [13] 朱丹, 陈慧, 杨锡光, 等. 外周血 WBC、C 反应蛋白及纤维蛋白原与慢性阻塞性肺疾病急性加重风险的相关性分析 [J]. *浙江医学*, 2019, 41(14): 1522-1524.
- [14] 姚树鹏, 李富强. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染对 Th1/Th2 平衡及细胞因子表达的影响 [J]. *河北医药*, 2020, 42(23): 3580-3583.
- [15] 邓翔, 胡芬, 蒋在慧, 等. 慢阻肺患者肺部感染的病原学、危险因素及炎症因子水平分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(3): 324-326, 331.
- [16] 卢秀英, 程新欣, 李玉琦. 痰热清注射液联合左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作合并肺炎效果及对肺炎严重程度、IL-6、PCT、SAA 水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(5): 51-54.
- [17] 熊益, 董智强. 优质护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭患者肺功能及血气指标的影响 [J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(18): 2723-2726.
- [18] 曹海燕, 陈龙, 储祥健. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能指标与炎症指标的相关性分析 [J]. *中国医药导报*, 2023, 20(20): 138-141.
- [19] 王学锬, 朱运奎, 李超然, 等. AECOPD 合并呼吸道病毒感染的病原体分布、血清炎症因子水平变化及临床意义 [J]. *海南医学*, 2023, 34(5): 676-679.
- [20] 王景胜, 张立, 刘正君, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 SAA 水平与肺功能, 炎症因子的相关性及其诊断价值分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(22): 4330-4334.