

# 慢性阻塞性肺疾病患者血气分析指标, FeNO, EOS% 水平变化与 CAT 评分的相关性研究

王述红, 邱 容, 罗晓斌, 赵 勇, 罗 文, 杜发旺, 李 丽, 罗 丽, 赵 界

(遂宁市中心医院呼吸与危重症医学科二病区, 四川遂宁 629000)

**摘要:** **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary COPD) 患者血气分析指标, 呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric FeNO), 外周血嗜酸性粒细胞占比 (eosinophil EOS%) 水平变化与 COPD 评估测试 (CAT) 评分的相关性。**方法** 选取 2017 年 2 月~2019 年 10 月遂宁市中心医院收治的急性加重期 COPD (AECOPD) 患者 127 例 (A 组), COPD 稳定期患者 124 例 (B 组), 健康志愿者 120 例 (健康组)。对比 A 组与 B 组 CAT 评分; 对比三组及 A 组, B 组不同 GOLD 分级患者 FeNO, EOS% 与血气分析指标; 分析血气分析指标以及 FeNO, EOS% 与 CAT 评分的相关性。**结果** A 组 CAT 评分高于 B 组 ( $25.63 \pm 4.50$  分 vs  $16.39 \pm 3.04$  分), 差异有统计学意义 ( $t=16.938, P<0.001$ )。A 组 FeNO, EOS%,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , 氧合指数和 pH 值分别为  $45.84 \pm 8.10$  ppb, ( $8.15 \pm 0.62$ ) %,  $61.05 \pm 6.82$  mmHg,  $60.20 \pm 6.71$  mmHg,  $278.52 \pm 24.08$  和  $7.28 \pm 0.05$ ; B 组分别为  $32.58 \pm 6.02$  ppb, ( $4.80 \pm 0.48$ ) %,  $74.55 \pm 7.15$  mmHg,  $48.50 \pm 6.10$  mmHg,  $374.69 \pm 35.89$  和  $7.35 \pm 0.05$ ; C 组分别为  $26.25 \pm 3.06$  ppb, ( $2.51 \pm 0.32$ ) %,  $94.56 \pm 9.13$  mmHg,  $40.01 \pm 6.02$  mmHg,  $452.46 \pm 46.93$  和  $7.42 \pm 0.06$ , 差异均有统计学意义 ( $F=96.752, 49.803, 36.955, 37.982, 125.406$  和  $52.844$ , 均  $P<0.001$ )。A 组 FeNO, EOS%,  $\text{PaCO}_2$  均高于 B 组和健康组, 且 B 组均高于健康组; A 组  $\text{PaO}_2$ , 氧合指数, pH 值均低于 B 组和健康组, 且 B 组均低于健康组; A 组, B 组患者 CAT 评分, FeNO, EOS%,  $\text{PaCO}_2$  均随 GOLD 分级增加而增加 (A 组:  $r=0.812, 0.835, 0.796$  和  $0.743, P=0.007, 0.003, 0.012$  和  $<0.001$ ; B 组:  $r=0.759, 0.762, 0.731$  和  $0.702, P=0.015, 0.009, 0.023$  和  $0.004$ ), 而  $\text{PaO}_2$ , 氧合指数, pH 值均随 GOLD 分级增加而降低 (A 组:  $r=-0.832, -0.845$  和  $-0.877, P=0.004, 0.009$  和  $<0.001$ ; B 组:  $r=-0.796, -0.811$  和  $-0.836, P=0.005, 0.017$  和  $0.009$ ); A 组, B 组中  $\text{PaO}_2$ , 氧合指数, pH 值与 CAT 评分均呈负相关 (A 组:  $r=-0.841, -0.791$  和  $-0.763$ , 均  $P<0.05$ ; B 组:  $r=-0.806, -0.744$  和  $-0.722$ , 均  $P<0.05$ );  $\text{PaCO}_2$ , FeNO, EOS% 与 CAT 评分均呈正相关 (A 组:  $r=0.836, 0.812$  和  $0.704$ , 均  $P<0.05$ ; B 组:  $r=0.820, 0.836$  和  $0.758$ , 均  $P<0.05$ )。 **结论** AECOPD 和 COPD 患者 FeNO, EOS%,  $\text{PaCO}_2$  均偏高, 而  $\text{PaO}_2$ , 氧合指数和 pH 值均偏低, 且与病情密切相关。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 血气分析; 呼出气一氧化氮; 嗜酸性粒细胞; 慢性阻塞性肺病评估测试

**中图分类号:** R563; R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 04-156-06

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.034

## Correlation between Changes of Blood Gas Analysis Indexes, FeNO, EOS% and CAT Score in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Shu-hong, QIU Rong, LUO Xiao-bin, ZHAO Yong, LUO Wen, DU Fa-wang, LI Li, LUO Li, ZHAO Jie

(the Second Ward in Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Suining Central Hospital, Sichuan Suining 629000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between the changes of blood gas analysis indexes, fractional exhaled nitric oxide (FeNO), eosinophil percentage (EOS%) in peripheral blood and COPD assessment test (CAT) score in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** From February 2017 to October 2019, 127 patients with AECOPD (A group), 124 patients with stable COPD (B group) and 120 healthy volunteers (health group) were enrolled in Suining Central Hospital. The CAT scores of group A and group B were compared. The FeNO, EOS% and blood gas analysis indexes of three groups and different GOLD grades of group A and group B were compared. The correlations between blood gas analysis indexes, FeNO, EOS% and CAT score were analyzed. **Results** The CAT score of group A was higher than that of group B  $25.63 \pm 4.50$  scores vs  $16.39 \pm 3.04$  scores, the difference was statistically significant ( $t=16.938, P<0.001$ ). The FeNO, EOS%,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , oxygenation index and pH value in group A were  $45.84 \pm 8.10$  ppb, ( $8.15 \pm 0.62$ ) %,  $61.05 \pm 6.82$  mmHg,  $60.20 \pm 6.71$  mmHg,

**基金项目:** 四川省卫生和计划生育委员会科研立项 (NO. 17pg037) 呼出气 NO 测定在慢性阻塞性肺疾病频繁加重表型的作用研究。

**作者简介:** 王述红 (1985-), 女, 硕士, 主治医师, 慢阻肺及肺康复方向, E-mail: 6302016@qq.com。

278.52 ± 24.08 and 7.28 ± 0.05 respectively, which were 32.58 ± 6.02 ppb, (4.80 ± 0.48) %, 74.55 ± 7.15 mmHg, 48.50 ± 6.10 mmHg, 374.69 ± 35.89 and 7.35 ± 0.05 in group B, and those were 26.25 ± 3.06 ppb, (2.51 ± 0.32) %, 94.56 ± 9.13 mmHg, 40.01 ± 6.02 mmHg, 452.46 ± 46.93 and 7.42 ± 0.06 in group C, with statistically significant differences ( $F=96.752, 49.803, 36.955, 37.982, 125.406$  and  $52.844$ , all  $P < 0.001$ ). In group A, FeNO, EOS and PaCO<sub>2</sub> were higher than those in group B and healthy group, which in group B were higher than those in healthy group. PaO<sub>2</sub>, oxygenation index and pH value of group A were lower than those of group B and healthy group, which in group B were lower than those of healthy group. CAT scores, FeNO, EOS% and PaCO<sub>2</sub> in group A and group B increased with the increase of GOLD grade in group A and B (group A:  $r=0.812, 0.835, 0.796, 0.743, P=0.007, 0.003, 0.012, < 0.001$ ; group B:  $r=0.759, 0.762, 0.731, 0.702, P=0.015, 0.009, 0.023, 0.004$ ), while PaO<sub>2</sub>, oxygenation index and pH value decreased with the increase of GOLD grade (group A:  $r=-0.832, -0.845, -0.877, P=0.004, 0.009, < 0.001$ ; group B:  $r=-0.796, -0.811, -0.836, P=0.005, 0.017, 0.009$ ). In group A and B, PaO<sub>2</sub>, oxygenation indexes and pH were negatively correlated with CAT scores (group A:  $r=-0.841, -0.791, -0.763$ , all  $P < 0.05$ ; group B:  $r=-0.806, -0.744, -0.722$ , all  $P < 0.05$ ), while PaCO<sub>2</sub>, FeNO, EOS% were positively correlated with CAT scores (group A:  $r=0.836, 0.812, 0.704$ , all  $P < 0.05$ ; group B:  $r=0.820, 0.836, 0.758$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** In AECOPD and COPD patients, FeNO, EOS and PaCO<sub>2</sub> are all on the high side, while PaO<sub>2</sub>, oxygenation index and pH value are all on the low side, which are closely related to the disease.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; blood gas analysis; exhaled nitric oxide; eosinophils; chronic obstructive pulmonary disease assessment test

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 属于一种具有气流阻塞特征的呼吸道疾病<sup>[1]</sup>, COPD 急性加重期 (Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者出现超越日常状况的症状持续进行性加重, 可危及生命<sup>[2]</sup>。调查显示<sup>[3]</sup>, 我国 COPD 患病率呈增长趋势。COPD 患者由于气流阻塞可影响血气分析指标, 且血气分析指标变化与 COPD 患者的病情相关<sup>[4]</sup>。呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 是一种重要的气道炎症生物标志物<sup>[5]</sup>; 外周血嗜酸性粒细胞占比 (eosinophil percentage, EOS%) 在 COPD 患者中升高, 与病情相关<sup>[6]</sup>。COPD 评估测试 (chronic obstructive pulmonary disease assessment test, CAT) 评分可反映 COPD 患者的疾病状态<sup>[7]</sup>。但关于血气分析指标, FeNO, EOS% 与 COPD 患者 CAT 评分是否有相关性尚鲜有报道, 而了解其相关性有助于指导 COPD 患者的临床指标并控制病情。鉴于此, 本研究特选取 AECOPD 患者、COPD 稳定期患者和健康志愿者进行探讨, 详见如下报道。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 经过遂宁市中心医院伦理委员会审批通过后, 选取 2017 年 2 月~2019 年 10 月本院收治的 AECOPD 患者 127 例, COPD 稳定期患者 124 例和健康志愿者 120 例, 分别记为 A 组, B 组和健康组。A 组男性 85 例 (66.93%), 女性 42 例 (33.07%), 年龄 41~76 岁, 平均年龄 57.05 ± 8.58 岁, COPD 病程 1~12 年, 平均 4.52 ± 0.76 年, 本次急性加重至入院时间 1~3 天, 平均 1.50 ± 0.35 天,

慢性阻塞性肺疾病防治全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 分级:

I 级 19 例 (14.96%), II 级 46 例 (36.22%), III 级 40 例 (31.50%), IV 级 22 例 (17.32%); B 组男性 82 例 (66.13%), 女性 42 例 (33.87%), 年龄 40~80 岁, 平均年龄 58.25 ± 8.69 岁, COPD 病程 1~11 年, 平均 4.50 ± 0.71 年, GOLD 分级: I 级 28 例 (22.58%), II 级 62 例 (50.00%), III 级 21 例 (16.94%), IV 级 13 例 (10.48%); 健康组男性 80 例 (66.67%), 女性 40 例 (33.33%), 年龄 40~80 岁, 平均年龄 56.59 ± 8.51 岁。三组性别、年龄、A 组与 B 组 COPD 病程对比差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**纳入标准:** ① A 组和 B 组均分别符合文献 [8] 中 AECOPD, COPD 稳定期的诊断标准, C 组均为健康志愿者; ② A 组和 B 组均在入院后开始治疗前完成肺功能检查; ③ 均对本研究知情同意。**排除标准:** ① 罹患其它类型可能影响本研究结果疾病者, 如慢阻肺-哮喘重叠综合征、肺癌、感染性疾病等; ② 存在精神障碍者, 如抑郁症、躁狂症等; ③ 存在重要脏器功能不全者, 如肝硬化、肾衰竭等; ④ 近 2 周内采用可能影响本研究结果的药物或其它治疗方案者。

**1.2 仪器** 一氧化氮分析仪 (深圳市元特科技有限公司 SKY8000-NO 型); 血细胞分析仪 (美国 Abbott Cell-Dyn 3700 型); 血气分析仪 (北京普朗新技术有限公司 PL2200 型)。

**1.3 方法** FeNO, EOS%, 血气分析指标检测方法: A 组和 B 组均在治疗前, 健康组在纳入本研究后检测, 其中采用一氧化氮分析仪检测

FeNO, 血细胞分析仪检测 EOS%, 血气分析仪检测并计算氧合指数。

CAT 评分方法: A 组和 B 组均在治疗前采用 CAT 问卷对其疾病状态进行调查, 共包括咳嗽、咳痰、压迫感、气喘、体力、信心、睡眠和精力 8 个条目, 每个条目均以 0 分表示正常, 以 1 分表示偶尔仅有轻微异常, 以 2 分表示有轻度异常, 以 3 分表示有中度异常, 以 4 分表示有重度异常, 以 5 分表示有极重度异常, 总分为 40 分。

1.4 统计学分析 将 SPSS20.0 软件作为统计学分析工具, CAT 评分, FeNO, EOS% 与血气分析指标均属于计量资料, 采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间对比采用成组  $t$  检验, 多组间对比采用单因素方差分析, 每两样本对比采用 SNK- $q$  检验; 采用 Spearman 分析法明确 A 组、B 组 GOLD 分级与 CAT 评分, FeNO, EOS%, 血气分析指标的相关性; 采用 Pearson 分析法探讨 A 组、B 组中血气分析指标, FeNO, EOS%

与 CAT 评分的相关性分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 A 组与 B 组 CAT 评分对比 A 组 CAT 评分为 16~37 分, 平均  $25.63 \pm 4.50$  分; B 组 CAT 评分为 6~30 分, 平均  $16.39 \pm 3.04$  分。A 组高于 B 组, 经成组  $t$  检验差异有统计学意义 ( $t=16.938$ ,  $P < 0.001$ )。

2.2 三组 FeNO, EOS% 与血气分析指标对比 见表 1。三组 FeNO, EOS% 与血气分析指标经单因素方差分析差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), A 组 FeNO, EOS%, PaCO<sub>2</sub> 均高于 B 组和健康组, 且 B 组 FeNO, EOS%, PaCO<sub>2</sub> 均高于健康组; A 组 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值均低于 B 组和健康组, 且 B 组 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值均低于健康组, 每两组间比较采用 SNK- $q$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 三组 FeNO, EOS% 与血气分析指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组 ( $n=127$ )	B 组 ( $n=124$ )	健康组 ( $n=120$ )	F 值	P 值
FeNO (ppb)	$45.84 \pm 8.10^{ab}$	$32.58 \pm 6.02^a$	$26.25 \pm 3.06$	96.752	$< 0.001$
EOS%	$8.15 \pm 0.62^{ab}$	$4.80 \pm 0.48^a$	$2.51 \pm 0.32$	49.803	$< 0.001$
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$61.05 \pm 6.82^{ab}$	$74.55 \pm 7.15^a$	$94.56 \pm 9.13$	36.955	$< 0.001$
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$60.20 \pm 6.71^{ab}$	$48.50 \pm 6.10^a$	$40.01 \pm 6.02$	37.982	$< 0.001$
氧合指数	$278.52 \pm 24.08^{ab}$	$374.69 \pm 35.89^a$	$452.46 \pm 46.93$	125.406	$< 0.001$
pH 值	$7.28 \pm 0.05^{ab}$	$7.35 \pm 0.05^a$	$7.42 \pm 0.06$	52.844	$< 0.001$

注: <sup>a</sup>A 组与健康组比较: FeNO, EOS%, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, 氧合指数和 pH 值  $t$  值分别为 24.868, 89.063, 32.798, 24.841, 36.941 和 19.964, 均  $P < 0.001$ 。B 组与健康组比较,  $t$  值分别为 10.302, 43.701, 19.094, 10.939, 24.983 和 9.913, 均  $P < 0.001$ 。<sup>b</sup>与 B 组比较,  $t=14.693$ , 47.788, 15.309, 14.444, 24.983 和 11.089, 均  $P < 0.001$ 。

2.3 A 组不同 GOLD 分级患者 CAT 评分, FeNO, EOS% 与血气分析指标对比 见表 2, 表 3。A 组, B 组中不同 GOLD 分级患者 CAT 评分, FeNO, EOS% 与血气分析指标经单因素方差分析和 SNK- $q$  检验差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。A 组、B 组患者 CAT 评分, FeNO, EOS%, PaCO<sub>2</sub> 均随 GOLD 分级增加而增加 (A 组:  $r=0.812$ , 0.835,

0.796, 0.743,  $P=0.007$ , 0.003, 0.012,  $< 0.001$ ; B 组:  $r=0.759$ , 0.762, 0.731, 0.702,  $P=0.015$ , 0.009, 0.023, 0.004), 而 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值均随 GOLD 分级增加而降低 (A 组:  $r=-0.832$ ,  $-0.845$ ,  $-0.877$ ,  $P=0.004$ , 0.009,  $< 0.001$ ; B 组:  $r=-0.796$ ,  $-0.811$ ,  $-0.836$ ,  $P=0.005$ , 0.017, 0.009)。

表 2 A 组不同 GOLD 分级患者 CAT 评分, FeNO, EOS% 与血气分析指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	I 级 ( $n=19$ )	II 级 ( $n=46$ )	III 级 ( $n=40$ )	IV 级 ( $n=22$ )	F 值	P 值
CAT 评分 (分)	$19.36 \pm 3.18$	$22.40 \pm 3.49^a$	$26.83 \pm 4.55^{ab}$	$35.62 \pm 4.69^{abc}$	19.815	$< 0.001$
FeNO (ppb)	$38.76 \pm 6.09$	$42.45 \pm 6.91^a$	$47.89 \pm 7.58^{ab}$	$55.32 \pm 8.22^{abc}$	22.463	$< 0.001$
EOS%	$6.63 \pm 0.58$	$7.25 \pm 0.61^a$	$9.01 \pm 0.63^{ab}$	$9.78 \pm 0.66^{abc}$	38.745	$< 0.001$
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	$70.51 \pm 8.43$	$64.55 \pm 6.71^a$	$58.70 \pm 6.52^{ab}$	$49.83 \pm 6.11^{abc}$	25.086	$< 0.001$
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$53.55 \pm 6.18$	$56.70 \pm 6.22^a$	$62.35 \pm 6.39^{ab}$	$69.35 \pm 7.18^{abc}$	29.741	$< 0.001$
氧合指数	$346.74 \pm 36.95$	$302.13 \pm 30.82^a$	$271.45 \pm 22.69^{ab}$	$183.09 \pm 20.18^{abc}$	35.067	$< 0.001$
pH 值	$7.33 \pm 0.05$	$7.30 \pm 0.05^a$	$7.27 \pm 0.05^{ab}$	$7.21 \pm 0.06^{abc}$	55.286	$< 0.001$

注: 与 I 级患者比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 II 级患者比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 III 级患者比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。



表3 B组不同 GOLD 分级患者 CAT 评分, FeNO, EOS% 与血气分析指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	I级 (n=28)	II级 (n=62)	III级 (n=21)	IV级 (n=13)	F值	P值
CAT评分(分)	15.30 ± 2.12	17.02 ± 2.50 <sup>a</sup>	19.83 ± 2.75 <sup>ab</sup>	23.47 ± 3.05 <sup>abc</sup>	25.673	< 0.001
FeNO (ppb)	28.20 ± 2.50	31.39 ± 2.71 <sup>a</sup>	34.65 ± 3.02 <sup>ab</sup>	44.35 ± 4.55 <sup>abc</sup>	46.182	< 0.001
EOS%	3.69 ± 0.41	4.35 ± 0.43 <sup>a</sup>	5.08 ± 0.50 <sup>ab</sup>	8.88 ± 0.52 <sup>abc</sup>	59.045	< 0.001
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	80.96 ± 8.15	75.82 ± 7.02 <sup>a</sup>	69.74 ± 6.99 <sup>ab</sup>	62.46 ± 5.02 <sup>abc</sup>	41.447	< 0.001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	45.44 ± 4.50	47.68 ± 4.97 <sup>a</sup>	50.90 ± 5.15 <sup>ab</sup>	55.12 ± 6.28 <sup>abc</sup>	46.258	< 0.001
氧合指数	405.42 ± 41.30	398.72 ± 38.72 <sup>a</sup>	364.50 ± 35.22 <sup>ab</sup>	210.36 ± 31.08 <sup>abc</sup>	50.173	< 0.001

注: 与 I 级患者比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 II 级患者比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 III 级患者比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 A 组, B 组中血气分析指标, FeNO, EOS% 与 CAT 评分的相关性 经 Pearson 相关性分析, A 组、B 组中 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值与 CAT 评分均呈负相关 (A 组:  $r = -0.841, -0.791, -0.763$ ,  $P = 0.015, 0.011, 0.007$ ; B 组:  $r = -0.806, -0.744, -0.722$ ,  $P = 0.018, 0.032, 0.004$ ), PaCO<sub>2</sub>, FeNO, EOS% 与 CAT 评分均呈正相关 (A 组:  $r = 0.836, 0.812, 0.704$ ,  $P < 0.001, 0.041, 0.026$ ; B 组:  $r = 0.820, 0.836, 0.758$ ,  $P = 0.017, 0.002, 0.014$ )。

### 3 讨论

血气分析指标可用以评价肺部患病情况, 还可用以评估肺功能和氧疗效果, 对机械通气患者呼吸机参数的调整也有指导作用。若 PaO<sub>2</sub> 水平下降, 可导致缺氧及二氧化碳潴留症状<sup>[9]</sup>; 在 AECOPD 患者中二氧化碳在肺动脉中的含量骤升, 不仅可导致二氧化碳潴留, 还可增加高碳酸血症的发生风险<sup>[10]</sup>; 若氧合指数下降, 认为机体的氧合能力减弱, 氧合作用也随之减弱, 机体难以维持正常的呼吸代谢, 从而可导致严重的危害, 目前氧合指数已成为患者临床治疗中的重要目标<sup>[11]</sup>。由于 AECOPD 患者处于缺氧、二氧化碳潴留状态, 使得其 pH 值下降, 甚至可导致呼吸性酸中毒<sup>[12]</sup>。本研究 A 组、B 组 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值均低于健康组, A 组均低于 B 组, 且上述指标均与 GOLD 分级相关, 而 PaCO<sub>2</sub> 变化趋势与之相反, 与既往国内外多项相关报道均一致<sup>[13-15]</sup>, 表明 AECOPD 和 COPD 患者肺动脉血气分析指标有显著异常改变, 且前者更甚。

FeNO 主要由气道细胞产生, 可由于过敏、有害气体或颗粒刺激使得其水平升高, 属于气道嗜酸性炎症的标志物。有研究显示<sup>[16]</sup>, AECOPD 患者中 FeNO 水平与炎症细胞数目、炎症介质水平均呈高度相关性, 说明在 AECOPD 患者中 FeNO 水平升高与气道炎症反应有关。EOS% 在正常健康人群外周血中的水平较低, 但是在过敏性疾病、气道嗜酸性炎症反应等疾病患者中其水平升高, 且病情越严重患者 EOS% 的水平越高。有关报道指出<sup>[17]</sup>, AECOPD 患者中 FeNO 与 EOS% 呈高度正相关,

分析其中原因可能为 EOS% 水平越高, 意味着 AECOPD 患者气道嗜酸性炎症反应越严重, 而在此种伤害性因素的刺激下 FeNO 的水平也可显著升高。本研究 A 组和 B 组中 FeNO 与 EOS% 均高于健康组, A 组 FeNO 与 EOS% 均高于 B 组, 且 A 组、B 组中其水平均与 GOLD 分级有关, 与上述分析和相关报道相符。李玉磊等<sup>[18]</sup>学者研究指出在 EOS% > 2% 的 COPD 患者中 FeNO 与 EOS% 呈正相关, 且表明 FeNO 与 EOS% 均可评价 COPD 患者的病情; 国外 Ahn S 等人<sup>[19]</sup>也得到类似的报道, 且推测很可能是因为 EOS% 升高导致气道嗜酸性炎症反应增强, 患者对刺激性物质的敏感性增强, 使得 FeNO 水平也显著升高。

CAT 评分是反映 COPD 患者疾病状态的重要指标。本研究中 A 组 CAT 评分高于 B 组, 且 A 组、B 组患者 GOLD 分级越高, CAT 评分也越高, 与既往相关报道一致<sup>[20]</sup>, 说明 CAT 评分可以评价 AECOPD 和 COPD 患者的病情。本研究中还发现, A 组、B 组中 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值与 CAT 评分均呈负相关, PaCO<sub>2</sub>, FeNO, EOS% 与 CAT 评分均呈正相关, 提示对 COPD 患者可根据血气分析指标, FeNO, EOS% 水平判断病情程度。有研究建议<sup>[21-23]</sup>, 根据 FeNO, EOS%, 动脉血气分析指标, CAT 评分变化评价 COPD 患者的病情, 但如何据此对患者实施针对性的治疗仍需要进一步探讨。

综上所述, 在 AECOPD 患者中 CAT 评分远高于 COPD 稳定期患者, 且二者 FeNO, EOS%, PaCO<sub>2</sub> 均高于健康人群, CAT 评分, FeNO, EOS%, PaCO<sub>2</sub> 均随 COPD 患者 GOLD 分级增加而增加, 而 PaO<sub>2</sub>, 氧合指数, pH 值均随 GOLD 分级增加而降低, 且血气分析指标, FeNO, EOS% 与 CAT 评分均有强烈的相关性。建议对此类患者密切监测上述指标变化并指导临床治疗, 以有效控制病情、改善预后。

### 参考文献:

- VERMEERSCH K, GABROVSKA M, AUMANN J, et al. Azithromycin during acute chronic obstructive

- pulmonary disease exacerbations requiring hospitalization (BACE). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 200(7): 857-868.
- [2] PISANI L, ASTUTO M, PREDILETTO I, et al. High flow through nasal cannula in exacerbated COPD patients: a systematic review[J]. Pulmonology, 2019, 25(6): 348-354.
- [3] WANG Chen, XU Jianying, YANG Lan, 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.
- [4] QI Yujing, SUN Xuejiao, WANG Zhe, et al. Richness of sputum microbiome in acute exacerbations of eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Medical Journal (English), 2020, 133(5): 542-551.
- [5] RÍO RAMÍREZ M T, JURETSCHKE MORAGUES M A, FERNÁNDEZ GONZÁLEZ R, et al. Value of exhaled nitric oxide (FeNO) and eosinophilia during the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospital admission[J]. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 15(4): 369-376.
- [6] 李星虹, 李振生, 王红景, 等. 呼出气一氧化氮及嗜酸粒细胞预测 COPD 患者吸入型糖皮质激素治疗效果的临床价值 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(12): 916-920. LI Xinghong, LI Zhensheng, WANG Hongjing, et al. Clinical value in predicting inhaled corticosteroids effect of fractional exhaled nitric oxide and eosinophil for COPD patients[J]. International Journal of Respiration, 2019, 39(12): 916-920.
- [7] 张勃, 白吉明, 王少飞, 等. 戒烟对 COPD 患者肺功能、CAT 评分和急性发作的影响 [J]. 重庆医学, 2019, 48(9): 1527-1530. ZHANG Bo, BAI Jiming, WANG Shaofei, et al. The effect of smoking cessation on pulmonary function, CAT scores and exacerbations in COPD patients[J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(9): 1527-1530.
- [8] 陈亚红, 王辰. 2015 新版 GOLD COPD 指南摘译和解读 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2015, 7(2): 34-39. CHEN Yahong, WANG Chen. Excerpt and interpretation of the 2015 gold COPD guidelines[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2015, 7(2): 34-39.
- [9] DREHER M, DAHER A, KESZEI A, et al. Whole-body plethysmography and blood gas analysis in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Respiration; International Review of Thoracic Diseases, 2019, 97(1): 24-33.
- [10] AVDEEV S, TRUSCHENKO N V, GAYNITDINOVA V V, et al. Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2018, 90(12): 68-75.
- [11] 刘俊强. 慢性阻塞性肺疾病患者 CT 血管成像结果与肺功能参数、血气分析结果的相关性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28 (3) : 313-316. LIU Junqiang. Correlation analysis of CT angiography results with pulmonary function parameters and blood gas analysis result in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2018, 28(3): 313-316.
- [12] SPECE L J, DONOVAN L M, GRIFFITH M F, et al. Quality of care delivered to veterans with COPD exacerbation and the association with 30-Day readmission and death[J]. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 15(5): 489-495.
- [13] SAMAREH FEKRI M, TORABI M, AZIZI SHOUL S, et al. Prevalence and predictors associated with severe pulmonary hypertension in COPD[J]. The American Journal of Emergency Medicine, 2018, 36(2): 277-280.
- [14] 陈杰, 孙耕耘. 慢性阻塞性肺疾病频繁加重的多因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(3): 341-344. CHEN Jie, SUN Gengyun. Analysis of the indicators of frequent exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(3): 341-344.
- [15] HOILAND R L, MLADINOV S, BARAK O F, et al. Oxygen therapy improves cerebral oxygen delivery and neurovascular function in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Experimental Physiology, 2018, 103(8): 1170-1177.
- [16] MOSTAFAVI-POUR-MANSHADI S M, NADERI N, BARRECHEGUREN M, et al. Investigating fractional exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Asthma-COPD overlap (ACO): A scoping review[J]. Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 15(4): 377-391.
- [17] KAVATI A, ZHDANAVA M, ORTIZ B, et al. Retrospective study on the association of biomarkers with real-world outcomes of omalizumab-treated patients with allergic asthma[J]. Clinical Therapeutics, 2019, 41(10): 1956-1971.
- [18] 李玉磊, 陈国忠, 刘莉敏, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者呼出气一氧化氮与外周血嗜酸性粒细胞相关性分析 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3521-3524. LI Yulei, CHEN Guozhong, LIU Limin, et al. The relationship of fractional exhaled nitric oxide and peripheral blood eosinophils[J]. The Journal of Practical Medicine, 2018, 34(21): 3521-3524.
- [19] AHN S, KIM T O, CHANG Jinsun, et al. Clinical features of chronic obstructive pulmonary disease with high fractional exhaled nitric oxide[J]. Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2020, 83(3): 234-241.
- [20] KARLOH M, VIEIRA ROCHA S A, MENEZES PIZZICHINI M M, et al. Is the COPD assessment test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? a population-based study[J]. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2018, 44(3): 213-219.
- [21] SHEN Meidi, LI Yuewei, DING Xiangdong, et al. Effect of active cycle of breathing techniques in patients with

- chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of intervention[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2020, 56(5): 625-632.
- [22] 毛彦华, 曹卫军. COPD 稳定期血 EOS% 与 FeNO 测定对糖皮质激素疗效的预测价值分析 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(2): 254-257, 262.
- MAO Yanhua, CAO Weijun. The predictive value of serum EOS % and FeNO in stable phase of COPD for the therapeutic effect of glucocorticoids[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2020, 22(2): 254-257, 262.
- [23] 韩曙光, 刘玲, 冯金萍, 等. 血清 HMGB1, IL-27 水平及 CAT 评分与 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的关系分析 [J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(17): 1297-1301.
- HAN Shuguang, LIU Ling, FENG Jinping, et al. Relationship between serum HMGB1 and IL-27 levels, CAT score and COPD with type II respiratory failure [J]. *International Journal of Respiration*, 2019, 39(17): 1297-1301.
- 收稿日期: 2021-01-08 修回日期: 2021-01-28

(上接第 131 页) 鉴定和 Western blot 鉴定, TSC1 基因被完全敲除。该敲除的细胞株为后续进一步研究 TSC1 在结节性硬化症以及炎症、肿瘤中的生物学功能奠定了实验基础。

#### 参考文献:

- [1] 张林妹, 周渊峰, 柴毅明, 等. 结节性硬化 105 例临床特征和基因型分析 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2016, 11(3): 219-222.
- ZHANG Linmei, ZHOU Yuanfeng, CHAI Yiming, et al. The analysis of clinical phenotype and genotype of tuberous sclerosis complex in 105 cases[J]. *Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics*, 2016, 11(3): 219-222.
- [2] 梅道启, 符娜, 秦炯. 结节性硬化症 TSC1 和 TSC2 基因型与临床表型相关性研究 [J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(9): 678-682.
- MEI Daoqi, FU Na, QIN Jiong. Correlation of TSC1 and TSC2 genotype with clinical phenotype in tuberous sclerosis [J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2018, 36(9): 678-682.
- [3] CRINO P B, NATHANSON K L, HENSKE E P. The tuberous sclerosis complex [J]. *New England Journal of Medicine*, 2006, 355(13): 1345-1356.
- [4] 谷小好, 汪桂华, 鞠少卿, 等. 基于 CRISPR/Cas 系统诊断平台的研究进展 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(1): 96-100.
- GU Xiaoshu, WANG Guihua, JU Shaoqing, et al. Research progress of diagnosis platforms based on CRISPR/Cas system [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 43(1): 96-100.
- [5] CONG Le, LIN Shuailiang, HABIB N, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems[J]. *Science*, 2013, 339(6121): 819-823.
- [6] RAN F A, HSU P D, LIN C Y, et al. Double nicking by RNA-guided CRISPR Cas9 for enhanced genome editing specificity[J]. *Cell*, 2013, 154(6): 1380-1389.
- [7] HENSKE E P, JÓŹWIAK S, KINGSWOOD J C, et al. Tuberous sclerosis complex[J]. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2016, 2: 16035.
- [8] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会结节性硬化协作组. 结节性硬化症相关肾血管平滑肌脂肪瘤诊疗与管理专家共识 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(1): 70-78.
- China Anti-Cancer Association Genitourinary Cancer Committee Tuberous Sclerosis Collaborative Group. Consensus statement on diagnosis, treatment and management of renal angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex[J]. *China Oncology*, 2020, 30(1): 70-78.
- [9] GUIJARRO M V, DANIELSON L S, CAAMERO M, et al. TSC1 regulates the proliferation capacity of bone-marrow derived mesenchymal stem cells [J]. *Cells*, 2020, 9(9): 2072.
- [10] LU Qian, CHEN Yibing, YANG Hao, et al. Inactivation of TSC1 promotes epithelial-mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells in mouse diabetic nephropathy[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2019, 40(12): 1555-1567.
- [11] ZHU Linnan, YANG Tao, LI Longjie, et al. TSC1 controls macrophage polarization to prevent inflammatory disease[J]. *Nature Communications*, 2014, 5: 4696.
- [12] 刘玉林, 黄晓楠, 赵琪林, 等. RI 与 ANG 相互作用对 BALB/C 裸鼠人膀胱癌移植瘤生长转移及 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的影响 [J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(4): 34-38.
- LIU Yulin, HUANG Xiaonan, ZHAO Qilin, et al. Effects of interaction of ribonuclease inhibitor and human angiogenin on the growth of transplanted BALB/C bladder cancer and the expression of PI3 K/AKT/mTOR[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018, 33(4): 34-38.
- [13] 陈健康, 魏从文, 梁慧, 等. 利用 CRISPR/Cas9 系统构建 H22 细胞 GP73 基因敲除稳定株及功能鉴定 [J]. *军事医学*, 2016, 40(7): 549-553.
- CHEN Jiankang, WEI Congwen, LIANG Hui, et al. Construction of H22 GP73 knockout gene stable strain using CRISPR/Cas9 gene editing system and identification of functions [J]. *Military Medical Sciences*, 2016, 40(7): 549-553.
- [14] SHALEM O, SANJANA N E, HARTENIAN E, et al. Genome-scale CRISPR-Cas9 knockout screening in human cells[J]. *Science (New York)*, 2014, 343(6166): 84-87.
- [15] 康细林, 储丹丹, 单斌. 基因编辑新技术 CRISPR-Cas 系统研究及应用进展 [J]. *国外医药 (抗生素分册)*, 2020, 41(1): 35-41.
- KANG Xilin, CHU Dandan, SHAN Bin. Progress in research and application of new gene editing technology CRISPR-Cas system [J]. *World Notes on Antibiotics*, 2020, 41(1): 35-41.
- 收稿日期: 2020-12-29 修回日期: 2021-03-31