

支气管扩张症合并慢性阻塞性肺疾病临床特征及相关因素

冯海童, 黄艳*

华北理工大学附属医院呼吸三科, 河北 唐山

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

目的: 采用病例对照研究, 探讨支气管扩张症合并慢性阻塞性肺疾病患者的临床特征及相关因素, 为该病的诊治提供参考依据。方法: 以2021年9月至2024年9月就诊于华北理工大学附属医院的支气管扩张症(Bronchiectasis)的患者共245例作为研究对象, 选择其中108例合并慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)的支气管扩张患者作为病例组, 其余137例不合并COPD的单纯支扩患者作为对照组。对比分析两组患者的基本特征、临床症状及实验室指标方面的差异, 并探究相关因素, 研究结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 1) 基本特征比较: 病例组年龄、病程、住院天数、糖尿病史的人数高于对照组, 差异具有统计学意义($P \leq 0.01$)。2) 临床表现比较: 病例组呼吸频率及有喘息症状人数高于对照组, 病例组有咯血症状人数低于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。3) 实验室检查比较: 病例组pH、 pO_2 、 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 低于对照组, 病例组 pCO_2 、尿素氮、D-二聚体、系统免疫炎症指数高于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$); 病例组白蛋白低于对照组, 差异有统计学意义($P = 0.044$)。4) 年龄、病程、住院天数、糖尿病史、呼吸频率、喘息、 pCO_2 、白细胞、SII是支扩合并慢阻肺的独立危险因素; 咯血、pH、 pO_2 、 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 为支扩合并慢阻肺的保护因素。结论: 1) 与单纯支扩患者相比, 支扩合并慢阻肺的患者年龄更大、病程及住院天数更长、有糖尿病史的更多, 有咯血症状的更少, 缺氧及二氧化碳储留更重, 全身炎症反应更重, D-二聚体更高, SII更高。2) 年龄、病程、住院天数、糖尿病史、呼吸频率、喘息、 pCO_2 、白细胞、SII升高的支扩患者易合并慢阻肺; 咯血、pH、 pO_2 、 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 升高的支扩患者不易合并慢阻肺。

关键词

支气管扩张症, 慢性阻塞性肺疾病, 临床特点

Clinical Characteristics and Related Factors of Bronchiectasis Complicated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

*通讯作者。

文章引用: 冯海童, 黄艳. 支气管扩张症合并慢性阻塞性肺疾病临床特征及相关因素[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1797-1808. DOI: 10.12677/acm.2025.1541123

Haitong Feng, Yan Huang*

The Third Department of Respiratory Medicine, The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Mar. 16th, 2025; accepted: Apr. 9th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

Abstract

Objective: To explore the clinical characteristics and related factors of patients with bronchiectasis complicated with chronic obstructive pulmonary disease through a case-control study, and to provide a reference basis for the diagnosis and treatment of this disease. **Methods:** A total of 245 patients with bronchiectasis who visited the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from September 2021 to September 2024 were selected as the research subjects. Among them, 108 patients with bronchiectasis complicated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were assigned to the case group, and the remaining 137 patients with simple bronchiectasis without COPD were assigned to the control group. The differences in basic characteristics, clinical symptoms, and laboratory indicators between the two groups were compared and analyzed, and the related factors were explored. The results were considered statistically significant when $P < 0.05$. **Results:** 1) Comparison of basic characteristics: The age, disease duration, hospital stay, and the number of patients with a history of diabetes in the case group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P \leq 0.01$). 2) Comparison of clinical manifestations: The respiratory rate and the number of patients with wheezing symptoms in the case group were higher than those in the control group, while the number of patients with hemoptysis symptoms in the case group was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). 3) Comparison of laboratory tests: The pH, pO_2 , and $pO_2(a)/FO_2(I)$ in the case group were lower than those in the control group, while the pCO_2 , blood urea nitrogen, D-dimer, and systemic immune-inflammation index in the case group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$); the albumin in the case group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P = 0.044$). 4) Age, disease duration, hospital stay, history of diabetes, respiratory rate, wheezing, pCO_2 , white blood cells, and SII were independent risk factors for bronchiectasis complicated with COPD; hemoptysis, pH, pO_2 , and $pO_2(a)/FO_2(I)$ were protective factors for bronchiectasis complicated with COPD. **Conclusion:** 1) Compared with patients with simple bronchiectasis, patients with bronchiectasis complicated with COPD were older, had a longer disease duration and hospital stay, a higher number of patients with a history of diabetes, a lower number of patients with hemoptysis symptoms, more severe hypoxia and carbon dioxide retention, a more severe systemic inflammatory response, higher D-dimer, and higher SII. 2) Patients with bronchiectasis who have elevated age, disease duration, hospital stay, history of diabetes, respiratory rate, wheezing, pCO_2 , white blood cells, and SII are more likely to develop COPD; patients with bronchiectasis who have elevated hemoptysis, pH, pO_2 , and $pO_2(a)/FO_2(I)$ are less likely to develop COPD.

Keywords

Bronchiectasis, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Clinical Features

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支气管扩张症与慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)均为常见慢性呼吸道疾病,以持续性气流受限为特征,严重影响患者生活质量和预后。近年来,高分辨率 CT (HRCT)广泛应用显示,约 30%~70%的 COPD 患者合并支扩[1],此类患者临床症状更重、急性加重更频繁、预后更差。支扩与 COPD 共病现象普遍,两者在病因、病理生理及临床表现上存在重叠与交互作用。COPD 患者因长期炎症、反复感染及免疫功能紊乱,易导致支气管壁结构破坏,发展为支扩;而支扩患者因气道廓清功能下降、细菌定植增加,又可加重 COPD 炎症和气流受限,形成恶性循环。此外,吸烟、空气污染、遗传易感性等共同危险因素也增加了共病风险[2]。目前,支扩合并 COPD 的临床特征及相关因素研究尚不充分。明确其临床表型、探索发病机制、识别预后危险因素,对制定个体化治疗方案、改善预后具有重要意义。本文综述支扩合并 COPD 的流行病学、临床表现及相关影响因素,为临床诊疗提供参考。

2. 研究对象及方法

2.1. 研究对象

选取 2021.9~2024.9 就诊于华北理工大学附属医院的 245 例支气管扩张症的患者作为研究对象,选择其中患有支气管扩张症后并发了慢性阻塞性肺疾病的患者为病例组,共 108 例,未合并慢性阻塞性肺疾病的单纯支扩患者为对照组,共 137 例。研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书。

2.1.1. 诊断标准

(1) 支气管扩张症诊断标准参考中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[3]:在至少两名副主任级别及以上临床医师,以及两名拥有五年以上呼吸科临床实践经验的高年资医师的联合诊断下,在综合考虑患者频繁发生的咳痰、咯血病史,及其过去因呼吸道感染而导致支气管扩张的明确历史后,再通过高分辨率计算机断层扫描(HRCT)技术确认肺部存在支气管扩张的典型影像学改变,可以明确诊断为支气管扩张症。

(2) COPD 诊断标准参考慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[4]:基于吸烟等高危因素史、典型临床症状及体征的综合考量,临床可初步怀疑慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的存在。确诊慢阻肺的关键在于肺功能检查所证实的持续气流受限,具体界定为吸入支气管扩张剂后,第一秒用力呼气容积(FEV1)与用力肺活量(FVC)之比小于 70%。在排除其他已知病因或具有明确病理特征的气流受限性疾病后,可最终确诊为慢阻肺。

2.1.2. 纳入标准

- (1) 所有纳入支气管扩张组的患者诊断均需符合支气管扩张症诊断标准;
- (2) 所有患者入院后均需明确病原体并完善胸部 HRCT;
- (3) 在满足支气管扩张症诊断要求的基础上,必须满足 COPD 诊断标准且无急性呼吸衰竭方可纳入实验组。

2.1.3. 排除标准

- (1) 合并有间质性肺病、肺结核、支气管哮喘等其他肺部疾病者;
- (2) 处于妊娠期或合并急性呼吸衰竭至危及生命、恶性肿瘤的患者;
- (3) 临床检查资料不齐全者。

2.1.4. 选择方法

在华北理工大学附属医院信息管理系统中检索 2021 年 9 月至 2024 年 9 月经内科系统医师诊断为支气管扩张症并完善胸部 HRCT 的患者,依据纳入及排除标准选择符合条件的研究对象。

2.2. 资料收集

(1) 一般情况: 性别、年龄、呼吸频率、病程、住院天数、是否吸烟、是否有糖尿病病史、是否有高血压病史。

(2) 临床症状: 符合纳入及排除标准的所有患者的临床表现: 咳嗽、咳痰、喘息、咯血、胸闷、呼吸困难, 若出现上述症状记录阳性, 反之记录阴性。

(3) 实验室检查指标: pH、 pO_2 、 pCO_2 、 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 、白细胞总数、血红蛋白浓度、血小板数量、中性粒细胞及淋巴细胞的具体计数、血清白蛋白水平以及血浆纤维蛋白原、D-二聚体等凝血功能相关指标。此外, 还需检测尿素含量以评估肾功能, 降钙素水平反映骨代谢状况, 以及 CRP (C 反应蛋白) 作为炎症反应的标志物。系统免疫炎症指数(SII, 即血小板计数乘以中性粒细胞与淋巴细胞比值)和预后营养指数(PNI, 即淋巴细胞计数乘以 5 加上血清白蛋白值)。

2.3. 临床检测

血液学相关指标检测: 采集病人入院 24 小时内的空腹外周静脉血, 送入医院检验科进行血气分析、血常规、生化、凝血系列、降钙素、C 反应蛋白检验, 计算系统免疫炎症指数(SII)和预后营养指数(PNI)。SII = 血小板计数乘以中性粒细胞与淋巴细胞比值; PNI = 淋巴细胞计数乘以 5 加上血清白蛋白值。

2.4. 统计分析

利用 Excel 软件构建数据库, 并将获取的数据录入数据库中。在数据准备工作完成后, 采用 SPSS27.0 软件进行统计处理。计量数据采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验; 计数数据计算构成比或率。P<0.05 为差异具有统计学意义。

(1) 单因素分析: 符合正态分布的计量数据用“均数 $\pm$ 标准差”方式描述, 采用 t 检验来进行组间均数差异分析; 不符合正态分布的计量数据以“M (P₂₅, P₇₅)”表示, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间中位数比较; 组间构成比或率比较采用 χ^2 检。

(2) 多因素分析: 选取单因素分析中 P < 0.05 的因素为自变量, 采用 Logistics 回归模型进行多因素分析。

3. 结果

3.1. 基本特征

245 例支气管扩张患者中对照组共 137 例, 合并了慢性阻塞性肺疾病的实验组共 108 例。137 例单纯支气管扩张的患者中男性 51 例, 女性 86 例, 平均 61.46 ± 11.357 岁, 其中有糖尿病史的有 14 例, 有高血压病史的有 44 例, 27 例有吸烟史; 108 例支扩 - 慢阻肺重叠综合征的患者中有男性 47 例, 女性 61 例, 平均 69.25 ± 10.082 岁, 其中有糖尿病史的有 24 例, 有高血压病史的有 42 例, 19 例有吸烟史。实验组患者的年龄、病程、住院天数、有糖尿病史的人数显著高于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05); 而两组患者的性别、高血压病史、吸烟史差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

3.2. 临床表现特征

实验组患者呼吸频率及有喘息症状的人数显著高于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05), 出现咯血的患者则是 BE 组显著高于实验组(P < 0.05)。除此以外, 两组患者在是否咳嗽、咳痰、胸闷或呼吸困难等症状方面无显著差异(P > 0.05)。见表 2。

Table 1. Comparison of basic characteristics between the two groups
表 1. 两组患者基本特征比较

特征因素	分类	对照组(n = 137)	病例组组(n = 108)	χ^2 值	P 值
性别	男	51	47	0.996	0.318
	女	86	61		
年龄(岁)		61.46 ± 11.357	69.25 ± 10.082	4.309*	<0.001
病程(年)		5 (0.14, 16)	21.5 (12.0, 35.5)	5.039**	<0.001
住院天数(d)		8.0 (6, 11)	11 (7, 13)	2.676**	0.007
糖尿病史	有	14 (10.2)	24 (22.2)	6.640	0.01
	无	123	84		
高血压史	有	44	42	1.216	0.270
	无	93	66		
吸烟史	有	27	19	0.177	0.674
	无	110	89		

注：*为 t 值；**为秩和检验的 z 值。

Table 2. Comparison of clinical symptoms between the two groups
表 2. 两组患者临床症状比较

临床症状	类别	对照组(n = 137)	病例组(n = 108)	χ^2 值	P 值
呼吸频率(次/分)		20 (20, 21)	21 (20, 22)	-2.974	0.003
咳嗽	是	137	106	0.782	0.377
	否	0	2		
咳痰	是	135	105	0.062	0.803
	否	2	3		
喘息	是	66 (48.2)	93 (86.1)	38.152	<0.001
	否	71	15		
咯血	是	63 (46.0)	24 (22.2)	14.892	<0.001
	否	74	84		
胸闷	是	12	5	1.595	0.207
	否	125	103		
呼吸困难	是	24	17	0.137	0.711
	否	113	91		

3.3. 实验室检查特征

在血气分析中，病例组患者 pH、pO₂ 及 pO₂(a)/FO₂(I)均显著低于对照组，pCO₂ 显著高于对照组，差异均有统计学意义(P < 0.05)；在血常规中病例组患者白细胞计数、嗜中性粒细胞计数均显著高于对照组，

差异均有统计学意义($P < 0.05$); 生化中病例组患者白蛋白含量显著低于对照组, 尿素氮则是较对照组显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 凝血系列中, 病例组患者的 D-二聚体显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 病例组患者的系统免疫炎症指数 SII 显著高于对照组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究所关注的其余血气、血常规、生化、凝血系列、炎症指标等在两组患者中均无显著差异($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of laboratory indicators between the two groups
表 3. 两组患者实验室指标比较

血液学指标	对照组(n = 137)	病例组(n = 108)	t 值	P 值
pH	7.41 ± 0.057	7.39 ± 0.058	2.834	0.005
pO ₂ (mmHg)	82.43 ± 24.027	71.32 ± 18.453	3.147	0.002
pCO ₂ (mmHg)	41.71 ± 15.219	50.52 ± 14.867	-3.496	<0.001
pO ₂ (a)/FO ₂ (I) (mmHg)	357.08 ± 122.591	282.11 ± 91.049	4.223	<0.001
白细胞(×10 ⁹ /L)	6.9 (5.1, 8.4)	8.3 (6.8, 10.7)	-3.059*	0.002
血红蛋白(g/L)	127.59 ± 17.348	131.06 ± 21.015	-1.089	0.278
血小板(×10 ⁹ /L)	248 (204, 283)	233.5 (184.0, 309.0)	-0.265*	0.791
嗜中性粒细胞(×10 ⁹ /L)	4.5 (3.1, 5.7)	5.96 (4.66, 7.50)	-3.801*	<0.001
淋巴细胞(×10 ⁹ /L)	1.5 (1.1, 2.0)	1.61 (1.14, 2.03)	-0.303*	0.762
白蛋白(g/L)	41.10 ± 4.415	39.56 ± 4.726	2.209	0.044
尿素(mmol/L)	4.56 (3.97, 5.79)	5.51 (4.53, 7.20)	-2.769*	0.006
D-二聚体(ng/ml)	214 (110.0, 496.5)	353.5 (219.0, 726.0)	-3.064*	0.002
血浆纤维蛋白原(g/L)	4.36 (3.6, 5.2)	4.40 (3.59, 5.39)	-0.356*	0.722
降钙素原>0.5 (ng/ml)	4 (2.92)	4 (3.70)	-	0.734
C 反应蛋白>10 (mg/L)	70 (51.09)	68 (62.96)	3.458**	0.063
SII	705.5 (419.1, 1074.8)	1037.8 (497.2, 1558.9)	-2.628*	0.009
PNI	49.35 ± 5.854	47.80 ± 6.279	1.532	0.128

注: *为秩和检验的 z 值, **为 χ^2 值。

3.4. 相关因素分析

为探究支气管扩张症患者并发慢性阻塞性肺疾病的危险因素, 因上述数据中有统计学意义的单因素较多, 选取以上有统计学意义即两组间 $P < 0.05$ 的单因素: 有年龄、病程、住院天数、糖尿病史、呼吸频率、喘息、咯血、pH、pO₂、pCO₂、pO₂(a)/FO₂(I)、白细胞计数、D-二聚体、SII。将以上二分类项因素进行赋值, 是或阳性赋值为“1”, 否或阴性赋值为“0”, 并作为变量进行 logistic 逐步回归分析。结果显示: 年龄大、病程长、住院天数久、有糖尿病史、呼吸频率高、有喘息症状、pCO₂ 升高、白细胞计数更高、SII 更高为支气管扩张症患者合并慢性阻塞性肺疾病的危险因素; 而有咯血症状、PH 较高、pO₂ 较高、pO₂(a)/FO₂(I)较高、为合并 COPD 的保护因素, 具有以上特点的支气管扩张患者合并 COPD 的可能性更小, 以上差异有统计学意义, 详见表 4。

Table 4. Logistic regression analysis results of risk factors in case groups
表 4. 病例组患者危险因素 logistic 回归分析结果

相关因素	B	SE	Wald χ^2	df	P	Exp(B)	95%CI
年龄	0.070	0.018	14.560	1	<0.001	1.072	1.035~1.111
病程	0.057	0.013	19.960	1	<0.001	1.059	1.033~1.086
住院天数	0.096	0.040	5.827	1	0.016	1.101	1.018~1.191
糖尿病史	0.920	0.365	6.363	1	0.012	2.510	1.228~5.132
呼吸频率	0.289	0.097	8.961	1	0.003	0.002	1.105~1.613
喘息	1.898	0.327	33.761	1	<0.001	6.670	3.517~12.650
咯血	-1.092	0.288	14.370	1	<0.001	0.336	0.191~0.590
pH	-8.349	3.082	7.338	1	0.007	0.000	0.000~0.099
pO ₂	-0.024	0.008	8.418	1	0.004	0.977	0.961~0.992
pCO ₂	0.039	0.012	10.649	1	0.001	1.040	1.016~1.064
pO ₂ (a)/FO ₂ (I)	-0.006	0.002	13.608	1	<0.001	0.994	0.990~0.997
白细胞计数	0.121	0.049	6.031	1	0.014	1.129	1.025~1.244
D-二聚体	0.001	0.000	3.287	1	0.070	1.001	1.000~1.001
SII	0.000	0.000	3.907	1	0.048	1.000	1.000~1.001

4. 讨论

支气管扩张症的患者有永久性的支气管扩张和反复发作的感染症状，大部分患者在受凉、劳累后，由于异常的支气管构造，更易发生呼吸道感染，从而引发肺炎。对于合并了 COPD 的患者而言，肺部感染是引起 COPD 急性加重的最重要原因，从而导致患者病情加重甚至呼吸衰竭。近年来随着 COPD 及支气管哮喘患病率的急剧增加，更多的支气管扩张病例被发现[5]，且越来越多的研究证明，支气管扩张症 - 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征相比单纯的支气管扩张症或者慢阻肺而言，它的临床特点更复杂、诊疗难度更大、预后更差[6]，因此，探究支扩合并慢阻肺的临床及病原学特征，帮助临床医生尽早诊断及更好的治疗有十分深远的意义。

在诊疗过程中，临床医师首先能看到的毫无疑问是患者的基本特征、临床症状及实验室结果，且部分支扩合并慢阻肺患者因呼吸功能较差，无法进行肺功能检查，在无 COPD 诊断金标准的情况下，探究一般情况、临床症状、验血结果中支气管扩张患者合并 COPD 的危险因素对于支扩合并慢阻肺的更早地诊断有着十分重要的意义。本研究将支扩患者按照是否合并有 COPD 分为两组，探究两组间基本特征、临床表现、实验室检查、HRCT 结果的特征并探究合并 COPD 的危险因素。

4.1. 基本特征

通过对支气管扩张症患者的研究发现，两组间性别、既往有高血压病史、吸烟史这三种基本特征的差异无统计学意义，而年龄、病程、住院天数及糖尿病史均是病例组患者更高。本研究中病例组患者的年龄显著大于对照组，有研究表明，COPD 的患者中高龄患者更多，40 岁以上人群的患病率为 13.7% [7]，早期症状更为隐匿[8]，不易及早进行诊断；而支气管扩张的最常见病因是幼年时的下呼吸道感染，既往研究显示 40 岁以上人群支扩的总体患病率为 1.2% [9]，这个患病率显然是低于慢阻肺的患病率的，综合

以上研究结果, COPD 的高龄患者多于单纯支气管扩张症可能是本研究病例组年龄显著大于对照组结果出现的原因。支扩合并慢阻肺患者病程及住院天数均较单纯支扩患者更长, 这种显著差异在 Miguel 等[10]的研究中也被证实, 更长的病程使肺部结构进一步遭到破坏, 定植菌群更加复杂, 这些因素均能使患者病情更加复杂, 治疗难度加大, 增长其住院天数。此外多项研究表明支扩合并慢阻肺患者过去一年急性加重次数更多[11]-[13], 以上因素均能导致患者生活质量更差, 经济负担更重, 因此对于支扩合并慢阻肺患者及早的诊断及合理的治疗显得尤为重要。

本研究中病例组中有糖尿病史的患者显著多于对照组。部分以单纯 COPD 为对照组, BCOS 为病例组的回顾性研究中发现糖尿病史在两组之间差别不明显或不能作为 BCOS 的独立危险因素[14] [15], 这可能与 COPD 与糖尿病之间密切的关系有关, 既往多项研究中提出 C 反应蛋白、白介素等炎症因子水平的升高在 2 型糖尿病的发病机制中发挥重要作用且能加重胰岛素抵抗[16]-[19], Rana 的研究更是表明 COPD 可以促进 2 型糖尿病的发展[20]。

4.2. 临床表现特征

单纯支气管扩张与合并慢阻肺的患者均表现有咳嗽、咳痰, 咯血更多见于单纯支气管扩张症的患者, 这与支扩引起的支气管结构破坏分不开关系[21]。本研究结果中病例组患者咯血症状显著少于对照组。既往有研究结果显示合并不可逆的气流受限后的支气管扩张患者咯血的比例低于较单纯支气管扩张患者[22], 但目前甚少研究探讨咯血症状与 COPD 之间的关系, 关于是否合并 COPD 后的支扩患者咯血概率会下降的问题值得进一步探讨。本研究中可见支扩合并慢阻肺患者呼吸频率、喘息患者数量显著高于对照组。COPD 的常见并发症即为 2 型呼吸衰竭, 且疾病本身属于阻塞性通气障碍, 患者呼吸频率普遍高于支气管扩张症的患者, 喘息更是常见于 COPD 患者之中。另外, 支扩合并慢阻肺患者因更严重的支气管结构性破坏, 更复杂的定植菌群, 导致缺氧更重, 进而表现出代偿性呼吸频率增快都能导致以上结果的出现。

4.3. 实验室检查特征

(1) 血气分析指标: 汪东亮以单纯 COPD 为对照组, BCOS 为病例组的回顾性研究中血气分析相关指标无显著差异[15], 徐艳艳等的研究中 BCOS 的 pO_2 、 pCO_2 均显著小于单纯 COPD 组, 而本研究以单纯支气管扩张为对照组, 以重叠综合征为病例组的研究结果显示 BCOS 组患者 pH 更小、 pO_2 更低、 pCO_2 更高、 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 更差, 且其均为 BCOS 的相关因素, 刘仕锋的研究中也有类似结果[22]。综合以上研究结果, 可见合并了 COPD 的支扩患者因阻塞性通气障碍, 机体内氧含量进一步降低, 且二氧化碳潴留逐渐加重。

(2) 血常规指标: 本研究中病例组患者的白细胞及嗜中性粒细胞计数均显著高于对照组, 表明支扩合并慢阻肺的炎症更重, 这与本研究中其余因素结果相辅相成, 2024 年姜甘[23]的研究中也有类似结果, 但在姜甘的研究中单纯支扩组的血红蛋白显著高于合并了 COPD 的支扩患者, 这在本研究中并不明显, 值得进一步探讨。

(3) 生化指标: 多项研究表明白蛋白是有肝脏产生、合成并在炎症反应加重时降低的指标, 可以反应慢性消耗性疾病严重程度[24] [25]。本研究中病例组患者白蛋白较对照组患者显著降低, 这与支扩合并慢阻肺更长久的病程及更严重的全身炎症反应的消耗脱不开关系。有研究发现尿素氮可以有效预测危重症患者的不良预后[26]。本研究中病例组患者尿素氮较对照组患者显著升高。尿素氮是机体内氮代谢的终末产物, 考虑病例组患者炎症更重、全身氧化应激反应更强导致蛋白质代谢旺盛, 导致产生的尿素氮更高是以上结果的成因。

(4) 炎症指标: 栗岩等的研究[27]表明, 当病原体入侵时, 血清中的降钙素原、C 反应蛋白会显著升高, 既往大量研究表明支扩合并慢阻肺的患者降钙素原、C-反应蛋白会显著升高[28] [29]。有研究发现, 支扩合并慢阻肺患者即使在稳定时期 C 反应蛋白、血沉等炎症标志物仍有增加[11] [30]。本研究中降钙素原两组间差异并不明显, 但随着降钙素原的升高, 支扩合并慢阻肺患者的比例逐渐高于对照组, 仅当降钙素原 <0.04 ng/ml 时对照组的比例高于病例组; C 反应蛋白两组间差异明显, 虽然两两比对并无有意义结果, 但同样可见仅当 C 反应蛋白 <5 mg/L 时对照组患者比例高于病例组, 这与以上文献结果类似, 均提示支扩合并慢阻肺患者有着更重的全身炎症反应。

(5) 凝血指标: 本研究结果表明病例组患者 D 二聚体显著高于对照组, 既往研究提示细菌感染、气道高反应性及血液高凝均能使 COPD 的病情恶化, 更严重的炎症反应往往对应着更高的 D 二聚体[31] [32], 这与本研究结果相辅相成。D 二聚体是能表现人体内凝血功能障碍以及炎症反应的指标, 感染程度加深时, 人体内交联蛋白水解增加, 其产物正是 D 二聚体[33]。病例组患者全身炎症反应更重, 进而 D 二聚体升高, 但单纯支气管扩张患者咯血症状更多, 其对凝血功能的影像在本研究中并不明显, 值得进一步探讨。

(6) 系统免疫炎症指数 SII: 系统免疫炎症指数(SII)是最近热门研究的血清学指标, 能综合反应中性粒细胞、淋巴细胞及血小板, 更充分地表达机体内炎症与免疫之间的联系[34]-[37], 汪东亮的研究中证明了 SII 对 BCOS 有较好的诊断价值[38]。本研究中病例组患者 SII 更高, 考虑支扩合并慢阻肺患者更强烈的免疫反应及全身炎症反应是以上结果的成因。但 SII 作为近年来的新兴指标, 虽被感染、癌症、外伤等各个领域的研究者广泛研究, 但至今未测定出具体的参考区间[34]-[37] [39] [40], 值得进一步研究探索, 以便于将来推广于临床。

4.4. 相关因素分析

(1) 危险因素: 年龄、病程、住院天数这三者相互关联, 共同反映了疾病的慢性进展性和严重程度。年龄增长伴随肺功能自然下降, 病程延长则意味着更持久的炎症损伤和结构破坏, 而住院天数延长往往提示急性加重频率高或病情控制不佳, 这些因素共同促进了 COPD 的发生发展。糖尿病与 COPD 之间存在双向关系。高血糖状态可加剧全身炎症反应, 损伤血管内皮功能, 促进气道重塑; 而 COPD 相关的慢性缺氧和氧化应激又可加重胰岛素抵抗, 形成恶性循环。呼吸频率高、喘息症状、 $p\text{CO}_2$ 升高这些指标反映了患者存在不同程度的气流受限和气体交换障碍。呼吸频率加快是机体代偿性增加通气量的表现, 喘息症状提示气道高反应性和可逆性气流受限, 而 $p\text{CO}_2$ 升高则意味着肺泡通气不足和 CO_2 潴留, 这些都是 COPD 的典型特征。白细胞计数、SII 升高这两者均提示全身炎症反应活跃。支气管扩张症本身即存在慢性气道炎症, 合并 COPD 后炎症反应进一步加剧, 导致中性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞浸润, 释放大炎症介质, 加重组织损伤和气道重塑。

(2) 保护因素: 咯血在支气管扩张症患者中较为常见, 通常与支气管动脉扩张破裂有关。本研究发现咯血症状与 COPD 风险呈负相关, 可能与以下机制有关: i) 咯血患者更早寻求医疗帮助, 从而更早接受规范治疗; ii) 反复咯血可能导致局部血管栓塞, 减少炎症介质释放, 减轻气道炎症。PH 值、 $p\text{O}_2$ 及 $p\text{O}_2(\text{a})/\text{FO}_2(\text{I})$ 较高这些指标反映了患者相对较好的氧合状态和肺功能。PH 值升高提示酸中毒程度较轻, $p\text{O}_2$ 及 $p\text{O}_2(\text{a})/\text{FO}_2(\text{I})$ 较高则意味着肺泡通气/血流比例相对正常, 这些因素共同保护患者免受 COPD 相关并发症的侵害。

因此, 本研究结果对临床实践具有重要指导意义, 对于年龄较大、病程较长、住院天数较久、合并糖尿病、存在喘息症状、 $p\text{CO}_2$ 升高、白细胞计数及 SII 水平升高的支气管扩张症患者, 应警惕合并 COPD 的风险, 尽早进行肺功能检查等相关评估, 早期识别高危患者。针对不同危险因素, 制定个体化治疗方

案。例如, 对于合并糖尿病的患者, 应严格控制血糖; 对于存在喘息症状的患者, 可考虑使用支气管舒张剂; 对于炎症反应活跃的患者, 可酌情使用抗炎药物。对于存在咯血症状、PH 值、 pO_2 及 $pO_2(a)/FO_2(I)$ 水平较高的患者, 应积极维持其良好的氧合状态和肺功能, 延缓疾病进展。本研究为回顾性研究, 无法避免存在选择偏倚问题, 未来需要开展前瞻性队列研究, 进一步验证上述危险因素和保护因素与支气管扩张症合并 COPD 的因果关系, 并探索潜在的干预靶点, 为临床提供更精准的诊疗策略。

5. 结论

与对照组患者相比, 病例组患者年龄更大、病程及住院天数更长、有糖尿病史的比例更多, 有咯血症状的患者更少, 缺氧及二氧化碳储留更重, 全身炎症反应更重, D-二聚体更高, SII 更高, 以上指标均为支气管扩张合并慢阻肺的独立危险因素。

参考文献

- [1] Ma, Y., Liu, D., Ji, Y., Wei, X., Pan, D., Xu, F., *et al.* (2020) Clinical Features Related to Hospital Expenses for Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in China. *Journal of International Medical Research*, **48**, Article 300060520931616. <https://doi.org/10.1177/0300060520932116>
- [2] Fendoğlu, T.Z., Köktürk, N., Yapar, D., Kılıç, P., Kılıç, K. and Erbaş, G. (2021) The Effect of Bronchiectasis on the Exacerbation and Mortality of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Clinical Respiratory Journal*, **15**, 1113-1120. <https://doi.org/10.1111/crj.13417>
- [3] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 311-321.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [5] Feng, J., Sun, L., Sun, X., Xu, L., Liu, L., Liu, G., *et al.* (2022) Increasing Prevalence and Burden of Bronchiectasis in Urban Chinese Adults, 2013-2017: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 111. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02023-8>
- [6] Baig, S.H. and Stephen, M.J. (2023) Outcomes of Hospitalized Patients with COPD Exacerbation with Bronchiectasis Compared to COPD Exacerbation and Bronchiectasis Exacerbation Patients. *The American Journal of the Medical Sciences*, **366**, 76-78. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2023.04.001>
- [7] Wang, C., Xu, J., Yang, L., Xu, Y., Zhang, X., Bai, C., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] Study): A National Cross-Sectional Study. *The Lancet*, **391**, 1706-1717. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30841-9)
- [8] Johnson, K.M., Bryan, S., Ghanbarian, S., Sin, D.D. and Sadatsafavi, M. (2018) Characterizing Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Research*, **19**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0731-1>
- [9] Lin, J., Xu, J. and Qu, J. (2016) Bronchiectasis in China. *Annals of the American Thoracic Society*, **13**, 609-616. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201511-740ps>
- [10] Martínez-García, M.Á., Méndez, R., Oliveira, C., Girón, R., García-Clemente, M., Máiz, L., *et al.* (2023) The U-Shaped Relationship between Eosinophil Count and Bronchiectasis Severity. *Chest*, **164**, 606-613. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.04.029>
- [11] Patel, I.S., Vlahos, I., Wilkinson, T.M.A., Lloyd-Owen, S.J., Donaldson, G.C., Wilks, M., *et al.* (2004) Bronchiectasis, Exacerbation Indices, and Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **170**, 400-407. <https://doi.org/10.1164/rccm.200305-648oc>
- [12] Narayana, J.K., Aliberti, S., Mac Aogáin, M., Jaggi, T.K., Ali, N.A.B.M., Ivan, F.X., *et al.* (2023) Microbial Dysregulation of the Gut-Lung Axis in Bronchiectasis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **207**, 908-920. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0893oc>
- [13] Tan, W.C., Hague, C.J., Leipsic, J., Bourbeau, J., Zheng, L., Li, P.Z., *et al.* (2016) Findings on Thoracic Computed Tomography Scans and Respiratory Outcomes in Persons with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*, **11**, e0166745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166745>
- [14] 徐艳艳, 王小云, 徐芳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张症的临床表型研究[C]//中国生命关怀学会. 生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集. 2024: 364-367.

- [15] 汪东亮. SII PNI 与支气管扩张症-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2023.
- [16] Pradhan, A.D. (2001) C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Association*, **286**, 327-334. <https://doi.org/10.1001/jama.286.3.327>
- [17] Spranger, J., Kroke, A., Möhlig, M., Hoffmann, K., Bergmann, M.M., Ristow, M., *et al.* (2003) Inflammatory Cytokines and the Risk to Develop Type 2 Diabetes. *Diabetes*, **52**, 812-817. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.3.812>
- [18] Hotamisligil, G.S. (1999) The Role of TNF α and TNF Receptors in Obesity and Insulin Resistance. *Journal of Internal Medicine*, **245**, 621-625. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1999.00490.x>
- [19] Thorand, B., Löwel, H., Schneider, A., Kolb, H., Meisinger, C., Fröhlich, M., *et al.* (2003) C-reactive Protein as a Predictor for Incident Diabetes Mellitus among Middle-Aged Men. *Archives of Internal Medicine*, **163**, 93-99. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.1.93>
- [20] Rana, J.S., Mittleman, M.A., Sheikh, J., Hu, F.B., Manson, J.E., Colditz, G.A., *et al.* (2004) Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma, and Risk of Type 2 Diabetes in Women. *Diabetes Care*, **27**, 2478-2484. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2478>
- [21] Zhao, J., Wu, Y., Zhang, K., Zhang, H., Ren, H. and Wang, Y. (2023) Computer Tomography (CT)-Based Screening of Hospitalized Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated by Bronchiectasis Phenotype during Acute Exacerbation: A Clinical Analysis. *Current Medical Imaging Formerly Current Medical Imaging Reviews*, **20**, e080523216632. <https://doi.org/10.2174/1573405620666230508103841>
- [22] 刘仕锋. 支气管扩张症合并不可逆气流受限的相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2021.
- [23] 姜甘. 支气管扩张症合并慢性阻塞性肺疾病的临床特征及中医证型分布研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [24] Onder, E.N.A. and Ertan, P. (2021) Fibrinogen-to-Albumin Ratio in Familial Mediterranean Fever: Association with Subclinical Inflammation. *Klinische Pädiatrie*, **233**, 292-298. <https://doi.org/10.1055/a-1610-9745>
- [25] Wang, H., Zhou, H., Jiang, R., Qian, Z., Wang, F. and Cao, L. (2021) Globulin, the Albumin-to-Globulin Ratio, and Fibrinogen Perform Well in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **22**, Article No. 583. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04463-7>
- [26] Arihan, O., Wernly, B., Lichtenauer, M., Franz, M., Kabisch, B., Muessig, J., *et al.* (2018) Blood Urea Nitrogen (BUN) Is Independently Associated with Mortality in Critically Ill Patients Admitted to ICU. *PLOS ONE*, **13**, e0191697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191697>
- [27] 栗岩, 李凤娇. 降钙素原、C-反应蛋白、白细胞介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在细菌性肺炎与病毒性肺炎中的变化和意义[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(12): 108-111.
- [28] Dou, S., Zheng, C., Cui, L., Xie, M., Wang, W., Tian, H., *et al.* (2018) High Prevalence of Bronchiectasis in Emphysema-Predominant COPD Patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 2041-2047. <https://doi.org/10.2147/copd.s163243>
- [29] Jin, J., Yu, W., Li, S., Lu, L., Liu, X. and Sun, Y. (2016) Factors Associated with Bronchiectasis in Patients with Moderate-severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine*, **95**, e4219. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000004219>
- [30] Tulek, B., Kivrak, A.S., Ozbek, S., Kanat, F. and Suerdem, M. (2013) Phenotyping of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using the Modified Bhalla Scoring System for High-Resolution Computed Tomography. *Canadian Respiratory Journal*, **20**, 91-96. <https://doi.org/10.1155/2013/727523>
- [31] 关雪娃. 中性粒细胞在 AECOPD 发生中的作用及人参皂苷 Rg3 的保护机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [32] 赖育庭, 黄慧. 白介素 6、降钙素原、D 二聚体、肿瘤坏死因子- α 、干扰素 γ 与慢阻肺急性加重期患者病情及预后的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(7): 601-606.
- [33] 孙晓菲, 董其娟, 于江红, 等. 血清超敏 C-反应蛋白和降钙素原与 D-二聚体及纤维蛋白原在糖尿病足感染患者中的变化分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(12): 2706-2709.
- [34] Yatabe, S., Eto, K., Haruki, K., Shiba, H., Kosuge, M., Ohkuma, M., *et al.* (2020) Signification of Systemic Immune-Inflammation Index for Prediction of Prognosis after Resecting in Patients with Colorectal Cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, **35**, 1549-1555. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03615-w>
- [35] Ozbek, E., Besiroglu, H., Ozer, K., Horsanali, M.O. and Gorgel, S.N. (2020) Systemic Immune Inflammation Index Is a Promising Non-Invasive Marker for the Prognosis of the Patients with Localized Renal Cell Carcinoma. *International Urology and Nephrology*, **52**, 1455-1463. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02440-y>
- [36] Jomrich, G., Gruber, E.S., Winkler, D., Hollenstein, M., Gnant, M., Sahora, K., *et al.* (2020) Systemic Immune-Inflam-

- mation Index (SII) Predicts Poor Survival in Pancreatic Cancer Patients Undergoing Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **24**, 610-618. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04187-z>
- [37] Biswas, T., Kang, K.H., Gawdi, R., Bajor, D., Machtay, M., Jindal, C., *et al.* (2020) Using the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) as a Mid-Treatment Marker for Survival among Patients with Stage-III Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 7995. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217995>
- [38] 汪东亮, 刘斌. SII PNI 与支气管扩张症——慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的相关性分析[J]. 安徽医学, 2023, 44(1): 32-37.
- [39] Zuo, H., Xie, X., Peng, J., Wang, L. and Zhu, R. (2019) Predictive Value of Novel Inflammation-Based Biomarkers for Pulmonary Hypertension in the Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Analytical Cellular Pathology*, **2019**, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2019/5189165>
- [40] Liu, X., Ge, H., Feng, X., Hang, J., Zhang, F., Jin, X., *et al.* (2020) The Combination of Hemogram Indexes to Predict Exacerbation in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article 572435. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.572435>