

· COPD 专题研究 ·

# 中性粒细胞与淋巴细胞比值与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者发生肺源性心脏病的关系

程朝晖, 陈玉珠, 罗兵, 徐素仿

作者单位: 230041安徽省合肥市, 安徽省第二人民医院医学检验中心

通信作者: 罗兵, E-mail: luob2008lb@126.com 徐素仿, E-mail: xsfjyk@163.com

**【摘要】** 目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者发生肺源性心脏病的关系。方法 回顾性选取2020年12月—2023年9月安徽省第二人民医院收治的AECOPD患者88例为研究对象, 收集患者的临床资料, 根据是否发生肺源性心脏病将患者分为发生组( $n=44$ )和未发生组( $n=44$ )。采用多因素Logistic回归分析探讨AECOPD患者发生肺源性心脏病的影响因素; 绘制ROC曲线分析NLR对AECOPD患者发生肺源性心脏病的预测价值。结果 发生组病程、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原、中性粒细胞计数、红细胞体积分布宽度(RDW)、血清总二氧化碳( $\text{TCO}_2^-$ )、NLR高于未发生组, 淋巴细胞计数低于未发生组( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示, NLR是AECOPD患者发生肺源性心脏病的独立影响因素 [ $OR=2.314$ ,  $95\%CI(1.426\sim 3.756)$ ,  $P<0.05$ ]。ROC曲线分析结果显示, NLR预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的AUC为0.877 [ $95\%CI(0.790\sim 0.937)$ ], 最佳截断值为4.2, 灵敏度为75%, 特异度为91%。结论 NLR是AECOPD患者发生肺源性心脏病的独立影响因素, NLR可作为预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的生物标志物。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; 肺心病; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

**【中图分类号】** R 563.9 R 541.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.128

## Relationship between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Pulmonary Heart Disease in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CHENG Zhaohui, CHEN Yuzhu, LUO Bing, XU Sufang

Department of Medical Laboratory Center, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Hefei 230041, China

Corresponding author: LUO Bing, E-mail: luob2008lb@126.com; XU Sufang, E-mail: xsfjyk@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and pulmonary heart disease in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 88 patients with AECOPD admitted to Anhui No.2 Provincial People's Hospital from December 2020 to September 2023 were selected as the research subjects. The clinical data of the patients were collected, the patients were divided into occurrence group ( $n=44$ ) and non-occurrence group ( $n=44$ ) based on the occurrence of pulmonary heart disease. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of the pulmonary heart disease in patients with AECOPD. The ROC curve was used to explore the predictive value of the NLR on the pulmonary heart disease in patients with AECOPD. **Results** The disease course, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), fibrinogen, neutrophil count, red blood cell volume distribution width (RDW), serum total carbon dioxide ( $\text{TCO}_2^-$ ) and NLR in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group, and the lymphocyte count was lower than that in the non-occurrence group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that NLR was the independent influencing factor of pulmonary heart disease in patients with AECOPD [ $OR=2.314$ ,  $95\%CI(1.426-3.756)$ ,  $P < 0.05$ ]. ROC curve analysis showed that the AUC of NLR predicting pulmonary heart disease in patients with AECOPD was 0.877 [ $95\%CI(0.790-0.937)$ ], the optimal cut-off value was 4.2 with sensitivity of 75% and specificity of 91%. **Conclusion** NLR is the independent influencing factor of pulmonary heart disease in patients with AECOPD and has predictive value for pulmonary heart disease in patients with AECOPD.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Pulmonary heart disease; Neutrophil to lymphocyte ratio

基金项目: 安徽省教育厅自然科学重点项目 (KJ2019A1099)

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 已经在世界范围内从第四大主要死亡原因发展为第三大主要死亡原因<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是COPD患者住院和死亡最常见的原因<sup>[2]</sup>。随着肺功能的恶化以及疾病的进展, 肺泡壁破坏导致的血管床丧失和慢性缺氧性肺血管收缩以及随之而来的慢性肺源性心脏病风险将极大提高, 严重影响患者的生活质量<sup>[3-4]</sup>。肺源性心脏病的唯一治疗方法是维持肺功能和血氧饱和度, 长期氧疗是AECOPD合并肺源性心脏病患者重要措施之一, 但此干预措施是以患者气体交换恶化为代价<sup>[5]</sup>。因此, 早期预测AECOPD患者发生肺源性心脏病并予以适当治疗具有重要临床意义。肺源性心脏病是一种常见的心脏病, 与COPD密切相关, 近年来, 肺源性心脏病已成COPD患者死亡的主要原因之一<sup>[6]</sup>。但事实上关于肺源性心脏病发病率和患病率的数据很少, 主要原因是无法在有肺源性心脏病发生风险的患者中大规模进行右心导管插入术<sup>[7]</sup>。那么开发能够预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的生物标物就显得尤为重要。

中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 作为全身炎症指标是COPD中研究较多的标志物之一, 已被证明是COPD患者并发肺动脉高压以及COPD患者再入院的预测指标<sup>[8-9]</sup>, 而肺动脉高压是肺源性心脏病的必要条件<sup>[10]</sup>, 以上证据表明, NLR可能与肺源性心脏病存在关联, 然而NLR与AECOPD患者发生肺源性心脏病之间的关系鲜有报道, 因此, 本研究拟探讨NLR与AECOPD患者发生肺源性心脏病之间的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2020年12月—2023年9月安徽省第二人民医院收治的AECOPD患者88例为研究对象, 纳入标准: (1) 符合《慢性阻塞性肺疾病的诊断与治疗》<sup>[11]</sup>中的AECOPD诊断标准; (2) 年龄 $\geq 35$ 岁; (3) 发病后1周内入院。排除标准: (1) 合并严重炎症疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病、恶性肿瘤、严重代谢紊乱和肝肾疾病者; (2) 合并认知障碍和神经功能障碍者; (3) 有长期药物依赖史者; (4) 相关检查资料不全者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求并通过安徽省第二人民医院医学伦理委员会审批〔伦理批件号: (R) 2023-026〕。

### 1.2 资料收集

收集患者的临床资料, 包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、脑卒中史、高脂血症史、病程、超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、D-二聚体、纤维蛋白原、清蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、红细胞体积分布宽度 (red blood cell volume distribution width, RDW)、血清总二氧化碳 (total carbon dioxide,  $\text{TCO}_2^-$ ),  $\text{NLR} = \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。hs-CRP、D-二聚体检测采用胶乳增强免疫比浊法, 试剂盒购自宁波美康生物科技股份有限公司; 纤维蛋白原检测采用凝固法, 试剂盒购自日本希森美康株式会社; 清

蛋白检测采用溴甲酚绿法, 试剂盒购自日本希森美康株式会社; 白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、RDW检测采用血细胞分析仪XN-1001, 试剂盒购自日本希森美康株式会社; 血清 $\text{TCO}_2^-$ 检测采用磷酸烯醇式丙酮酸盐羧化酶酶法, 西门子生化流水线XPT购自德国西门子公司。

### 1.3 肺源性心脏病判断

依据《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南 (2018年)》<sup>[12]</sup>中肺源性心脏病的诊断标准: 入院时患者有COPD史, 并出现肺动脉压增高、右心室增大或右心室功能不全的征象, 心电图、X线胸片、超声心动图有肺动脉增宽和右心增大肥厚的征象可作出诊断。根据是否发生肺源性心脏病将患者分为发生组 ( $n=44$ ) 和未发生组 ( $n=44$ )。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验数据正态性, 符合正态分布以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用成组 $t$ 检验; 采用多因素Logistic回归分析探讨AECOPD患者发生肺源性心脏病的影响因素; 绘制ROC曲线分析NLR对AECOPD患者发生肺源性心脏病的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

两组性别、年龄、有饮酒史者占比、有吸烟史者占比、有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、有脑卒中史者占比、有高脂血症史者占比、D-二聚体、清蛋白、白细胞计数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 发生组病程、hs-CRP、纤维蛋白原、中性粒细胞计数、RDW、血清 $\text{TCO}_2^-$ 、NLR高于未发生组, 淋巴细胞计数低于未发生组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 AECOPD患者发生肺源性心脏病影响因素的多因素Logistic回归分析

以AECOPD患者发生肺源性心脏病为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 以表1中差异有统计学意义的项目 (病程、hs-CRP、纤维蛋白原、RDW、血清 $\text{TCO}_2^-$ 、NLR) 为自变量 (均为实测值), 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, NLR是AECOPD患者发生肺源性心脏病的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 NLR对AECOPD患者发生肺源性心脏病的预测价值

ROC曲线分析结果显示, NLR预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的AUC为0.877 [95%CI (0.790 ~ 0.937)], 最佳截断值为4.2, 灵敏度为75%, 特异度为91%, 见图1。

## 3 讨论

本研究结果显示, 发生组病程、hs-CRP、纤维蛋白原、中性粒细胞计数、RDW、血清 $\text{TCO}_2^-$ 、NLR高于未发生组, 淋巴细胞计数低于未发生组; NLR是AECOPD患者发生肺源性心脏病的独立影响因素。

AECOPD是呼吸道症状的恶化, 反映了气道潜在慢性炎症恶化并导致额外的治疗<sup>[8]</sup>。AECOPD与慢性炎症相关, 影响肺实质和外周气道, 导致气道很大程度上不可逆转和气流

表1 未发生组和发生组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between non-occurrence group and occurrence group

项目	未发生组 (n=44)	发生组 (n=44)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P值
性别 (男/女)	36/8	36/8	<0.001 <sup>a</sup>	1.000
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	77.5 ± 7.1	77.3 ± 10.1	0.085	0.932
吸烟史 [n (%)]	10 (22.7)	10 (22.7)	<0.001 <sup>a</sup>	1.000
饮酒史 [n (%)]	1 (2.3)	3 (6.8)	1.048 <sup>a</sup>	0.306
高血压史 [n (%)]	23 (52.3)	27 (61.4)	0.741 <sup>a</sup>	0.389
糖尿病史 [n (%)]	10 (22.7)	6 (13.6)	1.222 <sup>a</sup>	0.269
脑卒中史 [n (%)]	21 (47.7)	26 (59.1)	1.142 <sup>a</sup>	0.285
高脂血症史 [n (%)]	5 (11.4)	1 (2.3)	2.862 <sup>a</sup>	0.091
病程 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	9.9 ± 4.5	14.2 ± 6.1	3.692	<0.001
hs-CRP ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	21.0 ± 29.7	47.5 ± 55.0	2.818	0.006
D-二聚体 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	1.5 ± 2.8	2.1 ± 2.5	1.053	0.295
纤维蛋白原 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	3.5 ± 1.4	4.3 ± 1.4	2.642	0.010
清蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	37.5 ± 4.2	36.4 ± 5.0	1.089	0.279
白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)	6.5 ± 2.2	7.7 ± 3.6	1.787	0.078
中性粒细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)	4.1 ± 1.6	6.2 ± 3.6	3.431	0.001
淋巴细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)	1.7 ± 0.8	0.9 ± 0.4	4.961	<0.001
RDW ( $\bar{x} \pm s$ , fl)	44.9 ± 4.3	46.9 ± 3.5	2.300	0.024
血清TCO <sub>2</sub> <sup>-</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	27.5 ± 4.5	30.8 ± 6.0	2.914	0.005
NLR ( $\bar{x} \pm s$ )	2.9 ± 1.5	10.8 ± 22.7	2.289	0.027

注: hs-CRP=超敏C反应蛋白, RDW=红细胞体积分布宽度, TCO<sub>2</sub><sup>-</sup>=总二氧化碳, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值; <sup>a</sup>表示χ<sup>2</sup>值。

表2 AECOPD患者发生肺源性心脏病影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of pulmonary heart disease in patients with AECOPD

变量	β	SE	Waldχ <sup>2</sup> 值	P值	OR值	95%CI
病程	0.077	0.060	1.659	0.198	1.080	0.961 ~ 1.214
Hs-CRP	-0.009	0.010	0.892	0.345	0.991	0.972 ~ 1.010
纤维蛋白原	0.271	0.275	0.966	0.326	1.311	0.764 ~ 2.249
RDW	0.117	0.074	2.482	0.115	1.124	0.972 ~ 1.301
血清TCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0.057	0.056	1.034	0.309	1.058	0.949 ~ 1.180
NLR	0.839	0.247	11.538	<0.001	2.314	1.426 ~ 3.756

受限, 这种炎症的特征是炎症细胞如肺泡巨噬细胞、中性粒细胞、白细胞数量增加及炎症标志物水平升高<sup>[9-13]</sup>。而持续的炎症导致AECOPD患者气流受限, 并发低氧血症的风险将会极大提高, 在持续缺氧状态下, 核因子κB与缺氧诱导因子1α相互作用, 促进炎症基因(如环氧化酶II)的表达, 进而加重炎症<sup>[14]</sup>, 进一步加重患者缺氧, 从而形成恶性循环, 而肺泡长期缺氧将极大提高肺源性心脏病发生风险<sup>[15]</sup>。研究表明, NLR与AECOPD相关低氧血症相关<sup>[16]</sup>。慢性缺氧可抑制K<sub>v</sub>通道孔形成α-氨基的信使RNA和蛋白表达, 减少肺动脉平滑肌细胞中功能性K<sub>v</sub>通道的数量, 通过K<sub>v</sub>通道的钾电流随之减少, 使肺动脉平滑肌细胞去极化, 提高胞质中钙离子浓

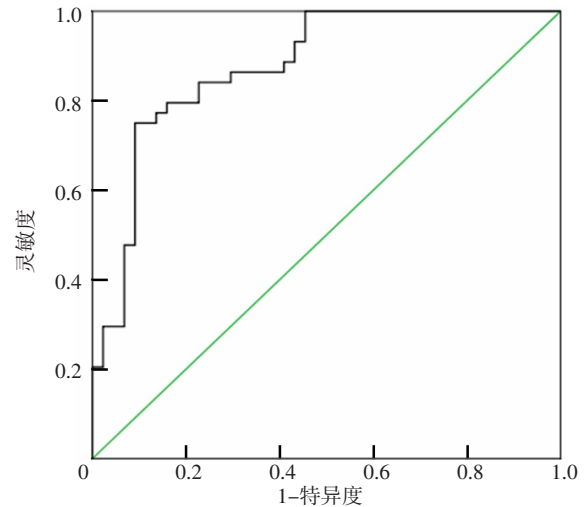


图1 NLR预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of NLR predicts pulmonary heart disease in patients with AECOPD

度, 刺激细胞增殖并抑制细胞凋亡<sup>[17]</sup>, 导致血管重构, 其特征是血管内膜纤维化和纵向平滑肌增生, 肺小动脉肌化和内侧肥大<sup>[18]</sup>。血管重构后, 肺动脉更窄、更厚、肌肉更发达, 对血流阻力变大, 进而进展为肺动脉高压。而肺源性心脏病是对肺动脉高压适应的不良反应<sup>[19]</sup>。NLR指血液中中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值, 其在临床上被用来评估机体炎症反应和免疫状态, 当中性粒细胞计数升高, 而淋巴细胞计数降低时, 可能表示机体正在经历一种炎症反应或免疫失衡, 常用于感染性疾病的诊断和监测<sup>[20]</sup>。动物实验表明, 在肺动脉高压中, 炎症先于血管重塑出现, 同时免疫状态改变是肺动脉高压的原因而不是结果<sup>[21]</sup>。动物模型中发现, 肺血管病变血管周围有淋巴细胞等免疫细胞浸润<sup>[22]</sup>, 同时, 中性粒细胞也参与肺动脉高压的致病过程<sup>[23]</sup>, NLR是中性粒细胞与淋巴细胞的组合, 可以综合反映机体的炎症反应和免疫状态。本研究结果显示, NLR预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的AUC为0.877, 提示NLR可能是预测AECOPD患者并发肺源性心脏病的生物标志物。

其他炎症标志物如hs-CRP、纤维蛋白原、RDW在COPD已被广泛应用<sup>[24-26]</sup>, 而AECOPD患者hs-CRP、纤维蛋白原、RDW与肺源性心脏病之间的关系鲜有报道, 本研究结果显示, 与AECOPD患者相比, AECOPD合并肺源性心脏病患者hs-CRP、纤维蛋白原、RDW升高, 这些结果进一步证实了炎症相关指标水平可能与AECOPD患者并发肺源性心脏病存在关联。本研究还发现, 血清TCO<sub>2</sub><sup>-</sup>在AECOPD合并肺源性心脏病患者中升高, 低氧血症是COPD的重要并发症, 而进行不受控制的氧疗可能会诱发高碳酸血症<sup>[27]</sup>, 又有研究表明, 高碳酸血症与COPD频繁急性加重相关, 进一步导致患者低氧血症加重从而形成恶性循环, 而肺泡的缺氧诱发肺源性心脏病的风险极大提高<sup>[28]</sup>。

#### 4 结论

综上所述, NLR是AECOPD患者发生肺源性心脏病的独立影响因素, NLR可作为预测AECOPD患者发生肺源性心脏病的

生物标志物。NLR廉价、易于获取且客观，值得临床推广。但本研究样本量相对较小，且为单中心研究，可能存在选择偏倚，此外本研究为回顾性分析，患者部分临床资料数据缺失未被纳入分析，后续有待扩大样本量进行前瞻性研究以进一步验证NLR与AECOPD患者并发肺源性心脏病的关系。

作者贡献：罗兵、徐素仿进行文章的构思与设计，论文修订，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理；程朝晖进行研究的实施与可行性分析；程朝晖、陈玉珠进行资料收集；陈玉珠进行资料整理；程朝晖、罗兵负责论文撰写。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] GOLPE R, SUÁREZ-VALOR M, MARTÍN-ROBLES I, et al. Mortality in COPD patients according to clinical phenotypes [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 1433-1439.DOI: 10.2147/COPD.S159834.
- [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.DOI: 10.1164/rccm.202009-3533SO.
- [3] 韩霞, 赵振峰, 代小敏.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者住院期间死亡的危险因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (10): 12-15, 20.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.200.
- [4] SAKAO S.Chronic obstructive pulmonary disease and the early stage of cor pulmonale: a perspective in treatment with pulmonary arterial hypertension-approved drugs [J]. *Respir Investig*, 2019, 57 (4): 325-329.DOI: 10.1016/j.resinv.2019.03.013.
- [5] KENT B D, MITCHELL P D, MCNICHOLAS W T.Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2011, 6: 199-208.DOI: 10.2147/COPD.S10611.
- [6] 杨浩毅, 吕晋琳, 向呈浩, 等.心电图技术在慢性阻塞性肺疾病并肺源性心脏病中的应用进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32 (2): 135-140.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.042.
- [7] PAUWELS R A, BUIST A S, CALVERLEY P M, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163 (5): 1256-1276. DOI: 10.1164/ajrcm.163.5.2101039.
- [8] SKJØRTEN I, HILDE J M, MELSOM M N, et al. Pulmonary artery pressure and PaO<sub>2</sub> in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Med*, 2013, 107 (8): 1271-1279.DOI: 10.1016/j.rmed.2013.03.021.
- [9] DUFFY S P, CRINER G J.Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management [J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103 (3): 453-461.DOI: 10.1016/j.mena.2018.12.005.
- [10] WEITZENBLUM E.Chronic cor pulmonale [J]. *Heart*, 2003, 89 (2): 225-230.DOI: 10.1136/heart.89.2.225.
- [11] GENTRY S, GENTRY B.Chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and management [J]. *Am Fam Physician*, 2017, 95 (7): 433-441.
- [12] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等.慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17 (12): 959-965.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.12.002.
- [13] AKSOY E, KARAKURT Z, GUNGOR S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is a better indicator of COPD exacerbation severity in neutrophilic endotypes than eosinophilic endotypes [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 2721-2730.DOI: 10.2147/COPD.S170353.
- [14] MANNINO D M. Biomarkers for chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and progression: insights, disappointments and promise [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2019, 25 (2): 144-149. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000549.
- [15] FITZPATRICK S F, TAMBWALA M M, BRUNING U, et al. An intact canonical NF-κB pathway is required for inflammatory gene expression in response to hypoxia [J]. *J Immunol*, 2011, 186 (2): 1091-1096.DOI: 10.4049/jimmunol.1002256.
- [16] 冯梅, 罗兵, 王学东, 等.急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与低氧血症的关系 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35 (9): 1292-1295.DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.09.023.
- [17] SWEENEY M, YUAN J X. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: role of voltage-gated potassium channels [J]. *Respir Res*, 2000, 1 (1): 40-48.DOI: 10.1186/rr11.
- [18] WILKINSON M, LANGHORNE C A, HEATH D, et al. A pathophysiological study of 10 cases of hypoxic cor pulmonale [J]. *Q J Med*, 1988, 66 (249): 65-85.
- [19] SHUJAAT A, MINKIN R, EDEN E. Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2007, 2 (3): 273-282.
- [20] 郭清源, 刘高, 白娅萍, 等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对中国人卒中相关性肺炎诊断价值的Meta分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (1): 85-90.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.009.
- [21] TAMOSIUNIENE R, TIAN W, DHILLON G, et al. Regulatory T cells limit vascular endothelial injury and prevent pulmonary hypertension [J]. *Circ Res*, 2011, 109 (8): 867-879.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.236927.
- [22] RABINOVITCH M, GUIGNABERT C, HUMBERT M, et al. Inflammation and immunity in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension [J]. *Circ Res*, 2014, 115 (1): 165-175.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301141.
- [23] VOGT W. Cleavage of the fifth component of complement and generation of a functionally active C5b6-like complex by human leukocyte elastase [J]. *Immunobiology*, 2000, 201 (3/4): 470-477.DOI: 10.1016/S0171-2985(00)80099-6.
- [24] HU X J, XU J, LI P, et al. Correlation of serum Clara cell secretory protein 16, plasma fibrinogen and serum amyloid A with the severity of acute exacerbated COPD and their combination in

- prognosis assessment [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023, 18: 1949–1957. DOI: 10.2147/COPD.S410917.
- [25] SHEN S H, XIAO Y. Association between C-reactive protein and albumin ratios and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023, 18: 2289–2303. DOI: 10.2147/COPD.S413912.
- [26] SAAD E, MAAMOUN B, NIMER A. Increased red blood cell distribution predicts severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation [J]. *J Pers Med*, 2023, 13 (5): 843. DOI: 10.3390/jpm13050843.
- [27] ABDO W F, HEUNKS L M A. Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (5): 323. DOI: 10.1186/cc11475.
- [28] KITAJIMA T, MARUMO S, AMIMOTO H, et al. Relationship between episodic nocturnal hypercapnia and history of exacerbations in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 1553–1563. DOI: 10.2147/COPD.S361914.
- (收稿日期: 2023-11-20; 修回日期: 2024-05-05)  
(本文编辑: 陈素芳)