

- the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46 – e110
- 7 Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35 – 41
- 8 Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, *et al.* MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2): 351 – 356
- 9 Larrue V, von Kummer RR, Müller A, *et al.* Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European – Australasian Acute Stroke Study (ECASS II) [J]. *Stroke*, 2001, 32(2): 438 – 441
- 10 National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581 – 1587
- 11 Kongbunkiat K, Wilson D, Kasemsap N, *et al.* Leukoaraiosis, intracerebral hemorrhage, and functional outcome after acute stroke thrombolysis[J]. *Neurology*, 2017, 88(7): 638 – 645
- 12 Wardlaw JM, Benveniste H, Nedergaard M, *et al.* Perivascular spaces in the brain: anatomy, physiology and pathology[J]. *Nat Rev Neurol*, 2020, 16(3): 137 – 153
- 13 Ozkul – Wermester O, Guegan – Massardier E, Triquenot A, *et al.* Increased blood – brain barrier permeability on perfusion computed tomography predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2014, 72(1 – 2): 45 – 53
- 14 Jin R, Yang G, Li G. Molecular insights and therapeutic targets for blood – brain barrier disruption in ischemic stroke: critical role of matrix metalloproteinases and tissue – type plasminogen activator [J]. *Neurobiol Dis*, 2010, 38(3): 376 – 385
- 15 Karaszewski B, Houlden H, Smith EE, *et al.* What causes intracerebral bleeding after thrombolysis for acute ischaemic stroke? Recent insights into mechanisms and potential biomarkers[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(10): 1127 – 1136
- 16 Simão F, Ustunkaya T, Clermont AC, *et al.* Plasma kallikrein mediates brain hemorrhage and edema caused by tissue plasminogen activator therapy in mice after stroke[J]. *Blood*, 2017, 129(16): 2280 – 2290
- 17 Charidimou A, Meegahage R, Fox Z, *et al.* Enlarged perivascular spaces as a marker of underlying arteriopathy in intracerebral haemorrhage: a multicentre MRI cohort study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(6): 624 – 629
- 18 Charidimou A, Boulouis G, Pasi M, *et al.* MRI – visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy [J]. *Neurology*, 2017, 88(12): 1157 – 1164
- 19 王甜甜, 王雪晶, 丁雪冰, 等. 易误诊的脑淀粉样血管病分析并文献复习[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(4): 381 – 385
- 20 Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83(2): 124 – 137
- 21 Rosenberg GA. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia [J]. *Clin Sci: Lond*, 2017, 131(6): 425 – 437
- 22 Fiehler J, Siemonsen S, Thomalla G, *et al.* Combination of T2* W and FLAIR abnormalities for the prediction of parenchymal hematoma following thrombolytic therapy in 100 stroke patients[J]. *J Neuroimaging*, 2009, 19(4): 311 – 316
- 23 余小艳, 石际俊, 姜春黎, 等. 血尿酸水平与 rt-PA 静脉溶栓卒中患者预后及脑出血转化的相关性分析[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(29): 2351 – 2354

(收稿日期: 2021 – 11 – 17)

(修回日期: 2021 – 12 – 18)

AECOPD 患者嗜酸性粒细胞百分比与呼出气一氧化氮及气道细菌感染的关系

张 森 刘 华 闫立萍 罗天雯

摘 要 **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者嗜酸性粒细胞百分比(percentage of eosinophils, EOS%)与呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric, FeNO)及气道细菌感染的关系。**方法** 选取 2020 年 3 月 ~ 2021 年 5 月甘肃省人民医院呼吸与危重症医学科收治的 116 例 AECOPD 患者, 收集患者病史、一

基金项目: 甘肃省人民医院科研基金资助项目(18GSSY8 – 7)

作者单位: 730000 兰州, 甘肃中医药大学第一临床医学院、甘肃省人民医院(张森); 730000 兰州, 甘肃省人民医院呼吸与危重症医学科(刘华、闫立萍、罗天雯)

通信作者: 刘华, 电子信箱: 734045109@qq.com

般资料(性别、年龄、吸烟指数、体重指数)并检测血EOS%、中性粒细胞百分比、降钙素原、白细胞介素-6、白细胞计数、C反应蛋白及FeNO。以EOS% $\geq 2\%$ 为界值,将血EOS% $\geq 2\%$ 的患者设为A组(嗜酸型AECOPD),血EOS% $< 2\%$ 的患者设为B组(非嗜酸型AECOPD)。首先用 t 检验、 χ^2 检验、Mann-Whitney U 非参数检验比较A组与B组患者一般资料、FeNO、中性粒细胞百分比、降钙素原、白细胞介素-6、白细胞计数、C反应蛋白水平,根据差异是否有统计学意义,进一步用Pearson或Spearman相关性分析描述上述差异有统计学意义的指标与血EOS%的关系。**结果** A组与B组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);中性粒细胞百分比、白细胞介素-6、降钙素原、FeNO水平比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);白细胞计数、C反应蛋白水平比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。相关性分析结果显示,血EOS%与中性粒细胞百分比、白细胞介素-6、降钙素原水平呈负相关($r = -0.425$, $r_s = -0.376$, $r_s = -0.342$, P 均 < 0.001);血EOS%与FeNO水平呈正相关($r_s = 0.399$, $P < 0.001$)。**结论** AECOPD患者血EOS%与FeNO呈正相关,EOS%升高可能会导致气道嗜酸性炎性反应增强,使得FeNO水平也显著升高;血EOS%与中性粒细胞百分比、白细胞介素-6、降钙素原呈负相关,血EOS%与气道细菌感染呈负相关。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 血嗜酸性粒细胞百分比 呼出气一氧化氮 气道细菌感染

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.08.028

Relationship between the Percentage of Blood Eosinophils and Exhaled Nitric Oxide and Airway Bacterial Infection in Patients with AECOPD. ZHANG Sen, LIU Hua, YAN Liping, et al. The First Clinical Medical College of Gansu University of Traditional Chinese Medicine (Gansu Provincial Hospital), Gansu 730000, China

Abstract Objective To investigate the percentage of blood percentage of eosinophils (EOS%) and exhaled nitric oxide (fractional exhaled nitric, FeNO) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and study its relationship with airway bacterial infections. **Methods** A total of 116 patients with AECOPD admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of Gansu Provincial Hospital from March 2020 to May 2021 were selected. The patient's medical history, general information (gender, age, smoking index, body mass index) were collected, and blood EOS%, percentage of neutrophils, procalcitonin, interleukin-6, white blood cell count, C-reactive protein determination and FeNO was measured. Taking EOS% $\geq 2\%$ as the cutoff value, patients with blood EOS% $\geq 2\%$ were set as group A (eosinophilic AECOPD), and patients with blood EOS% $< 2\%$ were set as group B (non-eosinophilic AECOPD). First, use t test, chi-square test, Mann-Whitney U non-parametric test to compare the general information, FeNO, neutrophil percentage, procalcitonin, interleukin-6, white blood cell count, and C reaction between group A and group B. Whether the protein level difference was statistically significant was monitored, and then Pearson or Spearman was used to analyze the relationship between the above statistically significant difference indicators and blood EOS%. **Results** There was no significant differences in general information between group A and group B (all $P > 0.05$). The percentage of neutrophils, interleukin-6, procalcitonin and FeNO levels were statistically significant (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in white blood cell count and C-reactive protein level (all $P > 0.05$). The results of correlation analysis showed that blood EOS% was negatively correlated with the percentage of neutrophils, interleukin-6, and procalcitonin ($r = -0.425$, $r_s = -0.376$, $r_s = -0.342$; all $P < 0.001$), and blood EOS% was positively correlated with FeNO level ($r_s = 0.399$, $P < 0.001$). **Conclusion** The blood EOS% of AECOPD patients is positively correlated with FeNO. The increase of EOS% may lead to the enhancement of airway eosinophilic inflammation, which makes the FeNO level significantly increase; blood EOS% and the percentage of neutrophils, interleukin-6. Procalcitonin is negatively correlated. Blood EOS% is negatively correlated with airway bacterial infection.

Key words Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Blood eosinophil percentage; Exhaled nitric oxide; Airway bacterial infection

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)作为常见的呼吸系统疾病,其特征是持续的呼吸道症状和不可逆的气流受限^[1]。COPD的急性恶化加重了肺功能的损害,与显著的病死率有关,为患者及医疗系统都带来了巨大负担。其主要特征为气道炎性反应增加,主要表现为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)在气道、肺实质、肺血管内浸润,导致黏液分泌增加、气道狭窄、肺功能下降,临床上出现呼吸困难的症状^[2]。众所周知,细菌

感染是诱发COPD急性加重最常见的原因,Bafadhel等^[2]研究发现,非嗜酸型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)主要由气道细菌感染诱发,但嗜酸型AECOPD是否由气道细菌感染诱发尚不明确,嗜酸性粒细胞与气道细菌感染的关系也有待于进一步研究。目前较多研究将血嗜酸性粒细胞百分比(percentage of eosinophils, EOS%) $\geq 2\%$ 和(或)痰EOS% $> 3\%$ 的COPD归为嗜酸性粒细胞型

COPD^[3-5]。鉴于在临床实践中应用诱导痰技术的困难,血 EOS% 则成为鉴别 COPD 炎症表型的客观指标。呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric, FeNO)作为一种非侵入性检查,可以简单并有效地评估气道炎症情况,气道内嗜酸性粒细胞炎症是其增高的主要原因,有助于临床区分嗜酸性气道炎症与非嗜酸性气道炎症,但是在 AECOPD 患者中血 EOS% 与 FeNO 的研究较少^[6,7]。因此本研究通过探讨血 EOS% 与 FeNO、中性粒细胞百分比、降钙素原、白细胞介素-6、白细胞计数、C 反应蛋白水平的关系,了解 AECOPD 患者血 EOS% 与 FeNO 及气道细菌感染的相关性,以便于临床制定 AECOPD 预防策略和推动个体化及分层治疗。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2020 年 3 月~2021 年 5 月

表 1 A 组与 B 组患者一般资料比较[*n*(%), $\bar{x} \pm s$, *M*(*Q*1,*Q*3)]

项目	A 组(<i>n</i> =35)	B 组(<i>n</i> =81)	<i>t</i> / χ^2 / <i>z</i>	<i>P</i>
男性/女性	24/11	52/29	0.207	0.649
年龄(岁)	69.00±9.62	68.44±11.40	0.252	0.802
吸烟指数(支·年)	600(400,800)	400(300,800)	-0.826	0.409
体重指数(kg/m ²)	22.89(21.14,25.39)	22.03(19.72,24.45)	-1.756	0.079

2. 检测方法:所有患者在入院时采集空腹静脉血 3ml,用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测 C 反应蛋白水平,用罗氏 ECL2010 电化学发光分析仪(罗氏诊断产品上海有限公司)检测白细胞介素-6、降钙素原水平;用 K-4500 血细胞分析仪(日本东亚公司)检测中性粒细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比、白细胞计数水平。所有患者均在入院时采用 Sunvou-CA2122 一氧化氮分析仪(尚沃医疗电子股份有限公司)行 FeNO 测定,检测步骤按照操作指南进行。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布且方差齐性数据采用两独立样本 *t* 检验,不符合正态分布或方差不齐数据采用 Mann-Whitney *U* 非参数检验,分类

甘肃省人民医院呼吸与危重症医学科收治的 116 例 AECOPD 患者。纳入标准:①年龄>40 岁;②符合 AECOPD 诊断标准^[8]。排除标准:①合并其他疾病,如支气管哮喘、肺栓塞、肺癌、肺炎、过敏性疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病;②临床资料欠缺者;③近期肺部手术者。本研究已获得笔者医院医学伦理学委员会批准。参考国内外研究结果,定义嗜酸型 AECOPD 以血 EOS%≥2% 的界值最敏感,因此以血 EOS%≥2% 为阈值分为两组^[9]。A 组为 EOS%≥2% 的患者,B 组为 EOS%<2% 的患者。两组患者性别、年龄、吸烟指数(每天吸烟支数×吸烟年数)、体重指数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05,表 1)。

变量使用 χ^2 检验。连续变量符合正态分布时,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。连续变量不符合正态分布时,以中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*1,*Q*3)]表示。*Pearson* 相关系数(*r*)法描述 AECOPD 患者血 EOS% 与中性粒细胞百分比的相关性;*Spearman* 秩相关系数(*r_s*)法描述 AECOPD 患者血 EOS% 与 FeNO、降钙素原、白细胞介素-6 的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床指标比较:A 组和 B 组患者 FeNO、中性粒细胞百分比、降钙素原、白细胞介素-6 水平比较,差异均有统计学意义(*P*均<0.05);白细胞计数、C 反应蛋白水平比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05,表 2)。

表 2 A 组与 B 组患者临床指标比较[$\bar{x} \pm s$, *M*(*Q*1,*Q*3)]

项目	A 组(<i>n</i> =35)	B 组(<i>n</i> =81)	<i>t</i> / <i>z</i>	<i>P</i>
中性粒细胞百分比(%)	65.09±8.17	73.14±10.72	-3.969	<0.001
白细胞介素-6(ng/L)	5.29(3.75,8.60)	10.80(4.68,32.63)	-3.080	0.002
降钙素原(μg/L)	0.04(0.03,0.07)	0.06(0.03,0.10)	-2.161	0.031
FeNO(ppb)*	22(17,27)	16(13,20)	-3.788	<0.001
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	6.20(5.30,7.30)	7.10(5.25,8.75)	-1.624	0.104
C 反应蛋白(mg/dl)	4.50(1.60,9.50)	6.00(1.90,25.85)	-1.314	0.189

* 1ppb=1×10⁻⁹mol/L

2. AECOPD 患者血 EOS% 与中性粒细胞百分比、FeNO、降钙素原、白细胞介素-6 的关系: 血 EOS% 与中性粒细胞百分比、白细胞介素-6、降钙素原水平呈负相关 ($r = -0.425$, $r_s = -0.376$, $r_s = -0.342$, P 均 <0.001); 血 EOS% 与 FeNO 水平呈正相关 ($r_s <0.399$, $P <0.001$, 图 1 ~ 图 4)。

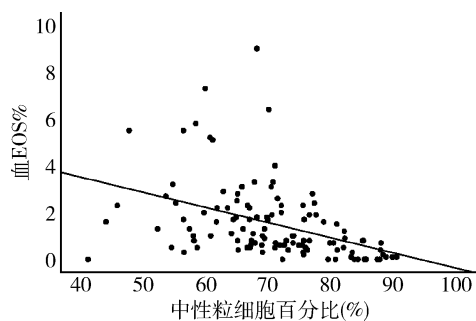


图 1 血 EOS% 与中性粒细胞百分比散点图及趋势图

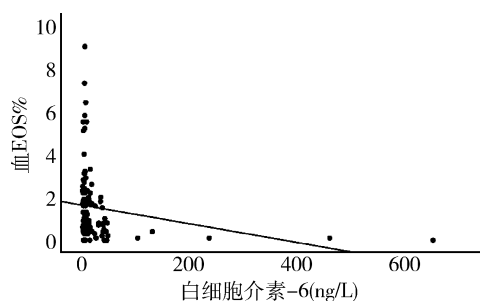


图 2 血 EOS% 与白细胞介素-6 散点图及趋势图

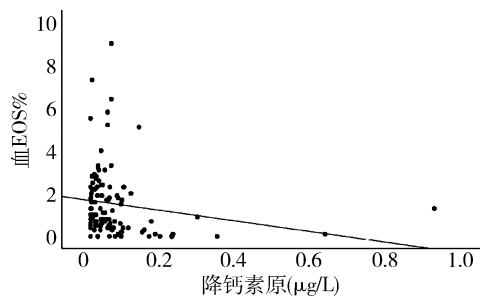


图 3 血 EOS% 与降钙素原散点图及趋势图

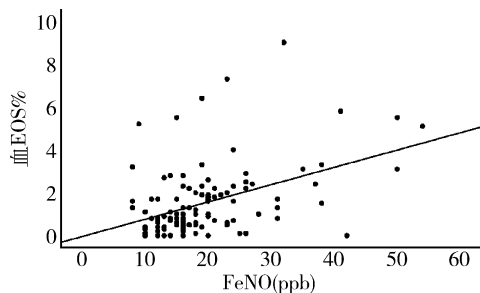


图 4 血 EOS% 与 FeNO 散点图及趋势图

讨 论

AECOPD 是 COPD 患者呼吸道症状急性恶化的一种过程, 表现为呼吸困难、痰量增加、活动耐力降低等症状, 长期反复发作会导致患者出现呼吸衰竭甚至危及生命。由于不同的患者具有不同的临床和病理生理特征, 所以对患者进行表型鉴定从而采取相应的精准治疗至关重要。近年来 EOS% 作为 COPD 的生物学标志物备受关注, 参考国内外研究结果, AECOPD 血 EOS% $\geq 2\%$ 的界值鉴别嗜酸性气道炎症最敏感^[9, 10]。故本研究以血 EOS% $\geq 2\%$ 为阈值分组, 发现入组的 116 例患者中 35 例患者 EOS% 升高, 即 30% 的患者存在嗜酸性气道炎症, 与其他文献报道结果一致, 10% ~ 45% 的 AECOPD 患者存在嗜酸性气道炎症^[11-13]。该炎症表型特点为 EOS 在趋化因子的介导下向肺组织迁移, 并释放炎症介质破坏肺泡上皮细胞, 加重气道炎症反应^[14]。而对于此类高水平 EOS 的 AECOPD 患者治疗给予糖皮质激素更敏感, 临床转归更好^[15, 16]。说明 EOS 在部分 AECOPD 患者的发病过程中起重要作用, 探索及认知 EOS 在 AECOPD 病理生理进程中的作用, 对于指导 AECOPD 治疗和管理具有显著的价值。

FeNO 是在一氧化氮合酶的催化下经各种炎症因子刺激上皮细胞或巨噬细胞时合成, 是评估嗜酸性气道炎症的指标。研究证实, 血 EOS% 同样能够评估 COPD 患者嗜酸性气道炎症^[17]。在稳定期 COPD 患者中, 血 EOS% 与 FeNO 呈正相关, 但在 AECOPD 患者中血 EOS% 与 FeNO 的研究较少。所以本研究以血 EOS% $\geq 2\%$ 为阈值, 发现 EOS% $\geq 2\%$ 组患者 FeNO 水平显著高于 EOS% $< 2\%$ 组患者, 进一步对血 EOS% 与 FeNO 进行 Spearman 相关分析, 结果表明血 EOS% 与 FeNO 呈正相关, 表明 EOS% 升高可能会导致气道嗜酸性炎症反应增强, 使得 FeNO 水平也显著升高。田文景^[18]对 AECOPD 患者血 EOS% 水平与 FeNO 的关系进行研究, 同样发现 AECOPD 患者血 EOS% 与 FeNO 呈正相关。安然等^[19]在 AECOPD 患者中对血 EOS% 水平与 FeNO 水平进行回顾性研究发现高 EOS 组 (EOS% $\geq 2\%$) 患者 FeNO 水平高于低 EOS 组 (EOS% $< 2\%$), 且与 FeNO 呈正相关。以上研究均与本研究结果一致。

气道细菌感染和嗜酸性粒细胞之间的关系在 AECOPD 中尚未确定。研究发现 EOS 在气道细菌感染严重的 COPD 患者中降低, 与 COPD 急性期患者预后不良有关^[20]。Choi 等^[21]研究发现, EOS% $< 2\%$ 是

AECOPD 细菌感染的潜在指标。目前判断细菌感染的生物学标志物主要包括白细胞计数、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白、白细胞介素 -6、降钙素原等。本研究发现,血 EOS% <2% 组患者中性粒细胞百分比、白细胞介素 -6、降钙素原水平显著高于血 EOS% ≥ 2% 组患者,白细胞计数与 C 反应蛋白在两组间比较,差异无统计学意义。考虑白细胞计数易受多种外界因素影响,白细胞计数水平不光在细菌感染升高,在一些病毒感染中同样可见升高,并且在某些早期细菌感染中可能检测不出白细胞计数异常^[22]。对于 C 反应蛋白而言,其他非细菌感染引起的炎性反应中也可能升高,缺乏特异性。

通过进一步对血 EOS% 与中性粒细胞百分比进行 Pearson 相关分析,发现血 EOS% 与中性粒细胞百分比水平呈负相关;对血 EOS% 与白细胞介素 -6、降钙素原水平进行 Spearman 相关分析,发现血 EOS% 与白细胞介素 -6、降钙素原水平呈负相关。推测 AECOPD 患者中,血 EOS% 与气道细菌感染呈负相关,嗜酸型 AECOPD 的诱因与细菌感染无关。嗜酸性粒细胞作为参与呼吸道免疫防御的重要细胞,可能在一定程度上增强了机体正常需求的防御机制,从而降低气道细菌感染的发生概率^[23]。Kolsum 等^[24]研究发现,与 COPD 稳定状态比较,急性加重期细菌感染的 COPD 患者中血液嗜酸性粒细胞绝对计数显著降低,而没有细菌感染的 COPD 患者中未观察到血液嗜酸性粒细胞计数变化,证明 COPD 急性加重期细菌感染与血液嗜酸性粒细胞之间呈负相关,与本研究结果一致。

综上所述,在 AECOPD 患者中血 EOS% 水平与 FeNO 水平呈正相关,EOS% 升高可能会导致气道嗜酸性炎性反应增强,使得 FeNO 水平也显著升高。血 EOS% 与气道细菌感染呈负相关,嗜酸型 AECOPD 的诱因可能与气道细菌感染无关。并非所有的 AECOPD 都需要给予抗生素治疗,血 EOS% 水平可作为指导抗生素及激素规范使用的参考指标,有助于促进未来 AECOPD 的精准治疗与管理。本研究不足之处在于纳入样本量较少,未进行综合因素分析。由于缺乏病原学结果,未能对感染病原体与 AECOPD 气道炎症表型间的关系进行分析,需开展更多的多中心、大样本量的研究予以进一步证实,旨在更好地指导临床研究。

参考文献

- 1 梁振宇,陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2021 年修订版)修订历程及思考[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 165-166
- 2 Bafadhel M, McKenna S, Terry S, *et al.* Acute exacerbations of chro-

- nic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(6): 662-671
- 3 Netsanet N, Vanessa MD, Katherine B, *et al.* Peripheral blood eosinophils: a surrogate marker for airway eosinophilia in stable COPD[J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016, 11(1): 1495-1504
- 4 Damian T, Sebastian M, Karolina S, *et al.* The association between airway eosinophilic inflammation and IL-33 in stable non-atopic COPD[J]. *Respiratory Research*, 2018, 19(1): 108
- 5 Kolsum U, Ravi A, Hitchen P, *et al.* Clinical characteristics of eosinophilic COPD versus COPD patients with a history of asthma[J]. *Respiratory Research*, 2017, 18(1): 73
- 6 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会,中国哮喘联盟. 呼气一氧化氮检测及其在气道疾病诊治中应用的中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3092-3114
- 7 Chou KT, Su KC, Huang SF, *et al.* Exhaled nitric oxide predicts eosinophilic airway inflammation in COPD[J]. *Lung*, 2014, 192(4): 499
- 8 蔡柏蔷,陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057
- 9 Landis S, Suruki R, Maskell J, *et al.* Demographic and clinical characteristics of COPD patients at different blood eosinophil levels in the UK clinical practice research datalink[J]. *COPD Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018, 15(2): 1-8
- 10 何真,曾晓丽,刘晓菊. 嗜酸性粒细胞型慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(40): 3197-3200
- 11 Bafadhel M, Greening NJ, Harvey-dunstan TC, *et al.* Blood eosinophils and outcomes in severe hospitalized exacerbations of COPD[J]. *Chest*, 2016, 150(2): 320-328
- 12 Duman D, Aksoy E, Agca MC, *et al.* The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia [Corrigendum][J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016, 11: 417
- 13 Bafadhel M, Davies L, Calverley PM, *et al.* Blood eosinophil guided prednisolone therapy for exacerbations of COPD: a further analysis[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(3): 789-791
- 14 George L, Brightling CE. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2016, 7(1): 34
- 15 杨宏宽,张艳,张佳颖,等. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠患者中痰髓过氧化物酶、嗜酸粒细胞阳离子蛋白与临床特征的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(10): 1215-1221
- 16 王景,陈碧,朱述阳. 入院时外周血嗜酸粒细胞百分比与慢性阻塞性肺疾病急性加重患者出院后短期内急性加重复发的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(7): 46-50
- 17 Schleich F, Corhay JL, Louis R. Blood eosinophil count to predict bronchial eosinophilic inflammation in COPD[J]. *European Respiratory Journal*, 2016, 47(5): 1562-1564
- 18 田文景. AECOPD 患者外周血嗜酸性粒细胞水平与 IgE 及 FeNO 的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(5): 918-921

(转第 60 页)

分型及 TN 分期的准确性降低^[16,17]。DCEU 与介入活检检查判断直肠癌分型的总准确率为 88.6% (140/158), TN 分期准确率分别为 88.0%、85.4%, 与单纯直肠灌注超声造影比较, DCEU 与介入活检检查判断直肠癌的分型及分期有更高的准确性, 因为直肠癌为富血供肿瘤, 血管的形态和分布是不均匀的, 与正常组织的微循环灌注模式有差异。由于静脉血管造影显示肿瘤先于正常肠壁呈快速高增强, 肠腔呈无增强, 周围脂肪呈低增强, 这形成的差异利于对肿瘤类型和肠壁浸润深度的诊断, 这是直肠癌进行分型及 TN 分期的重要依据^[18]。

但是本研究也有一定的局限性, 有些患者因肿瘤太大导致肠腔狭窄, 此时因探头不能伸入到病变处肠腔, 只能在肿瘤边缘探查, 会对肿瘤类型和浸润的程度做出错误判断, 同时该技术对超声医师的操作及经验也有较高的要求, 应根据患者的实际情况选择适合的影像学方法, 以便做出精准的术前评估。

综上所述, DCEU 与介入活检检查可对直肠癌进行准确分型和 TN 分期, 较大程度上减少肿瘤确诊时间, 在直肠癌术前评估、制定诊疗方案、手术术式选择等方面可为临床应用提供参考。

参考文献

- 1 郑莹, 王泽洲. 全球结直肠癌流行数据解读[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(1): 149-152
- 2 彭丽洁, 李国胜. 直肠癌保肛术后低位前切除综合征研究进展[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(4): 13-16
- 3 Zhang JJ, Guo BL, Zheng QX, *et al.* The effectiveness and safety of open versus laparoscopic surgery for rectal cancer after preoperative chemo - radiotherapy: a Meta - analysis [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2019, 22(3): 153-159
- 4 邓小红, 唐丽娜, 沈友洪, 等. 超声双重造影对直肠癌术前 T 分期的诊断价值[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(9): 684-686
- 5 谭蜀川, 罗晓茂, 钏志睿, 等. 经直肠双重超声造影在直肠癌术前 T 分期中的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(5): 316-319

- 6 国家卫生计生委医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015 版)[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2015, 9(6): 506-523
- 7 彭成忠, 黄品同, 王力, 等. 超声双重造影对直肠癌大体分型的评估及其意义[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2013, 10(9): 746-750
- 8 邸静, 闫丰娜, 童小华. 结直肠癌 TN 分期、神经管侵犯与预后的多因素回归分析[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(6): 995-998
- 9 沈艳, 陆文明, 郭碧萍, 等. 直肠超声双重造影及介入活检一体化检查对直肠癌 TN 分期的临床应用价值[J]. 中国现代医生, 2020, 58(35): 120-124
- 10 王天驰, 唐纭. 经直肠超声检查技术对直肠癌分期的诊断价值[J]. 海南医学, 2020, 31(3): 374-378
- 11 王乐, 李江, 朱陈, 等. 结直肠癌适宜筛查开始年龄的探讨[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(6): 1113-1117
- 12 何建军, 王新, 王银春, 等. 腹腔镜直肠癌保肛手术术后吻合口漏与钉仓数量关系的研究[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(3): 96-99
- 13 陆晨, 骆霞岗, 王武林, 等. 不同手术方式在低位直肠癌中的合理选择应用[J]. 中华腔镜外科杂志: 电子版, 2020, 13(2): 124-128
- 14 刘金玲, 林吉征, 苏晓, 等. 高分辨率 MRI 动态增强扫描在直肠癌术前 TN 分期及手术方式选取中的应用[J]. 磁共振成像, 2021, 12(1): 38-42
- 15 刘璐, 冯林春, 刘其腾, 等. 局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗初步临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(11): 954-958
- 16 Marusch F, Ptak H, Sahm M, *et al.* Endorectal ultrasound in rectal carcinoma - do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? [J]. Endoscopy, 2011, 43(5): 425-431
- 17 Xia CC, Pu J, Zhang JG, *et al.* Readout - segmented echo - planar diffusion - weighted MR for the evaluation of aggressive characteristics of rectal cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 12554
- 18 吴长君, 王希, 张光晨. 经直肠超声检查对直肠癌诊疗的应用[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2017, 14(6): 401-404

(收稿日期: 2021-10-22)

(修回日期: 2021-12-12)

(接第 125 页)

- 19 安然, 叶永青. AECOPD 患者呼出气一氧化氮与外周血 EOS 百分数的相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19: 43-44
- 20 Rahimi - rad MH, Asgari B, Hosseinzadeh N, *et al.* Eosinopenia as a marker of outcome in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Mdic, 2015, 10(1): 10-13
- 21 Choi J, Oh JY, Lee YS, *et al.* The association between blood eosinophil percent and bacterial infection in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2019, 14: 953-959
- 22 覃少佳, 罗敏著, 张鸿魁, 等. D-D、NT-proBNP、WBC 对慢性

阻塞性肺疾病患者预后的影响[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2019, 12(4): 490-492

- 23 D Armiento JM, Scharf SM, Roth MD, *et al.* Eosinophil and T cell markers predict functional decline in COPD patients[J]. Respiratory Research, 2009, 10(1): 113
- 24 Kolsum U, Donaldson GC, Singh R, *et al.* Blood and sputum eosinophils in COPD; relationship with bacterial load [J]. Respiratory Research, 2017, 18(1): 88

(收稿日期: 2021-11-18)

(修回日期: 2021-12-20)