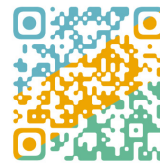




钟南山院士、赖克方教授最新研究 五类炎症因子可预测感染后咳嗽

关联
阅读原文
扫一扫

医师报讯 (融媒体记者 刘则伯) 8月24日, 广州医科大学附属第一医院钟南山院士、赖克方教授团队发表研究论文指出, 无论是感染后亚急性咳嗽还是感染后慢性咳嗽, 患者体内均存在激活型 IFN- γ 阳性 T 淋巴细胞水平升高, 并伴随多种炎性细胞因子 (包括 IFN- γ 、TNF- α 、IFN- α 、IFN- β 和 IL-10) 上调, 而在康复人群中, 这些异常指标显著回落。研究团队据此提出, 痰液中 T 细胞亚群和细胞因子组合可作为预测咳嗽风险的生物标志物, 为未来精准治疗提供了可能方向。(Med Comm.8 月 24 日在线版)



钟南山 院士



赖克方 教授

研究采用单中心, 前瞻队列设计, 自 2019 年 9 月至 2024 年 1 月共纳入 169 例受试者, 其中 40 例为健康对照组, 64 例为感染后慢性咳嗽患者, 65 例为感染后亚急性咳嗽患者以及 20 例感染后亚急性咳嗽康复者。

针对感染后咳嗽患者中 T 淋巴细胞亚群及细胞因子谱特征的明确诊断需求, 该研究系统分析四个研究组 (健康对照组、感染后慢性咳嗽患者、感染后亚急性咳嗽患者及感染后亚急性咳嗽康复者) 的临床

特征、外周血及诱导痰免疫表型 (包括 T 淋巴细胞亚群和细胞因子), 并探究其与咳嗽敏感性、气道炎症的关联。通过建立逻辑回归模型, 成功预测感染后咳嗽患者的咳嗽风险因素。

结果显示, 感染后亚急性咳嗽与感染后慢性咳嗽患者血液及气道中均存在显著的激活型 IFN- γ T 细胞升高, 痰液中 CD8/CD4 比值亦明显上升。与此同时, 痰液内的 IFN- γ 、TNF- α 、IFN- α 、IFN- β 和 IL-10 等炎性

因子显著升高, 且在感染后慢性咳嗽患者中, TNF- α 水平高于感染后亚急性咳嗽, 咳嗽更为严重, 小气道功能下降更明显。相比之下, 感染后亚急性咳嗽康复者患者的上述指标均出现明显下降, 接近健康对照水平, 提示炎症与咳嗽敏感性在康复过程中同步缓解。

相关性分析显示, 咳嗽阈值 (LgC5) 与血液和痰液中的多类激活型 IFN- γ T 细胞呈负相关, 与痰液尿酸、LDH 活性呈正相关。基于痰液中四类 IFN- γ 相关 T 细胞亚群建立的模型 AUC 为 0.892, 而基于五类炎症细胞因子建立的模型 AUC 为 0.824, 均具备较强的预测效能, 提示可作为感染后咳嗽风险的免疫学标志物组合。

研究 者说

赖克方教授在文中指出, 该研究揭示了感染后咳嗽患者的免疫学特征, 即以激活的 IFN- γ T 淋巴细胞及其相关细胞因子为核心的炎症反应。这一研究发现不仅可为感染后咳嗽的发生与康复提供了免疫学解释, 也为未来咳嗽相关药物开发提供了新的思路。

此次研究首次明确了, 感染后慢性咳嗽和感染后亚急性咳嗽患者不仅血液中 IFN- γ T 淋巴细胞、CD8/IFN- γ T 淋巴细胞比例升高, 活化的 IFN- γ T 淋巴细胞同样显著增加, 而这些指标在感染后亚急性咳嗽康复者人群中均已恢复正常。这提示咳嗽敏感性可能与血液中活化的 IFN- γ T 淋巴细胞密切相关。类似现象也在哮喘慢

性咳嗽患者和长期咳嗽人群中观察到, 表现为活化 CD8 T 淋巴细胞升高。既往动物实验亦证明, 血液来源的活化 IFN- γ T 淋巴细胞可迁移至气道, 引发淋巴细胞性炎症, 从而加重临床表现。痰液分析结果同样支持这一结论。

此外, 本次研究还发现, 感染后慢性咳嗽患者与感染后亚急性咳嗽患者相比, 表现出四个关键差异: 临床症状更为严重, LCQ 评分更低、干咳发生率更高; 小气道功能下降更明显 (FEF75% 更低); 咳嗽敏感性更强 (LgC2 值下降); 气道炎症水平更高, 尤其是痰液中 TNF- α 和活化的 IFN- γ T 淋巴细胞水平显著升高。这些差异进一步解释了为何部分患者的咳嗽会从亚急性发展为慢性。

呼吸专栏编委会

名誉主编: 钟南山 王辰
指导专家(按姓氏拼音排序):
白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 刘春涛 瞿介明
孙永昌 徐永健 周新
主 编: 曹彬 应颂敏
执行主编(按姓氏拼音排序):
邓朝胜 郭强 侯刚
宋元林 孙加源 熊维宁
徐金富 张静 (上海)
编委 (按姓氏拼音排序):
班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈愉 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠炜 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旻
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨姣
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静 (天津) 张一
赵俊 赵帅 周国武
周华 周敏 周庆涛

病例精解

病例简介



王虹 教授

主诉 47 岁男性患者, 主因“间断咳嗽、咳痰、喘息 20 余年, 加重伴呼吸困难 2 d”就诊。

现病史 患者自诉于入院前 20 余年间断咳嗽、咳痰、喘息, 痰多为白色, 伴打喷嚏、流鼻涕、鼻痒, 伴眼痒, 多于接触花粉、灰尘、冷空气后出现, 每年 8~10 月为著, 吸入沙丁胺醇可缓解, 曾诊断为“过敏性鼻炎伴哮喘”, 但未规律治疗。2 d 前雷暴天气后患者咳嗽、咳痰、喘息再次发作, 较前明显加重, 伴活动后气短明显, 伴鼻塞、鼻痒、眼痒, 咳大量白色黏痰, 无发热、寒战、胸痛等不适, 患者自行吸入沙丁胺醇后症状缓解不明显, 随后患者自觉症

状进行性加重并伴呼吸困难, 遂于当地医院急诊就诊, 完善胸部 CT 示未见明显异常, 积极予以“布地奈德+丙卡特罗+异丙托溴铵雾化吸入、甲泼尼龙及氯霉素静脉滴注”对症治疗后患者症状好转, 为进一步诊治来诊。

既往史 既往过敏性鼻炎伴哮喘 20 余年, 不规则吸入沙丁胺醇、布地奈德福莫特罗控制症状尚可。吸烟史 15 包年。花粉、灰尘、冷空气过敏。否认高血压、糖尿病等病史。

检查 IgE 为 33.99 IU/ml。肺功能提示中重度阻塞性肺通气功能障碍。支气管舒张试验阴性, 吸入沙丁胺醇 400 μ g, 20 min 后 FEV₁ 和 FVC 较基线增加 < 12% 且绝对值增加 < 200 ml。FeNO 为 44 ppb。

诊断 支气管哮喘 (急性发作期)、慢性阻塞性肺病伴有急性加重、肺炎克雷伯杆菌感染、变应性鼻炎、低钾血症。

探 解 说

患者此次发病多考虑感染和环境致敏物诱发病情急性加重, 经验性予以头孢他啶抗感染、激素抗炎、扩张支气管、抗过敏等对症治疗。

入院后积极完善过敏原筛查提示, 血清总 IgE 20.56 IU/ml, 艾蒿 21.44 KU/L, 树组合 (柳树/杨树/榆树) 104 KU/L, 花生 0.52 KU/L; 痰细菌真菌培养提示肺炎克雷伯杆菌阳性。结合临床、病原学和肺功能检查

中国细菌耐药监测网发布的《2023 年上半年全国细菌耐药监测结果》数据显示, 主要临床分离菌种中排名第二的为肺炎克雷伯菌 (检出率为 14.2%), 是第二大条件致病菌, 仅次于排名第一的大肠埃希菌 (检

雷暴、花粉与感染共同驱动哮喘急性发作

出率为 18.1%)。

雷暴哮喘 (TA) 最早报道于 1983 年, 英国伯明翰市雷暴天气 36 h 内因哮喘发作患者人数较以往明显增多; 迄今最大范围的灾难性 TA 事件发生于 2016 年澳大利亚墨尔本, 一场雷雨后因呼吸道症状就诊量是往年同时间就诊量的数倍, 其中疑似 TA 致死病例数约 10 例。雷暴天气、花粉或霉菌等过敏原和高危人群是引起 TA 的三大必要因素。强降雨、吸入性过敏原、遗传易感性及气候因素是 TA 的发病原因; 尽管王彰晖等汇报一例非户外活动相关的雷暴哮喘, 过敏原暴露、合并过敏性鼻炎或家族性过敏性疾病史、既往哮喘未规范诊疗和室外暴露是 TA 的个体易感因素仍被广泛接受。

哮喘治疗依从性与哮

喘控制水平和生活质量相关, 既往确诊哮喘的患者 TA 发作与其不规范治疗相关, 尤其是 ICS 使用不足、患者缺乏对哮喘的正确认识及管理。目前由中国天气网和首都医科大学附属北京同仁医院联合发布的花粉过敏指数实用性好, 但仍需更多的实践将其与普及型更广的气象预报相结合, 对大众进行健康教育; 此外还需为易感人群提供预警信息, 如过敏人群应日常关注天气预报以及气象部门发布的花粉过敏指数, 强对流天气下应减少室外活动、关闭门窗, 外出时应做好口罩、防护型眼罩等措施减少过敏原暴露。

关联
阅读原文
扫一扫