

辽宁老年慢阻肺患者流感感染外周血与痰液免疫标志物 表达差异的临床研究

高丽杰

锦州医科大学医疗学院 辽宁锦州

【摘要】目的 探究辽宁工业区老年慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者流感感染后外周血、痰液免疫标志物表达的特征差异。**方法** 选择锦州医科大学附属第一医院呼吸科/老年科就诊的 70 例稳定期 COPD 患者（2025 年 10 月-2026 年 3 月）作为稳定期 COPD 组，另选择同期本院就诊的 70 例 COPD 合并流感患者作为 COPD 合并流感组。统计两组流式细胞检测结果，计算并对比两组外周血 CD8⁺T 细胞耗竭指数，同时对比外周血与痰液免疫标志物表达差异。**结果** 稳定 COPD 组 CD8⁺T 细胞耗竭指数显著低于 COPD 合并流感组（ $P<0.001$ ）。两组患者痰液标本中白介素-6（IL-6）、C-X-C 基序趋化因子配体 10（CXCL10）、肺表面活性物质蛋白 D（SP-D）水平显著高于外周血清（ $P<0.001$ ）；与同组血清标本比较，两组痰液标本中 sIgA 水平相对较高（ $P<0.001$ ）。COPD 合并流感组痰液标本中 sIgA 显著低于稳定期 COPD 组（ $P<0.001$ ）。COPD 合并流感组痰液标本中 CXCL10、IL-6、SP-D 水平显著高于稳定期 COPD 组（ $P<0.001$ ）。**结论** 合并流感感染患者存在 CD8⁺T 细胞耗竭指数升高表现，且痰液免疫标志物较外周血变化幅度更大。

【关键词】 老年慢性阻塞性肺疾病；流感病毒；免疫衰老；痰液标志物；CD8⁺T 细胞耗竭

【基金项目】 2025 年辽宁省教育厅科学技术研究所（LJ212513213007）

【收稿日期】 2026 年 7 月 6 日

【出刊日期】 2026 年 8 月 5 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260405

Clinical study on the differential expression of immune markers in peripheral blood and sputum of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) infected with influenza in Liaoning Province

Lijie Gao

Medical College of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning

【Abstract】 Objective To investigate the differential expression of immune markers in peripheral blood and sputum of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Liaoning industrial zone after influenza infection. **Methods** 70 stable COPD patients (October 2025 March 2026) who visited the Respiratory Department/Geriatric Department of the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University were selected as the stable COPD group, and another 70 COPD patients with influenza who visited our hospital during the same period were selected as the COPD with influenza group. Statistically analyze the results of two sets of flow cytometry tests, calculate and compare the exhaustion index of CD8⁺ T cells in peripheral blood between the two groups, and compare the differences in the expression of immune markers between peripheral blood and sputum. **Results** The CD8⁺ T cell depletion index in the stable COPD group was significantly lower than that in the COPD combined with influenza group ($P<0.001$). The levels of Interleukin-6 (IL-6), C-X-C motif chemokine ligand 10 (CXCL10), surfactant protein D (SP-D) in sputum samples of two groups of patients were significantly higher than those in peripheral serum ($P<0.001$); Compared with serum samples from the same group, the levels of sIgA in sputum samples from both groups were relatively high ($P<0.001$). The sIgA in sputum samples of COPD combined with influenza group was significantly lower than that of stable COPD group ($P<0.001$). The levels of CXCL10, IL-6, and SP-D in sputum samples from COPD combined with influenza were significantly higher than those in the stable COPD group ($P<0.001$). **Conclusion**

Patients with combined influenza infection exhibit an increase in CD8⁺ T cell depletion index, and sputum immune markers show greater changes than peripheral blood.

【Keywords】 Elderly chronic obstructive pulmonary disease; Influenza virus; Immune aging; Sputum biomarkers; CD8⁺ T cell depletion

辽宁省是工业污染暴露影响较大的地区,而 COPD 与工业污染密切相关,因此老工业区居民发生 COPD 的风险较高。流感病毒是诱发 COPD 急性加重的首要诱因,同时可显著增加重症致残、死亡风险^[1]。近年来,相关研究指出:CD8⁺T 细胞功能耗竭、呼吸道黏膜分泌型 IgA (sIgA) 合成不足等免疫衰老机制,是老年人群感染易感的重要因素,因此可强化相关研究,为老年慢阻肺患者流感感染防控提供一些参考资料。但是,相关临床研究多局限于外周血单一炎症因子,缺乏痰液黏膜免疫指标同步对照^[2]。为此,本次研究选择锦州医科大学附属第一医院呼吸科/老年科就诊的 70 例稳定期 COPD 患者和 70 例 COPD 合并流感患者,对比分析了不同患者的外周血与痰液免疫标志物表达差异,旨在为东北工业地区老年 COPD 流感防控提供一定临床数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择锦州医科大学附属第一医院呼吸科/老年科就诊的 70 例稳定期 COPD 患者(2025 年 10 月-2026 年 3 月)作为稳定期 COPD 组,另选择同期本院就诊的 70 例 COPD 合并流感患者作为 COPD 合并流感组。稳定期 COPD 组,年龄 62~84 岁,平均为(72.35±5.12)岁;性别构成(男/女):43/27;工业区居住年限 11~25 年,平均年限为(18.62±6.35)年;其中 41 患者存在吸烟史。COPD 合并流感组,年龄 61~85 岁,平均为(72.42±5.15)岁;性别构成(男/女):9/5;工业区居住年限 11~24 年,平均年限为(18.57±6.37)年;其中 43 患者存在吸烟史。两组工业区居住年限等一般资料对比,具有可比性($p>0.05$)。本研究经锦州医科大学伦理委员会审批。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄≥65 岁,辽西工业城市(锦州、阜新)长期居住者(10 年);②COPD 诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2024 年修订版)》^[3]相关诊断标准;③稳定 COPD 组患者入组前 3 个月无急性加重;④受试者签署知情同意书。

排除标准:①合并自身免疫病、恶性肿瘤等疾病

者;②近 3 个月激素/免疫抑制剂使用者;③近 1 年内接种流感疫苗;④合并其他呼吸系统疾病者等。

1.3 方法

外周血标本采集:入组当日空腹采集两组静脉血 5mL,分离外周血单个核细胞(Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC)用于流式检测;剩余血清-80℃分装保存,用于炎症因子检测。两组均完成痰液标本采集。

采用 PBMC 荧光抗体标记 CD8、PD-1、TIM-3、CD28、CD27,经流式仪分析细胞亚群占比,计算 CD8⁺T 细胞耗竭指数=(PD-1⁺、TIM-3⁺、CD8⁺T 占比)/(CD28⁺、CD27⁺、CD8⁺T 占比)。同时,经酶联免疫吸附试验(双抗体夹心)检测血清和痰液的 sIgA、IL-6、CXCL10、肺泡上皮损伤标志物 SP-D^[4]。

1.4 观察指标

统计两组患者流式细胞检测结果,分析细胞亚群占比,计算 CD8⁺T 细胞耗竭指数,同时汇总血清、痰液的 sIgA、IL-6、CXCL10、肺泡上皮损伤标志物 SP-D 检测结果,对比同组血清、痰液样本检测结果差异及组间差异。

1.5 统计学分析

采用 SPSS26.0 完成数据分析;计量资料以表示,两组独立样本 t 检验对比组间差异;以[n(%)]表示计数资料,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血 CD8⁺T 细胞耗竭指标水平比较

稳定 COPD 组 CD8⁺T 耗竭指数显著低于 COPD 合并流感组($P<0.001$),见表 1。

2.2 血清与痰液免疫标志物表达水平比较

两组患者痰液标本中 IL-6、CXCL10、SP-D 水平显著高于外周血清($P<0.001$);与同组血清标本比较,两组痰液标本中 sIgA 水平相对较高($P<0.001$)。COPD 合并流感组痰液标本中 sIgA(12.28±3.09ng/mL)显著低于稳定期 COPD 组(27.35±4.76ng/mL)($P<0.001$)。COPD 合并流感组痰液标本中 CXCL10、IL-6、SP-D 水平显著高于稳定期 COPD 组($P<0.001$),见表 2。

表 1 两组外周血 CD8⁺T 细胞耗竭指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

指标	稳定期 COPD 组 (n=70)	COPD 合并流感组 (n=70)	t 值	P 值
CD28 ⁺ CD27 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞占比 (%)	32.15±6.32	18.76±5.18	13.872	<0.001
PD-1 ⁺ TIM-3 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞占比 (%)	12.38±3.25	21.65±4.32	14.526	<0.001
CD8 ⁺ T 细胞耗竭指数	1.12±0.23	1.88±0.34	15.631	<0.001

表 2 血清与痰液免疫标志物表达水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	标本类型	稳定期 COPD 组 (n=70)	COPD 合并流感组 (n=70)	t 值	P 值
sIgA (ng/mL)	血清	2.15±0.87	2.31±0.92	1.087	0.279
sIgA (ng/mL)	痰液	27.35±4.76	12.28±3.09	22.135	<0.001
IL-6 (pg/mL)	血清	8.76±2.31	15.32±3.56	13.254	<0.001
IL-6 (pg/mL)	痰液	32.15±6.72	78.63±12.54	28.762	<0.001
CXCL10 (pg/mL)	血清	12.35±3.26	28.76±5.32	21.357	<0.001
CXCL10 (pg/mL)	痰液	45.32±8.75	112.54±18.63	27.631	<0.001
SP-D (ng/mL)	血清	15.76±4.32	22.15±5.76	7.895	<0.001
SP-D (ng/mL)	痰液	38.76±7.32	85.32±14.56	24.135	<0.001

注：与同组血清标本比较，*P<0.05。

3 讨论

东北辽西工业城市(锦州、阜新)长期居住的 COPD 患者，同时存在长期工业污染物的肺部蓄积，因此老年 COPD 患者存在“环境暴露-免疫衰退-病毒感染-气道急性炎症”恶性循环，但是其免疫衰退研究不足，以单一样本的炎症反应指标为主，且缺少东北工业区老年人群特异性研究，有待展开深入研究^[5,6]。为此，本次研究依托锦州医科大学辽西老年呼吸道疾病队列，对比分析了稳定期老年 COPD 和 COPD 合并流感感染患者外周血适应性免疫细胞、痰液黏膜免疫标志物，旨在为该区域老年 COPD 合并流感感染防控提供一定临床数据参考。

外周血 CD8⁺T 细胞耗竭指数是评估老年人群系统性抗病毒免疫的核心指标，本次研究研究发现：稳定 COPD 组 CD8⁺T 细胞耗竭指数显著低于 COPD 合并流感组 (P<0.001)，提示合并流感患者 CD8⁺T 细胞耗竭指数相对较高，免疫衰老风险相对较高，分析其原因为：老年人免疫系统功能减退，导致 CD8⁺T 细胞增殖、杀伤功能衰退，感染流感病毒的风险升高，同时流感感染后细胞丧失分泌相关抗体及清除病毒能力，可形成持久免疫抑制，加重患者病情^[7]。此外，本次研究分析了外周血与痰液免疫标志物的差异化表达情况，结果显示：两组患者痰液标本中 IL-6、CXCL10、SP-D 水平显著高于外周血清，但是两组痰液标本中 sIgA 水平

相对较高 (P<0.001)，而 COPD 合并流感组痰液标本中 sIgA 显著低于稳定期 COPD 组，而 CXCL10、IL-6、SP-D 水平显著高于稳定期 COPD 组 (P<0.001)，提示痰液标志物是气道局部免疫损伤更优检测载体，外周血仅反映全身系统性免疫状态；分析其原因为：老年 COPD 患者气道上皮长期受损，流感病毒侵入后快速激活并驱动痰液趋化因子大量释放，而外周血炎症滞后于气道局部，单独检测血清易漏诊早期气道损伤；sIgA 作为呼吸道黏膜第一道防御屏障，仅稳定表达于痰液，血清含量极低，无法评估气道抗感染能力；IL-6、CXCL10、SP-D 在痰液中浓度远高于外周血，因此可更早的显示流感诱发的气道上皮损伤与局部炎症风暴；二者联合更为灵敏的显示双重病理机制，有助于提升预警效果^[8]。本研究的预实验样本有限，未来仍需更大规模均衡样本验证，为区域老年慢阻肺精准防控提供更为准确的实验依据。

综上所述，流感感染患者存在 CD8⁺T 细胞耗竭指数升高表现，且痰液免疫标志物较外周血变化幅度更大，有助于更敏感反映气道炎症损伤。

参考文献

[1] 马晓雪. 呼吸道菌群 - sIgA 轴紊乱与病毒诱发慢阻肺急性加重的相关性研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2023,35

- (6):669-673.
- [2] 陈宇, 张莉, 王凯. 流感病毒诱发老年慢阻肺急性加重的气道炎症因子表达特征 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48 (3): 241-246.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2024 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47 (3): 177-231.
- [4] 王一凡, 肖卫. 血清 CD71、ACTA 对老年 COPD 合并病毒感染诊断价值 [J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20 (1): 78-83.
- [5] 丁红铃. WBC、hs-CRP、SAA、NLR 在慢阻肺稳定期与急性加重期的表达差异 [J]. 医学信息, 2025, 38 (20): 112-115.
- [6] 李蕊, 马锡慧, 肖漓. IL-17A、IFN- α 联合检测构建慢阻肺急性加重预警模型 [J]. 解放军预防医学杂志, 2024, 42 (7): 621-625.
- [7] 周明, 吴迪. NLRP3 炎症小体介导流感加重慢阻肺气道炎症的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2025, 30 (2): 218-222.
- [8] 张远, 陈涛. 气道黏膜免疫标志物在慢阻肺急性加重风险预测中的应用价值 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23 (5): 347-352.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS