

# 慢性阻塞性肺疾病的发病机制及治疗研究进展

廖建新

来宾市金秀瑶族自治县人民医院普通内科 广西来宾 545708

**[摘要]**慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为我国临床呼吸内科高发、常见疾病,主要特征为气流阻塞。如果耽误治疗,疾病进一步发展会导致出现肺心病、呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症,严重危害了患者的生命安全、身心健康。据相关统计,慢性阻塞性肺疾病占据急性呼吸系统感染第三位,所以对慢性阻塞性肺疾病发病机制进行明确,开展有效、积极、科学的治疗具有重要意义。

**[关键词]**慢性阻塞性肺疾病;发病机制;治疗研究

**[中图分类号]** R563.9

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1677-3219(2020)10-174-02

在人们饮食结构改变、生活方式和行为习惯改变时,慢性阻塞性肺疾病为临床呼吸内科高发、常见疾病,在疾病发展到终末期会出现多种并发症,对患者的生活质量、身心健康等造成了严重影响<sup>[1]</sup>。目前,临床并没有对慢性阻塞性肺疾病发病机制进行明确,只是发现此疾病和有害物质、污染气体、遗传因素等相关。为了使发病率和死亡率得到降低,要求对慢性阻塞性肺疾病诊疗投入大量的精力、物力、人力<sup>[2]</sup>。以此,本研究就对慢性阻塞性肺疾病发病机制和治疗研究进展进行综述。

## 1 慢性阻塞性肺疾病发病机制

### 1.1 氧化应激和炎症反应

慢性炎症为COPD主要特征,炎症细胞包括单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等都能够激活或者生成氧化剂。氧化剂在香烟烟雾中触发核因子 $\kappa$ B依赖炎症反应,氧化应激能够激活 $\kappa$ B- $\alpha$ 激酶,使NF- $\kappa$ B介导炎症因子转录得到激活。NF- $\kappa$ B转录激活因子复合物增加会提高组蛋白修饰,导致炎症基因表达,比如组蛋白乙酰化。其次,KF- $\kappa$ B也能够参与到机体对于香烟烟雾抵御中,NF- $\kappa$ B亚基丧失功能会提高吸烟导致的炎症反应<sup>[3]</sup>。

氧化应激会对炎症相关转录因子、核因子、激活蛋白持续刺激,此转录因子能够对多种验证与抗氧化基因表达进行调节。各个氧化物利用刺激撕裂原活化蛋白酶信号途径使AP-1得到激活,使巨噬细胞与肺上皮细胞的细胞因子表达得到增强,还能够增加炎症因子基因表达<sup>[3]</sup>。各个氧化物利用对撕裂原活化蛋白酶信号途径的刺激使激活蛋白激活,还能够增加炎症因子基因表达。主要抗氧化剂转录因子Nrf2在香烟烟雾导致的肺损伤起始于进展阶段中存在,Nrf2对100多个基因控制,涉及到抗氧化防御系统与机体解毒。Nrf2对I- $\kappa$ B激酶表达进行抑制,从而抑制炎症因子转录,降低炎症反应,Nrf2缺少小鼠香烟烟雾暴漏导致的急性炎症反应增加,在香烟烟雾中长期暴漏,会导致肺气肿<sup>[4]</sup>。

### 1.2 自身抗体关系

#### 1.2.1 抗血管内皮细胞抗体 AECA

此为血管受损特征性标志物,在血管炎等自身免疫性疾病中存在。相关研究表明,慢阻肺患者血清中的AECA阳性率为31%,健康组中阳性率为0%,并且AECA阳性率和患者临床体征、性别、年龄等没有相关性,表示AECA处于慢阻肺疾病发展中<sup>[5]</sup>。

Stewart等人研究表明,自身免疫性肺气肿研究表示AECA和肺气肿具有密切关系,在研究中表示,AECA不断提高时,动物机体内基质金属蛋白酶表达也在不断的增强,肺泡隔细胞凋亡也不断增加,表示AECA和慢阻肺发展相关<sup>[6]</sup>。

#### 1.2.2 抗支气管上皮细胞抗体

支气管上皮细胞为机体内环境作用主要界面,能够保证气道局部稳态。

相关研究表明,COPD患者能够检测抗支气管上皮细胞抗体,对照组只有25%个体检测此抗体。以此表示,慢阻肺患者肺支气管上皮细胞产生使其成为靶抗原自身抗体,也就是抗支气管上皮细胞抗体,而且此抗体会破坏上皮细胞溶解与肺组织<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.3 抗热休克蛋白70抗体 HSP70

是因为烟雾暴漏等诱导的应急反应蛋白,在细胞中表达。相关研究表明,在不吸烟者、吸烟者与小鼠品系中都能够检测抗HSP70抗体,但是和不吸烟者和暴漏在空气中小鼠对比,吸烟者的抗HSP70抗体比较高,表示其和吸烟相关肺部疾病主要血清标志<sup>[8]</sup>。以此表示,抗HSP70抗体和慢阻肺具有密切关系,其浓度是否和慢阻肺疾病严重程度相关需要进一步研究<sup>[9]</sup>。

### 1.3 感染

细菌与感染为COPD急性加重主要病因,还是疾病恶化与增加病死率的主要原因,对肺内免疫反应性质造成影响<sup>[10]</sup>。感染病原体主要包括支原体、细菌、病毒,会加重COPD病情,下呼吸道细菌定植与慢性感染能够加重稳定期COPD慢性炎症反应<sup>[11]</sup>。25%-50%的COPD稳定期患者,利用支气管刷片、痰液、BALF和支气管活检标本检测能够发现病原体。传染性病原体结合特定受体,诱导机体炎症细胞与结构细胞产生大量趋化因子与炎症因子,吸引大量炎症细胞到病变部位,使机体放大炎症反应持续启动,从而肺泡损伤<sup>[12]</sup>。

相关研究表明,COPD患者气道细菌谱变化,有细菌定植COPD患者痰与BALF细菌因子不断增高,比如白三烯、IL-8、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等,COPD患者Nrf2信号功能障碍会对细菌清除率早晨共影响。流感病毒感染为COPD急性加重主要原因,利用视黄酸诱导基因和香烟烟雾诱导反应激活,从而实现协同作用<sup>[13]</sup>。

## 2 慢性阻塞性肺疾病治疗研究

### 2.1 药物治疗

在COPD治疗过程中,主要包括以下方法:

#### 2.1.1 支气管舒张剂

在现代研究过程中,并不建议利用一种支气管扩张药物,而是使用两种或者以上不同种类支气管扩张药物、结合吸入性糖皮质激素治疗。复方异丙托溴铵为沙丁胺醇、异丙托溴铵的复方制剂,主要作用为抗炎与扩张支气管,为COPD治疗的首选药物。

相关研究表明,泼尼松龙联合复方异丙托溴铵治疗后的

FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>和FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>0.5</sub>对比对照组有明显提高,能够改善肺功能,数据差异具有统计学意义( $p < 0.05$ )<sup>[14]</sup>。

### 2.1.2 抗生素治疗

COPD急性加重主要是因为病毒或者细菌感染,在COPD急性发作期患者治疗过程中要基于糖皮质激素、氨茶碱等常规治疗,结合抗生素治疗,使用乳酸左氧氟沙星能够提高抗菌效果。

### 2.1.3 祛痰药治疗

COPD主要发病群体为老年人,患者病程比较长,肺功能明显降低,在腺体分泌在感染时亢进,主要症状为咳嗽、浓痰<sup>[15]</sup>。盐酸氨溴索为新型化痰药物,能够使腺体分泌降低,浓痰变细容易咳出,还能够促进气道上皮再生,降低病灶处痰液,使患者氧饱和度提高,降低患者呼吸频率,使患者呼吸功能改善<sup>[16]</sup>。

### 2.2 长期养疗

COPD患者存在不可逆气道阻塞,并且存在二氧化碳潴留和慢性缺氧。长期养疗为COPD缓解期主要治疗方法,能够提高组织供养能力,延缓肺功能恶化,纠正低氧血症。疗程要超过6个月,每天吸氧15个小时。

### 2.3 间充质干细胞治疗

间充质干细胞为发育早期中胚层多能干细胞,在指定诱导条件下能够分化多类型细胞。在深入研究过程中,表示间充质干细胞能够到达损伤肺组织,基于损伤肺组织内分化肺泡上皮细胞<sup>[17]</sup>。其次,其能够在损伤组织局部分泌细胞因子与生长因子,此因子能够参与到损伤肺组织治疗中<sup>[18]</sup>。

### 2.4 肺康复治疗

全球COPD控制策略在2001年使肺康复治疗作为重度患者治疗过程中主要措施,主要措施就是对COPD急性发作进行预防,能够快速恢复受损心肺功能,避免恶化,降低二氧化碳潴留和慢性缺氧导致的并发症<sup>[19]</sup>。全面肺康复主要包括健康教育、运动训练、心理行为干预、呼吸机训练,运动训练为重点<sup>[20]</sup>。

## 3 小结

慢性阻塞性肺疾病发展为多元素、复杂的过程,目前对慢性阻塞性肺疾病的研究重点为全身表现和临床类型。COPD临床表现为疾病基因相互作用结果,创建COPD模型并且解释此作用机制,对COPD研究尤为重要。目前,大部分参与到肺组织损伤、感染、氧化应激等全新治疗方法逐渐被提出,为COPD发病机制深入研究提供了基础。

### [参考文献]

- [1] 费凡,郑玉龙.炎症细胞在慢性阻塞性肺疾病免疫发病机制中作用的研究进展[J].医学综述,2018,v.24(09):97-101+107.
- [2] 张晓瑜,闫蕊.巨噬细胞刺激蛋白在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用研究[J].临床医学研究与实践,2018,v.3(02):88-89.

[3] 陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病最新诊治和研究进展[J].华西医学,2018,033(001):15-18.

[4] 彭玲,周超.MicroRNAs参与慢性阻塞性肺疾病发病机制的研究进展[J].临床肺科杂志,2020,v.25(02):133-138.

[5] 李锋,周新.慢性阻塞性肺疾病的发病机制研究进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2019,18(01):94-98.

[6] 曹开秀,李争,王先敏.慢性阻塞性肺疾病与衰老调控机制的研究进展[J].中华老年医学杂志,2020,39(02):241-244.

[7] 高宏.慢性阻塞性肺疾病的诊治进展[J].中国社区医师,2018,34(008):5,7.

[8] 柯倩,徐明,贺蓓.慢性阻塞性肺疾病潜在治疗药物研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2019,042(004):279-283.

[9] 刘帅,田燕歌,马锦地,等.慢性阻塞性肺疾病骨骼肌功能障碍机制及中医药治疗研究进展[J].中医学报,2020,v.35;No.262(03):135-139.

[10] 高建生,刘华.间充质干细胞治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].医学综述,2018,24(21):4186-4191.

[11] 黄文锋,陈斯宁,吴嘉冬,等.中医药治疗慢性阻塞性肺疾病中调节HDAC-2研究进展[J].辽宁中医杂志,2019,v.46;No.508(09):217-219.

[12] 田王斌,金发光,顾兴,等.巨噬细胞移动抑制因子在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用及机制研究进展[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2019,12(1):112-114.

[13] 王爽爽,吴巧珍.慢性阻塞性肺疾病合并贫血的研究进展[J].国际呼吸杂志,2019,39(2):139-142.

[14] 丁明静,徐桂华,高笑宇,等.慢性阻塞性肺疾病发病机制研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(22):125+130.

[15] 吴玲,梁宗安.支气管扩张症-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的流行病学、发病机制与诊治研究进展[J].国际呼吸杂志,2018,38(23):1792-1795.

[16] 朱咪咪,孔梦影,郭燕,等.慢性阻塞性肺疾病的研究现状[J].牡丹江医学院学报,2018,039(002):105-107.

[17] 李晓俊,李亚,李素云.肠道和肺部微生物群落与慢性阻塞性肺疾病相关性的研究进展[J].中国全科医学,2019,022(035):4353-4357.

[18] 王凤燕,王凌伟,杨宇琼,等.慢性阻塞性肺疾病年度研究进展(2018—2019)[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(11):858-861.

[19] 唐启亚,钟小宁.中性粒细胞外诱捕网在慢性阻塞性肺部疾病免疫发病机制中的研究进展[J].医学研究生学报,2018,v.31;No.256(08):91-95.

[20] 龙瀛,欧阳瑶,张婧.HMGB1、Th17/Treg在慢性阻塞性肺疾病中作用的研究进展[J].山东医药,2018,v.58;No.1094(20):97-100.

(上接第173页)

### [参考文献]

- [1] 迟福林,以结构性改革破解老龄化矛盾需要在“建制度、保基础、严监管”的同时,有效发挥社会与企业作用[J].财经界,2019(5):34-36.
- [2] 武玲娟,农村老年人社区养老服务需求及其影响因素分析,基于第四次中国城乡老年人生活状况抽样调查山东省数据[J].山东社会科学,2018(8):97403.DOI:10.14112/j.cnki.37053/0.2018.08.015.

素分析,基于第四次中国城乡老年人生活状况抽样调查山东省数据[J].山东社会科学,2018(8):97403.DOI:10.14112/j.cnki.37053/0.2018.08.015.

[3] 张岭泉、吕子晔,内生增能:农村社区空巢老年人养老功能的适应性调整及其支持对策[J].河北大学学报(哲学社会科学版),2019,44(1):125-131