

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.008

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.008

## 丙种球蛋白作为感染所致的慢性阻塞性肺疾病急性恶化期 预后标志物的可行性

卢斯霞

(武汉市金银潭医院综合内科, 武汉 430013)

**[摘要]** 目的: 评估丙种球蛋白成为感染所致的慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性恶化期预后的标志物的可行性。方法: 回顾性分析从2015年1月至2017年1月武汉市金银潭医院收治的120例COPD急性恶化期患者, 依据丙种球蛋白浓度分高水平组( $\geq 6.6$  g/dL)与低水平组( $< 6.6$  g/dL), 比较两组基本特征、入组研究前状态、入院前治疗情况、慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级、BODE指数、急性加重的诱因、合并症、一秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC), FEV1, FVC, 分析丙种球蛋白与患者GOLD的关系, 与COPD其他预后因子间的关系, 以及与COPD急性恶化早期进展和1年总生存率的关系。结果: 低水平组与高水平组在患者基本特征、入组研究前状态及COPD急性加重期诱因上差异无统计学意义。低水平组合并肺心病比例高于高水平组(23.3% vs 5.6%,  $P=0.011$ ); 低水平组FEV1, FEV1/FVC及FVC低于高水平组(均 $P<0.05$ )。轻度COPD患者丙种球蛋白浓度高于中、重及极重度[(13.4 $\pm$ 2.09) g/dL vs (8.7 $\pm$ 2.23) g/dL vs (8.5 $\pm$ 1.89) g/dL vs (6.77 $\pm$ 1.93) g/dL], 差异有统计学意义( $P<0.001$ )。接受糖皮质激素治疗者丙种球蛋白浓度显著低于未接受糖皮质激素治疗者[(7.06 $\pm$ 2.47) g/dL vs (8.98 $\pm$ 3.03) g/dL,  $P=0.001$ ], 接受家庭氧疗的患者丙种球蛋白浓度低于未接受家庭氧疗者[(7.12 $\pm$ 2.27) g/dL vs (8.64 $\pm$ 8.11) g/dL,  $P=0.024$ ]。丙种球蛋白浓度与PaCO<sub>2</sub>( $r=-0.161$ ,  $P=0.085$ )及出院后1年内再入院次数( $r=-0.263$ ,  $P=0.005$ )呈负相关, 与FEV1/FVC( $r=0.213$ ,  $P=0.020$ )及FEV1( $r=0.244$ ,  $P=0.007$ )呈正相关。低水平组1年总生存率为89.3%, 高水平组1年总生存率为94.6%, 低水平组1年总生存率低于高水平组( $P=0.0037$ )。结论: 血清丙种球蛋白浓度与COPD急性恶化期的FEV1具有良好的相关性, 其与COPD患者的严重程度相关, 可作为识别COPD急性恶化期高危患者的预后标志物。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 急性恶化期; 丙种球蛋白; 预后

## Feasibility of gamma globulin as a marker of the clinical prognosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease initiated by infection

LU Sixia

(Department of General Medicine, Wuhan Jinyintan Hospital, Wuhan 430013, China)

收稿日期 (Date of reception): 2018-06-19

通信作者 (Corresponding author): 卢斯霞, Email: lusixia398@126.com

**Abstract** **Objective:** To evaluate the feasibility of using serum globulin electrophoresis as a marker of the prognosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) initiated by infection. **Methods:** One hundred and twenty patients with acute exacerbation of COPD from January 2015 to January 2017 in Wuhan Jinyintan Hospital were retrospectively collected. The patients was divided into a high concentration group ( $\geq 6.6$  g/dL) and a low concentration group ( $< 6.6$  g/dL) according to the level of gamma globulin. The general features, pre-study state, pre-admission treatment, GOLD grade, BODE index, the cause of acute exacerbation, complication, FEV1/FVC, FEV1, and FVC were compared between these two groups. The correlation between Gamma globulin concentration and GOLD grade, other prognostic factor, early progress of acute exacerbation of COPD and 1-year overall survival rate were analyzed and compared. **Results:** There was no significantly difference between the two groups of correspondent general features, pre study state, and the cause of acute exacerbation. The percentage of pulmonary heart disease of the low concentration group was significantly higher than that in the high concentration group (23.3% vs 5.6%,  $P=0.011$ ). The FEV1, FEV1/FVC and FVC of low concentration group was significantly lower than that in the high concentration group ( $P<0.05$ ). The level of gamma globulin of mild COPD was significantly higher than that in the middle, severe, and extreme severe COPD [(13.4 $\pm$ 2.09) g/dL vs (8.7 $\pm$ 2.23) g/dL vs (8.5 $\pm$ 1.89) g/dL vs (6.77 $\pm$ 1.93) g/dL,  $P<0.001$ ]. The level of gamma globulin of patients received glucocorticoid was significantly lower than patients without glucocorticoid [(7.06 $\pm$ 2.47) g/dL vs (8.98 $\pm$ 3.03) g/dL,  $P=0.001$ ]. The level of gamma globulin of patients received home oxygen therapy was significantly lower that patients without oxygen therapy [(7.12 $\pm$ 2.27) g/dL vs (8.64 $\pm$ 8.11) g/dL,  $P=0.024$ ]. The negative correlation was founded between the level of gamma globulin and PaCO<sub>2</sub> ( $r=-0.161$ ,  $P=0.085$ ) and readmission times within 1 year after discharge ( $r=-0.263$ ,  $P=0.005$ ), while positive correlation was founded between the level of gamma globulin and FEV1/FVC ( $r=0.213$ ,  $P=0.020$ ) and FEV1 ( $r=0.244$ ,  $P=0.007$ ). The 1-year overall survival rate of low concentration group was 89.3%, which was significantly lower that 94.6% in the high concentration group ( $P=0.0037$ ). **Conclusion:** The serum concentration of gamma globulin has a good correlation with FEV1 in acute exacerbation of COPD. The severity of COPD is associated with this simple biomarker, which may help identify high-risk patients with acute exacerbation of COPD.

**Keywords** chronic obstructive pulmonary disease; acute worsening; gamma globulin; prognosis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是导致死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。COPD是全球范围内第4位死因,预测在2030年将可能成为第3位死因。影响COPD的因素包括雾霾、感染、吸烟等。COPD患者每年急性发作1~4次<sup>[2]</sup>,急性发作期住院治疗病死率较高,1年后病死率为22%~43%,2年后为36%~49%<sup>[3]</sup>。Soler-Cataluña等<sup>[4]</sup>研究显示:COPD患者的免疫球蛋白水平低下,在长期接受糖皮质激素治疗的患者中更为显著<sup>[5]</sup>。此外,有研究<sup>[6-7]</sup>显示COPD急性恶化期患者血浆丙种球蛋白浓度急剧减少。然而丙种球蛋白在COPD急性恶化期住院患者中的临床意义研究较少。本研究旨在通过评估COPD急性恶化期患者的丙种球蛋白浓度,分析其在判定COPD病情严重程度和预后中的价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析2015年1月到2017年1月在金银潭医院呼吸科持续治疗2年的120例COPD患者的临床资料,其中男97.5%,重度COPD(支气管舒张后FEV1为44%)占44%。纳入标准:1)经诊断为COPD急性恶化期患者;2)有吸烟史,且每年吸烟超过40包者。COPD急性恶化期的定义:确诊为COPD的患者在出院4周后症状加重,根据Anthonisen标准<sup>[8]</sup>:呼吸困难程度增加、痰增加或颜色改变,慢性支气管炎发作或肺活量[支气管舒张后一秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC) <70%]。剔除标准:1)任何非感染性原因导致COPD急性恶化期的患者,如

急性心力衰竭、心肌梗死或肺栓塞的患者; 2) 存在肺部合并症(肺血栓栓塞、肺炎)患者; 3) 肺外合并症(心功能不全)的患者; 4) 严重免疫抑制, 需要机械通气或入住重症监护病房的患者; 5) 随访资料不全者。本研究征得患者知情同意, 并经医院伦理委员会批准实施。

## 1.2 方法

### 1.2.1 临床资料收集和 COPD 严重程度评估

患者入院时, 收集人口统计学、流行病学、临床参数和实验室数据。根据改良呼吸困难评分标准<sup>[9]</sup>评估COPD呼吸困难的严重程度, 根据GOLD标准<sup>[10]</sup>评估阻塞程度和BODE指数<sup>[11]</sup>确定稳定期COPD。

### 1.2.2 丙种球蛋白浓度测定及分组

在患者COPD急性恶化期的入院次日晨8点采集上肢静脉血5 mL, 离心后得到血浆, 通过蛋白质电泳(蛋白质图)获得血清蛋白的丙种球蛋白的浓度。根据蛋白质电泳所得的丙种球蛋白的浓度分成两组: 丙种球蛋白浓度 $<6.6$  g/dL为低水平组,  $\geq 6.6$  g/dL为高水平组, 其中低水平组30例, 高水平组90例。

### 1.2.3 患者随访

患者在出院后4周内进行监测, 在稳定期行肺功能检查, 6个月后对患者进行随访。记录患者6个月内的入院次数和COPD急性发作的次数。经过1年的电话随访后, 记录入选患者的生存情况。研究的主要终点事件为随访1年期间的病死率。次要终点事件为患者出院后首次COPD急性发作的事件、6个月内的住院次数和COPD急性发作的次数。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0(Chicago, USA)软件进行分析。分类变量数据采用 $n(\%)$ 表示, 具有正态分布的变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 偏差数值变量以中位数表示。组间比较采用卡方检验和非配对检验, 如Student's *t*或Mann-Whitney *U*, 根据Pearson相关性分析, 使用Kaplan-Meier方法进行生存分析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

低水平组与高水平组在年龄、性别、BMI指数、吸烟、入组研究前状态及COPD急性加重期诱因上差异无统计学意义, 两组FEV1/FVC, FEV1, FVC差异有统计学意义, 低水平组合并肺心病比

例高于高水平组(23.3% vs 5.6%,  $P=0.011$ ); 低水平组FEV1 低于高水平组( $33.8\pm 12.6$  vs  $47.5\pm 14.6$ ,  $P<0.001$ ); 低水平组FEV1/FVC 低于高水平组( $40.1\pm 9.9$  vs  $49.4\pm 11.1$ ,  $P<0.001$ ), 低水平组FVC 低于高水平组( $58.3\pm 13.3$  vs  $66.4\pm 17.9$ ,  $P=0.024$ )。低水平组与高水平组在入院前治疗情况、GOLD分级、BODE指数上差异有统计学意义(表1)。

### 2.2 丙种球蛋白浓度与患者 GOLD 各组间关系

根据COPD急性恶化期患者的GOLD分级, 从轻度到极重度, 丙种球蛋白的浓度依次为( $13.4\pm 2.09$ ), ( $8.7\pm 2.09$ ), ( $8.5\pm 2.09$ )及( $6.77\pm 1.93$ ) dL, 各组间差异有统计学意义( $P<0.001$ , 图1)。

### 2.3 丙种球蛋白浓度与 COPD 急性恶化期入院前治疗情况的关系

入院前3个月接受糖皮质激素治疗的患者, 丙种球蛋白的浓度显著低于未接受糖皮质激素治疗者[( $7.06\pm 2.47$ ) g/dL vs ( $8.98\pm 3.03$ ) g/dL,  $P=0.001$ ; 图2]。接受家庭氧疗的患者中, 丙种球蛋白浓度为( $7.12\pm 2.27$ ) g/dL, 未接受家庭氧疗的患者为( $8.64\pm 8.11$ ) g/dL, 接受家庭氧疗的患者丙种球蛋白浓度低于未接受家庭氧疗者( $P=0.024$ , 图3)。

### 2.4 丙种球蛋白浓度与 COPD 其他预后因子之间的关系

Pearson相关分析示: 丙种球蛋白浓度与PaCO<sub>2</sub>呈负相关( $r=-0.161$ ,  $P=0.085$ ), 与出院后1年内再入院次数呈负相关( $r=-0.263$ ,  $P=0.005$ ); 与FEV1/FVC呈正相关( $r=0.213$ ,  $P=0.020$ ), 与FEV1呈正相关( $r=0.244$ ,  $P=0.007$ ; 表2)。

### 2.5 丙种球蛋白浓度与 COPD 急性恶化早期进展关系

在COPD急性恶化期患者中, 低水平组与高水平组的住院时间差异无统计学意义( $P=0.296$ )。出院后6个月内, 两组COPD急性恶化期发作次数差异无统计学意义( $P=0.053$ )。低水平组出院后1年再次入院次数显著高于高水平组( $P=0.001$ , 表3)。

### 2.6 丙种球蛋白浓度与 COPD 急性恶化期生存率间的关系

全组共有8例(6%)在6个月内死亡, 12例(12.9%)在12个月内死亡。生存分析示: 低水平组1年总生存率为89.3%, 高水平组1年总生存率为94.6%, 低水平组1年总生存率低于高水平组( $P=0.0037$ , 图4)。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general features between the two groups

组别	n	年龄/岁	性别/ [例(%)]	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	吸烟/ [例(%)]	入组研究前状态/[例(%)]			
						1年有急性 恶化期发作史	需住院 治疗史	3个月肺炎 发作史	需3个月 抗生素治疗
低水平组	30	71.8 ± 7.2	30 (100.0)	25.7 ± 4.3	8 (26.7)	19 (63.3)	13 (43.3)	3 (10.0)	15 (50.0)
高水平组	90	73.1 ± 9.4	87 (96.7)	27.4 ± 4.4	23 (25.6)	61 (67.8)	31 (34.4)	5 (5.6)	28 (31.1)
P		0.450	0.572	0.091	0.904	0.655	0.382	0.411	0.062

组别	入院前的治疗情况/[例(%)]			支气管扩张剂使用后/[例(%)]			GOLD分组 <sup>[10]</sup>			
	家庭氧疗	吸入糖皮 质激素	甲基黄 嘌呤	FEV1 预测值	FVC预测值	FEV1/FVC	轻度 (>80)	中度 (50~80)	重度 (30~50)	极重度 (<30)
低水平组	12 (40.0)	27 (90.0)	6 (20.0)	33.8 ± 12.6	58.3 ± 13.3	40.1 ± 9.9	0 (0.0)	4 (13.3)	12 (40.0)	14 (46.7)
高水平组	10 (11.1)	63 (70.0)	5 (5.6)	47.5 ± 14.6	66.4 ± 17.9	49.4 ± 11.1	2 (2.2)	33 (36.7)	48 (53.3)	7 (7.8)
P	<0.001	0.028	0.028	<0.001	0.024	<0.001	<0.001			

组别	BODE指数 <sup>[11]</sup> /[例(%)]				COPD急性加重期病因/[例(%)]			合并症(肺心 病)/[例(%)]
	0~2	3~4	5~6	7~10	细菌感染	病毒感染	混合感染	
低水平组	3 (10.0)	13 (43.3)	7 (23.3)	7 (23.4)	16 (53.3)	12 (40.0)	2 (6.7)	7 (23.3)
高水平组	38 (42.2)	29 (32.2)	15 (16.7)	8 (8.9)	47 (52.2)	34 (37.8)	9 (10.0)	5 (5.6)
P	<0.001				0.053			0.011

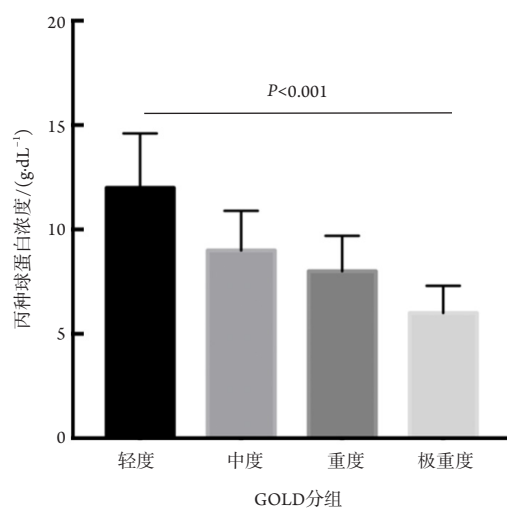


图1 丙种球蛋白浓度与患者GOLD分级间关系

Figure 1 Correlation between gamma globulin concentration and GOLD grade

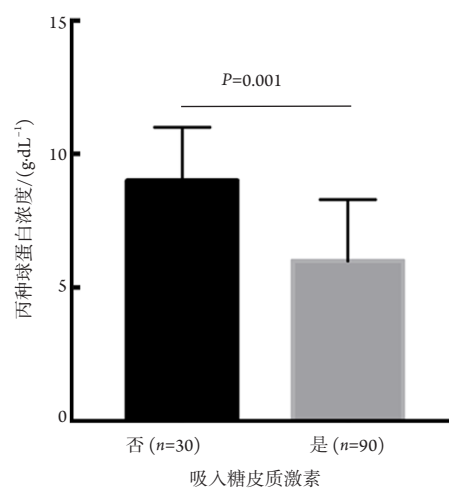


图2 入院前糖皮质激素治疗与否和丙种球蛋白浓度的关系

Figure 2 Relationship between gamma globulin concentration and glucocorticoid treatment

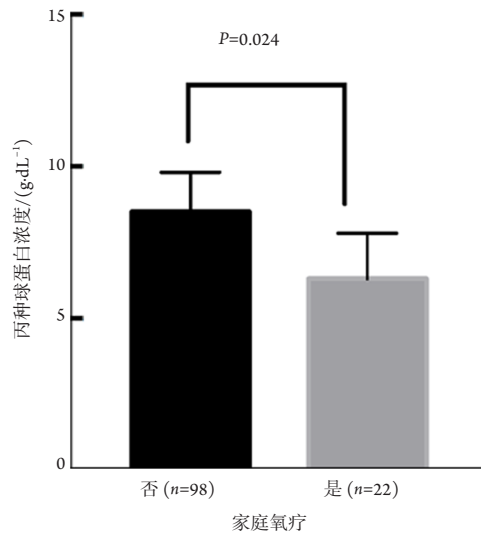


图3 入院前家庭氧疗与否与丙种球蛋白浓度的关系

Figure 3 Relationship between gamma globulin concentration and home oxygen therapy

表2 丙种球蛋白浓度与COPD急性恶化期其他预后因子的相关性

Table 2 Correlation of gamma globulin concentration with other prognostic factors in acute exacerbation of COPD

预后因子	r	P
年龄	0.141	0.123
BMI	-0.022	0.818
BODE指数	-0.11	0.245
住院时间	0.90	0.333
PaCO <sub>2</sub>	-0.161	0.085
FEV1	0.244	0.007
FEV1/FVC	0.213	0.020
出院后1年内再入院次数	-0.263	0.005

表3 丙种球蛋白浓度与COPD急性恶化早期进展关系

Table 3 Correlation of gamma globulin concentration with early progress of acute exacerbation COPD

组别	n	住院天数/d	出院后6个月内急性恶化发作次数	1年再入院次数
低水平组	30	9.28 ± 4.21	1.28 ± 0.83	1.03 ± 1.18
高水平组	90	8.62 ± 5.56	0.76 ± 0.83	0.35 ± 0.65
P		0.296	0.053	0.001

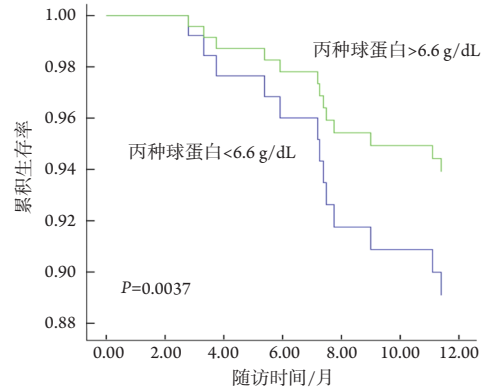


图4 两组生存曲线比较

Figure 4 Comparison of survival curve between the two groups

### 3 讨论

COPD是种常见的慢性进行性肺疾病,其临床表现为气流不可逆性进行性受限,临床表现为咳嗽、咳痰、胸闷、气短,可伴有体重下降和食欲减退等症状,严重影响个人的生活质量和劳动能力,给家庭和社会造成巨大的经济压力。多种炎症介质及细胞因子参与COPD的慢性炎症过程,如白细胞介素-6、白细胞介素-18<sup>[12]</sup>、褪黑素<sup>[13]</sup>、生长分化因子-15<sup>[14]</sup>等。

本研究首次发现COPD急性恶化期入院时丙种球蛋白浓度和肺功能(FEV1/FEV, FEV1)存在正相关,与出院后1年内再入院次数呈负相关,入院时丙种球蛋白浓度和COPD严重程度相关;GOLD不同严重程度之间比较差异有统计学意义。入院时低丙种球蛋白浓度(<6.6 g/dL)的患者出院后1年内的病死率更高。COPD急性恶化期入院时丙种球蛋白浓度与患者入院时的阻塞程度(FEV1)、合并症(如肺心病)及治疗的强度(口服皮质类固醇和是否接受家庭氧疗)存在相关性。

丙种球蛋白是机体内重要的免疫球蛋白之一,主要包括IgA, IgG, IgE及其他亚型<sup>[15]</sup>,其在机体对抗各种病原菌的感染中发挥重要作用<sup>[16]</sup>。COPD急性恶化期发作的主要原因之一为各种病原菌引起的肺部局部性或全身性感染。有研究<sup>[17]</sup>分析COPD与免疫球蛋白剂量之间的关系:COPD患者中IgG水平较低,而在需要糖皮质激素治疗的患者中IgG降低尤甚,FEV1联合IgG水平可评估COPD病情严重程度,IgG缺陷对疾病进展具有重要作用<sup>[2,16]</sup>。本研究发现FEV1与丙种球蛋白浓度水平之间的相关性,进一步论证了丙种球蛋白在感染所致的COPD急性恶化期发挥重要作用。慢

性糖皮质激素治疗的不良反应之一是免疫球蛋白减少, 研究<sup>[18]</sup>表明每日平均剂量为5 mg与低丙种球蛋白浓度相关。本研究中低浓度丙种球蛋白患者在COPD急性恶化期入院前3个月有吸入糖皮质激素的病史, 这与前述结果一致。低丙种球蛋白浓度患者更易反复感染, 其中IgG缺乏症的患者反复感染率高<sup>[19]</sup>。研究<sup>[17]</sup>发现复发性呼吸道感染患者存在IgG<sub>2</sub>缺乏。2009年H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>流感爆发中, 严重感染的病例与IgG<sub>2</sub>缺乏有关<sup>[8]</sup>。近年来, 低免疫球蛋白也被认为是决定慢性淋巴性白血病患者发生感染风险的危险因素<sup>[17]</sup>。本研究发现低丙种球蛋白组患者更易于病毒感染, 且随访中更高的再次入院率。IgG<sub>2</sub>免疫球蛋白水平与社区获得性肺炎的严重程度有关<sup>[9]</sup>, 这进一步为用静脉免疫球蛋白治疗严重肺炎临床试验提供了证据。同时, 考虑到COPD急性恶化期的患者中, 感染是一个重要的激发因素, 静脉内输注免疫球蛋白是否能使COPD患者受益, 值得进一步的临床研究。各种特异性的免疫球蛋白的亚类(IgA, IgG, IgE等)与感染之间的关联被广泛的研究, 本研究通过蛋白电泳的方法测得丙种球蛋白浓度和COPD急性恶化期存在相关性, 有助于预测患者的预后, 其方法简单, 有利于临床实践中广泛使用。值得注意的是, 接受家庭氧疗的患者丙种球蛋白浓度低于未接受家庭氧疗者, 这原因可能在于接收家庭氧疗者患者往往COPD程度较重, COPD程度较轻者接收家庭氧疗较少, 而COPD程度较重者丙种球蛋白浓度明显低于COPD程度较轻者, 故表现为接收家庭氧疗的患者丙种球蛋白浓度低于未接受家庭氧疗者。

本研究的COPD急性恶化期病死率与文献[10]报道存在差异, 可能原因为排除需要机械通气或入住ICU的患者, 其病死率较高。此外, 本研究中患者无严重的并发症, 以确保研究更关注于COPD急性恶化期的可能诱发因素为感染, 此部分患者预后更好<sup>[11]</sup>。低丙种球蛋白与COPD急性恶化期高病死率相关, 可能原因为糖皮质激素的治疗, 导致呼吸道感染的复发。

本研究尚存在一定的局限性, 数据是基于单中心少数患者的回顾性研究, 多种病因都可导致丙种球蛋白浓度降低, 故特异性不高, 结果推广尚需更进一步的多中心、大样本、前瞻性研究确认。

综上, COPD急性恶化期入院时的丙种球蛋白浓度与COPD患者的严重程度相关, 低丙种球蛋白浓度的患者, 早期住院时间长, 再次入院次数多, 且短期病死率高。因而, 丙种球蛋白浓度可作为感

染所致COPD急性恶化期短期预后标志物之一。

## 参考文献

1. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections[J]. *Eur Respir J*, 2006, 27(2): 397-412.
2. 胡国平, 钟南山, 冉丕鑫. 中国的大气污染和 COPD[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(2): 107-112. HU Guoping, ZHONG Nanshan, RAN Pixin. Air pollution and COPD in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016, 23(2): 107-112.
3. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(5): 680-685.
4. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 2005, 60(11): 925-931.
5. Gueta I, Shoefeld Y, Orbach H. Intravenous immune globulins (IVIg) treatment for organizing pneumonia in a selective IgG immune deficiency state[J]. *Immunol Res*, 2014, 60(2/3): 165-169.
6. 杨琳琳, 陈运彬, 杨杰, 等. 丙种球蛋白治疗早产儿呼吸机相关性肺炎疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2003, 18(9): 550-551. YANG Linlin, CHEN Yunbin, YANG Jie, et al. Immunoglobulin for treating ventilator-associated pneumonia of premature infants[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2003, 18(9): 550-551.
7. Cowan J, Gaudet L, Mulpuru S, et al. A retrospective longitudinal within-subject risk interval analysis of immunoglobulin treatment for recurrent acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142205.
8. Gordon CL, Johnson PD, Permezel M, et al. Association between severe pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection and immunoglobulin G2 subclass deficiency[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(5): 672-678.
9. de la Torre MC, Palomera E, Serra-Prat M, et al. IgG2 as an independent risk factor for mortality in patients with community-acquired pneumonia[J]. *J Crit Care*, 2016, 35: 115-119.
10. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD—a review of potential interventions[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2009, 4: 203-223.
11. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study[J]. *Chest*, 2012, 142(5): 1126-1133.
12. 钟萍, 范贤明, 蒋雪莲, 等. COPD稳定期患者血清 IL-6, IL-18,

- CC16 水平与肺功能及 CAT 评分的关系[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(21): 3547-3551.
- ZHONG Ping, FAN Xianming, JIANG Xuelian, et al. Relationship of serum IL-6, IL-18, CC16 levels, lung function and CAT scores in stable chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. The Journal of Practical Medicine, 2016, 32(21): 3547-3551.
13. 吴丹, 耿爽, 赵苏. 褪黑素对稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病患者氧化应激和炎症反应的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(15): 2431-2435.
- WU Dan, GENG Shuang, ZHAO Su. The effect of melatonin on oxidative stress and inflammatory reaction in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease and its mechanisms[J]. The Journal of Practical Medicine, 2017, 33(15): 2431-2435.
14. 李磊, 倪正义, 汤中文, 等. 血浆中生长分化因子-15 在慢性阻塞性肺疾病中的表达和临床应用价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(15): 2443-2447.
- LI Lei, NI Zhengyi, TANG Zhongwen, et al. The serum GDF-15 level in patients with COPD and its clinical value in the diagnosis of COPD in the stable stage and in acute exacerbation stage[J]. J Prac Med, 2017, 33(15): 2443-2447.
15. Jolles S, Orange JS, Gardulf A, et al. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease[J]. Clin Exp Immunol, 2015, 179(2): 146-160.
16. Francica JR, Sheng Z, Zhang Z, et al. Analysis of immunoglobulin transcripts and hypermutation following SHIVAD8 infection and protein-plus-adjuvant immunization[J]. Nat Commun, 2015, 6: 6565.
17. Staples KJ, Taylor S, Thomas S, et al. Relationships between mucosal antibodies, non-typeable haemophilus influenzae (NTHi) infection and airway inflammation in COPD[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0167250.
18. Roberts DM, Jones RB, Smith RM, et al. Immunoglobulin G replacement for the treatment of infective complications of rituximab-associated hypogammaglobulinemia in autoimmune disease: a case series[J]. J Autoimmun, 2015, 57: 24-29.
19. Dąbrowska-Leonik N, Bernatowska E, Pac M, et al. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency[J]. Adv Med Sci, 2018, 63(1): 173-178.

**本文引用:** 卢斯霞. 丙种球蛋白作为感染所致的慢性阻塞性肺疾病急性恶化期预后标志物的可行性[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(9): 1864-1870. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.008

**Cite this article as:** LU Sixia. Feasibility of gamma globulin as a marker of the clinical prognosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease initiated by infection[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(9): 1864-1870. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.008