

# 肺泡表面活性物质结合蛋白-D 基因多态性与四川地区汉族老年慢性阻塞性肺疾病遗传易感性研究\*

石芳毓<sup>1</sup> 黄晨<sup>2</sup> 吴蕊言<sup>2</sup> 黄燕<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>四川大学华西医院健康管理中心, 成都 620041; <sup>2</sup>四川大学华西临床医学院, 成都 620041

**[摘要]** **目的** 探讨肺泡表面活性物质结合蛋白 (SP) -D 基因多态性与四川地区汉族老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 遗传易感性的关系。**方法** 选取 2020 年 10 月—2023 年 3 月四川大学华西医院就诊的 125 例老年 COPD 患者作为 COPD 组, 另选 125 例年龄、性别、体质量指数等一般资料与 COPD 组具有同质性的健康人作为对照组。取两组血液样本用 PCR 限制性片段长度多态性法获取两组研究对象的 SP-D 基因多态性 (rs721917、rs2245121 位点的基因型频率和等位基因频率)。**结果** COPD 组与对照组的性别、年龄、体质量指数比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); COPD 组有吸烟史者占比、吸烟频率高于对照组, 一秒率低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。SP-D 基因 rs721917 位点基因型频率 G/G、G/A、A/A 在 COPD 组中占比分别为 29.6%、56.0%、14.4%, 在对照组中占比分别为 43.2%、40.8%、16.0%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。SP-D 基因 rs721917 位点 G、A 等位基因频率在 COPD 组中占比分别为 57.6%、42.4%, 在对照组中占比分别为 63.6%、36.4%, 两组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。SP-D 基因 rs2245121 G/A 位点基因型频率 G/G、G/A、A/A 在 COPD 组中占比分别为 60.8%、36.0%、3.2%, 在对照组中占比分别为 60.0%、37.6%、2.4%, 两组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组 SP-D 基因 rs2245121 位点 G、A 等位基因频率占比均为 78.8%、21.2%, 两组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** SP-D 基因 rs721917 位点多态性与四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性可能相关, G/A 基因型可能是易感基因型, SP-D 基因 rs2245121 位点多态性与四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性无关。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 肺泡表面活性物质结合蛋白-D; 基因多态性; 基因型频率

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.006

## Relationship between gene polymorphisms of pulmonary alveolar surfactant protein D and genetic susceptibility in elderly Han patients with chronic obstructive pulmonary disease in Sichuan

Shi Fangyu<sup>1</sup>, Huang Chen<sup>2</sup>, Wu Ruiyan<sup>2</sup>, Huang Yan<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Management, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 620041; <sup>2</sup>West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 620041

\*\* Corresponding author: Huang Yan, email: yanhuang@wchscu.edu.cn

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between gene polymorphisms of pulmonary alveolar surfactant protein (SP) -D and genetic susceptibility in elderly Han patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sichuan. **Methods** A total of 125 elderly patients with COPD and 125 healthy controls with similar general data (age, gender, body mass index) at West China Hospital of Sichuan University were enrolled as the COPD group and control group between October 2020 and March 2023, respectively. The blood samples were collected to obtain SP-D gene polymorphisms (frequencies of alleles and genotypes at rs721917 and rs2245121 loci) by PCR restriction fragment length polymorphism. **Results** There was no significant difference in gender, age or body mass index between the COPD group and the control group ( $P>0.05$ ). The proportion of smoking history and smoking frequency in the COPD group were higher than those in the control group, while the one-second rate was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). There were significant differences in frequencies of genotypes (G/G, G/A, A/A) at the rs721917G/A locus between the COPD group and the control group (29.6%, 56.0%, 14.4% vs 43.2%, 40.8%, 16.0%;  $P<0.05$ ), but there was no significant difference in frequencies of alleles (G, A) at rs721917G/A locus between the two groups (57.6%, 42.4% vs 63.6%, 36.4%;  $P>$

收稿日期: 2024-12-25 修回日期: 2025-03-04 录用日期: 2025-03-05

\* 国家科技重大专项 (2023ZD0506103)

\*\* 通信作者: 黄燕, 电子邮箱 yanhuang@wchscu.edu.cn

0.05) . There was no significant difference in frequencies of genotypes (G/G, G/A, A/A) at rs2245121G/A locus between the COPD group and the control group (60.8%, 36.0%, 3.2% vs 60.0%, 37.6%, 2.4%;  $P>0.05$ ), and there was also no significant difference in frequencies of alleles (G, A) at rs2245121 locus between the two groups (78.8%, 21.2% vs 78.8%, 21.2%;  $P>0.05$ ) . **Conclusion** The polymorphisms of the SP-D gene at rs721917 locus may be correlated with genetic susceptibility in elderly Han patients with COPD in Sichuan, G/A genotype may be a susceptible genotype, and polymorphisms of the SP-D gene at rs2245121 locus are not correlated with the genetic susceptibility.

[ **Key words** ] Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary alveolar surfactant protein D; Gene polymorphisms; Genotype frequency

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种可预防、可治疗的疾病, 其特征在于持续的气流受限, 并伴有肺功能的逐渐恶化和一系列精神和身体功能的异常, 是肺泡破坏和对有害刺激造成的异常炎症反应<sup>[1-2]</sup>。COPD 是全球公共卫生资源的重要经济负担之一, 也是全世界死亡的主要原因之一, 老年人是 COPD 的高发群体, 由于长期积累的吸烟、空气污染等环境暴露因素以及身体机能的自然衰退, 随着年龄的增长, COPD 的发病率逐渐增加, 每年因 COPD 死亡患者超 300 万<sup>[3-4]</sup>。现阶段, 对于 COPD 的发病机制仍未完全了解, 一般认为与炎症、蛋白酶-抗胰蛋白酶失衡和氧化应激刺激有关, 临床主流认为, COPD 是由环境和遗传因素共同引起<sup>[5]</sup>。近年来, 随着全基因组关联研究技术的发展, 越来越多的 COPD 相关易感基因肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、解整合素以及金属蛋白酶 33 等被发现<sup>[6]</sup>。肺泡表面活性物质结合蛋白 (Pulmonary alveolar surfactant protein, SP) 是肺泡 II 型上皮细胞合成和分泌的活性物质, 其由磷脂和少量蛋白质组成, 通常覆盖在肺泡表面, 以维持肺泡表面张力, 促进肺通气的顺利进行, 具有免疫、炎症调节作用<sup>[7]</sup>。SP 包含 4 种表型, 其中 SP-D 在宿主免疫调节中起着突出的作用, 其连接先天和适应性免疫系统, 能识别微生物细胞表面的碳水化合物阵列, 除此外 SP-D 还能增强凋亡细胞的清除。目前, 已鉴定人类 SP-D 编码区存在 3 个位点单核苷酸多态性, 其中 SP-D rs721917、rs2245121 两个位点基因与呼吸道疾病相关<sup>[8]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨 SP-D 基因多态性与四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2020 年 10 月—2023 年 3 月在四川大学华西医院就诊的 125 例老年 COPD 患者 (按照分层抽样样本量计算公式计算样本量<sup>[9]</sup>) 作为 COPD 组。纳入标准: ①符合 COPD 诊断标准的汉族患者; ②在本院行肺功能检测, 符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年)》<sup>[10]</sup> 中不完全可逆气流受限标准; ③年龄  $\geq 60$  岁, 资料保存完整。排除标准: ①不能配合完成肺功能测量

患者; ②COPD 合并慢性支气管炎、肺心病等其他肺部疾病患者; ③近期进行过外科手术患者; ④精神障碍患者; ⑤与 COPD 组其他患者存在血缘关系。另选 125 例健康人作为对照组, 纳入标准: ①年龄、性别、体质量指数等资料与 COPD 组具有同质性; ②知情同意。排除标准: 有肺部慢性病、胸外伤史、手术史、呼吸系统疾病、急性感染患者。本研究经医学伦理会批准 [2016 年审 (348) 号]。

### 1.2 标本采集及 DNA 提取方法

PCR 限制性片段长度多态性法获取两组研究对象的 SP-D 基因多态性。采集两组研究对象的空腹静脉血样本 5 mL, 置入抗凝管, 摇匀后分装保存在  $-80^{\circ}\text{C}$  的冰箱中备用。使用时取出室温下自然解冻, 然后加入蛋白酶 20  $\mu\text{L}$  放入 EP 管, 加入适量磷酸盐缓冲液至 200  $\mu\text{L}$ , 随后加入 Buffer AL QIAamp 游离 DNA/RNA 提取液 200  $\mu\text{L}$ , 振荡 15 s。在恒温箱中  $60^{\circ}\text{C}$  培养 10 min。离心处理得到管底液体, 加入 200  $\mu\text{L}$  100%浓度的乙醇, 振荡 15 s, 然后转移液体到 QIAamp Spin 柱管离心舍弃包含废液管, 再加入 Buffer AW1 缓冲液 500  $\mu\text{L}$  离心舍弃包含废液管, 再加入 Buffer AW2 缓冲液 500  $\mu\text{L}$  离心舍弃包含废液管, 最后转移到干净的收集管离心舍弃包含废液管, 加入 200  $\mu\text{L}$  Buffer AE 常温培育 1 min 后冷冻保存。PCR 扩增, rs721917 依次加入 4  $\mu\text{L}$  模板 DNA、正义引物 (序列 5' CTGGGCTAVCTGGAAGCAGA3') 2  $\mu\text{L}$ 、反义引物 (序列 5' CTGGTGGAGCAGTGTGGAAC3') 2  $\mu\text{L}$ 、高纯度耐热 DNA 聚合酶 2 $\times$ Taq Master Mix 反应液 25  $\mu\text{L}$ 、去离子水 17  $\mu\text{L}$ , 充分混匀, 离心后装入样本槽。rs2245121 依次加入 4  $\mu\text{L}$  模板 DNA、正义引物 (序列 5' ACCCTGACTCATCGTCCTTA') 2  $\mu\text{L}$ 、反义引物 (序列 5' ACTCACTCCACCTCCATCTA') 2  $\mu\text{L}$ 、高纯度耐热 DNA 聚合酶 2 $\times$ Taq Master Mix 反应液 25  $\mu\text{L}$ 、去离子水 17  $\mu\text{L}$ , 充分混匀, 离心后装入样本槽。反应条件: 预变性 5 min ( $95^{\circ}\text{C}$ )、变性 0.5 min ( $95^{\circ}\text{C}$ )、退火 0.5 min ( $95^{\circ}\text{C}$ )、延伸 0.75 min ( $72^{\circ}\text{C}$ ), 持续 14 个循环温度每次递减  $1^{\circ}\text{C}$ , 最后一次为  $55^{\circ}\text{C}$ 、变性 0.5 min ( $95^{\circ}\text{C}$ )、退火 0.5 min ( $55^{\circ}\text{C}$ )、延伸 0.75 min ( $72^{\circ}\text{C}$ ), 持续 20 个循环、延伸 10 min ( $72^{\circ}\text{C}$ )。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 基因多态性频率分布使用 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验; 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

两组性别、年龄、体质量指数比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); COPD 组有吸烟史患者占比、吸烟频率高于对照组, 一秒率低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the two groups

| 组别           | 例数  | 性别        |           | 年龄<br>( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 体质量指数<br>( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 吸烟史       |           | 吸烟频率<br>( $\bar{x} \pm s$ , 包/年) | 一秒率<br>( $\bar{x} \pm s$ , %) |
|--------------|-----|-----------|-----------|------------------------------|--|-----------|-----------|----------------------------------|-------------------------------|
|              |     | 男         | 女         |                              |  | 有         | 无         |                                  |                               |
| 对照组          | 125 | 72(57.60) | 53(42.40) | 69.10 $\pm$ 6.71             | 23.25 $\pm$ 2.87                                 | 34(27.20) | 91(72.80) | 29.41 $\pm$ 4.63                 | 79.42 $\pm$ 6.83              |
| COPD 组       | 125 | 84(67.20) | 41(32.80) | 68.54 $\pm$ 5.42             | 23.71 $\pm$ 3.42                                 | 71(56.80) | 54(43.20) | 57.12 $\pm$ 10.46                | 54.21 $\pm$ 9.75              |
| $t/\chi^2$ 值 |     | 2.455     |           | 0.726                        | 1.152  | 22.479    |           | 27.084                           | 23.677                        |
| $P$ 值        |     | 0.117     |           | 0.469                        | 0.251  | <0.001    |           | <0.001                           | <0.001                        |

注: 一秒率指第 1 秒用力呼气量与用力肺活量的比值

### 2.2 两组 SP-D 基因多态性 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验结果

两组 SP-D 基因 rs721917 位点、rs2245121 位点的基因型分布符合 Hardy-Weinberg 平衡 ( $P >$

0.05), 见表 2、表 3。这一检验结果表明 SP-D 基因 rs721917 位点、rs2245121 位点的基因型分布在所研究人群中达到平衡遗传, 具有群体代表性。

表 2 两组 SP-D 基因 rs721917 位点 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验结果 [例 (%)]

Tab. 2 The results of Hardy-Weinberg equilibrium goodness of fit test for SP-D gene at rs721917 locus in the two groups [n (%)]

| 组别     | 例数  |      | 基因型         |             |             | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|--------|-----|------|-------------|-------------|-------------|------------|-------|
|        |     |      | G/G         | G/A         | A/A         |            |       |
| 对照组    | 125 | 实际频数 | 54(43.2)    | 51(40.8)    | 20(16.0)    | 1.803      | 0.405 |
|        |     | 理论频数 | 50.50(40.4) | 57.88(46.3) | 16.50(13.2) |            |       |
| COPD 组 | 125 | 实际频数 | 37(29.6)    | 70(56.0)    | 18(14.4)    | 2.713      | 0.257 |
|        |     | 理论频数 | 41.50(33.2) | 61.00(48.8) | 22.50(18.0) |            |       |

表 3 两组 SP-D 基因 rs2245121 位点 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验结果 [例 (%)]

Tab. 3 The results of Hardy-Weinberg equilibrium goodness of fit test for SP-D gene at rs2245121 locus in the two groups [n (%)]

| 组别     | 例数  |      | 基因型         |             |           | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|--------|-----|------|-------------|-------------|-----------|------------|-------|
|        |     |      | G/G         | G/A         | A/A       |            |       |
| 对照组    | 125 | 实际频数 | 75(60.0)    | 47(37.6)    | 3(2.4)    | 2.000      | 0.368 |
|        |     | 理论频数 | 77.63(62.1) | 41.75(33.4) | 5.63(4.5) |            |       |
| COPD 组 | 125 | 实际频数 | 76(60.8)    | 45(36.0)    | 4(3.2)    | 0.759      | 0.685 |
|        |     | 理论频数 | 77.63(62.1) | 41.75(33.4) | 5.63(4.5) |            |       |

### 2.3 两组 SP-D 基因多态性结果比较

两组 SP-D 基因 rs721917 位点基因型分布比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。COPD 组 SP-D 基因 rs721917 位点基因型主要为 G/A 型 70 例 (56.00%), 对照组主要为 G/G 型 54 例 (43.20%)、G/A 型 51 例 (40.80%)。两组 SP-D 基因 rs721917

G/A 多态位点 G、A 等位基因比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

两组 SP-D 基因 rs2245121 位点基因型比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组 SP-D 基因 rs721917 多态位点 G、A 等位基因比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组 SP-D 基因 rs721917 位点基因型频率和等位基因频率比较 [例 (%) ]

Tab. 4 Comparison on frequencies of SP-D genotypes and alleles at rs721917 locus between the two groups [n (%) ]

| 组别         | 例数  | 基因型      |          |          | 等位基因      |           |
|------------|-----|----------|----------|----------|-----------|-----------|
|            |     | G/G      | G/A      | A/A      | G         | A         |
| 对照组        | 125 | 54(43.2) | 51(40.8) | 20(16.0) | 159(63.6) | 91(36.4)  |
| COPD 组     | 125 | 37(29.6) | 70(56.0) | 18(14.4) | 144(57.6) | 106(42.4) |
| $\chi^2$ 值 |     | 6.265    |          |          | 1.885     |           |
| P 值        |     | 0.044    |          |          | 0.170     |           |

表 5 两组 SP-D 基因 rs2245121 位点基因型频率和等位基因频率比较 [例 (%) ]

Tab. 5 Comparison on frequencies of SP-D genotypes and alleles at rs2245121 locus between the two groups [n (%) ]

| 组别         | 例数  | 基因型      |          |        | 等位基因      |          |
|------------|-----|----------|----------|--------|-----------|----------|
|            |     | G/G      | G/A      | A/A    | G         | A        |
| COPD 组     | 125 | 76(60.8) | 45(36.0) | 4(3.2) | 197(78.8) | 53(21.2) |
| 对照组        | 125 | 75(60.0) | 47(37.6) | 3(2.4) | 197(78.8) | 53(21.2) |
| $\chi^2$ 值 |     | 0.193    |          |        | 0         |          |
| P 值        |     | 0.908    |          |        | 1.000     |          |

### 3 讨论

COPD 是成年人死亡的主要原因, 这种疾病的特征是慢性支气管炎、肺气肿或两者兼而有之引起的进行性气流阻塞, 部分 COPD 患者发展为气道疾病, 严重患者可能发展为实质性疾病<sup>[11]</sup>。尽管到目前为止, COPD 发展的最重要的危险因素是吸烟, 且只有 10%~20% 的重度吸烟者发展为 COPD, 但关于环境或遗传因素导致 COPD 的相关研究越来越多<sup>[12-13]</sup>。环境风险因素包括儿童呼吸道感染、职业暴露、环境空气污染、低出生体质量和饮食, 遗传因素包括  $\alpha$  的遗传缺陷、异生素酶的遗传多态性肺表面活性物质或其成分等<sup>[14]</sup>。本研究的 SP-D 属于一种脂蛋白复合物, 是肺部生理运作的必需物质, 表面活性物质或表面活性物质的成分在细支气管稳定性、先天宿主防御和肺部炎症过程的调节中起作用, SP 在表面活性物质的功能、结构和代谢中起着重要的作用, 而 SP-D 参与宿主防御和 (或) 肺部炎症过程的调节<sup>[15-16]</sup>。

SP-D 主要由肺泡 II 型细胞产生, 在调节肺表面活性物质、维持肺脂质稳态中起重要作用, 还能促进先天免疫保护肺部免受微生物和化学物质的侵害, 可在肺损伤后全身释放<sup>[17]</sup>。本研究显示, 两组 SP-D 基因 rs721917 基因型频率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明 COPD 患者和健康人在 SP-D 基因 rs721917 位点上存在显著差异的, rs721917 可能与 COPD 易感性相关。这与既往学者研究结果类似<sup>[18]</sup>。进一步深入分析可见, rs721917 位点 COPD 患者携带 G/G 基因型较健康人显著少, 而携带 G/A 基因型较健康人显著多, 这一结果提示 rs721917 位点携带 G/A 基因型可能与 COPD 易感性相关。本研究显示, SP-D 基因 rs2245121 等位

基因频率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示 SP-D 基因 rs2245121 位点与 COPD 易感性无关; 且进一步分析发现 COPD 患者与健康人在 SP-D 基因 rs2245121 位点携带 G/A 基因型基本一致, 这与国外学者 Liao 等<sup>[19]</sup> 的现有研究结果存在差异。本研究认为导致这种差异的原因可能包含: ①基因型分布与遗传高度相关, 在遗传背景差异下, 不同地区、人种、环境、民族的基因型分布存在显著差异, 影响研究结果可能造成结果差异; ②本研究样本量较少, 纳入的 COPD 患者一秒率水平为 (54.21 ± 9.75)%, 而 Liao 等<sup>[19]</sup> 纳入了更多的是 一秒率低于 45% 的双肺肺气肿患者, 存在显著的 COPD 患者病情严重程度差异, 影响研究结果可能造成结果差异; ③SP-D 基因 rs721917 位点以外, COPD 还与其他基因相关, 若纳入患者合并其他易感基因影响研究结果可能造成结果差异; ④除去遗传因素, COPD 还与环境密切相关, 是多种影响因素共同作用结果, 影响研究结果可能造成结果差异。Obeidat 等<sup>[20]</sup> 研究发现, 与血清 SP-D 水平相关的单核苷酸降低了 COPD 的风险, SP-D 可在肺损伤后全身释放, 因此血清 SP-D 水平升高提示肺功能受损, 其认为 SP-D 是 COPD 的致病因素, 基因多态性为 COPD 治疗提供了新的思路。

本研究的不足之处在于探讨了 SP-D 基因单个单核苷酸与四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性的关系, 而 COPD 的基因易感性较为复杂, 单独讨论单个单核苷酸不具备广泛代表性和强大说服力。同时, 本研究样本量较小, 125 例 COPD 患者不足以代表四川地区老年 COPD 人群, 可能影响结果的普遍性。

综上所述, SP-D 基因 rs721917 位点多态性与

四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性可能相关, G/A 基因型可能是易感基因型, SP-D 基因 rs2245121 位点多态性与四川地区汉族老年 COPD 遗传易感性无关。本研究揭示了 SP-D 基因多态性与 COPD 遗传易感性之间的关系, 可以为 COPD 的早期诊断和个体化治疗提供新的分子标志物, 通过识别与 COPD 易感性相关的 SP-D 基因多态性位点, 可以在早期筛查中识别高风险个体, 从而进行早期干预, 减缓疾病进展, 改善患者的生活质量。此外, 研究 SP-D 基因多态性有助于深入理解 COPD 的发病机制, 揭示其在肺部免疫调节和炎症反应中的具体机制, 为开发新的治疗靶点提供理论依据。

### 参考文献

- [1] 张婧, 龙瀛, 郑相如, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血及肺组织中高迁移率族蛋白 1 和 Th17/Treg 的变化及意义[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(10):1039-1044.  
Zhang J, Long Y, Zheng X R, et al. Changes and significance of high mobility group protein 1 and Th17/Treg in peripheral blood and lung tissue of patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Med Postgra*, 2022, 35(10):1039-1044.
- [2] 夏宇, 考吾沙尔·巴合提江. 应用宏基因组二代测序技术分析慢性阻塞性肺疾病患者合并下呼吸道感染的 BALF 中微生物群落分布和载量[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(6):414-422.  
Xia Y, Laowushaer · Bahetijiang. Metagenomic next-generation sequencing analysis of microbial community distribution and load in BALF of chronic obstruction pulmonary disease patients with lower respiratory tract infections [J]. *Chin J Resp Crit Care Med*, 2024, 23(6):414-422.
- [3] 李哲, 王春雷, 姜新. 老年慢性阻塞性肺疾病继发 MRSA 感染耐药性、分子流行病学及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(13):1949-1953.  
Li Z, Wang C L, Jiang X. Drug resistance, molecular epidemiological characteristics and risk factors for secondary MRSA infection in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2023, 33(13):1949-1953.
- [4] 白毅, 施晓坤, 蒋德雄, 等. 平昌县农村地区慢阻肺流行病学特征及相关因素分析[J]. 实用预防医学, 2023, 30(10):1239-1242.  
Bai Y, Shi X K, Jiang D X, et al. Epidemiological characteristics and related factors of COPD in rural areas of Pingchang County [J]. *Pract Prev Med*, 2023, 30(10):1239-1242.
- [5] 吕培瑾, 李书阅, 蒋云书, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重病人呼吸机相关性肺炎诺莫图模型的预测价值[J]. 安徽医药, 2024, 28(1):164-167.  
Lv P J, Li S Y, Jiang Y S, et al. Predictive value of the nomogram model for ventilator-associated pneumonia in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *AMP J*, 2024, 28(1):164-167.
- [6] 金凤, 朱恬佳, 叶欢. CXCR3 基因多态性在重庆两江新区老年人中慢性肺阻塞性肺疾病易感性的流行病学分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(6):152-156.  
Jin F, Zhu T J, Ye H. Epidemiological analysis on the susceptibility of CXCR3 gene polymorphism to COPD in the elderly population in Liangjiang New Area of Chongqing [J]. *J Pub Health Prev Med*, 2023, 34(6):152-156.
- [7] 祁海滨, 王晓东, 宁承新, 等. 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、血清淀粉样蛋白 A 及肺表面活性蛋白 D 与难治性肺炎支原体肺炎的关系及其临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(4):481-485.  
Qi H B, Wang X D, Ning C X, et al. The relationship between granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, serum amyloid A, pulmonary surfactant protein D and refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia and their clinical significance [J]. *Chin J Clin*, 2024, 52(4):481-485.
- [8] 刘菲, 王艳宏, 李琳琳, 等. 2 型糖尿病肾病患者并发肺部感染表面活性蛋白 D 基因多态性与影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4):517-520.  
Liu F, Wang Y H, Li L L, et al. Analysis of surfactant protein D gene polymorphisms and influencing factors in patients with type 2 diabetic nephropathy complicated by pulmonary infection [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2020, 30(4):517-520.
- [9] Puffer S, Torgerson D J, Watson J. Cluster randomized controlled trials[J]. *J Eval Clin Pract*, 2005, 11(5):479-483.
- [10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11):856-870.  
Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Journal, Chinese Society of General Practice, et al. Guidelines for primary diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2018) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2018, 17(11):856-870.
- [11] 龙政, 刘威, 齐金蕾, 等. 1990-2019 年中国慢性呼吸系统疾病死亡情况及变化趋势[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(1):14-21.  
Long Z, Liu W, Qi J L, et al. Mortality trend of chronic respiratory diseases in China, 1990-2019 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(1):14-21.
- [12] 吴建忠, 黄可, 雷洁萍, 等. "中国县域慢阻肺管理中心"项目慢性阻塞性肺疾病高危人群筛查及危险因素分析[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(12):917-921.  
Wu J Z, Huang K, Lei J P, et al. Screening and risk factor analysis of high-risk groups of chronic obstructive pulmonary disease under the "China County COPD Stand-

- ardization Management Center” project [J]. Int J Respir, 2022, 42(12):917-921.
- [13] Fakih D, Akiki Z, Junker K, et al. Surfactant protein D multimerization and gene polymorphism in COPD and asthma[J]. Respirology, 2018, 23(3):298-305.
- [14] Moreno D, Garcia A, Lema D, et al. Surfactant protein D in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2014, 8(1):42-47.
- [15] Issac MS, Ashur W, Mousa H. Genetic polymorphisms of surfactant protein D rs2243639, Interleukin (IL)-1β rs16944 and IL-1RN rs2234663 in chronic obstructive pulmonary disease, healthy smokers, and non-smokers [J]. Mol Diagn Ther, 2014, 18(3):343-354.
- [16] 张婷, 刘丹, 孟静, 等. IL-10、SP-D 基因多态性与糖尿病肾病血液透析肺部感染易感性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22):3408-3413. Zhang T, Liu D, Meng J, et al. Association of susceptibility to pulmonary infection in diabetic nephropathy patients undergoing hemodialysis with polymorphisms of IL-10 and SP-D genes [J]. Chin J Nosocomiol, 2022, 32(22):3408-3413.
- [17] Ishii T, Hagiwara K, Kamio K, et al. Involvement of surfactant protein D in emphysema revealed by genetic association study[J]. Eur J Hum Genet, 2012, 20(2):230-235.
- [18] 赵龙, 马涛, 陈达, 等. 沈阳地区汉族人群 SP-D 基因 Met11 Thr 多态性与 COPD 易感性的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(15):83-85. Zhao L, Ma T, Chen D, et al. Relationship between Met11 Thr polymorphisms of SP-D gene and COPD susceptibility in the Han in Shenyang [J]. Shandong Med J, 2014, 54(15):83-85.
- [19] Liao Y, Huang C, Wang J, et al. Association of surfactant-associated protein d gene polymorphisms with the risk of COPD: a Meta-Analysis [J]. Clinics (Sao Paulo), 2019, 74:e855.
- [20] Obeidat M, Li X, Burgess S, et al. Surfactant protein D is a causal risk factor for COPD: results of Mendelian randomisation [J]. Eur Respir J, 2017, 50(5):1700657.

## 片语健康

### 食物线索反应

面对餐桌上一盘色泽鲜亮、香气扑鼻的菜肴,未及动筷,唾液已分泌。这是一种食物线索反应 (Food cue reactivity), 是生理反应 (生物反应)。除了唾液分泌外,其他由食物线索引起的生理反应以及心率、血压、皮肤传导、胃活动和大脑活动的变化,均可被客观测量。如大脑活动的变化可用功能性磁共振成像 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图 (Electroencephalography, EEG)、功能性近红外光谱 (Functional magnetic resonance imaging, fNIRS) 和脑磁图 (Magnetoencephalography, MEG) 测量<sup>[1]</sup>。

街头飘来烤红薯的香气,肚里虽饱,却仍不免心动,买而食之。这也是食物线索反应,是心理反应。心动而身随,买而食之而后快。

很多时候,食物线索反应既是生理的,也是心理的。食物线索反应驱动觅食行为 (Food-seeking behaviors), 这是生存的需要和进化出的本能<sup>[1]</sup>。人类几乎控制不了对食物线索的生理反应,但能节制对食物线索的心理反应。虽然“秀色可餐”,但可以不餐。对食物的痴迷是心理反应。在真饿时,痴迷于美食,是生理需要。在假饿时,还对食物痴迷,就容易“吃多了”。长此以往,人就胖了!

#### 参考文献

- [1] Hayashi D, Edwards C, Emond J A, et al. What is food noise? A conceptual model of food cue reactivity[J]. Nutrients, 2023, 15(22):4089.

(作者:于永利)