

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.11.001

文章编号: 1005-8982 (2025) 11-0001-06

肺炎专题·论著

吸烟对社区获得性肺炎患者细胞因子的影响*

艾悦¹, 张玉可², 靳国恩¹, 贾国强², 赵雪丹¹

(1. 青海大学, 青海 西宁 810016; 2. 青海大学附属医院, 急诊ICU, 青海 西宁 810012)

摘要: **目的** 分析吸烟对社区获得性肺炎(CAP)患者血清Th1/Th2/Th17相关细胞因子的影响。**方法** 回顾性分析2022年6月—2024年6月青海大学附属医院收治的94例CAP患者的临床资料。将患者分为感染吸烟组与感染非吸烟组,并根据吸烟指数将感染吸烟组分为轻度吸烟组(吸烟指数<400亚组)和重度吸烟组(吸烟指数≥400亚组)。比较各组患者的性别、年龄、既往病史、发病季节,外周血白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、C反应蛋白(CRP),血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-17(IL-17)、γ干扰素(IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。**结果** 感染吸烟组淋巴细胞计数及CRP水平均高于感染非吸烟组($P<0.05$);感染吸烟组患者IL-4、IL-5及IL-17水平均高于感染非吸烟组,感染吸烟组患者IL-2水平均低于感染非吸烟组($P<0.05$);感染非吸烟组患者血清IL-2、IL-4、IFN-γ、TNF-α水平均高于吸烟指数<400亚组,感染非吸烟组患者血清IL-5水平低于吸烟指数<400亚组($P<0.05$);感染非吸烟组患者血清IL-4、IL-5、TNF-α、IL-17水平均低于吸烟指数≥400亚组($P<0.05$);吸烟指数≥400亚组患者血清IL-2、IL-4、IL-5、IFN-γ、TNF-α、IL-17水平均高于吸烟指数<400亚组($P<0.05$)。随着吸烟指数的增加,CAP患者血清IL-5水平呈升高趋势($P<0.05$)。**结论** CAP的发病过程中,吸烟可能通过抑制Th1并促进Th2及Th17反应,导致肺部炎症进一步发展;随着吸烟程度的升高,Th1、Th2及Th17细胞因子表达也升高。

关键词: 社区获得性肺炎; 吸烟; 细胞因子

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

Impact of smoking on cytokines in patients with community-acquired pneumonia*

Ai Yue¹, Zhang Yu-ke², Jin Guo-en¹, Jia Guo-qiang², Zhao Xue-dan¹

(1. Qinghai University, Xining, Qinghai 810016, China; 2. Department of Emergency ICU, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai 810012, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect of smoking level on serum Th1/Th2/Th17 related cytokines in patients with community-acquired pneumonia. **Method** This retrospective study included 94 CAP patients (June 2022 to June 2024). Patients were categorized into infected smokers (stratified by smoking index: mild [<400 pack-years], severe [≥ 400 pack-years]) and non-smokers. Demographics, clinical parameters, and cytokine levels (IL-2, IL-4, IL-5, IL-17, IFN-γ, TNF-α) were compared. **Result** Infected smokers had higher lymphocyte counts, CRP, IL-4, IL-5, IL-17, but lower IL-2 than non-smokers ($P<0.05$). Non-smokers showed higher IL-2, IL-4, IFN-γ, TNF-α than mild smokers, and lower IL-5 ($P<0.05$). Severe smokers exhibited elevated IL-4, IL-5, TNF-α, IL-17 versus non-smokers ($P<0.05$). IL-5 levels correlated with smoking index ($P<0.05$). **Conclusion** Smoking suppresses Th1 and promotes Th2/Th17 responses in CAP, with cytokine dysregulation escalating with smoking intensity.

Keywords: community-acquired pneumonia; smoking; cytokine

收稿日期: 2024-12-31

* 基金项目: 国家重点研发计划(No: 2022YFC2403705)

[通信作者] 贾国强, E-mail: gqjghxn@163.com; Tel: 15968976825

吸烟是全球公认的健康风险因素,研究表明香烟烟雾(cigarette smoke, CS)是一种高度复杂的混合物,含有 4 000 多种化合物,会产生异常的细胞反应,导致气道和肺泡周围的组织损伤,引发多种呼吸系统疾病^[1]。目前,我国有 3.03 亿吸烟者,每年有超过 100 万人因烟草引发疾病而失去生命^[2]。烟草燃烧产生的烟雾和小颗粒物被吸入后,沉积在呼吸道内,会增加黏液产生,损害上皮弹性,并影响吞噬细胞的活动^[3]。这些变化促使细菌定植并加剧炎症反应,导致上皮损伤,损害宿主呼吸道的免疫系统;宿主免疫失衡进一步促进细菌在呼吸道定植,这种持续的循环最终导致慢性炎症和呼吸道菌群的破坏,为机会性病原体打开大门,进而引发呼吸道感染性疾病^[4-5]。Th1/Th2 失衡、促进 Th1 相关细胞因子表达是社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)的主要炎症反应机制^[6],其中, Th17 细胞也参与炎症反应和免疫调节^[7-9]。研究发现,吸烟人群更易感染 CAP^[10]。吸烟会导致人体呼吸道防御能力退化,加重免疫抑制,包括抗原呈递活性和吞噬能力,但吸烟对这种疾病炎症的影响尚不明确^[11]。早期研究发现,吸烟主要促进 Th2 免疫反应及 Th2 相关的肺部炎症^[12],但也有增加 Th1/Th17 分化并抑制 Th2 免疫反应的结论,对血清 Th1/Th2 平衡的影响仍有争议。鉴于此,本研究拟探讨 CAP 患者血清 Th1/Th2/Th17 相关细胞因子水平与吸烟状况的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2022 年 6 月—2024 年 6 月青海大学附属医院确诊为 CAP 的 94 例患者的临床资料。其中,女性 35 例,男性 59 例;年龄 23~80 岁,平均(50.44±12.53)岁。纳入标准:①CAP 的诊断符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[13]的诊断标准;②年龄≥18 岁;③主动吸烟者。排除标准:①合并其他慢性肺疾病;②合并有加重炎症反应的泌尿、消化及血液系统疾病;③脾功能异常;④有神经和精神疾病引起的认知交流障碍,并且不能与研究人员进行正常交流者;⑤最近接触抗生素、糖皮质激素治疗及免疫抑制治疗者;⑥合并全身慢性系统性疾病。

1.2 研究方法

根据吸烟与非吸烟将患者分为感染吸烟组 43 例与感染非吸烟组 51 例,并根据其吸烟指数(年×根/d)分为两亚组:感染吸烟指数<400 亚组 17 例和感染吸烟指数≥400 亚组 26 例。收集 CAP 患者的临床资料,包括年龄、性别、糖尿病、高血压、发病季节、吸烟指数;入院 24 h 内实验室检查:血常规、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平;采用酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素-2(Interleukin 2, IL-2)、白细胞介素-4(Interleukin 4, IL-4)、白细胞介素-5(Interleukin 5, IL-5)、白细胞介素-17(Interleukin 17, IL-17)、γ 干扰素(interferon gamma, IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 28.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较用 LSD 法和塔姆黑尼法;计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染吸烟组与感染非吸烟组患者的一般资料比较

感染吸烟组与感染非吸烟组患者的年龄、性别构成、高血压患病率、糖尿病患病率、发病季节构成的比较,经 *t*/ χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 感染吸烟组与感染非吸烟组患者的实验室检查指标比较

感染吸烟组与感染非吸烟组患者白细胞计数和中性粒细胞计数的比较,经 *t* 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。感染吸烟组与感染非吸烟组患者淋巴细胞计数和 CRP 水平比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);感染吸烟组淋巴细胞计数和 CRP 水平均高于感染非吸烟组。见表 2。

2.3 感染吸烟组与感染非吸烟组患者的血清细胞因子水平比较

感染吸烟组与感染非吸烟组患者血清 IL-2、IL-4、IL-5 和 IL-17 水平比较,经 *t* 检验,差异均有

表 1 感染吸烟组与感染非吸烟组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	糖尿病 例(%)	高血压 例(%)	发病季节/例			
						春	夏	秋	冬
感染吸烟组	43	52.13 $\pm$ 11.29	34/9	8(18.6%)	11(25.6%)	13	6	9	15
感染非吸烟组	51	49.02 $\pm$ 13.54	31/20	7(13.7%)	9(17.6%)	14	9	10	18
t/ χ^2 值		1.196	3.657	0.414	0.877			0.284	
P 值		0.235	0.056	0.520	0.349			0.963	

表 2 感染吸烟组与感染非吸烟组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 C-反应蛋白水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞计数/($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)	CRP/(mg/L)
感染吸烟组	43	10.82 $\pm$ 5.60	9.06 $\pm$ 3.98	1.15 $\pm$ 0.66	115.20 $\pm$ 39.90
感染非吸烟组	51	10.26 $\pm$ 5.11	8.14 $\pm$ 3.12	0.89 $\pm$ 0.46	86.78 $\pm$ 20.28
t 值		0.508	1.248	2.163	4.230
P 值		0.613	0.215	0.034	0.000

统计学意义 ($P < 0.05$); 感染吸烟组患者 IL-4、IL-5 和 IL-17 水平均高于感染非吸烟组, IL-2 水平低于感染非吸烟组。感染吸烟组与感染非吸烟组患者血清 IFN- γ 和 TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 感染吸烟组与感染非吸烟组患者血清细胞因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-2	IL-4	IL-5	IL-17	IFN- γ	TNF- α
感染吸烟组	43	1.66 $\pm$ 0.57	3.01 $\pm$ 1.30	2.66 $\pm$ 0.96	2.90 $\pm$ 0.92	2.57 $\pm$ 1.10	1.87 $\pm$ 0.73
感染非吸烟组	51	1.94 $\pm$ 0.55	2.42 $\pm$ 1.14	1.48 $\pm$ 0.37	2.19 $\pm$ 0.92	3.09 $\pm$ 1.67	1.91 $\pm$ 0.73
t 值		-2.376	2.377	7.587	3.791	-1.789	-0.265
P 值		0.020	0.020	0.000	0.000	0.077	0.791

2.4 不同程度吸烟患者的血清细胞因子水平比较

感染非吸烟组、吸烟指数 < 400 亚组与吸烟指数 ≥ 400 亚组患者的血清 IL-2、IL-4、IL-5、IL-17、IFN- γ 和 TNF- α 水平比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较, 感染非吸烟组患者血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于吸烟指数 < 400 亚组, 感染非吸烟组患

者血清 IL-5 水平低于吸烟指数 < 400 亚组 ($P < 0.05$); 感染非吸烟组患者血清 IL-4、IL-5、IL-17、TNF- α 水平均低于吸烟指数 ≥ 400 亚组 ($P < 0.05$); 吸烟指数 ≥ 400 亚组患者血清 IL-2、IL-4、IL-5、IL-17、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于吸烟指数 < 400 亚组 ($P < 0.05$)。随着吸烟指数的增加, CAP 患者血清 IL-5 水平呈升高趋势。见表 4 和图 1。

表 4 不同程度吸烟患者的血清细胞因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-2	IL-4	IL-5	IL-17	IFN- γ	TNF- α
感染非吸烟组	51	1.94 $\pm$ 0.55	2.42 $\pm$ 1.14	1.48 $\pm$ 0.37	2.19 $\pm$ 0.92	3.09 $\pm$ 1.67	1.91 $\pm$ 0.73
吸烟指数 < 400 亚组	17	1.18 $\pm$ 0.44	1.83 $\pm$ 0.85	2.04 $\pm$ 0.80	2.01 $\pm$ 0.52	1.49 $\pm$ 0.48	1.20 $\pm$ 0.52
吸烟指数 ≥ 400 亚组	26	1.98 $\pm$ 0.38	3.79 $\pm$ 0.89	3.07 $\pm$ 0.85	3.49 $\pm$ 0.58	3.28 $\pm$ 0.76	2.29 $\pm$ 0.47
F 值		17.413	22.017	56.593	28.990	11.266	15.603
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

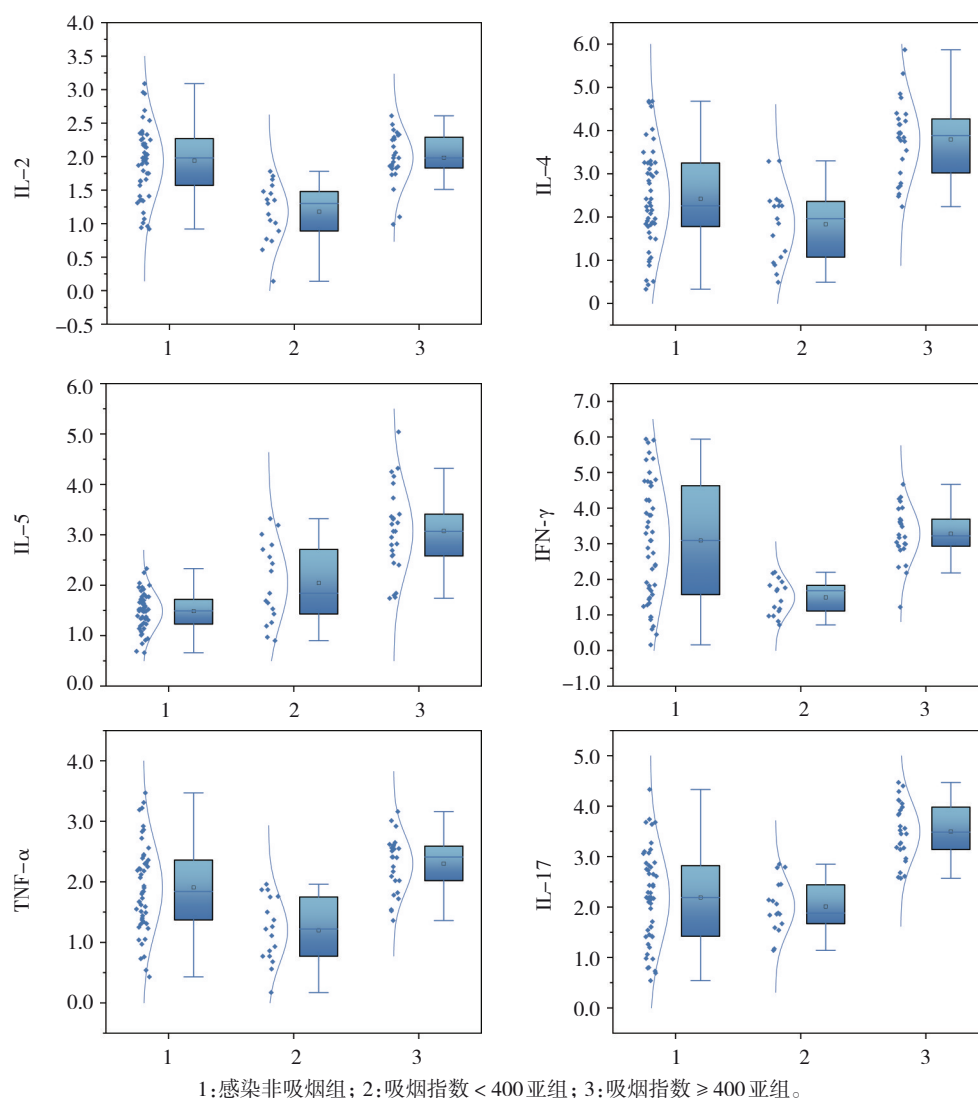


图 1 不同程度吸烟患者的血清细胞因子水平箱线图

3 讨论

吸烟对全球居民健康造成了巨大负面影响,世界卫生组织指出,烟草是导致人类早逝的第二大风险因素,预计到 2030 年,每年因烟草导致死亡人数将超过 800 万^[14]。我国是世界上最大的烟草消费国,约有超过 3 亿烟民;近年来,尽管我国颁布多项控烟法律法规使吸烟率呈下降趋势,但我国吸烟率仍处于较高水平^[15-16]。烟草燃烧产生的化学烟雾中含有 4 000 多种化合物,其中有害物质通过肺泡吸收入血,刺激人体免疫反应产生炎性介质,导致疾病产生^[17]。长期大量吸烟会导致呼吸道产生低度慢性炎症,明显增加病原体及肺部感染风险^[18]。研究发现吸烟与 CAP 存在密切关联,认为

吸烟可能改变宿主的免疫反应^[19]。烟草中的尼古丁具有免疫调节作用,能够影响免疫监视功能,并改变疾病的发生、发展^[20]。辅助性 T 细胞 1 与辅助性 T 细胞 2 平衡是气道炎症和气道重塑调节的重要环节。Th 细胞分为 Th1 和 Th2 两个亚群, Th1 细胞主要产生 IFN- γ , IL-2 和 TNF- α 等,在促进炎症反应和清除胞内病原中发挥作用,负责介导细胞免疫应答^[21-22]; Th2 细胞主要产生细胞因子 IL-4 和 IL-5 等,促进过敏反应和寄生虫感染的清除,主要参与体液免疫应答^[23]。新近研究认为,吸烟有双重作用,可抑制 Th1/Th17 分化并促进 Th2 免疫反应或者增加 Th1/Th17 分化并抑制 Th2 免疫反应^[19, 24-25]。目前较多国内外文献报道吸烟对慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘及肺癌的影响,但吸烟对呼吸道的

影响极为复杂,不能仅参照吸烟对慢性阻塞性肺疾病与过敏性哮喘的研究成果进行推测。在前人研究基础上,本研究进行感染吸烟与感染非吸烟两组比较,发现感染吸烟组不仅淋巴细胞计数升高,非感染性炎症因子CRP水平也升高,且感染吸烟组患者血清IL-4、IL-5和IL-17水平高于感染非吸烟组患者,IL-2水平低于感染非吸烟组。以上结果表明,在CAP的发病过程中,吸烟可能通过抑制Th1并促进Th2及Th17反应,导致肺部炎症进一步发展。

国内外有关吸烟对人血清Th1、Th2及Th17细胞因子表达变化的研究报道较少。SORRENTINO等^[26]研究发现,暴露于香烟烟雾的衣原体肺炎模型小鼠表现出强烈的Th2细胞免疫反应偏倚,Th2细胞因子分泌增多,Th1细胞因子分泌减少,进一步促进肺炎的发展。本研究没有检测肺泡灌洗液中细胞因子水平,但发现随着吸烟指数的增加,CAP患者外周血血清IL-5水平呈升高趋势;感染非吸烟组患者血清IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平高于吸烟指数<400亚组,然而其与吸烟指数 ≥ 400 亚组患者相比,血清IL-4、IL-5、IL-17、TNF- α 水平降低,说明CAP患者轻度吸烟促进Th2表达且抑制Th1表达,但对Th17作用不明显;重度吸烟对Th1、Th2及Th17的表达均有促进作用。吸烟指数 ≥ 400 亚组患者血清IL-2、IL-4、IL-5、IL-17、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于吸烟指数<400亚组,说明随着吸烟程度的上升,Th1、Th2及Th17细胞因子表达也随之升高。本研究结论与SORRENTINO等^[26]的研究结论有相似之处。

综上所述,目前对于吸烟对CAP的免疫影响机制了解还很有限,但可以肯定的是,Th1/Th2/Th17失衡在CAP的发生、发展中起重要作用,在CAP的发病过程中,吸烟可能通过抑制Th1并促进Th2及Th17反应,导致肺部炎症进一步发展,随着吸烟程度的上升,Th1、Th2及Th17细胞因子表达也随之升高。

参 考 文 献 :

- [1] SOLEIMANI F, DOBARADARAN S, de-la-TORRE G E, et al. Content of toxic components of cigarette, cigarette smoke vs cigarette butts: a comprehensive systematic review[J]. Sci Total Environ, 2022, 813: 152667.
- [2] 梁晓峰. 中国控烟策略发展与展望[J]. 预防医学, 2022, 34(5): 433-434.
- [3] AGRAVAL H, CHU H W. Lung organoids in smoking research: current advances and future promises[J]. Biomolecules, 2022, 12(10): 1463.
- [4] ARCAVI L, BENOWITZ N L. Cigarette smoking and infection[J]. Arch Intern Med, 2004, 164(20): 2206-2216.
- [5] GARMENDIA J, MOREY P, BENGOCHEA J A. Impact of cigarette smoke exposure on host-bacterial pathogen interactions[J]. Eur Respir J, 2012, 39(2): 467-477.
- [6] WAN R J, JIA M Y, DOU H W, et al. Mechanism of infantile Feire Kechuan Oral Solution against *Mycoplasma pneumoniae* infection of a549 cells[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 145: 112366.
- [7] SARDA C, PALMA P, RELLO J. Severe influenza: overview in critically ill patients[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(5): 449-457.
- [8] ALEEBRAHIM-DEHKORDI E, MOLAVI B, MOKHTARI M, et al. T helper type (Th1/Th2) responses to SARS-CoV-2 and influenza A (H1N1) virus: from cytokines produced to immune responses[J]. Transpl Immunol, 2022, 70: 101495.
- [9] 徐炜, 舒俊华, 干意, 等. Th17/Treg细胞免疫平衡的相关调控机制研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(24): 48-54.
- [10] HAN D W, JUNG W, LEE K N, et al. Smoking behavior change and the risk of pneumonia hospitalization among smokers with diabetes mellitus[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 14189.
- [11] LIU Y B, LU L, YANG H, et al. Dysregulation of immunity by cigarette smoking promotes inflammation and cancer: a review[J]. Environ Pollut, 2023, 339: 122730.
- [12] QIU F F, LIANG C L, LIU H Z, et al. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: up and down or upside down?[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 268-284.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [14] ZHANG L, MA Y H, MEN K, et al. Tobacco smoke and all-cause mortality and premature death in China: a cohort study[J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 2486.
- [15] GUO H, QUAN G. Tobacco control in China and the road to healthy China 2030[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2020, 24(3): 271-277.
- [16] CHAN K H, XIAO D, ZHOU M G, et al. Tobacco control in China[J]. Lancet Public Health, 2023, 8(12): e1006-e1015.
- [17] LUGG S T, SCOTT A, PAREKH D, et al. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease[J]. Thorax, 2022, 77(1): 94-101.
- [18] FELDMAN C, ANDERSON R. Smoking, alcohol use, diabetes mellitus, and metabolic syndrome as risk factors for community-acquired pneumonia[J]. Clin Chest Med, 2025, 46(1): 93-104.
- [19] CHEN G, MU Q, MENG Z J. Cigarette smoking contributes to Th1/Th2 cell dysfunction via the cytokine milieu in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon

- Dis, 2023, 18: 2027-2038.
- [20] MAHMOUDZADEH L, ABTAHI FROUSHANI S M, AJAMI M, et al. Effect of nicotine on immune system function[J]. Adv Pharm Bull, 2023, 13(1): 69-78.
- [21] LUO W H, HU J D, XU W F, et al. Distinct spatial and temporal roles for Th1, Th2, and Th17 cells in asthma[J]. Front Immunol, 2022, 13: 974066.
- [22] ROGOZYNSKI N P, DIXON B. The Th1/Th2 paradigm: a misrepresentation of helper T cell plasticity[J]. Immunol Lett, 2024, 268: 106870.
- [23] MARTYNOVA E, RIZVANOV A, URBANOWICZ R A, et al. Inflammasome contribution to the activation of Th1, Th2, and Th17 immune responses[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 851835.
- [24] LIU J, SU B T, TAO P Z, et al. Interplay of IL-33 and IL-35 modulates Th2/Th17 responses in cigarette smoke exposure HDM-induced asthma[J]. Inflammation, 2024, 47(1): 173-190.
- [25] ZHANG X J, ZHENG H G, ZHANG H Y, et al. Increased interleukin (IL)-8 and decreased IL-17 production in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) provoked by cigarette smoke[J]. Cytokine, 2011, 56(3): 717-725.
- [26] SORRENTINO R, GRAY P, CHEN S, et al. Plasmacytoid dendritic cells prevent cigarette smoke and *Chlamydomphila pneumoniae*-induced Th2 inflammatory responses[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2010, 43(4): 422-431.
- (张蕾 编辑)
- 本文引用格式:** 艾悦, 张玉可, 靳国恩, 等. 吸烟对社区获得性肺炎患者细胞因子的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(11): 1-6.
- Cite this article as:** AI Y, ZHANG Y K, JIN G E, et al. Impact of smoking on cytokines in patients with community-acquired pneumonia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(11): 1-6.