

慢性阻塞性肺疾病患者血清干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 和 内皮素-1 水平与肺功能关系的临床研究

车向前, 林育红[△] (沈阳军区总医院呼吸内科, 辽宁沈阳 110016)

【摘要】 目的 分析探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 内皮素-1(ET-1)与肺功能关系的临床意义。方法 采集 COPD 急性加重期、缓解期患者外周血, 另外选择健康者 作为健康对照组, 采用酶联免疫法分别检测血清中 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平。结果 COPD 急性加重期和缓 解期患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显高于健康对照组, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 与 COPD 缓解期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平比较, 急性加重期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显增高, 两 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 COPD 患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平与肺功能及病情变化 密切相关, 血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 水平的变化可衡量 COPD 病情严重程度和判断患者的疗效及预后。

【关键词】 肺疾病; 干扰素- γ ; 肿瘤坏死因子- α ; 内皮素-1

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)21-2829-02

Relationship between lung function and serum IFN- γ , TNF- α and ET-1 level in patients with chronic obstructive pulmo- nary disease CHE Xiang-qian, LIN Yu-hong (Department of Respiratory Medicine, General Hospital of Shen- yang Command, Shenyang, Liaoning 110016, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinic significance of IFN- γ , TNF- α and ET-1 in patients with COPD.

Methods The peripheral blood of patients with COPD in acute exacerbation, in catabasis and healthy person was col- lected. Serum level of IFN- γ , TNF- α and ET-1 were detected by ELISA. **Results** Levels of IFN- γ , TNF- α and ET-1 in the cases of COPD in acute exacerbation and catabasis were higher than those of the healthy person ($P < 0.05$). Levels of IFN- γ , TNF- α and ET-1 in the period of acute exacerbation were significantly higher than those in the cata- basis ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of the serum IFN- γ , TNF- α and ET-1 and lung function are closely related to the changing of the patient's conditions. Serum IFN- γ , TNF- α and ET-1 can be used to judge the severity of the ill- ness and also be used to estimate the curative effect and prognosis.

【Key words】 pulmonary disease; IFN- γ ; TNF- α ; ET-1

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组以气流受限为特征的 肺部疾病, 是呼吸系统疾病中的常见病和多发病, 反复急性加 重可导致 COPD 患者住院及病死率增加。COPD 的确切病因 尚未完全明确, 但认为与香烟烟雾等有害气体或有害颗粒导致 的肺部异常炎性反应有关^[1-2]。由于 COPD 的发病机制复杂, 多种细胞因子参与气道慢性炎性反应过程。为探讨血清干扰 素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和内皮素-1(ET-1)水平 与 COPD 之间的关系, 本文对 COPD 患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 与肺功能的关系进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 7 月在本院门诊 和住院治疗的 COPD 患者 120 例, 病例选择标准参照《慢性阻 塞性肺疾病诊治指南》2007 年修订版中制定的诊断标准^[3], 同 时排除肺部其他疾病, 以及其他系统疾病, 如并发脑血管疾病、 冠心病、急性胰腺炎、肝硬化、重症肝炎、感染性肾积水、肾脓 肿、腹腔脓肿伴感染、糖尿病等患者, 肺功能检测明确诊断。其 中急性加重期和缓解期各 60 例。急性加重期组: 男 37 例, 女 23 例, 年龄 52~74 岁, 平均(62.5±6.7)岁, 病程(5.7±3.9) 年; 缓解期组: 男 33 例, 女 27 例, 年龄 52~75 岁, 平均(62.3± 6.8)岁, 病程(5.5±3.2)年。两组患者性别、年龄、病程差异均 无统计学意义($P > 0.05$)。同时从健康人群中抽取 60 名年龄 相当者作为健康对照组。其中男 38 例, 女 22 例, 年龄(61.7± 6.5)岁。

1.2 方法 所有受试者均于晨起空腹采集末抗凝肘静脉血 4 mL, 在 37 ℃条件下水浴 30 min, 3 000 r/min 离心 15 min, 取 上清液置于-20 ℃冰箱中保存待检。采用双抗体夹心酶联免 疫吸附实验法测定血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 水平, 操作步骤 严格按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行处理, 计量 资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间两两比较采用 q 检验, 相关性分析采 用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

COPD 急性加重期和缓解期患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显高于健康对照组, 组间比较差异有统计学意 义($P < 0.05$), 与 COPD 缓解期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的 水平比较, 急性加重期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显 增高, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平 比较[($\bar{x} \pm s$), pg/mL]

| 组别 | n | IFN- γ | TNF- α | ET-1 |
|--------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 急性加重期组 | 60 | 185.3±20.8 ^{#*} | 91.2±15.7 ^{#*} | 99.6±14.8 ^{#*} |
| 缓解期组 | 60 | 65.4±10.9 [#] | 49.5±7.7 [#] | 59.2±7.4 [#] |
| 健康对照组 | 60 | 34.4±5.7 | 22.8±6.8 | 33.6±3.2 |

注: 与健康对照组比较, [#] $P < 0.05$; 与缓解期组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨 论

研究证实 COPD 的特征是累及气道、肺实质以及肺血管

[△] 通讯作者, E-mail: linyuhong@sina.com.

的慢性炎症^[4]。其气道炎症是通过肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等免疫细胞产生的多种细胞因子介导的。在这个复杂的炎性细胞网络中,细胞因子之间互相促进,促使局部炎症发生和发展,最终导致气道的重塑和气道的阻塞^[5]。

IFN- γ 是一种调节细胞功能的小分子多肽,具有重要的细胞免疫调节作用,并介导 T 细胞对单核-巨噬细胞的激活^[6]。IFN- γ 可刺激单核-巨噬细胞分泌细胞因子和中性粒细胞,促进其呼吸爆发,并能协同清除病原体^[7]。TNF- α 是单核巨噬细胞产生的重要炎性因子,可以分解细胞膜外蛋白,导致肺气肿,同时可以促进白细胞的渗出,加重炎症反应。另外 TNF- α 可以直接作用于气道上皮,导致气道上皮细胞功能破坏,清除功能减弱。已有研究表明,COPD 患者血清 TNF- α 水平与患者肺功能和炎症反应程度有关^[8]。许志明^[7] 研究也发现,COPD 急性加重期患者血清 TNF- α 水平显著高于健康者和 COPD 稳定期患者,而 COPD 稳定期患者 TNF- α 水平也高于健康者,且与患者 ADL 评分正相关。说明 TNF- α 与 COPD 炎症反应程度和患者生活质量密切相关。郑晓璐^[5] 将 90 例 COPD 患者作为研究对象,其中急性加重期和稳定期各 45 例,另外选择 25 例健康体检者作为健康对照组;分别检测血清 IFN- γ 、hs-CRP 和 TNF- α 水平,结果显示 COPD 急性加重期和缓解期患者血清 IFN- γ 、hs-CRP 和 TNF- α 水平明显高于健康者,COPD 急性加重期 IFN- γ 、hs-CRP 和 TNF- α 水平明显高于缓解期患者,说明 IFN- γ 、hs-CRP 和 TNF- α 是 COPD 病理生理过程中重要的炎性介质,在 COPD 的发生及发展过程中可能起重要作用。ET-1 是一类由内皮细胞释放的重要的内源性收缩血管因子,广泛分布于心、脑、肺、肾等细胞和组织中。肺内的 ET-1 广泛分布于肺血管、呼吸道上皮和黏液腺中。ET-1 还可激活血小板,损伤血管内皮细胞,促进血管内微血栓形成^[8-9]。本组资料显示,COPD 急性加重期和缓解期患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显高于健康者,与 COPD 缓解期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平比较,急性加重期患者 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平明显增高,说明 COPD 患者血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 的水平与肺功能及病情变化密切相关,可能参与了 COPD 患者的发病机制,在 COPD 的发生及发展

过程中起着重要作用,检测血清 IFN- γ 、TNF- α 和 ET-1 水平的变化,可作为衡量 COPD 病情严重程度和判断患者疗效及预后的指标。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007:62-68.
- [2] 袁开芬,赵国厚,范敏娟. 慢性阻塞性肺疾病患者 C 反应蛋白测定及其临床意义[J]. 中国综合临床,2012,28(2):135-138.
- [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[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [4] 刘洪,张弛,陈云凤. 慢性阻塞性肺疾病炎症细胞因子与肺通气功能变化相关分析[J]. 实用医院临床杂志,2007,4(1):52-53.
- [5] 郑晓璐. 慢性阻塞性肺疾病患者血清干扰素 γ 、超敏 C-反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平检测[J]. 中国基层医药,2012,19(8):1190-1192.
- [6] 杨雪梅. 慢性阻塞性肺疾病与白细胞介素 9 和干扰素 γ 的关系[J]. 医学综述,2008,14(11):1629-1630.
- [7] 许志明. 慢性阻塞性肺疾病血清 CRP 与 TNF- α 水平对患者病情及生活质量的影响研究[J]. 吉林医学,2012,33(28):6097-6098.
- [8] Bacakoglu F, Atasever A, Ozhan MH. Plasma and bronchoalveolar lavage fluid levels of endothelin-1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension[J]. Respiration,2003,70(6):594-599.
- [9] 刘晓云. 慢性阻塞性肺疾病患者血清干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 和内皮素-1 水平的表达和意义[J]. 中国实用医刊,2012,39(10):52-53.

(收稿日期:2013-04-09 修回日期:2013-06-12)

(上接第 2828 页)

胞膜,使细胞内蛋白质变性,并抑制微生物细胞的呼吸酶系与电子传递酶系的活性。其抑菌活性主要是分子态起作用,由于其分子内的羧基已经酯化,不再电离,所以它的抗菌作用在 pH 4~8 的范围内均有很好的效果。尼泊金酯的毒性较低,安全性好^[1-2]。

目前常用于尿糖、尿蛋白等化学成分定性或定量检查的防腐剂为甲苯或二甲苯^[3-6],但甲苯及二甲苯均具有刺激性气味,而且具有毒性,不管工作人员短期接触还是长期接触均具有一定的毒性,给工作人员的健康带来巨大的威胁^[7-8]。根据本研究,加入 0.3% 尼泊金乙酯前检测 UA、U-MA 的结果与加入 0.3% 尼泊金乙酯尿标本室温保存 0 h、4 h、8 h、12 h、24 h 后检测 UA、U-MA 的结果呈正相关,相关性良好($r > 0.975$),UA、U-MA 回归方程分别为 $Y = 0.999 2X + 3.615 2$, $r = 0.995$; $Y = 1.007 9X + 0.247 4$, $r = 0.995$,且结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,对于尿液中 UA、U-MA 等化学成分定性或定量检查时,可不使用具有刺激性气味及毒性的甲苯及二甲苯,而使用 0.3% 尼泊金乙酯作为防腐剂。

综上所述,0.3% 尼泊金乙酯对尿液中 UA、U-MA 检测结果无影响,可作为部分尿液检验项目的防腐剂。

参考文献

- [1] 刘恒战. 尼泊金乙酯醇溶液(5%)处方的改良[J]. 山东医药,2001,41(22):12.
- [2] 农清. 尼泊金乙酯在中药制剂中的防腐应用[J]. 首都医药,1998,5(9):16-17.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:276.
- [4] 周红霞. 2 型糖尿病患者尿微量清蛋白与血脂的关系[J]. 检验医学与临床,2011,8(2):186-187.
- [5] 吉艳,吴惠毅,朱海宁. 毛细管胶束电动色谱法检测尿液肌酐和肌酸含量[J]. 临床检验杂志,2011,29(1):31-33.
- [6] 葛君利,李宝. 影响尿液常规干化学分析结果的因素及改进措施[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(1):240-241.
- [7] 秦景香,刘武忠,周敏. 上海市宝山区工业企业苯系物职业病危害调查[J]. 职业与健康,2010,26(15):1688-1690.
- [8] 叶绍标. 苯致白血病机制研究的进展[J]. 中华劳动卫生与职业病杂志,2005,23(5):39.

(收稿日期:2013-04-21 修回日期:2013-07-12)