

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.009

血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 检测对慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的诊断价值

钱梦星¹, 杨瑜汀^{2△}

1. 上海长征医院科研科, 上海 200003; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院麻醉科, 上海 200120

摘 要:目的 探讨血清窖蛋白-1(Cav-1)、白三烯 B4(LTB4)和利钠肽活化酶(Corin)检测对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺动脉高压(PAH)的诊断价值。**方法** 将 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在该院就诊的 COPD 患者共 135 例纳入研究, 将其分为 COPD 稳定期组(60 例)和 COPD 急性发作期(AECOPD)组(75 例)。另外, 选取同期该院体检健康者 45 例作为对照组。观察并比较各组血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平, 分析血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平与缺氧严重程度和 PAH 严重程度的关系, 计算上述 3 项指标单独和联合检测用于 COPD 患者 PAH 诊断的灵敏度和特异度。**结果** AECOPD 组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于 COPD 稳定期组和对照组($P<0.05$), COPD 稳定期组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于对照组($P<0.05$)。血清 Cav-1 和 Corin 水平随 COPD 患者缺氧程度或 PAH 严重程度增加而降低($P<0.05$)。AECOPD 组血清 LTB4 水平高于 COPD 稳定期组和对照组($P<0.05$), COPD 稳定期组血清 LTB4 水平高于对照组($P<0.05$), 血清 LTB4 水平随 COPD 患者缺氧程度和 PAH 严重程度的增加而升高($P<0.05$)。Cav-1、LTB4 和 Corin 联合检测用于 COPD 患者 PAH 诊断的灵敏度为 90.8%, 特异度为 94.4%, 曲线下面积(AUC)为 0.972。3 项指标联合检测用于 COPD 患者 PAH 诊断的 AUC 大于各项指标单独检测($P<0.05$), 而 Cav-1、LTB4 和 Corin 各项指标单独检测的 AUC 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** Cav-1、LTB4 和 Corin 参与了 COPD 并发 PAH 的发生、发展过程, 这 3 项指标联合检测用于 COPD 患者 PAH 的诊断具有较高的灵敏度和特异度。

关键词:窖蛋白-1; 白三烯 B4; 利钠肽活化酶; 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)24-3537-05

The value of serum Cav-1, LTB4 and Corin for the diagnosis of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease

QIAN Mengxing¹, YANG Yuting^{2△}

1. Department of Scientific Research, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China; 2. Department of Anesthesiology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200120, China

Abstract: Objective To observe the clinical value of serum caveolin-1 (Cav-1), leukotriene B4 (LTB4) and natriuretic peptide activating enzyme (Corin) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the diagnosis of pulmonary hypertension (PAH). **Methods** A total of 135 patients with COPD treated in our hospital from January 2017 to December 2019 were enrolled in the study, who were divided into the stable COPD group (60 cases) and the acute exacerbation of COPD (AECOPD) group (75 cases). In addition to that, 45 healthy people who underwent health examinations in the hospital during the same period were enrolled as the control group. Observe the serum levels of Cav-1, LTB4 and Corin and compare those indicators among the 3 groups, analyze the relationship between serum Cav-1, LTB4 and Corin levels and the severity of hypoxia or PAH. The sensitivities and specificities of the combined and single detection of the above three indicators for the diagnosis of PAH in COPD patients were calculated. **Results** The serum Cav-1 and Corin levels in AECOPD group were lower than those in stable COPD group and control group ($P<0.05$), while the levels in stable COPD group were lower than those in control group ($P<0.05$). The serum Cav-1 and Corin levels decreased as the hypoxia or PAH severity increased ($P<0.05$). The serum LTB4 levels were significantly higher than those in stable COPD group and control group ($P<0.05$), while those in stable COPD group were significantly higher compared with the control group ($P<0.05$), and increased as the hypoxia or PAH severity increased ($P<0.05$). The sensitivity of the combined detection of Cav-1, LTB4 and

作者简介:钱梦星, 女, 助教, 主要从事慢性病管理的相关研究。△ **通信作者,** E-mail: sunnyyang45@126.com。

本文引用格式:钱梦星, 杨瑜汀. 血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 检测对慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(24): 3537-3540.

Corin for the diagnosis of PAH in COPD patients was 90.8%, the specificity was 94.4%, and the AUC was 0.972. The combined detection of 3 indicators for the diagnosis of PAH in COPD patients has greater AUC than the individual indicators ($P < 0.05$), while the AUC of Cav-1, LTB4 and Corin indicators were not statistically different ($P > 0.05$). **Conclusion** Cav-1, LTB4 and Corin are involved in the occurrence and development of COPD complicated with PAH, the combined detection of the three indicators for the diagnosis of PAH in COPD patients has high sensitivity and specificity.

Key words: caveolin-1; leukotriene B4; natriuretic peptide activating enzyme; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary hypertension

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种慢性进行性呼吸系统疾病,表现为不完全可逆性的气流受限,导致呼吸功能进行性减退。其发病机制是炎症反应,气道炎症加剧,破坏肺部组织结构,导致肺血管内皮损伤,引起肺动脉高压(PAH)^[1-2]。PAH 是引起肺源性心脏病的关键环节,是影响疾病进程和预后的危险因素,如果不积极治疗,往往在 2~3 年内患者会死亡^[3]。因此 COPD 患者并发 PHA 的早期诊断和治疗对改善预后具有重要价值。肺动脉血管内皮细胞异常增殖和血管重塑是发生 PAH 的病理生理基础。白三烯 B4(LTB4)是较强的中性粒细胞趋化因子,是导致气道炎症加剧的重要因子^[4];窖蛋白-1(Cav-1)与 PAH 发病机制的信号通路具有密切关系,与多种炎症因子相关^[5];利钠肽活化酶(Corin)参与了 PAH 发病过程,但是否对早期诊断 PAH 具有价值仍不清楚。本研究检测了 COPD 患者血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平,旨在探讨上述指标对早期诊断 COPD 并发 PAH 的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本院就诊的 COPD 患者共 135 例纳入研究。根据疾病状态将纳入研究的患者分为 COPD 稳定期组(60 例)和 COPD 急性发作期(AECOPD)组(75 例)。COPD 稳定期组男 35 例,女 25 例;年龄 60~79 岁,平均(68.94±6.61)岁;病程 1~18 年,(10.61±4.61)年。AECOPD 组男 41 例,女 34 例;年龄 60~79 岁,平均(69.43±7.15)岁;病程 1~18 年,平均(10.18±5.13)年。另外,选取同期本院体检健康者 45 例作为对照组,男 29 例、女 16 例,年龄 60~79 岁、平均(68.19±6.38)岁。排除标准:有其他部位感染;患恶性肿瘤;患血液性疾病和免疫性疾病;有严重心、肝、肾等重要脏器功能不全;患肝炎、结核等感染性疾病。3 组间年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有纳入研究者均知情同意,并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 AECOPD 患者的治疗 治疗方法:患者入院后予以抗炎、平喘和补液等对症支持治疗,如果有缺氧表现予以经鼻吸氧,初始流量设置在 30 L/min,并

根据患者的耐受情况和血氧饱和度,逐渐增加流量(最高 60 L/min)。输出的血氧饱和度在 28%~33% 内进行调整,最终血氧饱和度的目标为 88%~92%。若血氧饱和度仍不能达到预定值,采用 BiPAP 无创呼吸机进行治疗,呼吸机(美国伟康公司,ST-D30 型)参数设置为呼吸频率 8~15 次/分,氧气浓度为 30%~50%,吸气压 8~25 cm H₂O,呼气压 3~5 cm H₂O,持续通气 2~4 h,每天累计时间>8 h,待病情好转后,逐渐下调参数和缩短通气时间,直到完全停止使用。

1.2.2 COPD 患者缺氧严重程度和 PAH 严重程度的判断 缺氧严重程度的判断:血氧分压(SpO₂)≤40 mm Hg 为重度缺氧;SpO₂>40~60 mm Hg 为中度缺氧;SpO₂>60~85 mm Hg 为轻度缺氧。采用彩色超声记录左心室流出量,并根据公式计算肺动脉压力,肺动脉压力<30 mm Hg 为无 PAH;肺动脉收缩压 30~50 mm Hg 为轻度 PAH,肺动脉压力>50~<70 mm Hg 为中度 PAH;≥70 mm Hg 为重度 PAH。

1.2.3 标本采集和指标检测 患者入院时抽取肘静脉血标本 5 mL,采用离心半径 15 cm 的离心机以 3 000 r/min 离心 15 min,吸取上清液至除酶管内,置于在-70℃冰箱中待测。血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测。

1.3 观察指标 观察各组血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平,分析血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平与缺氧严重程度和 PAH 严重程度的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 检测用于 COPD 并发 PAH 诊断的效能,计算灵敏度和特异度,曲线下面积(AUC)的比较采用 *Z* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平比较 AECOPD 组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于 COPD 稳定期组和对照组($P < 0.05$),COPD 稳定期组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于对照组($P < 0.05$);AECOPD 组血清 LTB4 水平高于 COPD 稳定期组和对照组

($P<0.05$),COPD 稳定期组 LTB4 水平高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Cav-1($\mu\text{g/L}$)	LTB4(pg/mL)	Corin(ng/L)
对照组	45	10.61 $\pm$ 2.61	15.64 $\pm$ 2.39	756.61 $\pm$ 58.61
COPD 稳定期组	60	8.53 $\pm$ 1.90 ^a	70.17 $\pm$ 16.60 ^a	546.22 $\pm$ 41.21 ^a
AECOPD 组	75	4.67 $\pm$ 1.71 ^{ab}	119.46 $\pm$ 39.45 ^{ab}	450.49 $\pm$ 32.20 ^{ab}
<i>F</i>		141.792	215.681	766.509
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 COPD 稳定期组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同缺氧程度 COPD 患者血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平比较 重度缺氧组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于中度缺氧组和轻度缺氧组($P<0.05$),中度缺氧组 Cav-1 和 Corin 水平低于轻度缺氧组($P<0.05$);重度缺氧组血清 LTB4 水平高于中度缺氧组和轻度缺氧组($P<0.05$),中度缺氧组 LTB4 水平高于轻度缺氧组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同 PAH 严重程度 COPD 患者血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平比较 重度 PAH 组血清 Cav-1 和 Corin 水平低于轻度 PAH 组和无 PAH 组($P<0.05$),轻度 PAH 组低于无 PAH 组($P<0.05$);中重度 PAH 组血清 LTB4 水平高于轻度 PAH 组和无

PAH 组($P<0.05$),轻度 PAH 组高于无 PAH 组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同缺氧程度 COPD 患者血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Cav-1($\mu\text{g/L}$)	LTB4(pg/mL)	Corin(ng/L)
轻度缺氧组	54	8.83 $\pm$ 1.75	67.74 $\pm$ 15.71	553.57 $\pm$ 36.56
中度缺氧组	45	5.70 $\pm$ 1.50 ^a	90.62 $\pm$ 24.56 ^a	472.34 $\pm$ 23.37 ^a
重度缺氧组	36	3.59 $\pm$ 1.04 ^{ab}	150.08 $\pm$ 25.06 ^{ab}	428.71 $\pm$ 23.61 ^{ab}
<i>F</i>		139.786	162.633	214.167
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度缺氧组比较,^a $P<0.05$;与中度缺氧组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 COPD 患者与 PAH 的关系($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Cav-1($\mu\text{g/L}$)	LTB4(pg/mL)	Corin(ng/L)
无 PAH 组	70	7.80 $\pm$ 2.49	76.65 $\pm$ 21.85	530.83 $\pm$ 52.75
轻度 PAH 组	47	5.61 $\pm$ 1.30 ^a	102.27 $\pm$ 32.50 ^a	466.13 $\pm$ 24.21 ^a
中重度 PAH 组	18	2.73 $\pm$ 0.82 ^{ab}	168.91 $\pm$ 22.71 ^{ab}	411.85 $\pm$ 23.43 ^{ab}
<i>F</i>		52.233	90.633	73.113
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与无 PAH 组比较,^a $P<0.05$;与轻度 PAH 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平用于诊断 COPD 并发 PAH 的效能 血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平用于诊断 COPD 并发 PAH 具有较高的效能。3 项指标联合检测的灵敏度为 90.8%,特异度为 94.4%,AUC 为 0.972,AUC 明显大于 Cav-1($Z=4.085,P<0.05$)、LTB4($Z=4.464,P<0.05$)和 Corin($Z=2.598,P<0.05$)各指标单项检测,而 Cav-1、LTB4 和 Corin 各指标间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平在预测 COPD 发生 PAH 的诊断效能						
检测指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	
Cav-1	6.40 $\mu\text{g/L}$	84.6	77.5	0.836	0.763~0.894	
LTB4	93.54 pg/mL	75.4	84.5	0.822	0.747~0.882	
Corin	496.80 ng/L	92.3	73.2	0.890	0.825~0.937	
3 项联合检测	—	90.8	94.4	0.972	0.929~0.993	

注:—表示该项无数据。

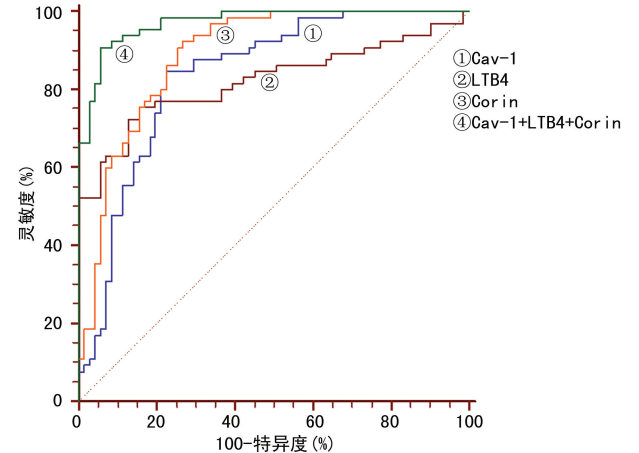


图 1 血清 Cav-1、LTB4 和 Corin 水平用于诊断 COPD 并发 PAH 的 ROC 曲线

3 讨论

COPD 以慢性气道炎性反应为主要病理生理改变,具有迁延不愈,反复发作的特点。COPD 并发 PAH 是引起肺源性心脏病的关键一步,也是导致预

后不良的重要因素。因此,如何早期诊断 PAH 并以预防是改善预后的关键^[6-7]。本研究发现,AECO-PD 组血清 Cav-1 水平明显低于 COPD 稳定期组和对照组,而且 COPD 稳定期组 Cav-1 水平明显低于对照组,说明血清 Cav-1 水平是 COPD 的保护因子。Cav-1 主要分布于心血管系统,在非上皮细胞、血管内皮细胞和成纤维细胞中均发现大量 Cav-1 表达,其通过对细胞膜小窝构象的调节,促进各种趋化因子与小窝结构的特定部位结合,起到传导跨膜信号的作用^[8]。本研究还发现 COPD 患者血清 Cav-1 水平与患者缺氧程度有关,缺氧程度越严重的患者,血清 Cav-1 水平越低。随着 COPD 患者 PAH 严重程度增加,血清 Cav-1 水平降低,说明 Cav-1 水平与 PAH 严重程度有关。动物实验证实,在 PAH 模型动物中,血清 Cav-1 呈低水平。结合本研究,说明 Cav-1 与 PAH 的形成有密切联系,可能与 Cav-1 能够抑制炎症细胞的聚集和浸润^[9],减轻气道重塑的程度和血管内皮的损伤有关。血清 Cav-1 用于 COPD 患者并发 PAH 的诊断:最佳截断值为 6.40 $\mu\text{g/L}$ 时,灵敏度为 84.6%,特异度为 77.5%,AUC 为 0.836,具有较高的诊断效能,与文献^[8]的报道一致。

本研究发现,AECOPD 组血清 LTB₄ 水平明显高于 COPD 稳定期组和对照组,并且 LTB₄ 水平随着 COPD 患者缺氧程度的增加而升高,与 PAH 的严重程度相关,说明 LTB₄ 参与了 COPD 向 PAH 发生发展的过程。现已知 LTB₄ 是由上皮细胞、中性粒细胞和巨噬细胞等多种炎症细胞产生,对多种炎症细胞的有很强的趋化作用,当 LTB₄ 与相应的受体结合后,导致支气管痉挛,血管收缩,浆液性渗出,在气道炎症反应中具有重要作用^[10]。现有研究证实,血清 LTB₄ 水平与炎症引起气道损伤、肺部损伤和肺功能损害具有相关性,是评价肺功能的重要生物标志物^[11]。COPD 急性发作期的血清 LTB₄ 水平升高与感染有关,可能是因为 LTB₄ 能招募中性粒细胞,后者能产生大量的炎症介质,引起炎症反应^[12]。本研究发现,LTB₄ 在诊断 COPD 并发 PAH 中具有较高的灵敏度和特异度,最佳截断值为 93.54 pg/mL ,灵敏度为 75.4%,特异度为 84.5%,提示炎症反应参与了 PAH 的形成过程。

本研究发现,AECOPD 组血清 Corin 水平明显低于 COPD 稳定期组和对照组。COPD 患者血清 Corin 水平随着缺氧程度增加而降低,而且随着 PAH 严重程度的升高而降低,说明 Corin 参与了 COPD 的发生发展过程,并且与机体缺氧和 PAH 有关。Corin 定位于染色体 4p12-13,全长为 4 933 bp,具有 22 个外显子,由 1 042 个氨基酸组成^[13]。现已知 Corin 是一种 2 型跨膜丝氨酸蛋白酶,在心肌细胞中被发现,分布在人体各个组织中,以心脏的特异性最高,在血液中能够被检测到,其主要的功能是活化心钠肽和脑钠肽,

从而达到调节心脏功能,参与 PAH 的病理过程^[14]。动物实验证实,Corin 在高血压和水盐平衡调节方面具有明显作用^[15]。现有研究发现,COPD 并发 PAH 患者血清 Corin 水平明显低于单纯 COPD 患者,并且随着肺动脉压力的升高而降低^[16],与本研究的结果一致。本研究还发现血清 Corin 的最佳截断值为 496.80 ng/L ,灵敏度为 92.3%,特异度为 73.2%,AUC 为 0.890,说明血清 Corin 水平用于诊断 COPD 患者并发 PAH 具有较高的灵敏度和特异度。进一步分析联合检测 3 项指标的诊断效能,灵敏度为 90.8%,特异度为 94.4%,AUC 为 0.972,明显高于各指标单项检测的 AUC,说明各个指标在诊断 COPD 发生 PAH 方面具有一定的互补性,但具有机制需有待进一步研究。

总之,Cav-1、LTB₄ 和 Corin 参与了 COPD 并发 PAH 的过程,用于 COPD 患者并发 PAH 的诊断具有较高的灵敏度和特异度。

参考文献

- [1] ZUO H, XIE X, PENG J, et al. Predictive value of novel inflammation-based biomarkers for pulmonary hypertension in the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2019, 2019: 5189165.
- [2] BLANCO I, VALEIRO B, TORRES-CASTRO R, et al. Effects of pulmonary hypertension on exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*, 2020, 56(8):499-505.
- [3] WANG G, SHANG W, REN Y, et al. Benefits of statins in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary hypertension: a meta-analysis[J]. *Eur J Intern Med*, 2019, 70(1):39-42.
- [4] 李新胜, 陈绍平, 贾钦尧, 毛建. COPD 患者血浆可溶性髓样细胞触发受体-1、白三烯 B₄ 测定及临床意义[J]. *四川医学*, 2015, 36(9):1317-1319.
- [5] 侯万举, 曹洁, 王娟. 血清窖蛋白-1 在慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压患者中的表达及意义[J]. *天津医药*, 2019, 47(2):155-158.
- [6] VITULO P, STANZIOLA A, CONFALONIERI M, et al. Sildenafil in severe pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled multicenter clinical trial[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36(2):166-174.
- [7] AGOSTON-COLDEA L, PETROVAI D, MIHALCEA I, et al. Right atrium volume index in patients with secondary pulmonary hypertension due to chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2015, 31(4):325-336.
- [8] HUBER L C, SOLTERMANN A, FISCHLER M, et al. Caveolin-1 expression and hemodynamics in COPD patients[J]. *Open Respir Med J*, 2009, 3(1):73-78.
- [9] SUN N, WEI X, WANG J, et al. Caveolin-1 promotes the imbalance of Th17/Treg in patients with (下转第 3543 页)

者的 CD3⁺CD4⁺ 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 均明显低于健康对照组,而 CD3⁺CD8⁺ 百分比高于健康对照组,这表明患者免疫功能受到抑制^[6-7]。但本研究发现,RAU 患者的 CD3⁺CD8⁺ 百分比虽比对照组有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$),与程茜等^[8]的研究一致,这可能与本研究纳入的患者多为轻型 RAU 有关。

体液免疫指 B 细胞在抗原的刺激下形成效应 B 细胞并产生抗体来达到保护作用的免疫机制。B 细胞根据是否发挥固有免疫或适应性免疫功能可分为 B1 细胞和 B2 细胞,其中 B2 细胞是分泌抗体参与体液免疫应答的主要细胞。B2 细胞在抗原刺激和 Th 细胞辅助下可最终分化为浆细胞,产生抗体,发挥体液免疫功能^[9]。体液免疫在 RAU 中的作用尚存争议。RAU 患者免疫功能异常可能与体液免疫系统中的免疫球蛋白有关,如陶学金等^[10]以家兔的口腔黏膜蛋白为抗原免疫家兔,成功建立了 RAU 动物模型,并证明了体液免疫在 RAU 中的作用。IgA 的主要功能是在黏膜表面分泌,以中和感染因子。IgG 是机体抗感染的主要生物分子,有研究发现系统性红斑狼疮及某些感染性疾病等患者的 IgG 水平同样升高^[11-12]。补体活化后的共同终末效应是介导细胞溶解效应,并且在补体活化过程中组胺和其他生物活性物质被释放,引起局部炎症反应,导致患者口腔黏膜的局部溃疡。但闫雅更等^[13]用特种蛋白检测仪检测了 RAU 患者血清 IgG、IgA、IgM 水平,结果血清 IgG、IgA、IgM 3 项指标与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),患者体液免疫处于正常状态。本研究发现 RAU 组患者体内的 IgG、IgA 及补体 C3、C4 水平明显高于对照组,这可能与机体体液免疫功能亢进有关。

综上所述,RAU 患者的细胞免疫与体液免疫功能均存在异常,而具体的发生机制还需在今后的研究

中进一步探讨。

参考文献

- [1] RIVERA C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis [J]. Biome Rep, 2019, 11(2): 47-50.
- [2] 蔡若林,毕玮,余优成. 复发性阿弗他溃疡(RAS)发病因素的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 562-565.
- [3] 蔡若林. 复发性阿弗他溃疡(RAS)发病因素的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 562-565.
- [4] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 1-3.
- [5] 刘秋艳. 复发性阿弗他溃疡的免疫因素分析[D]. 青岛:青岛大学, 2017.
- [6] 罗志晓,艾俊,陈明月,等. 沙利度胺对复发性阿弗他溃疡患者外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2016, 32(11): 684-686.
- [7] 王安训. 口腔黏膜相关疾病免疫功能检测及意义[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(02): 73-80.
- [8] 程茜,刘建国,郭玉书,等. 实验性 SD 大鼠 ROU 模型的建立[J]. 临床口腔医学杂志, 2008, 24(9): 563-565.
- [9] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [10] 陶学金,李明,逢爱慧,等. 免疫方法建立复发性口腔溃疡动物模型[J]. 临床口腔医学杂志, 2004, 20(1): 53.
- [11] 高爽. 对系统性红斑狼疮患者检测免疫球蛋白和补体的意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(20): 100-101.
- [12] 郭慧娟,田冰超,唐今扬,等. 类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮及原发性干燥综合征肾损伤与体液免疫的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(29): 115-118.
- [13] 闫雅更,白桦,董凤丽,等. 血清铁锌铜及免疫球蛋白与复发性阿弗他溃疡相关性研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(12): 1024-1025.

(收稿日期:2021-03-16 修回日期:2021-08-09)

(上接第 3540 页)

- chronic obstructive pulmonary disease[J]. Inflammation, 2016, 39(6): 2008-2015.
- [10] 孙杰,韩敏娟,曹鹏鹏,等. COPD 稳定期患者痰上清液与血清 IL-6、IL-8 及 LTB4 含量相关性研究[J]. 中国社区医师, 2014, 28(13): 127-128.
 - [11] 赵乌云,施金云. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者治疗前后血清缺氧诱导因子 1 α 及甘胆酸的检测分析[J]. 中国医学装备, 2018, 15(1): 85-87.
 - [12] DONG R, XIE L, ZHAO K, et al. Cigarette smoke-induced lung inflammation in COPD mediated via LTB4/BLT1/SOCS1 pathway[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 31-41.
 - [13] TRIPATHI R, SULLIVAN R D, FAN T M, et al. Cardiac-specific overexpression of catalytically inactive corin

reduces edema, contractile dysfunction, and death in mice with dilated cardiomyopathy[J]. Int J Mol Sci, 2019, 21(1): 203.

- [14] YANG S F, CHOU R H, LIN S J, et al. Serum PCSK6 and corin levels are not associated with cardiovascular outcomes in patients undergoing coronary angiography[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e226129.
- [15] JIANG J, ZHOU Q, SUN M, et al. Corin is highly expressed in atherosclerosis models[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 504(2): 440-446.
- [16] 张海婷,罗华,宋卫东,等. 慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压患者血清利钠肽活化酶与利钠肽的测定及临床意义[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(12): 1079-1083.

(收稿日期:2021-02-16 修回日期:2021-07-09)