

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.025

结直肠癌根治术后血清 CCL18、MMP-16 水平与
肿瘤复发、转移的关系*王 钢¹, 杨卫振^{2△}, 侯 伟²1. 河北省保定市第二医院泌尿外科, 河北保定 071000; 2. 河北省保定市
第一中心医院普外二科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨腹腔镜下结直肠癌(CRC)根治术后患者血清 C-C 基序趋化因子配体 18(CCL18)、基质金属蛋白酶-16(MMP-16)水平与肿瘤复发、转移的关系。方法 选取 2018 年 12 月至 2020 年 5 月在保定市第二医院接受腹腔镜 CRC 根治术的 125 例 CRC 患者作为研究对象, 根据随访情况, 将其分为复发转移组和未复发转移组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCL18、MMP-16 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CCL18、MMP-16 对 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的影响因素。结果 随访结果显示, 复发转移组 37 例和未复发转移组 88 例。复发组患者血清 CCL18、MMP-16 水平高于未复发组($P < 0.05$)。两组患者肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CCL18、MMP-16 联合预测 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的曲线下面积(AUC)高于各指标单项检测的 AUC($Z_{\text{CCL18-联合}} = 2.734, P = 0.006$; $Z_{\text{MMP-16-联合}} = 3.327, P < 0.001$)。CCL18 高表达($> 1.58 \text{ ng/mL}$)患者 3 年复发转移率[70.73%(29/41)]高于 CCL18 低表达($\leq 1.58 \text{ ng/mL}$)患者[9.52%(8/84)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 49.534, P < 0.001$)。MMP-16 高表达($> 143.46 \text{ ng/mL}$)患者 3 年复发转移率[71.11%(32/41)]高于 MMP-16 低表达($\leq 143.46 \text{ ng/mL}$)患者[6.25%(5/80)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 58.143, P < 0.001$)。多因素 Logistic 分析结果显示, CCL18、MMP-16 是 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的影响因素($P < 0.05$)。结论 CRC 根治术后患者血清 CCL18、MMP-16 水平较高, 与肿瘤复发、转移密切相关。

关键词: 结直肠癌; 腹腔镜; 根治术; C-C 基序趋化因子配体 18; 基质金属蛋白酶-16; 复发; 转移
中图法分类号: R735.3; R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2024)23-3557-05

Relationship of serum CCL18, MMP-16 levels with tumor recurrence
and metastasis after radical resection of colorectal cancer*WANG Gang¹, YANG Weizhen^{2△}, HOU Wei²

1. Urology Surgery, the Second Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071000, China;

2. Second Department of General Surgery, Baoding First Central
Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of serum C-C chemokine ligand 18 (CCL18), matrix metalloproteinase-16 (MMP-16) levels with tumor recurrence and metastasis in patients with colorectal cancer (CRC) after laparoscopic radical surgery. **Methods** From December 2018 to May 2020, 125 CRC patients who underwent laparoscopic radical surgery in the Second Hospital of Baoding were selected and divided into recurrent metastasis group and non-recurrent metastasis according to the follow-up. Serum CCL18 and MMP-16 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The receiver operating characteristic(ROC) curve was applied to analyze the predictive value of CCL18 and MMP-16 levels for tumor recurrence and metastasis in CRC patients after radical surgery. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of tumor recurrence and metastasis in CRC patients after radical surgery. **Results** The follow-up results showed 37 cases in the recurrent metastasis group and 88 cases in the non-recurrent metastasis group. The serum levels of CCL18 and MMP-16 in the recurrent metastasis group were higher than those in the non-recurrent metastasis group($P < 0.05$). There were statistically significant differences in maximum tumor diameter, TNM stage and lymph node metastasis between the two groups($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum CCL18 and MMP-16, in combination, to predict tumor recurrence and metastasis in CRC patients af-

* 基金项目: 河北省卫生健康委员会科研项目(20232030)。

作者简介: 王钢, 男, 主治医师, 主要从事泌尿肛肠方向的研究。△ 通信作者, E-mail: urdwjdx@163.com。

ter surgery was higher than the AUC of CCL18 and MMP-16 alone ($Z_{\text{CCL18-combination}} = 2.734, P = 0.006$; $Z_{\text{MMP-16-combination}} = 3.327, P < 0.001$). The 3-year recurrence and metastasis rate of patients with high CCL18 expression ($>1.58 \text{ ng/mL}$) was 70.73% (29/41), which was higher than 9.52% (8/84) of patients with low CCL18 expression ($\leq 1.58 \text{ ng/mL}$), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 49.534, P < 0.001$). The 3-year recurrent metastasis rate of patients with high MMP-16 expression ($>143.46 \text{ ng/mL}$) was 71.11% (32/41), which was higher than 6.25% (5/80) of patients with low MMP-16 expression ($\leq 143.46 \text{ ng/mL}$), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 58.143, P < 0.001$). Multivariate Logistic regression results showed serum CCL18, MMP-16 were the influencing factors for tumor recurrence and metastasis in CRC patients after radical surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of CCL18 and MMP-16 are high in patients with CRC after radical surgery, which are closely related to tumor recurrence and metastasis.

Key words: colorectal cancer; laparoscopy; radical surgery; C-C motif chemokine ligand 18; matrix metalloproteinase-16; recurrence; metastasis

结直肠癌(CRC)是常见癌症之一,多由癌前腺瘤和锯齿状息肉引起,发病率和病死率均较高^[1-2]。C-C基序趋化因子配体 18(CCL18)在肿瘤组织中呈高表达,能参与上皮-间质转化和血管生成刺激,进而促进癌症进展^[3]。基质金属蛋白酶(MMP)能降解细胞外基质,在多种癌症中发挥作用。其中,MMP-16 在 CRC 等癌症中活性很高,其水平升高能上调增殖相关蛋白、存活蛋白水平,促进肿瘤细胞侵袭和迁移^[4]。但目前关于血清 CCL18、MMP-16 水平变化对 CRC 复发转移影响方面的研究较少。因此,本研究主要通过 125 例接受 CRC 根治术的 CRC 患者进行临床探讨,分析 CRC 根治术后血清 CCL18、MMP-16 水平与肿瘤复发、转移的关系,以期对肿瘤复发、转移的早期诊断提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2020 年 5 月在河北省保定市第二医院泌尿外科接受腹腔镜 CRC 根治术的 125 例 CRC 患者作为研究对象,其中男 65 例、女 60 例,平均年龄(51.32 ± 6.71)岁,平均肿瘤最大径(4.53 ± 1.02) cm, CRC TNM 分期 I + II 期 67 例、III 期 58 例。本研究经河北省保定市第二医院医学伦理委员会批准(批号:2018-10019)。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。纳入标准:(1)符合 CRC 诊断标准^[5],经结肠镜检查检查和病理检查确诊为 CRC;(2)均在河北省保定市第二医院接受手术治疗和随访;(3)术后病理学分期为 I ~ III 期;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)有腹部大手术史;(2)术前曾进行放化疗;(3)伴全身炎症性疾病;(4)合并肠梗阻和肠穿孔等急性疾病;(5)术前诊断出远端转移;(6)伴其他部位恶性肿瘤;(7)失访。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集 CRC 患者术后 24 h 内空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,取血清,于 -80°C 冰箱中保存备用。

1.2.2 血清 CCL18、MMP-16 水平测定 采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCL18、MMP-16 水平,操作

步骤严格按照试剂盒说明书进行。CCL18、MMP-16 试剂盒均购自武汉菲恩生物有限公司,货号分别为 EH0061、EH1875,酶标仪购自赛默飞世尔科技公司。

1.2.3 随访 采用门诊复查的方式对患者进行为期 3 年随访,术后 2 年内每 3 个月复查一次,术后 2 年后每半年复查一次,随访截止时间为 2023 年 5 月 31 日。根据是否发生复发转移,将 CRC 患者分为复发转移组和未复发转移组。复发转移判断标准为经 CT 或 MRI 等影像学检查及经穿刺或肠道镜取活组织病理学检查确诊[包括局部复发(吻合口、结直肠复发)、区域复发(下腹部结直肠的区域淋巴结复发)和远处转移(肝转移、肾转移、肺转移、骨转移等)]。

1.3 观察指标 观察不同随访结果患者血清 CCL18、MMP-16 水平变化,分析 CRC 患者术后复发转移的相关影响因素及 CCL18、MMP-16 水平在预测 CRC 患者术后复发转移中的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL18、MMP-16 对 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者根治术后发生肿瘤复发转移的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复发转移组和未复发转移组患者血清 CCL18、MMP-16 水平比较 所有患者均成功随访,平均随访时间为(32.36 ± 2.85)个月。根据复发转移情况将患者分为复发转移组 37 例(发生局部复发、转移)和未复发转移组 88 例(未发生局部复发、转移),复发转移率为 29.6% (37/125)。复发转移组患者血清 CCL18、MMP-16 水平均高于未复发转移组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 复发转移组和未复发转移组患者临床资料比较 复发转移组和未复发转移组患者肿瘤最大径、

TNM 分期、淋巴结转移比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 CCL18、MMP-16 单独及联合检测对 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的预测价值 以患者术后是否发生肿瘤复发转移(是=1,否=0)为状态变量,以 CCL18、MMP-16(均为实测值)为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果表明 CCL18、MMP-16 联合预测 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的曲线下面积(AUC)为 0.896,高于各指标检测的 AUC($Z_{\text{CCL18-联合}}=2.734, P=0.006; Z_{\text{MMP-16-联合}}=3.327, P<0.001$)。

表 2 复发转移组和未复发转移组患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	肿瘤最大径(cm)		TNM 分期		血管侵犯	
		男	女		≥ 5	< 5	I+II 期	III 期	是	否
复发转移组	37	20(54.05)	17(45.95)	50.75 $\pm$ 6.52	19(51.35)	18(48.65)	13(35.14)	24(64.86)	21(56.76)	16(43.24)
未复发转移组	88	45(51.14)	43(48.86)	51.56 $\pm$ 6.91	28(31.82)	60(68.18)	54(61.36)	34(38.64)	37(42.05)	51(57.95)
χ^2/t		0.089		0.608	4.236		7.205		2.267	
P		0.766		0.544	0.040		0.007		0.132	

组别	n	体质量指数 (kg/m ²)	肿瘤部位		分化程度		病理类型		淋巴结转移	
			结肠	直肠	低	中/高	腺癌	其他	是	否
复发转移组	37	23.56 $\pm$ 2.14	15(40.54)	22(59.46)	23(62.16)	14(37.84)	30(81.08)	7(18.92)	22(59.46)	15(40.54)
未复发转移组	88	23.71 $\pm$ 2.23	40(45.45)	48(54.55)	38(43.18)	50(56.82)	60(68.18)	28(31.82)	35(39.77)	53(60.23)
χ^2/t		0.347	0.255		3.756		2.150		4.070	
P		0.729	0.613		0.053		0.143		0.044	

表 3 血清 CCL18、MMP-16 单独及联合检测对 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	约登指数	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
CCL18	0.812	0.733~0.877	<0.001	0.524	1.58 ng/mL	86.49	65.91
MMP-16	0.771	0.687~0.841	<0.001	0.447	143.46 ng/mL	59.46	85.23
二者联合	0.896	0.828~0.943	<0.001	0.651	—	94.59	70.45

注:—表示无数据。

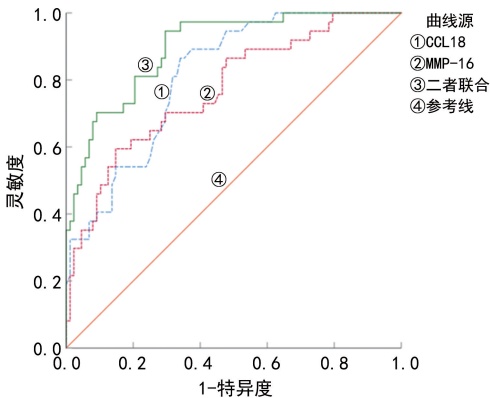


图 1 血清 CCL18、MMP-16 单独及联合预测 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的 ROC 曲线

2.4 血清 CCL18、MMP-16 水平与肿瘤复发转移的关系 以 ROC 曲线中 CCL18、MMP-16 的最佳截断值为临界值,将患者分为 CCL18 高表达(>1.58 ng/mL)41 例、CCL18 低表达(≤ 1.58 ng/mL)84 例和 MMP-16 高表达(>143.46 ng/mL)45 例、MMP-

见表 3、图 1。

表 1 复发转移组和未复发转移组患者血清 CCL18、MMP-16 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	CCL18	MMP-16
复发转移组	37	1.87 $\pm$ 0.35	145.31 $\pm$ 28.21
未复发转移组	88	1.42 $\pm$ 0.34	115.25 $\pm$ 27.42
t		6.697	5.548
P		<0.001	<0.001

16 低表达(≤ 143.46 ng/mL)80 例。CCL18 高表达患者复发转移率为 70.73%(29/41),高于 CCL18 低表达患者的 9.52%(8/84),差异有统计学意义($\chi^2=49.534, P<0.001$)。MMP-16 高表达患者复发转移率为 71.11%(32/41),高于 MMP-16 低表达患者的 6.25%(5/80),差异有统计学意义($\chi^2=58.143, P<0.001$)。

2.5 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的影响因素 以患者术后是否发生肿瘤复发转移(是=1,否=0)为因变量,血清 CCL18(实测值)、MMP-16(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 CCL18、MMP-16 是 CRC 患者根治术后发生肿瘤复发、转移的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CCL18	4.007	0.898	19.958	<0.001	55.000	9.480~319.081
MMP-16	0.041	0.010	16.177	<0.001	1.042	1.021~1.063

3 讨 论

3.1 CRC 简介 CRC 是一种与遗传或体细胞突变相关的异质性疾病,早期无症状,随着病情进展可能出现便血、腹痛等症状,目前常通过腹腔镜 CRC 根治术治疗,其在临床实践中应用广泛,具有创伤小、安全性高等优点^[6-7]。但术后仍会出现复发,且转移、复发率较高^[8]。血清标志物常用于风险分层和早期诊断,这可能会降低 CRC 病死率,延长总生存期^[6]。因此,寻找合适的早期复发转移诊断指标十分重要。

3.2 血清 CCL18 在 CRC 中的表达及与 CRC 的关系 趋化因子可能是癌症发病机制的上游因素,其水平变化可能在未来临床试验中被认为是癌前病变的特征之一^[9]。有研究发现,血清 CCL18 可由癌细胞和巨噬细胞分泌,能直接或间接作用于癌细胞,诱导增殖和迁移,减少抗肿瘤免疫反应,其水平升高与肿瘤进展和患者预后较差密切相关^[10]。血清 CCL18 还能引起癌细胞迁移和上皮间质转化,参与肿瘤微环境中血管生成^[11]。此外,血清 CCL18 可能与 CRC 中特异性转移有关^[12]。YUE 等^[13]发现,血清 CCL18 能通过 Toll 样受体信号调节免疫功能,刺激结肠癌细胞发展。SUN 等^[14]研究表明,结肠癌患者剖腹术后血清 CCL18 上调可能通过招募调节性 T 淋巴细胞抑制免疫细胞的激活和增殖,抑制抗癌免疫反应,从而促进肿瘤进展。然而,目前关于血清 CCL18 和 CRC 患者术后复发的关系尚不清楚。本研究发现,术后 CRC 复发转移患者血清 CCL18 水平较高,说明血清 CCL18 水平可能与 CRC 的发展有关。

3.3 血清 MMP-16 在 CRC 中的表达及与 CRC 的关系 MMP 参与上皮-间充质转化,而上皮-间充质转化是许多恶性肿瘤局部和远处进展必需的转化过程;因此,MMP 可能促进癌细胞转移^[15]。既往研究报道,在各种癌症中发现 MMP 水平升高,且 MMP 与癌症进展和转移间呈正相关^[16]。血清 MMP-16 与 CRC 的肿瘤分期和无复发生存时间有关^[17]。血清 MMP-16 高表达与 CRC 的侵袭性恶性行为和不良生存结局密切相关^[18]。而抑制血清 MMP-16 表达可能抑制 CRC 细胞生长^[19]。然而目前关于 MMP-16 与 CRC 相关的报道较少。在本研究中,术后 CRC 复发转移患者血清 MMP-16 水平较高,提示血清 MMP-16 水平可能在一定程度上反映 CRC 进展。本研究还发现,复发转移组和未复发转移组患者肿瘤最大径、TNM 分期比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这与韩克松等^[20]报道一致。

3.4 CCL18、MMP-16 单独及联合对 CRC 患者术后肿瘤复发转移的预测价值及意义 血清 CCL18、MMP-16 单独预测 CRC 患者术后发生肿瘤复发转移的 AUC 分别为 0.812 和 0.771,说明血清 CCL18、MMP-16 对 CRC 患者术后肿瘤复发转移均具有一定预测价值。血清 CCL18、MMP-16 联合预测 CRC 患

者术后发生肿瘤复发转移的 AUC 高于各指标单项检测,说明血清 CCL18、MMP-16 联合可能预测 CRC 复发和转移,且诊断准确性较好。多因素 Logistic 回归分析结果进一步证实了血清 CCL18、MMP-16 水平对 CRC 患者术后复发转移的影响,表明血清 CCL18 与 MMP-16 水平与 CRC 患者术后复发转移密切相关。

综上所述,CRC 根治术后患者血清 CCL18、MMP-16 水平较高,与肿瘤复发、转移相关,可能作为未来评估 CRC 根治术后复发转移的有效标志物,值得临床推广运用。但本研究为单中心样本,样本量小,且血清 CCL18、MMP-16 水平可能受到手术影响,可能导致结果存在偏倚,且未对血清 CCL18、MMP-16 水平进行动态分析,故还需多中心、大样本量研究以确认和补充试验结果。

参考文献

[1] SNINSKY J A, SHORE B M, LUPU G V, et al. Risk factors for colorectal polyps and cancer[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2022, 32(2):195-213.

[2] ZHAO W, DAI S, YUE L, et al. Emerging mechanisms progress of colorectal cancer liver metastasis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1):1081585.

[3] HUANG X, LAI S, QU F, et al. CCL18 promotes breast cancer progression by exosomal miR-760 activation of ARF6/Src/PI3K/Akt pathway[J]. *Mol Ther Oncolytics*, 2022, 25(1):1-15.

[4] WANG H, QI C, WAN D. MicroRNA-377-3p targeting MMP-16 inhibits ovarian cancer cell growth, invasion, and interstitial transition[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(2):124.

[5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4):241-258.

[6] ZYGULSKA A L, PIERZCHALSKI P. Novel diagnostic biomarkers in colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2):852.

[7] CHEN Y, XI D, ZHANG Q. Laparoscopic radical resection versus routine surgery for colorectal cancer[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022(1):4899555.

[8] RIESCO-MARTINEZ M C, MODREGO A, ESPINOSAOLARTE P, et al. Perioperative chemotherapy for liver metastasis of colorectal cancer: lessons learned and future perspectives[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2022, 23(9):1320-1337.

[9] CUI K, SONG N, FAN Y, et al. A two-sample mendelian randomization analysis: causal association between chemokines and pan-carcinoma[J]. *Front Genet*, 2023, 14(1):1285274.

[10] ARAVIND A, PALOLLATHIL A, REX D A B, et al. A multi-cellular molecular signaling and functional network map of C-C motif chemokine ligand 18 (CCL18): a chemokine with immunosuppressive and pro-tumor functions[J]. *J Cell Commun Signal*, 2022, 16(2):293-300.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.026

吡非尼酮联合乙酰半胱氨酸对特发性肺纤维化的临床疗效^{*}祖里培亚·艾拜都拉¹, 陈颖¹, 买买提·依斯热依力², 魏雪梅^{1△}

新疆维吾尔自治区人民医院:1. 呼吸与危重症医学中心;2. 医学研究与转化中心, 新疆乌鲁木齐 830001

摘要:目的 探讨吡非尼酮联合乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化(IPF)的疗效及其对涎液化糖链抗原-6(KL-6)和炎症因子水平的影响。方法 选取2020年7月至2022年7月在该院就诊的67例IPF患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组(33例)和研究组(34例)。对照组在呼吸内科常规治疗基础上采用口服吡非尼酮胶囊治疗,研究组在对照组治疗的基础上采用口服乙酰半胱氨酸颗粒治疗,两组均连续治疗4个月。检测两组患者治疗前、后的肺功能相关指标[一氧化碳弥散量(DLCO)、功能残气量(FRC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)和用力肺活量(FVC)];收集IPF患者治疗前、后空腹静脉血和支气管肺泡灌洗液(BALF)标本,并采用酶联免疫吸附试验检测两组标本中KL-6水平及炎症因子指标[乳酸脱氢酶(LDH)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)以及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平。结果 治疗前,两组FEV₁、FVC、FRC及DLCO比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组FEV₁、FVC、FRC及DLCO高于治疗前,且研究组FEV₁、FVC、FRC及DLCO高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组血清和BALF中KL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清和BALF中KL-6水平低于治疗前,且研究组血清和BALF中KL-6水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组血清WBC、LDH、CRP、ESR、MCP-1、IL-6、TNF-α水平及BALF中MCP-1、IL-6、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清WBC、LDH、CRP、ESR、MCP-1、IL-6、TNF-α水平及BALF中MCP-1、IL-6、TNF-α水平低于治疗前,且研究组血清WBC、LDH、CRP、ESR、MCP-1、IL-6、TNF-α水平及BALF中MCP-1、IL-6、TNF-α水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,血清KL-6水平与FVC、DLCO呈负相关($r=-0.387$ 、 -0.406 , $P<0.05$),而与FEV₁呈正相关($r=0.375$, $P<0.05$)。结论 吡非尼酮联合乙酰半胱氨酸治疗IPF的疗效较好,能降低KL-6及炎症因子水平,改善肺功能,具有一定的临床推广价值。

关键词:特发性间质性肺炎; 吡非尼酮; 乙酰半胱氨酸; 涎液化糖链抗原-6; 炎症因子

中图法分类号:R563.9;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3561-06

Clinical efficacy of pirfenidone combined with acetylcysteine in patients with idiopathic pulmonary fibrosis^{*}ZULIPEIYA Aibaidula¹, CHEN Ying¹, MAIMAITI Yisireyili², WEI Xuemei^{1△}

1. Respiratory and Critical Care Medical Center; 2. Medical Research and Transformation Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China.

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of pirfenidone combined with acetylcysteine on idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and its impact on Krebs Von den Lungen-6 (KL-6) and inflammatory cytokine levels. **Methods** Totally 67 IPF patients who attended the hospital from July 2020 to July 2022 were selected and randomly divided into control group (33 cases) and study group (34 cases) by numerical table method. The control group was treated with oral pirfenidone capsule therapy on the basis of routine conventional treatment in the respiratory department, the study group was treated with oral acetylcysteine granules on the basis of the treatment in the control group, and both groups were treated continuously for 4 months. Lung function-related indexes [carbon monoxide diffusion capacity (DLCO), functional residual capacity (FRC), exertional expiratory volume in the first second (FEV₁) and exertional lung capacity (FVC)] were examined in the two groups before and after treatment; fasting venous blood and bronchoalveolar lavage

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20190422)。

作者简介:祖里培亚·艾拜都拉,女,副主任医师,主要从事肺间质纤维化、肺血管疾病临床诊治方向的研究。△ 通信作者, E-mail:

weixuemei@163.com。