

慢性阻塞性肺疾病患者 SAA 及 IP-10 与炎症因子水平相关性分析

贺小玉¹⁾, 田应选²⁾

(1) 铜川矿务局中心医院呼吸内科, 陕西 铜川 727000; 2) 陕西省人民医院呼吸内二科, 陕西 西安 710068)

[摘要] **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病患者 SAA 及 IP-10 与炎症因子水平相关性分析. **方法** 选择慢阻肺患者 78 例, 分为 AECOPD 组 (A 组)、COPD 组 (B 组), 并选择健康人群 50 例为对照组 (C 组), 分别有 31、47、50 例, 分别对各组 SAA 及 IP-10 与炎症因子进行检测. **结果** A 组患者 SAA 及 IP-10 水平较 B、C 组均出现升高 ($P < 0.05$), B 组患者较 C 组 SAA 及 IP-10 均出现升高 ($P < 0.05$). A 组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 较 B、C 组均出现升高 ($P < 0.05$), B 组患者较 C 组 IL-1、IL-6、TNF- α 均出现升高 ($P < 0.05$). SAA 与 IL-6、NF- α 显正相关 ($P < 0.05$), 与 IL-1 未见显著相关性 ($P > 0.05$), IP-10 与 IL-1、IL-6、TNF- α 正相关 ($P < 0.05$). **结论** SAA 及 IP-10 水平升高与炎症因子密切相关, 共同参与慢阻肺患者病情进展.

[关键词] 血清淀粉样蛋白 A; 干扰素 -G 诱导蛋白 10; 慢性阻塞性肺病; 炎症因子

[中图分类号] R56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 04-0064-03

Correlation Analysis of SAA and IP-10 with Inflammatory Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

HE Xiao-yu¹⁾, TIAN Ying-xuan²⁾

(1) Dept. of Respiratory Medicine, The Central Hospital of Tongchuan Mining Bureau, Tongchuan Shaanxi 727000; 2) The 2nd Dept. of Respiratory Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi 710054, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation of SAA and IP-10 with inflammatory factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 78 cases of COPD patients were enrolled and divided into AECOPD group (group A, 31 cases) and COPD group (group B, 47 cases), and 50 healthy people were chosen as control group (group C). SAA, IP-10 and inflammatory factors were tested. **Results** Levels of SAA, IP-10, IL-1, IL-6 and TNF- α in group A were significant higher than those in groups B and C ($P < 0.05$), and those in group B were significantly higher than those in group C ($P < 0.05$). There were significant positive correlations of SAA with IL-6 and TNF- α , and of IP-10 with IL-1, IL-6 and TNF- α ($P < 0.05$). **Conclusion** Levels of SAA and IP-10 are closely associated with inflammatory factors, so monitoring their levels will help to make clear the progress of COPD.

[Key words] SAA; IP-10; COPD; Inflammatory factors

随着我国老龄化形势的加剧, 慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发病率近年来呈现出逐年增多趋势^[1], 调查发现 40

岁以上人群 COPD 患病率约为 8.2%。由于该疾病的发病过程较为缓慢, 随病情进展会影响患者的生活质量并导致劳动能力下降。目前认为 COPD

[基金项目] 陕西省中医管理局中医药科研课题 (13-JC027)

[作者简介] 贺小玉 (1973~), 女, 陕西眉县人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事临床呼吸疾病研究工作.

[通讯作者] 田应选. E-mail: tian-tyx@163.com

的主要病因为支气管及肺反复感染及吸烟、大气污染吸入, 该过程中涉及的气道慢性炎症及免疫复合物沉积是导致 COPD 加重及肺纤维化的重要原因^[2]。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)、干扰素- γ 诱导蛋白 10 (serum interferon-inducible protein 10, IP-10) 是参与肺炎性反应的重要细胞因子, 并参与到机体固有免疫和获得性免疫中调控 COPD 的发病过程^[3,4]。但目前对 SAA 及 IP-10 与炎症因子在 COPD 发展过程中的作用及关系尚不明确, 笔者对 COPD 患者进行了相关研究, 旨在明确以上因子之间关系, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月铜川矿务局中心医院呼吸内科接诊的 78 例慢性心衰患者, 其中男性 42 例, 女性 36 例, 年龄 54~76 岁, 平均 (64.9 \pm 11.5) 岁, 病程 (20.1 \pm 7.6) 月, 所有患者诊断均依据 2007 年中华医学会呼吸分会制定的 COPD 诊断标准^[5], 所有研究对象均排除合并严重肝、肾疾病、恶性肿瘤及相关高危因素。根据患者病情将患者分为 AECOPD 组 (A 组) 及 COPD 组 (B 组), 分别有 31 例、47 例, 同时选择同期进行健康体检的人群 50 例作为对照组 (C 组)。

1.2 检测方法与观察指标

1.2.1 SAA 及 IP-10 检测 所有研究对象均于入选后次日晨抽取静脉血 5 mL, 室温静置 30 min 后离心, 取血清留存待检。检验由铜川矿务局中心医院检验科完成, 采用 ELISA 法测定 SAA 及 IP-10。以上检验严格遵守操作规程, 并保证在试剂有效期内使用。

1.2.2 炎症因子检测 采用 ELISA 法检测血清 IL-1、IL-6 及 TNF- α , 检测由铜川矿务局中心医院检验科完成, 操作严格按照说明进行, 并保证在试剂有效期内使用且保证质控符合国家标准。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 软件进行统计分析, 计量资料均采

用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 LSD 法, 相关性分析采用 Person 相关性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 SAA 及 IP-10 比较

对各组 SAA 及 IP-10 水平进行分析, A 组患者 SAA 及 IP-10 水平较 B、C 组均出现升高 ($P < 0.05$), B 组患者较 C 组 SAA 及 IP-10 均出现升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 各组炎症因子比较

对各组炎症因子进行分析, A 组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 较 B、C 组均出现升高 ($P < 0.05$), B 组患者较 C 组 IL-1、IL-6、TNF- α 均出现升高 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 SAA 及 IP-10 与炎症因子相关性分析

分析 SAA 及 IP-10 与炎症因子相关性, SAA 与 IL-6、TNF- α 正相关 ($P < 0.05$), 与 IL-1 未见显著相关性 ($P > 0.05$), IP-10 与 IL-1、IL-6、TNF- α 正相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

由于国内老龄化形势的加剧及大气污染的加重, 烟尘等有害颗粒暴露导致的 COPD 已成为中老年人群中主要的呼吸系统疾病之一。发病过程中炎症细胞浸润肺实质及肺血管, 导致肺组织结构发生改变, 包括小气道管壁增厚明显并发细支气管、毛

表 1 各组 SAA 及 IP-10 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of SAA and IP-10 among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SAA ($\mu\text{g/L}$)	IP-10 ($\mu\text{g/L}$)
A 组	31	224.26 \pm 35.09	514.92 \pm 68.56
B 组	47	157.83 \pm 27.31*	348.25 \pm 49.31*
C 组	50	18.35 \pm 4.67 $^{\Delta}$	107.08 \pm 19.65 $^{\Delta}$

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

表 2 各组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of IL-1, IL-6 and TNF- α among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)
A 组	31	4.86 \pm 0.97	4.96 \pm 1.34	54.81 \pm 7.62
B 组	47	3.37 \pm 0.73* $^{\Delta}$	2.13 \pm 0.91* $^{\Delta}$	26.72 \pm 5.65* $^{\Delta}$
C 组	50	2.10 \pm 0.59	1.45 \pm 0.86	17.53 \pm 3.55*

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

表 3 SAA 及 IP-10 与炎症因子相关性分析

Tab. 3 Correlation analysis of SAA and IP-10 with IL-1, IL-6 and TNF- α

项 目	IL-1	IL-6	TNF- α
SAA			
<i>r</i>	0.076	0.382	0.379
<i>P</i>	<i>P</i> >0.05	<i>P</i> <0.05	<i>P</i> <0.05
IP-10			
<i>r</i>	0.41	0.362	0.458
<i>P</i>	<i>P</i> <0.05	<i>P</i> <0.05	<i>P</i> <0.05

细支气管的纤维化,进而导致气道狭窄及气流受限^[9]。研究表明,长期、慢性炎症刺激是 COPD 发生的重要因素,主要表现在对机体免疫能力及炎症因子表达的影响,尤其在 COPD 急性加重期,IL-1 等多种炎症因子释放是加重全身性炎症反应综合征(SIRS)状态的重要因素。

COPD 急性加重期的发生多与肺部细菌感染诱发,继而发现炎症级联反应,非特异性炎症的发生进一步加速炎症反应,因而大量炎症因子参与 AECOPD 的发生。由本研究可以看出,随着 COPD 进入急性加速期,SAA 及 IP-10 显著升高,IL-1、IL-6、TNF- α 也呈现出明显增高趋势。IL-6 是重要的前炎症介质之一,参与诱导 TNF- α 等炎症因子及 SAA、IP-10 的产生,加速急性发作期的反应^[7],导致的效应包括血管通透性增加、粒细胞及巨噬细胞激活等。SAA 在正常状态下,微量存在于血浆内,主要作为急性时相蛋白参与炎症反应,尤其在炎症、外伤等刺激的情况下,表达水平会明显上升,且在 8~12 h 达到峰值^[8],而在炎症反应控制的情况下,SAA 会逐渐缓解至正常^[9]。IP-10 是具有丰富生物学活性的一类因子,可诱导单核细胞及 T 淋巴细胞的迁移及活化过程^[10]。研究发现,肺组织内 T 淋巴细胞等的激活及浸润是 AECOPD 加重的重要因素,IP-10 可通过细胞因子网络的调节,加速巨噬细胞及粒细胞向炎症区域的募集及活化^[11],成为启动其到 SIRS 状态的重要因素。分析 SAA 及 IP-10 与炎症因子相关性,SAA 与 IL-6、NF- α 显著正相关,与 IL-1 未见显著相关性,IP-10 与 IL-1、IL-6、TNF- α 显著正相关。该过程可能以 IL-6 及 IL-1 等炎症因子水平失调为启动因子,引起下游 SAA 及 IP-10 分泌增加,进而通过对巨噬细胞募集及活化^[12],加速 COPD 向 AECOPD 的发展,并伴随机体成纤维细胞活化及肺组织通气、弥散功能下降等进一步的进展。

综上所述,SAA 及 IP-10 水平升高与炎症因子密切相关,共同参与慢阻肺患者病情进展,在反映

COPD 患者肺部病变的变化及治疗后转归等方面具有重要临床意义。因此,有必要对 COPD 患者进行监测,明确向 AECOPD 发展的风险,并有必要研究对相关因子阻断后对气道炎症反应及其导致的气道狭窄、通气及弥散功能的影响。

[参考文献]

- [1] 魏晋林,李盛,王宇红,等. 兰州市2008~2012年居民就医住院患者疾病谱分析[J]. 国外医学(医学地理分册),2013,34(4):238-241.
- [2] NOWRIN K,SOHAL S S,PETERSON G,et al. Epithelial-mesenchymal transition as a fundamental underlying pathogenic process in COPD airways: fibrosis, remodeling and cancer [J]. Expert Rev Respir Med,2014,8(5):547-559.
- [3] YOO C G,NGHIEM N P,HICKS K B,et al. Maximum production of fermentable sugars from barley straw using optimized soaking in aqueous ammonia (SAA) pretreatment [J]. Appl Biochem Biotechnol,2013,169(8):2430-2441.
- [4] TWOREK D,KUNA P,MLYNARSKI W,et al. MIG (CXCL9), IP-10 (CXCL10) and I-TAC (CXCL11) concentrations after nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis[J]. Arch Med Sci,2013,9(5):849-853.
- [5] 王冬杰,霍建民. 慢性阻塞性肺疾病肺功能一秒率的不同诊断标准与患者生活质量相关性[J]. 国际呼吸杂志,2013,33(9):671-675.
- [6] DRANSFIELD M T,WILHELM A M,FLANAGAN B,et al. Acquired cystic fibrosis transmembrane conductance regulator dysfunction in the lower airways in COPD[J]. Chest,2013,144(2):498-506.
- [7] DE CICCIO F,REVERCHON E,ADAMI R,et al. In situ forming antibacterial dextran blend hydrogel for wound dressing: SAA technology vs. spray drying[J]. Carbohydr Polym,2014,101(2):1216-1224.
- [8] OLSEN H G,SKOVGAARD K,NIELSEN O L,et al. Organization and biology of the porcine serum amyloid A (SAA) gene cluster: isoform specific responses to bacterial infection [J]. PLoS One,2013,8(10):e76695.
- [9] NGHIEM N P,KIM T H,YOO C G,et al. Enzymatic fractionation of SAA-pretreated barley straw for production of fuel ethanol and astaxanthin as a value-added co-product [J]. Appl Biochem Biotechnol,2013,171(2):341-351.
- [10] CHAEMSAITHONG P,ROMERO R,KORZENIEWSKI S J,et al. A point of care test for the determination of amniotic fluid interleukin-6 and the chemokine CXCL-10/IP-10 [M]. J Matern Fetal Neonatal Med,2014:1-10.
- [11] TSAI J H,KUO C H,YANG P,et al. Effects of antidepressants on IP-10 production in LPS-activated THP-1 human monocytes [J]. Int J Mol Sci,2014,15(8):13223-13235.
- [12] RUFFILLI I,FERRARI S M,COLACI M,et al. IP-10 in autoimmune thyroiditis [J]. Horm Metab Res,2014,46(9):597-602.

(2015-01-14 收稿)