

## AECOPD患者血清LTB4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP与肺功能指标的相关性

袁彬<sup>1</sup>, 谈山峰<sup>2</sup>, 陈秋萍<sup>1</sup>, 姚卫民<sup>1</sup>, 赖维光<sup>1</sup>, 扈友庄<sup>1</sup>, 方芳<sup>2\*</sup> (1. 广东医科大学附属医院,  
广东湛江 524001; 2. 华中科技大学协和深圳医院, 广东深圳 518000)

**摘要:** 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AECOPD)患者血清白三烯B4(LTB4)、巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )、巨噬细胞刺激蛋白(MSP)与肺功能指标的关系。方法 39例AECOPD患者和44例健康人检测血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平，并测定呼吸功能。结果 AECOPD患者LTB4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平以及残气量/肺总量(RV/TLC)比值明显高于对照组，而第1秒用力呼气容积预测值(FEV1%pred)和FEV1/用力肺活量(FVC)明显低于对照组( $P<0.01$ )。AECOPD患者血清LTB4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平与FEV1%pred、FEV1/FVC呈负相关( $P<0.05$ )，而LTB4、MSP水平与RV/TLC呈正相关( $P<0.05$ )。结论 AECOPD患者血清LTB4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平升高可能与AECOPD患者的肺功能下降有关。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 白三烯B4; 巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ ; 巨噬细胞刺激蛋白

中图分类号: R 563

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0645-03

### Correlation between serum LTB4, MIP-1, MSP levels and pulmonary function in patients with AECOPD

YUAN Bin<sup>1</sup>, TAN Shan-feng<sup>2</sup>, CHEN Qiu-ping<sup>1</sup>, YAO Wei-min<sup>1</sup>, LAI Wei-guang<sup>1</sup>, HU You-zhuang<sup>1</sup>, FANG Fang<sup>2\*</sup> (1. Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China; 2. Union Shenzhen Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Shenzhen 518000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship between serum leukotriene B4 (LTB4), macrophage inflammatory protein 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ), macrophage stimulating protein (MSP) levels and pulmonary function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). Methods Serum LTB4, MIP-1 $\alpha$ , MSP levels and pulmonary function were determined in 39 AECOPD cases and 44 healthy controls. Results Serum LTB4, MIP-1 $\alpha$ , MSP levels and RV/TLC were increased, while FEV1%pred and FEV1/FVC decreased in AECOPD group compared with control group ( $P<0.01$ ). Serum LTB4, MIP-1 $\alpha$  and MSP levels were negatively correlated with FEV1%pred and FEV1/FVC, while LTB4 and MSP contents were positively correlated with RV/TLC ( $P<0.05$ ) in AECOPD group. Conclusion Serum overproduction of LTB4, MIP-1 $\alpha$  and MSP might be related to pulmonary dysfunction in AECOPD patients.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; leukotriene B4; macrophage inflammatory protein 1 $\alpha$ ; macrophage stimulating protein

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以呼吸道气流持续受限为主要特征的呼吸道疾病<sup>[1]</sup>，主要在中、老年人群中高发。该病急性发作期一般伴有慢性支气管炎急性发作或阻塞性肺气肿，若不及时进行治疗，随着病程转归患者可发展成为慢性肺源性心脏病或呼吸衰竭<sup>[2]</sup>，严重时直接威胁患者的生命。COPD发病机制

较为复杂，临幊上普遍认为与气道有毒颗粒或慢性炎症细胞浸润有关<sup>[3]</sup>。白三烯B-4(LTB-4)是一种与炎症反应密切相关的促炎性物质，起到加重炎症反应的作用<sup>[4]</sup>。巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )是一种具有趋化作用的炎性因子，可激活炎性细胞参与炎症反应。巨噬细胞刺激蛋白(MSP)主要可以诱导巨噬细胞发挥吞噬和迁移功能<sup>[5]</sup>。此3种物质均与炎症反应的发生和激活密切相关。本实验我们尝试探讨COPD急性发作期(AECOPD)患者血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP的变化，及其与肺功能指标之间的相关性，为AECOPD患者提供新的治疗靶点。

基金项目: 广东省科技计划项目(No.2016ZC0178)

收稿日期: 2019-06-01; 修订日期: 2019-09-17

作者简介: 袁彬(1981-), 男, 本科, 主治医师

通信作者: 方芳(1981-), 女, 硕士, 副主任医师,

E-mail: allen200520031@163.com

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2016年9月至2017年6月我院接诊的39例AECOPD患者作为观察组，其中男21例，女18例，吸烟24例，饮酒17例，平均年龄(65.2±5.6)岁，体质质量指数为(25.3±1.8)kg/m<sup>2</sup>，同时选取同期44例在我院进行体检的健康人群作为对照组，男29例，女15例，吸烟32例，饮酒25例，平均年龄(64.9±5.2)岁，体质质量指数为(24.7±1.6)kg/m<sup>2</sup>。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

AECOPD患者均按照2011年中国卫生部医政司制定的《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范》诊断标准<sup>[6]</sup>进行诊断，排除其他呼吸系统疾病、心脑血管疾病、内分泌系统疾病、凝血功能障碍、有肺部手术史、肝肾功能不全者、恶性肿瘤患者。

### 1.2 方法

研究对象入院后，抽取5 mL静脉血，经2 500 r/min离心15 min后，置于-20 ℃环境下保存待检。采用ELISA法检测血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP的含量。采用肺功能检测仪测定两组第1秒用力呼气容积预测值(FEV1%pred)、用力肺活量(FVC)、残气量(RV)和肺总量(TLC)，并计算FEV1/FVC和RV/TLC。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用t检验；计数资料用率或百分比表示，采用 $\chi^2$ 检验；相关性分析采用Pearson相关性检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平

观察组LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平均高于对照组，差异有统计学意义( $P<0.01$ )。详见表1。

表1 两组血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平的比较

	n	LTB-4/( $\mu$ g/L)	MIP-1 $\alpha$ (ng/L)	MSP/(ng/L)
观察组	39	2.05±0.27	44.09±5.34	6 175.48±113.92
对照组	44	1.31±0.14	11.73±3.25	894.63±71.36

两组比较均 $P<0.01$

### 2.2 肺功能指标

观察组FEV1%pred和FEV1/FVC低于对照组，RV/TLC水平则高于对照组，差异有统计学意义( $P<0.01$ )。详见表2。

### 2.3 AECOPD患者LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平与肺功能指标的相关性

### 功能指标的相关性

AECOPD患者血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP与FEV1%pred、FEV1/FVC呈负相关( $P<0.05$ )，LTB-4、MSP与RV/TLC呈正相关( $P<0.05$ )，MIP-1 $\alpha$ 与RV/TLC无明显线性关系( $P>0.05$ )。详见表3。

表2 两组肺功能指标的比较

	n	FEV1%pred	FEV1/FVC	RV/TLC
观察组	39	49.51±10.16	64.36±7.14	50.82±6.57
对照组	44	86.44±8.03	86.49±7.92	32.05±1.69

两组比较均 $P<0.01$

表3 AECOPD患者LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平与肺功能指标的相关性

r	FEV1%pred	FEV1/FVC	RV/TLC
LTB-4	-0.671 <sup>a</sup>	-0.622 <sup>a</sup>	0.475 <sup>a</sup>
MIP-1 $\alpha$	-0.512 <sup>a</sup>	-0.473 <sup>a</sup>	0.211
MSP	-0.467 <sup>a</sup>	-0.401 <sup>a</sup>	0.394 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

目前，有关COPD的发病机制尚未研究清楚，但是近年来有学者指出，COPD急性发作期与气道炎症反应的发生密切相关，其中小分子量的糖蛋白、白细胞介素-1、白细胞介素-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$ 、LTB-4、巨噬细胞分泌产物等炎性细胞大量分泌有关<sup>[7]</sup>。相关细胞因子可以在气道相关组织器官中发生积聚，促进局部炎症反应的发生，导致患者气流受限，此类细胞因子相互之间具有一定的关联，共同发挥相应的生物学作用，为COPD的诊断和治疗提供新的途径。

LTB-4是一种炎性反应活化物质，可使局部毛细血管及微静脉的通透性增加，局部组织发生水肿，可由巨噬细胞、肥大细胞、中性粒细胞分泌<sup>[8]</sup>。COPD患者气道上皮细胞可产生微量的LTB-4，而LTB-4具有选择性，可活化中性粒细胞，产生大量的炎症因子，促进局部炎症反应<sup>[9]</sup>。MIP-1 $\alpha$ 也是一种作用巨噬细胞的趋化因子，同时可趋化并激活部分白细胞发挥生物学作用<sup>[10]</sup>。MSP主要通过络氨酸激酶受体结合，诱导巨噬细胞发挥迁移、吞噬、扩散作用，促进单核细胞内聚活化为巨噬细胞，释放蛋白水解酶并诱导细胞膜蛋白发生重塑<sup>[6]</sup>。

本研究发现，观察组血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP水平高于对照组，说明AECOPD患者血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平均出现上调，可能与患者气道上

皮炎症反应的发生有关。LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平上升也可反应AECOPD的发病机制可能与巨噬细胞活化、炎症反应扩大有关。AECOPD多由呼吸道感染诱发，存在细菌感染，炎症反应扩大后产生LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP等因子，从而导致外周血LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP升高。因而，减少炎症反应，阻断这些因子合成可成为AECOPD治疗的靶点。观察组患者的FEV1%pred、FEV1/FVC明显低于对照组，而RV/TLC则高于对照组，差异有统计学意义( $P<0.01$ )，说明AECOPD患者呼吸功能明显下降，其中FEV1%pred对COPD患者病情严重程度的评估至关重要，也是预后治疗方案调整的参考指标。而RV/TLC的升高提示COPD急性期患者可诱发肺气肿。观察组患者血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 、MSP与FEV1%pred、FEV1/FVC呈负相关，LTB-4、MSP与RV/TLC呈正相关，MIP-1 $\alpha$ 与RV/TLC无明显线性相关性，说明AECOPD的发病与体内LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平的改变有关。这些因子参与了慢性阻塞性肺疾病的炎症机制，在气道、肺实质、肺血管结构重构方面具有重要的作用。

综上所述，AECOPD患者血清LTB-4、MIP-1 $\alpha$ 和MSP水平明显升高，或与AECOPD患者肺功能的下降有关，这为临床COPD的治疗提供了新的研究方向。

#### 参考文献：

- [1] 符琴, 王成. 降钙素原、超敏c-反应蛋白和血清淀粉样蛋白a在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者下呼吸道
- [2] 张培莉, 杨发满, 刘冀, 等. 曙托溴铵治疗老年人慢性阻塞性肺疾病患者血清中一氧化氮、一氧化氮合酶和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子的变化[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5473-5474.
- [3] 莫佳妮, 徐双明. 血清淀粉样蛋白A水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 48-51.
- [4] 王菲菲, 李立宇. 炎性细胞因子与慢性阻塞性肺疾病关系的研究进展[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 21(9): 4-7.
- [5] BOZINOVSKI S, SEOW H J, CHAN S P, et al. Innate cellular sources of interleukin-17A regulate macrophage accumulation in cigarette-smoke-induced lung inflammation in mice[J]. Clin Sci (Lond), 2015, 129(9): 785-796.
- [6] 张文波, 陈小菊, 冷长燕, 等. 巨噬细胞刺激蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(2): 115-118.
- [7] 江雁琼, 贺端明, 伍慧妍. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期hbp与cd64的表达及意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(14): 2034-2036.
- [8] 刘永生, 段莉, 周成鸿. 痰热清注射液对COPD急性发作期患者血清IL-13、LTB-4表达和肺功能的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1297-1298.
- [9] 陈晖, 王莉娜. 细胞因子在慢性阻塞性肺疾病中的作用研究[J]. 陕西医学杂志, 2012, 13(4): 493-496.
- [10] 苏建, 李秀珍. 巨噬细胞炎症蛋白-1 $\alpha$ 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中的变化[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(22): 3672-3674.

## 蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊对盆腔炎疾病所致痛经患者血清Th1/Th2和GM-CSF水平的影响

谭志平, 陈观尚, 林玲莉 (广东省湛江市第二中医医院, 广东湛江 524013)

**摘要:** 目的 了解蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊对盆腔炎疾病所致痛经患者血清辅助性T细胞1(Th1)/Th2和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)水平的影响。**方法** 选取某院收治的80例盆腔炎疾病所致痛经患者，随机分为对照组和观察组，每组40例。对照组给予血府逐瘀胶囊治疗，观察组给予蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊治疗，比较两组治疗前后中医症候积分、局部体征评分、血清白细胞介素2(IL-2)、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、IL-4、IL-10、Th1/Th2、GM-CSF水平。**结果** 与治疗前相比，治疗后两组中医症候积分、局部体征评分均降低，且观察组降低幅度大于对照组( $P<0.01$ )；观察组治疗后IL-2、IFN- $\gamma$ 、Th1/Th2低于对照组，IL-4、IL-10高于对照组( $P<0.01$ )；与治疗前相比，两组治

收稿日期：2019-06-05；修订日期：2019-09-17

作者简介：谭志平(1971-)，男，学士，副主任药师