

- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗塞诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [4] Souza CF, Doi H, Mintz GS, et al. Morphological changes and clinical impact of unstable plaques within untreated segments of acute myocardial infarction patients during a 3-year follow-up: an analysis from the HORIZONS-AMI trial[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(6): 469-475.
- [5] 陈婧. 急性冠脉综合征患者血浆 Hcy、hs-CRP 和 BNP 水平变化探讨[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(3): 77-79.
- [6] Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, et al. Inflammation as a driver of adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(17): 2050-2060.
- [7] Lucas AR, Korol R, Pepine CJ. Inflammation in atherosclerosis: some thoughts about acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 113(17): 728-732.
- [8] Wang JH, Tang B, Liu XJ, et al. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: A possible new
- and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease[J]. Atherosclerosis, 2015, 239(2): 343-349.
- [9] 吴四海, 楼跃, 黄磊. 单核细胞趋化蛋白-1 的作用机制研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(10): 2773-2775.
- [10] 李世英, 李峥, 张晋霞, 等. 单核细胞趋化蛋白 1 和血管内皮细胞钙黏蛋白水平与脑梗死进展及颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(1): 87-88.
- [11] Li JF, Guo Y, Luan XR, et al. Independent roles of monocyte chemoattractant protein-1, regulated on activation, normal T-Cell expressed and secreted and fractalkine in the vulnerability of coronary atherosclerotic plaques[J]. Circ J, 2012, 76(9): 2167-2173.
- [12] 黄秀清, 刘保逸, 孙亮, 等. 急性心肌梗死患者炎症因子 C 反应蛋白对单核细胞趋化蛋白-1 表达的影响[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(3): 211-213.
- [13] 李美红, 朱强锋, 陈赛勇, 等. 早发急性心肌梗死患者预后影响因素研究[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1280-1282.

(收稿日期: 2017-01-22 修回日期: 2017-03-15)

血清 IL-6、IL-8、纤维蛋白原水平在 COPD 患者中的变化及其与预后的关系

潘兆宝, 范玉梅, 韩守华, 唐媛媛, 刘光福

(山东省潍坊市第二人民医院检验科 261041)

摘要:目的 研究血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及纤维蛋白原水平在慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者中的变化,并观察其与预后的关系,为临床诊疗提供依据。方法 选取 2012 年 7 月到 2015 年 7 月本院收治的 COPD 患者 60 例为研究组,根据感染情况分为革兰阳性菌组($n=9$)、革兰阴性菌组($n=49$)和真菌组($n=2$),另选同期支气管炎患者 60 例为支气管组,健康体检者 60 例为对照组,检测各组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平,随访患者 3 年,观察 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原与预后的关系。结果 研究组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于支气管组和对照组($P<0.05$)。革兰阳性菌组、革兰阴性菌组和真菌组 IL-6、IL-8、纤维蛋白原水平差异无统计学意义($P>0.05$)。随访 3 年显示, COPD 死亡患者 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于生存者($P<0.05$)。结论 COPD 患者血清中 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平升高,且与患者预后有关,但与感染病原菌类型无关。

关键词: 白细胞介素; 纤维蛋白原; 慢性阻塞性肺疾病; 感染; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)09-1261-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种气道慢性异常性炎性反应,多由气体、烟雾及颗粒引起。近年来, COPD 的发生率呈逐年增加的趋势^[1]。而 COPD 是导致患者死亡的重要因素,高居第 4 位。COPD 患者机体会出现一系列复杂变化,炎性反应因子释放会引起甲状腺激素合成释放,会加重 COPD 的病情^[2]。白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)是重要的炎性反应因子,在炎性反应过程中会明显升高。纤维蛋白原是重要凝血功能指标,可以反映机体凝血功能情况,呼吸疾病患者常伴随凝血功能变化,但是具体机制尚不明确^[3]。因此,本研究旨在分析血清炎性反应因子联合纤维蛋白原在 COPD 患者中的水平变化,并观察其与感染细菌类型的关系,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月到 2015 年 7 月本院收治的 COPD 患者 60 例为研究组。纳入标准:均经病史、实验室检查等确诊为 COPD,均符合中华医学会关于 COPD 的诊断标准^[4],均无认知功能障碍。排除标准:支气管障碍、哮喘、严重

肝肾疾病、语言功能障碍、气胸。男性 32 例,女性 28 例,年龄 57~80 岁,平均年龄为(71.3±5.2)岁,根据感染情况分为革兰阳性菌组($n=9$)、革兰阴性菌组($n=49$)和真菌组($n=2$),另选同期支气管炎患者 60 例为支气管组,男性 31 例,女性 29 例,年龄 57~80 岁,平均年龄为(71.2±4.8)岁,健康体检者 60 例为对照组,男性 31 例,女性 29 例,年龄 56~79 岁,平均年龄为(71.2±3.7)岁,各组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,研究经医学伦理委员会批准,所有入选者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 抽取所有入选者次日清晨空腹静脉血约 3 mL,将其放置离心机上以 3 000 r/min 速度离心约 10 min,取上清液放置于 EP 管中待用。应用免疫荧光法检测血清中 IL-6 和 IL-8 水平。同时抽取空腹静脉血约 3 mL,应用全自动生化分析仪检测血浆中纤维蛋白原水平。随访患者 3 年, COPD 患者死亡者为 21 例,生存者 39 例。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件统计数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较应用 t 检验,3 组间比较采用方差分

析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平比较 研究组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于支气管组 and 对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),支气管组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于对照组,差异也具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	IL-8(mg/mL)	纤维蛋白原(mg/dL)
研究组	60	13.23±0.52 ^{ab}	21.33±0.58 ^{ab}	495.29±10.69 ^{ab}
支气管组	60	4.92±0.42 ^a	10.84±0.54 ^a	329.63±9.28 ^a
对照组	60	0.29±0.01	2.31±0.21	215.27±7.09

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与支气管组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同感染细菌类型比较 革兰阳性菌组、革兰阴性菌组和真菌组 IL-6、IL-8、纤维蛋白原水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 不同感染细菌类型比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (mg/mL)	纤维蛋白原 (mg/dL)
革兰阳性菌组	9	13.28±0.45	21.52±0.67	495.34±10.93
革兰阴性菌组	49	12.98±0.13	21.09±0.94	495.23±9.36
真菌组	2	13.41±0.62	21.34±1.09	498.28±11.34

2.3 不同预后比较 随访 3 年显示,死亡者 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于生存者($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同预后患者 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平比较($\bar{x}\pm s$)				
预后	<i>n</i>	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (mg/mL)	纤维蛋白原 (mg/dL)
生存者	39	8.98±0.62 ^a	18.38±1.52 ^a	489.31±14.25 ^a
死亡者	21	19.31±0.98	27.09±1.44	502.16±12.16

注:与死亡者比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

COPD 是一种多发性、慢性常见慢性呼吸系统疾病,以呼吸道进行性发展,且不可逆性气流受限为主要临床表现。该病具有较高的病死率,对人类生命健康具有较大威胁。由于环境污染、气候变暖、吸烟和社会老龄化加重等因素影响,COPD 的发病率呈逐年增加的趋势^[5]。据推测,到 2030 年因 COPD 死亡的患者将占死亡人数的 8.5%。COPD 每发作一次均会引起肺功能降低,导致进行性病变,引起肺泡扩张、肺气肿^[6]。COPD 患者也较容易出现感染,气道多伴随炎性改变,给患者预后带来较大影响。因此,早期诊断和规范治疗对 COPD 患者具有重要意义。对 COPD 诊断及预后评价是多数学者的研究热点^[7]。IL-6 和 IL-8 是巨噬细胞释放的炎性反应因子,与机体炎性反应具有较大关系。有研究显示,IL-6 和 IL-8 可以刺激中性粒细胞和淋巴细胞浸润,促进炎性反应,增加炎性反应因子释放,引起气道高反应,降低气道免疫功能和抵抗力,破坏气道组织和肺泡组织,增加气流阻塞作用^[8-9]。

呼吸系统疾病多伴随凝血功能改变。纤维蛋白原是由肝细胞分泌,然后释放进入血浆,是一种反映炎性反应程度的急性时效蛋白,也能预测血栓发生情况^[10]。纤维蛋白原可以评价血栓前情况,评估气道、肺组织进行性损伤情况^[11]。COPD 患者多存在不同程度的缺氧和二氧化碳潴留,引起电解质紊乱和酸碱平衡,使血液处于高凝状态。血液高凝状态和肺部血管血栓形成会加重肺动脉高压,加速 COPD 的病程进展^[12]。本

研究显示,研究组 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平明显升高,与其他组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),分析其原因为:炎性反应会激活中心粒细胞和巨噬细胞,使其在肺部聚集,使弹性蛋白释放增加,IL-6、IL-8 释放和分泌增加,加重肺组织和毛细血管内皮细胞损伤作用,增加肺部水肿,引起血液高凝状态,因此纤维蛋白原水平也明显升高。本研究显示,不同感染病原体类型 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明感染病原体类型对炎性反应因子和纤维蛋白原水平无明显影响,分析其原因为:感染病原体类型是否相同,COPD 患者气道均存在高炎性反应状态,均会出现 IL-6 和 IL-8 明显升高,而血液高凝状态均会出现纤维蛋白原水平升高。研究还显示,死亡者 IL-6、IL-8 和纤维蛋白原水平显著高于生存者,说明炎性反应因子和纤维蛋白原水平对 COPD 患者预后具有预测作用,分析其原因为:IL-6 和 IL-8 水平较高,说明 COPD 患者气道炎性反应程度较高,病情较重,纤维蛋白原水平较高,说明肺部血栓形成的可能性较大,加重 COPD 的病程,因此患者预后较差。

综上所述,COPD 患者会出现血清炎性反应因子和纤维蛋白原水平升高,其与感染病原体类型无关,但与患者预后存在较大关系。

参考文献

[1] 宣萱,李艳.降钙素原、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体和纤维蛋白原在 COPD 急性加重期患者的动态变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(3):202-204.

[2] 陈建强.COPD 急性加重期纤维蛋白原和 D-二聚体水平与预后的关系研究[J]. 中国全科医学,2014,17(24):2794-2796.

[3] 顾翔,陈玉玲,左丽娜,等. hs-CRP、Fib、NT-proBNP 在 COPD 合并肺动脉高压中的研究及意义[J]. 临床肺科杂志,2014,19(11):1969-1971,1972.

[4] Gela A,Bhongir RK,Mori M,et al. Osteopontin that is elevated in the airways during COPD impairs the antibacterial activity of common innate antibiotics[J]. PLoS One, 2016,11(1):e0146192.

[5] 张文辉,陈永凤,左丽娜,等. 慢性阻塞性肺疾病血浆 IL-16、TNF-α 和 FIB 的表达[J]. 临床肺科杂志,2014,19(12):2142-2144.

[6] Li D,Wu Y,Tian P,et al. Adipokine CTRP-5 as a potential novel inflammatory biomarker in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(36):e1503.

[7] 王虹,张少卿. COPD 急性加重期并发呼吸衰竭患者血清血管内皮生长因子测定的意义[J]. 中国全科医学,2014,17(24):2797-2801.

[8] Robertoni FS,Olivo CR,Lourenco JD,et al. Collagenase mRNA overexpression and decreased extracellular matrix components are early events in the pathogenesis of emphysema[J]. PLoS One,2015,10(6):e0129590.

[9] 贵立政. AECOPD 急性加重患者血清 CRP、FIB、PA 和 D-二聚体检测的临床意义[J]. 河北医药,2014,43(2):195-197.

[10] 隋晓俊,李振光,时新杰,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血浆磷脂、C 反应蛋白及纤维蛋白原含量的变化[J]. 国际呼吸杂志,2015,35(1):17-21.

[11] 龙松,陆霓虹,杨蕤. AECOPD 患者 D-2 聚体、纤维蛋白原监测的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(6): 1044-1045, 1046.

[12] 郑国雄,郑咏仪. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂与血管紧张素受体阻滞剂治疗重度 COPD 合并慢性肺源性
• 临床研究 •

心脏病临床疗效对照研究[J]. 河北医学, 2015, 44(2): 258-261.

(收稿日期: 2017-01-24 修回日期: 2017-03-17)

五种特异性自身抗体联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的意义

季 娜¹, 李 立¹, 于 箭¹, 谷娅楠^{2△}

(1. 辽宁省大连市第三人民医院检验科 116000; 2. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘 要:目的 探讨抗双链 DNA(dsDNA)抗体、抗史密斯(Sm)抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗核糖体 P 蛋白抗体(ARPA)和抗增殖性细胞核抗原抗体(PCNA)联合检测在系统性红斑狼疮(SLE)诊断中的价值。**方法** 选取 142 例 SLE 患者作为 SLE 组, 120 例非 SLE 疾病患者作为疾病对照组, 50 例体检健康人员作为健康对照组。采用间接免疫荧光方法检测抗 dsDNA 抗体, 用免疫印迹方法检测抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 和 PCNA。**结果** 142 例 SLE 患者抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 的阳性检出率分别为 41.55%、19.72%、35.21%、22.54%, 明显高于疾病对照组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。五种抗体单项检测的特异性分别为 98%、99%、98%、97%和 100%。五种抗体联合检测可提高 SLE 阳性检出率, 其敏感性可高达 69.72%。**结论** 抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 和 PCNA 对 SLE 的诊断有较高的特异性, 敏感性以抗 dsDNA 抗体最高; 五种特异性抗体联合检测可提高 SLE 检出率, 有利于 SLE 早期诊断。

关键词: 系统性红斑狼疮; 抗体; 敏感性; 特异性
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.043 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)09-1263-02

系统性红斑狼疮(SLE)是一种原因不明的、累及多系统脏器的、具有多种自身抗体的容易误诊的一类致死性、全身性自身免疫性疾病。SLE 好发于育龄期女性。在我国每 10 万人中就有 70 人发生 SLE, 发病率远远高于西方国家。近年来, 早期、轻型、临床表现不典型的 SLE 病例日益增多, 诊断较为困难。据报道, 抗双链 DNA(dsDNA)抗体、抗史密斯(Sm)抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗核糖体 P 蛋白抗体(ARPA)、抗增殖性细胞核抗原(PCNA)抗体是诊断 SLE 的特异性自身抗体。但是这几种抗体存在不同的特异度和敏感度。本文通过对 142 例 SLE 患者血清中这五种抗体检测结果的分析, 评价其联合检测在 SLE 诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月到 2015 年 12 月间本院诊断为 SLE 的患者 142 例, 其中男性 3 例, 女性 139 例, 年龄 14~80 岁, 平均年龄 43 岁, 均符合美国风湿病协会最新的 SLE 诊断标准。疾病对照组选择其他慢性炎性结缔组织疾病患者 120 例, 其中男性 21 例, 女性 99 例, 年龄 19~79 岁, 平均年龄 42 岁, 其中类风湿关节炎 80 例, 干燥综合征 25 例, 皮肤炎 10 例, 多肌炎 5 例, 均是按相关国际诊断标准诊断明确的病例。健康对照组选取本院健康体检人员 50 例, 其中男性 5 例, 女性 45 例, 年龄 18~75 岁, 平均年龄 44 岁, 心脏、肝脏、肾脏功能正常, 无自身免疫性疾病。

1.2 仪器与试剂 抗 dsDNA 抗体检测采用间接免疫荧光法, 使用德国欧蒙公司提供的绿蝇短膜虫为基质的检测试剂盒; 抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 检测均采用德国欧蒙公司提供的免疫印迹法试剂盒。检测采血使用山东威高 5 mL 一次性无菌注射器和 BD 公司提供的不含抗凝剂的带有分离胶的采血管。

1.3 方法 上述 3 组人群都是于清晨空腹抽取静脉血 3.5 mL, 3 500 r/min 离心 10 min 后检测。抗 dsDNA 抗体检测严格按照实验室 SOP 文件, 用间接免疫荧光方法检测, 荧光显微镜观察绿蝇短膜虫的动基体发亮绿色荧光, 血清稀释度 $\geq 1:10$ 以上显示荧光阳性; 抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 应用欧蒙免疫印迹法检测, 跟标准判读卡对比, 大于 1 个加号判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据统计学分析, 组间率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 五种特异性抗体阳性检出率 SLE 患者抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 阳性检出率均高于疾病对照组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); PCNA 阳性检出率和疾病对照组和健康对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 各组五种特异性抗体阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	抗 dsDNA 抗体	AnuA	抗 Sm	ARPA	PCNA
SLE 组	142	59(41.55)*#	50(35.21)*#	28(19.72)*#	32(22.54)*#	3(2.11)
疾病对照组	120	4(3.33)	1(0.83)	3(2.50)	5(4.17)	0(0.00)
健康对照组	50	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

注: 与疾病对照组比较, * $P<0.05$; 与健康对照组比较, # $P<0.05$ 。

△ 通信作者, E-mail: 13591382601@163.com。