

• 短篇论著 •

血清 IL-17 IL-6 及 BALF 检测在老年 IPF 中的应用价值

李 勇¹, 谭明桂²

(1. 湖北省建始县中医医院检验科, 湖北恩施 445300; 2. 湖北省恩施州民大医院, 湖北恩施 445000)

摘 要:目的 血清中白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-16(IL-6)和支气管肺泡灌洗液(BALF)检测在老年特发性肺纤维化(IPF)中的应用价值。方法 将湖北省建始县中医医院 2016 年 11 月至 2017 年 12 月收治的 100 例 IPF 老年患者作为研究对象(IPF 组), 选取同期体检健康者 40 例作为健康对照组。对比两组患者在 BALF、IL-17、IL-6 表达水平等项目之间的差异。结果 两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), IPF 组患者 BALF 和血清中的 IL-17、IL-6 含量均要明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。IPF 组肺功能检查中 1 s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC 及一氧化碳弥散量(DLCO)检查指标均小于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清中 IL-17、IL-6 和 BALF 检测能够作为老年特发性肺纤维化患者的诊断指标, 为临床提供指导作用。

关键词:支气管肺泡灌洗液; 细胞介素-17; 白细胞介素-6; 老年特发性肺纤维化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.029

中图法分类号:R563

文章编号:1673-4130(2019)09-1132-03

文献标识码:B

特发性肺纤维化(IPF)是一种目前尚未明确病因肺间质纤维化疾病, 病理改变表现为弥散性肺炎和肺泡结构紊乱, 该疾病的进展比较缓慢, 但是是一种非常严重的间质性肺疾病, 发展到了终末期肺部广泛形成肺纤维化, 严重损害患者肺功能而引起呼吸功能衰竭以致死亡等恶劣结局。特发性肺纤维化发病机制尚不明确, 且其起病较隐匿, 目前对于特发性肺纤维化治疗方法较少, 而且老年患者多有不同程度的器官功能衰退, 所以该病在老年患者群体中的健康威胁更加严重^[1]。白细胞介素-17(IL-17)与白细胞介素-6(IL-6)是均能造成炎症反应, 研究表明在特发性肺纤维化的疾病进程中炎症因子的作用非常明显^[2]。为了了解并探究改善患者的病况, 本研究对比分析患者与健康者在支气管肺泡灌洗液和血清中 IL-17 和 IL-6 的差异, 分析其在老年特发性肺纤维化中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已通过本院伦理委员会审理并获得参与研究的患者知情同意。纳入标准: (1)符合《特发性肺纤维化诊断和治疗指南(草案)》诊断标准^[3]; (2)无精神疾病; (3)无过敏性肺炎疾病; (4)依从性较强, 能够很好配合研究的患者; 排除标准: (1)患有其他严重器官疾病患者; (2)患有弥散性间质性肺疾病; (3)患有全身感染不能进行检测的患者; (4)患有结节病、结缔组织疾病患者。按照纳入排除标准, 选取 2014 年 9 月至 2015 年 9 月湖北省建始县中医医院收治的老年 IPF 患者 100 例纳入本次研究, 年

龄 49~81 岁, 平均(54.72 ± 2.94)岁、身高(171.05 ± 6.22)cm、体质量(67.33 ± 6.62)kg。另将同期在本院健康体检者中, 经检查证实无肺部疾病的健康人群 40 例作为健康对照组, 年龄 50~79 岁, 平均(55.13 ± 3.15)岁、身高(172.41 ± 5.83)cm、体质量(65.18 ± 6.37)kg。两组的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者均采用纤支镜支气管肺泡灌洗(BALF), 采用奥林巴斯(ⅠT20 型, 内径为 5.9 mm)。将纤支镜顶端置入右肺中叶肺段支气管开口处, 活检口注入利多卡因(2%, 2 mL)局部麻醉灌洗肺段, 麻醉后分 2 次注入 37.0℃ 无菌生理盐水共 100 mL, 负压(80~100 mm Hg)回收液体。灌洗液采用 12 目无菌纱布进行过滤, 4℃ 下进行离心(1 200 r/min, 离心 10 min), 在无菌透析袋内进行 10 倍浓缩, 浸入聚乙二醇溶液(浓度 0.5 g/mL)24 h, 与生理盐水混合-70℃ 下保存待检。所有患者均抽取静脉血 4 mL, 分离血清置于-70℃ 下保存待检。血清 IL-17、IL-6 水平采用酶联免疫吸附试剂盒进行测定, 试剂盒为上海邦奕生物提高。所有患者采用肺功能仪 MedGraphics 1085D 检测肺功能, 指标包括用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC、一氧化碳的弥散量(DLCO)。

1.3 观察指标 观察两组血清及 BALF 的 IL-17、IL-6 水平和肺功能等项目之间的差异。

1.4 统计学处理 使用 SPSS18.0 软件统计研究数据, 两组患者 IL-17、IL-6 水平等计量数据采用 *t* 检

验,用 $\bar{x}\pm s$ 表示。以 $\alpha=0.05$ 为标准,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 BALF 和血清中 IL-17、IL-6 水平的比较
研究结果显示 IL-17 高于对照组以及血清中水平,差异具有统计学意义($P<0.05$);IPF 组患者 BALF 中

IL-6 也高于健康对照组及血清中 IL-6 的水平($P<0.05$)。见表 1。

2.2 IPF 组与对照组肺功能情况比较 IPF 组肺功能检查中 FEV1、FVC、FEV1/FVC 及 DLCO 检查指标均小于健康对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组 BALF 和血清中 IL-17、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	BALF		血清	
		IL-17	IL-6	IL-17	IL-6
IPF 组	100	65.14±16.89	74.22±16.43	47.33±6.87	48.27±5.39
对照组	40	24.03±6.17	31.28±3.54	16.26±2.18	20.25±3.51
t 值		16.127	18.135	30.106	30.789
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 IPF 组与对照组肺功能情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	DLCO(mL·min ⁻¹ ·kPa ⁻¹)
IPF 组	100	2.31±0.47	1.64±0.37	43.55±6.21	145.13±16.23
对照组	40	4.45±0.24	3.88±0.31	85.82±7.59	241.27±17.36
t 值		26.682	31.818	30.141	28.363
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

特发性肺纤维化病与免疫炎症损伤有关^[4]。由于该病随着时间不断加重,目前临床上常用的治疗方法效果并不理想,且预后较差^[5]。根据发病机制,通过合理、安全、有效的用药,是治疗该疾病的重点^[6]。在多种因素的作用下特别是在炎症因子及细胞因子反应失衡下容易启动特发性肺纤维化的发病,另外信号转导机制、脂质过氧化作用异常也容易导致特发性肺纤维化,其中最为常见的病理特征为慢性炎症反应^[7]。相关报道显示,炎症因子在 IPF 疾病进程中的作用十分显著^[8]。

IL-17 是由 Th17 细胞分泌,早期能够诱导启动 T 细胞诱导的炎症反应,使 T 细胞大量激活从而刺激患者的上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞,造成炎症反应^[9-10]。有研究表明,IL-17 在多种免疫性疾病中发挥重要的作用,在肺纤维化早期由于多种炎症因子的浸润并激活免疫反应,破坏了患者的肺泡组织结构^[11-12]。IL-6 是多功能的炎症细胞因子,参与机体众多生理、病理过程,可以激活产生大量的炎症细胞,使患者内皮细胞受刺激反应增生,直接损害内皮细胞,使其通透性增加,提高内皮细胞黏附分子表达水平,大量增加患者内皮细胞和血液淋巴细胞数量。IL-6 能够调节纤维结缔组织和平滑肌的增生,通过胶原蛋白的聚焦使得成纤维细胞增殖,并且可以抑制细胞外

基质的分解^[13]。有研究表明,IL-6 的表达与肺组织发生纤维化具有显著的相关性,IL-6 在疾病发展过程中起到了促进作用,纤维结缔组织的大量增殖替代了患者机体内正常的肺部组织^[14]。有研究表明,特发性肺纤维化病情的发展,会使患者的肺组织纤维化程度加重,导致患者的肺部功能出现障碍^[15]。

研究结果显示特发性肺纤维化患者 BALF 中的 IL-17 高于健康对照组以及血清中 IL-6 的水平,差异具有统计学意义;IPF 组患者 BALF 中 IL-6 也高于对照组及血清中 IL-6 的水平;特发性肺纤维化患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC、DLCO 均小于健康者。因此认为,IL-17、IL-6 具有判断特发性肺纤维化的作用。

综上所述,血清中 IL-17、IL-6 和支气管肺泡灌洗液检测能够作为老年特发性肺纤维化患者的诊断指标,为临床提供指导作用。

参考文献

[1] 张弦,王强. 中医治疗特发性肺纤维化[J]. 吉林中医药, 2014,34(12):1218-1221.

[2] JOO S,KIM D K,SIM H J,et al. Clinical results of sublobar resection versus lobectomy or more extensive resection for lung cancer patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. J Thorac Dis,2016,8(5):977-984.

[3] 刘芳,赵建,丁日高. 特发性肺纤维化防治研究进展[J].

人民军医, 2014, 57(4): 451-453.

[4] RUSSELL A M, SWIGRIS J J. What's it like to live with idiopathic pulmonary fibrosis; ask the experts[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1324-1326.

[5] 耿艳艳, 周植星, 胡倩倩, 等. 特发性肺纤维化治疗靶点及药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(1): 46-51.

[6] RICHELDI L. Targeted treatment of idiopathic pulmonary fibrosis; one step at a time[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1321-1323.

[7] 杜毅. 治疗特发性肺纤维化药物的药理研究及临床应用进展[J]. 天津药学, 2015, 27(2): 60-64.

[8] PRICE L C, DEVARAJ A, WORT S J. Central pulmonary arteries in idiopathic pulmonary fibrosis; size really matters[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1318-1320.

[9] 王恺京, 陆英, 赵倩, 等. 特发性肺纤维化的发病机制和临床治疗[J]. 中国医药导报, 2015, 12(12): 32-35, 39.

[10] OKUDA R, MATSUSHIMA H, OBA T, et al. Efficacy

• 短篇论著 •

and safety of inhaled N-acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis; a prospective, single-arm study[J]. Respir Investig, 2016, 54(3): 156-161.

[11] 刘传梅, 蔡后荣. 特发性肺纤维化药物治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(3): 1-4.

[12] 徐冰珠, 康建磊. 特发性肺纤维化治疗药物的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 897-902.

[13] 满红霞, 肖培云, 杨永寿, 等. 特发性肺纤维化的发病机制及药物治疗研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(8): 1024-1028.

[14] 董梅, 张念志. 特发性肺纤维化中医药研究进展[J]. 陕西中医学报, 2013, 36(02): 111-113.

[15] 李艳玲. 布地奈德联合黄芪注射液治疗慢性阻塞性肺病 68 例效果分析[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(5): 116-118.

(收稿日期: 2018-11-04 修回日期: 2018-12-22)

150 例高胆红素血症新生儿溶血三项检测及相关影响因素分析

吴淑华, 苗 锐

(湖南省永州市中心医院检验科, 湖南永州 425000)

摘 要:目的 分析高胆红素血症新生儿溶血病血清溶血三项试验检测的结果及其相关影响因素, 以期为确认为 ABO 血型不合导致高胆红素血症新生儿溶血病(ABO-HDN)的临床诊治提供依据。方法 选取送检本中心的 150 例确诊为高胆红素血症 ABO-HDN 患儿, 同时选取 150 例健康新生儿作对照组, 对各组患儿进行新生儿血清溶血三项试验(直接试验、游离试验和释放试验)、血清总胆红素水平测定和母体血清 IgG 抗体效价检测, 并收集患者的临床资料, 统计分析后将各结果作组间对比分析。结果 新生儿溶血三项试验检测及其相关影响因素的分析可为新生儿高胆红素血症的早诊断, 早治疗, 避免并发症的发生, 缩短病程提供依据。结论 当母体血型为 O 型时, ABO-HDN 中 A 型新生儿发病率高于 B 型新生儿; 血清溶血三项试验检测结果, 以释放试验阳性率最高, 直接试验阳性率最低; ABO-HDN 血清学溶血三项检测阳性率与标本送检时间及胆红素水平有着密切关系; ABO-HDN 患儿母亲血清 IgG 抗体效价主要集中在 1:128~1:256。

关键词:高胆红素血症; 新生儿溶血病; 溶血三项试验

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 09. 030 **中图法分类号:**R722. 18

文章编号:1673-4130(2019)09-1134-04 **文献标识码:**B

新生儿溶血病(HDN), 又称母儿血型不合溶血病, 是一种与遗传相关的免疫性溶血疾病, 以高胆红素血症为主要临床表现, 严重者可导致新生儿胆红素脑病, 造成新生儿智力低下甚至死亡。因此, 对高胆红素血症新生儿溶血病进行早期诊断、及早干预, 是避免胆红素脑病的关键诊疗工作。

高胆红素血症新生儿溶血病最常见发病原因为新生儿 ABO 血型不合, 主要发生在母亲血型为 O 型, 新生儿血型为 A 型或者 B 型。如母婴血型存在不合, 应尽早预测是否有发生新生儿溶血性疾病的可能, 以及判定发生高胆红素血症的危险程度及其影响因素,

以便实现早期干预, 避免并发症的发生^[1]。

目前, 临床上对 HDN 的检测主要为溶血三项检测, 即直接抗人球蛋白试验(直接试验)、抗体释放试验(释放试验)和游离抗体试验(游离试验)。本研究选取了本院血液中心 2016 年 6 月至 2018 年 6 月 150 例患有高胆红素血症的 HDV 患儿, 进行溶血三项检测及血清总胆红素测定, 并收集患儿临床资料, 从而对高胆红素血症新生儿溶血三项检测及相关影响因素进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月送