

• 论 著 •

急性时相反应蛋白及促炎因子在支气管哮喘患者中的检测价值*

李 晶, 陈琼娣, 崔 琼, 韩 亮, 李远珍, 陈远东, 马玲娣[△]
广东省惠州市第三人民医院检验科, 广东惠州 516002

摘要:目的 探讨急性时相反应蛋白及促炎因子在支气管哮喘患者中的检测价值。方法 选取 2021 年 1—11 月在该院治疗的 150 例支气管哮喘患者作为研究对象, 根据哮喘严重程度分为轻度组(50 例)、中度组(50 例)和重度组(50 例), 另选取同期 50 例体检健康者作为对照组。比较 4 组研究对象血清急性时相反应蛋白[C 反应蛋白(CRP)、 α 1-酸性糖蛋白(α 1-AG)、结合珠蛋白(Hp)]及促炎因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平, 采用 Spearman 秩相关分析 CRP、 α 1-AG、Hp, 以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度的关系。结果 轻度组、中度组和重度组 CRP、 α 1-AG、Hp, 以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显高于对照组, 重度组明显高于轻度组和中度组, 中度组明显高于轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示, CRP、 α 1-AG、Hp, 以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度均呈正相关($P < 0.05$)。结论 支气管哮喘患者血清急性时相反应蛋白及促炎因子表达水平相对较高, 并且与支气管哮喘严重程度密切相关。

关键词:急性时相反应蛋白; 促炎因子; 支气管哮喘; 疾病严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.019

中图法分类号:R562.2+5;R446.1

文章编号:1673-4130(2022)20-2531-04

文献标志码:A

Detection value of acute phase reaction proteins and proinflammatory factors in patients with bronchial asthma*

LI Jing, CHEN Qiongdi, CUI Qiong, HAN Liang, LI Yuanzhen, CHEN Yuandong, MA Lingdi[△]
Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Huizhou,
Huizhou, Guangdong 516002, China

Abstract: Objective To investigate the detection value of acute phase reaction proteins and proinflammatory factors in patients with bronchial asthma. **Methods** A total of 150 cases of bronchial asthma from January to November 2021 were selected as research objects, and according to the severity of asthma, they were divided into mild group (50 cases), moderate group (50 cases) and severe group (50 cases). Another 50 healthy persons who underwent physical examination were chosen as the control group. The serum acute phase reaction proteins [C-reactive protein (CRP), α 1-acid glycoprotein (α 1-AG) and haptoglobin (Hp)] and proinflammatory factors [interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] of four groups were compared, and Spearman rank correlation was used to analyze the relationship between CRP, α 1-AG, Hp, IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α and the severity of bronchial asthma. **Results** The levels of CRP, α 1-AG, Hp, IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α in mild group, moderate group and severe group were significantly higher than those in control group, those in severe group were significantly higher than those in mild group and moderate group, those in moderate group were significantly higher than those in mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman rank correlation results showed that the serum levels of CRP, α 1-AG, Hp, IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α were positively correlated with the severity of bronchial asthma ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of acute phase reaction proteins and proinflammatory factors in patients with bronchial asthma are relatively high, and they all have close relationship with the severity of bronchial asthma.

Key words: acute phase reaction proteins; proinflammatory factors; bronchial asthma; severity of disease

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(2020Y249)。

作者简介:李晶,女,技师,主要从事临床检验诊断学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: lingdimawsh@126.com。

支气管哮喘是呼吸系统的常见病之一,其可导致患者出现气管狭窄及气道重塑等情况,严重危害患者呼吸系统功能状态,严重者可危及生命安全,因此,对于支气管哮喘患者尽早诊治与日常防控尤为重要^[1-2]。支气管哮喘患者不仅仅存在气道高反应性等情况,而且有明显的气道炎症反应,有研究认为,此类炎症反应与其气道高反应性密切相关^[3-4]。促炎因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]作为常见的炎症反应指标,其在支气管哮喘患者中的应用研究结果差异相对明显,但与疾病严重程度之间的相关性研究不足。再者,急性时相反应蛋白[C反应蛋白(CRP)、 α 1-酸性糖蛋白(α 1-AG)、结合珠蛋白(Hp)]是在机体创伤、炎症反应、感染、肿瘤及其他多类异常情况中呈现异常表达的指标^[5],其在支气管哮喘患者中的细致探讨也有所不足。因此,本研究就急性时相反应蛋白及促炎因子在支气管哮喘患者中的检测价值进行探讨及观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1—11 月于本院接受诊治的 150 例支气管哮喘患者作为研究对象,根据哮喘严重程度分为轻度组(50 例)、中度组(50 例)和重度组(50 例),另选取同时期 50 例体检健康者作为对照组。4 组研究对象性别比例、平均年龄,以及轻度组、中度组和重度组平均病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。同时本研究经本院伦理学委员会批准同意。

表 1 4 组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	病程 (年)
		男	女		
轻度组	50	28(56.00)	22(44.00)	50.39 \pm 6.69	3.96 \pm 1.31
中度组	50	27(54.00)	23(46.00)	50.50 \pm 6.51	4.01 \pm 1.19
重度组	50	29(58.00)	21(42.00)	50.60 \pm 6.70	4.10 \pm 1.21
对照组	50	28(56.00)	22(44.00)	50.66 \pm 6.56	—
χ^2/F		0.162		0.016	0.164
P		0.983		0.997	0.849

注:—表示无数据。

1.2 纳入和排除标准 对照组纳入标准:20 岁及以上;体检结果显示各方面状态健康者;均知情同意并签署知情同意书,并且在研究过程中积极配合者。对照组排除标准:合并呼吸道感染者;妊娠期孕妇;哺乳期者;沟通障碍者;1 个月内进行抗感染治疗者。轻度、中度和重度组纳入标准:20 岁及以上患者;于本院诊断为支气管哮喘的患者,并根据哮喘严重程度分别为轻度、中度和重度的患者^[6];对本研究知情同意并签署知情同意书,并且在治疗过程中积极配合的患者。轻度、中度和重度组排除标准:慢性阻塞性肺疾

病、呼吸道感染及其他呼吸系统疾病患者;处于妊娠期或哺乳期患者;沟通障碍患者;1 个月内进行抗感染治疗患者;3 个月内有外伤或手术创伤的患者。

1.3 方法 采集 4 组研究对象晨起空腹状态下静脉血 4 mL 即刻送检,由 2 名检验科工作人员,采用医用离心机离心,离心半径为 15 cm,在 3 000 r/min 的离心速度下离心 5 min,然后取血清,由 2 名经验丰富者进行检测。检测指标为 CRP、 α 1-AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 。采用酶联免疫吸附试验对上述指标进行定量检测,严格按照相关标准进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD-t 检验;采用 Spearman 秩相关分析血清指标与支气管哮喘严重程度的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较 轻度组、中度组及重度组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平均明显高于对照组,重度组明显高于轻度组及中度组,中度组明显高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);轻度组和中度组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 2.571, 2.527, 3.118, P = 0.011, 0.013, 0.002$);轻度组和重度组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 13.029, 4.593, 5.944, P < 0.001$);轻度组和对照组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 11.006, 2.549, 3.035, P < 0.001, = 0.012, = 0.003$);中度组和重度组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 10.475, 2.316, 2.950, P < 0.001, = 0.022, = 0.003$);中度组和对照组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 10.556, 5.098, 6.221, P < 0.001$);重度组和对照组 CRP、 α 1-AG、Hp 水平比较,差异均有统计学意义($t = 18.227, 6.861, 8.892, P < 0.001$)。见表 2。

表 2 4 组 CRP、 α 1-AG 及 Hp 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	α 1-AG(mg/dL)	Hp(mg/dL)
轻度组	50	4.31 \pm 0.50* [#]	47.36 \pm 7.96* [#]	56.39 \pm 11.36* [#]
中度组	50	4.65 \pm 0.79* ^{#Δ}	51.63 \pm 8.91* ^{#Δ}	64.31 \pm 13.91* ^{#Δ}
重度组	50	6.98 \pm 1.36*	56.35 \pm 11.32*	73.39 \pm 16.73*
对照组	50	3.36 \pm 0.35	43.63 \pm 6.61	50.73 \pm 6.69
F		165.978	19.128	30.721
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与重度组比较,[#] $P < 0.05$;与轻度组比较, ^{Δ} $P < 0.05$ 。

2.2 4 组 IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较 轻

度组、中度组及重度组 IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均明显高于对照组,重度组明显高于轻度组和中度组,中度组明显高于轻度组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);轻度组和中度组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义 ($t = 3.385$ 、 12.469 、 7.414 、 2.705 , $P = 0.001$ 、 < 0.001 、 < 0.001 、 $= 0.001$);轻度组和重度组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义 ($t = 5.406$ 、 23.604 、 13.649 、 5.050 , $P < 0.001$);轻度组和对照组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义

($t = 13.391$ 、 17.796 、 10.611 、 4.038 , $P < 0.001$);中度组和重度组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义 ($t = 2.137$ 、 12.227 、 6.773 、 2.535 , $P = 0.035$ 、 < 0.001 、 < 0.001 、 $= 0.012$);中度组和对照组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义 ($t = 15.286$ 、 28.887 、 18.173 、 6.908 , $P < 0.001$);重度组和对照组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义 ($t = 16.221$ 、 40.134 、 23.278 、 8.943 , $P < 0.001$)。见表 3。

表 3 4 组 IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
轻度组	50	1.63 \pm 0.21* $\#$	5.03 \pm 0.61* $\#$	6.93 \pm 1.13* $\#$	1.02 \pm 0.23* $\#$
中度组	50	1.79 \pm 0.26* $\#\Delta$	6.79 \pm 0.79* $\#\Delta$	8.76 \pm 1.33* $\#\Delta$	1.15 \pm 0.25* $\#\Delta$
重度组	50	1.91 \pm 0.30*	8.90 \pm 0.93*	10.79 \pm 1.65*	1.29 \pm 0.30*
对照组	50	1.13 \pm 0.16	3.26 \pm 0.35	5.01 \pm 0.60	0.86 \pm 0.16
<i>F</i>		103.564	587.568	199.965	29.149
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与重度组比较, $\#P < 0.05$;与轻度组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 CRP、 $\alpha 1$ -AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度的相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示,CRP、 $\alpha 1$ -AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度均呈正相关 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 CRP、 $\alpha 1$ -AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度的相关性

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.865	<0.05
$\alpha 1$ -AG	0.770	<0.05
Hp	0.753	<0.05
IL-1 β	0.663	<0.05
IL-6	0.739	<0.05
IL-8	0.806	<0.05
TNF- α	0.765	<0.05

3 讨 论

支气管哮喘可导致患者出现呼气性困难及发作性咳嗽、胸闷等呼吸系统疾病症状,严重者可出现发绀等情况,甚至可危及生命安全,因此,支气管哮喘的临床诊治研究是重点^[7-8]。有研究显示,气道慢性炎症反应是支气管哮喘患者表现突出的一个方面,而此类炎症反应的存在对气道的危害明显,并且可能导致气道高反应性发生,因此,对支气管哮喘患者进行炎症反应的细致变化研究意义较大^[9-10]。临床中与炎症反应相关的研究指标涉及面较广,其中急性时相反应

蛋白是常见且在临床中研究较多的炎症反应相关指标,CRP、 $\alpha 1$ -AG 及 Hp 等指标作为急性时相反应蛋白中研究率较高的指标,其多在机体炎症反应及损伤过程中呈高表达状态^[11-13],并且在支气管哮喘患者中的研究也并不乏见,较多研究针对其在血液及支气管灌洗液等多方面的表达进行了研究,但是研究结果对于上述项目间的关系研究差异较为突出,且对于支气管哮喘严重程度的价值研究不足,故针对上述急性时相反应蛋白的表达变化研究更为必要^[14-17]。再者,促炎因子是在机体炎症反应的发生和发展中起促进作用的指标,其中 IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 TNF- α 等指标在炎症反应存在时多呈高表达状态,并且与炎症反应程度密切相关^[18-20],在支气管哮喘患者中的表达研究中,关于其在患者血液中的表达水平升高程度的研究结果参差不齐,对于疾病严重程度的检测价值也相对不足,有待进一步深入探讨。

本研究结果显示,支气管哮喘患者 CRP、 $\alpha 1$ -AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显高于同龄健康者,并且越严重的支气管哮喘患者其水平相对越高。同时,Spearman 秩相关分析结果显示,CRP、 $\alpha 1$ -AG、Hp,以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 与支气管哮喘严重程度均呈正相关 ($P < 0.05$),因此肯定了上述急性时相反应蛋白及促炎因子在支气管哮喘患者中的检测价值。有研究表明,支气管哮喘患者多出现高气道反应,而气道炎症反应可导致相关炎症指标水平升高,表现为其在血液中的水平相对较高^[21-22]。越

严重的患者炎症指标水平越高,可能与越严重的患者机体炎症应激反应及炎症性损伤越为突出及严重有关^[14-17],同时也提示对支气管哮喘患者炎症反应相关指标的监测与控制需重视。黄国玲等^[20]研究认为,IL-6 等促炎因子在支气管哮喘患者中呈高表达状态,且随着疾病得到控制,其水平随之降低,说明其在本类患者中的调控需求较高。ZHANG 等^[12]研究显示,IL-1 β 及 TNF- α 在支气管哮喘患者中的表达可能与气道炎症反应有关。刘晓丽等^[22]研究认为,支气管肺泡灌洗液 IL-6 在支气管哮喘患儿中的表达明显异常,与上述研究结果基本一致,而本研究进一步细致探讨了上述指标与疾病严重程度的相关性,进一步肯定了对支气管哮喘患者进行上述指标监测的意义。

综上所述,本研究认为,支气管哮喘患者急性时相反应蛋白及促炎因子水平相对较高,并且与疾病严重程度密切相关,对支气管哮喘患者临床各方面措施的制订具有参考意义。

参考文献

[1] 黄芳,李加雄,刁振华,等. 支气管哮喘患者血清 SFRP5 水平与气道炎症和肺功能的相关性分析[J]. 中国病案, 2021,22(11):102-105.

[2] 叶新丽,李娜,谷俊,等. 白三烯调节剂及沙美特罗治疗对支气管哮喘的疗效及对患者 FeNO、血清 IL-10、hs-CRP 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021,21(8):1479-1483.

[3] 冯中平. 孟鲁司特钠联合布地奈德雾化剂治疗小儿哮喘的疗效及对血清 CRP、TNF- α 、IL-6 的影响[J]. 中国现代药物应用, 2021,15(10):17-20.

[4] 吉晓娇,黄敬霞,封景丽. 布地奈德联合福莫特罗对老年哮喘并慢性阻塞性肺病患者肺功能及白细胞介素-6-13 超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(5):776-778.

[5] ELNAGGAR R K, SHENDY M A, ELFAKHARANY M S. Effect of 8 weeks of incremental aerobic training on inflammatory mediators, cardiorespiratory indices, and functional capacity in obese children with bronchial asthma[J]. *Pediatr Exerc Sci*, 2021,33(1):23-31.

[6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志, 2013,33(8):615-622.

[7] BAI Y, ZHOU Q, FANG Q, et al. Inflammatory cytokines and T-lymphocyte subsets in serum and sputum in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med Sci Monit*, 2019,25:2206-2210.

[8] 刘晓玟,黄毅文. 老年支气管哮喘急性发作期糖皮质激素吸入联合孟鲁斯特治疗的 NLR、PLR、CRP 水平及疗效

观察[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021,26(1):36-39.

[9] 赵启君,张新梅,王永军,等. 支气管哮喘患儿 SAA、CRP 水平变化及与 IP-10 和肺功能的相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2021,6(21):41-43.

[10] 陈红,曾雪琪,陆丽华. 支气管哮喘病情程度与血清维生素 D 白细胞介素-31 和超敏 C 反应蛋白水平及肺功能的关系[J]. 山西医药杂志, 2021,50(11):1794-1796.

[11] 韩丽丽,李明娟,丁艳艳,等. 难治性哮喘患者血清 CRP、ENO1、MPO、SERPINE1 表达水平及与预后的关系[J]. 解放军医药杂志, 2021,33(12):72-75.

[12] ZHANG L, ZHANG X, ZHENG J, et al. Depressive symptom-associated IL-1 β and TNF- α release correlates with impaired bronchodilator response and neutrophilic airway inflammation in asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019,49(6):770-780.

[13] 刘奕君,刘香. 急性期哮喘患者血清 25(OH)D3 水平与疾病严重程度及其相关指标的相关性[J]. 医学临床研究, 2020,37(6):876-878.

[14] 吴杰妍. 小儿哮喘发作期中证证候分布规律及其与血清 IL-33、IL-6、LTB4 水平的关系研究[J]. 四川中医, 2021, 39(8):49-51.

[15] 黄国玲,陈红兵,谭忠友. T 细胞亚群、IL-6 及 IL-10 在支气管哮喘患儿治疗中的变化[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021,13(5):811-815.

[16] 韩旭,王书举,谷华丽. 细胞间黏附因子水平与儿童哮喘严重程度及气道炎症反应的相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2021,29(8):898-901.

[17] 刘晓丽,丁亚星,刘晓方. 儿童支气管哮喘血清 1,25 二羟维生素 D₃ 水平与支气管肺泡灌洗液 MMP-9、TNF- α 、TGF- β 1、IL-6 含量的关系[J]. 中国医学工程, 2020,28(9):25-28.

[18] 刘雯,徐建东,方岩,等. 血清 IL-2、IL-4、IL-5 和 C 反应蛋白水平与哮喘急性发作的关系[J]. 中华保健医学杂志, 2020,22(5):466-469.

[19] 李东敏,肖靖华,戴慧晖. 血清 TIMP-1、YKL-40 及 IL-33 与支气管哮喘严重程度的关系探究[J]. 中国医学创新, 2021,18(20):5-8.

[20] 刘春红,完艳勋. 血清 IL-4、hs-CRP、IL-17、IL-33 及 Ang-2 浓度变化在儿童支气管哮喘中的意义[J]. 实验与检验医学, 2019,37(6):1035-1037.

[21] 崔建英,高蓉,牛黎明,等. 血清 cTnI、CK-MB、hs-CRP 联合 SAA 与 LDH1 在重症哮喘患者并发心肌损伤的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019,26(1):97-101.

[22] 李莎,舒秀兰. 小儿肺热咳喘颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021,39(3):237-239.