

## CCL-18 在慢性阻塞性肺疾病中的表达

吴慧静

【摘要】目的 比较分析趋化因子配体-18(CCL-18)在急性加重期慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)患者治疗前后的表达水平变化情况,为患者病情严重程度和临床疗效评价提供依据。方法 急性加重期慢阻肺住院病例80例为A组,稳定期慢阻肺病例80例为B组,健康对照60例为C组,A组患者于入院后24h,治疗后3、6、9和12d取血样检测;B组患者于病情稳定后24h取血样检测;C组于体检时取血样,采用酶联免疫吸附法测定CCL-18和白细胞介素-6(IL-6)值。结果 A组入院后24h,A组CCL-18和IL-6显著高于B、C组( $P<0.01$ ),B组显著高于C组( $P<0.01$ )。随着治疗的进行,A组患者CCL-18和FEV1%预计值逐渐下降,以CCL-18为自变量,以FEV1%预计值为因变量进行一元回归分析,证实两种变量间存在负相关  $r=-0.991$ ,  $Y=126.599-9.714X$ ( $P<0.01$ )。结论 CCL-18在慢阻肺患者中呈高表达,随着患者病情的加重,CCL-18表达增高,且其表达与患者肺功能呈负相关性。

【关键词】 趋化因子配体-18;慢性阻塞性肺疾病;基因表达

DOI :10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.11.019

慢性阻塞性肺疾病在临床比较多见,尤其我国老龄化越来越严重,其发生率和死亡率也不断增加。慢阻肺的发病机制多与有害气体或颗粒造成的肺部异常炎症反应有关,已有研究证实吸烟是慢阻肺发病的主要危险因素<sup>[1]</sup>。CCL-18其mRNA在人体肺脏等一些器官组织中呈现着持续高表达的特征<sup>[2]</sup>。已有报道表明CCL-18参与了过敏性哮喘、乳腺癌、卵巢上皮癌等疾病的发病过程<sup>[3,4]</sup>。我国临床对慢阻肺患者肺部CCL-18表达的研究样本比较有限,还需要更多的研究探寻该趋化因子在肺部疾病发生与发展过程中的作用,为临床治疗提供新的思路。本研究比较分析了CCL-18在急性加重期慢阻肺患者治疗前后的表达水平变化情况,希望为患者病情严重程度和临床疗效评价提供依据,现报告如下。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 选取本院2014年1~12月间急性加重期慢阻

肺住院病例80例为A组:男52例,女28例;年龄56~78岁,平均年龄(64.8±7.2)岁,病程5~20年,平均病程(12.8±3.2)年;吸烟史58例。选取同期稳定期慢阻肺病例80例为B组:男50例,女30例;年龄55~76岁,平均年龄(65.2±7.5)岁;病程4~21年,平均病程(12.3±4.1)年;吸烟史62例。另选取同期院内健康体检健康者60例为C组,男38例,女22例;年龄52~73岁,平均年龄(63.8±8.2)岁。三组研究对象除本文相关疾病外,其他一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准 慢阻肺诊断及分期标准参照2007修订版《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范》<sup>[5]</sup>;急性加重期指短期内喘息、咳嗽、咳痰等症状加重,脓性痰增多,可伴或不伴发热等炎性症状;稳定期指患者经治疗10~14d后喘息、咳嗽、咳痰等症状明显减轻,偶发轻微咳嗽,少量痰液;排除合并有其他类型肺部疾病、肝炎、糖尿病、心血管疾病、严重感染、脏器功能衰竭、恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病及近期有免疫抑制剂用药患者;临床化验项目均在

作者单位:518114 深圳市龙岗南湾医院内科

维持线粒体的正常功能,使大脑内ATP和磷酸肌酸水平增加,提高大脑含氧量<sup>[4]</sup>。并且丁苯酞有较好的抗炎作用,减轻脑组织的炎症,可以修复缺血区以及半暗带区的血管壁<sup>[5]</sup>,因此,丁苯酞软胶囊保护脑神经元的途径众多,主要有改善微循环、保护线粒体、改善能量等。从本试验可以看出,治疗后试验组神经功能缺损评分优于对照组( $P<0.05$ )。

综上所述,使用丁苯酞软胶囊治疗脑梗死,可以改善脑梗死区域的大脑供血,缩小梗死区面积,减轻神经功能的缺损,其临床效果显著,值得在临床推广。

## 参 考 文 献

[1] Vila N, Castillo J, Davalos A, et al. Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke.

Stroke, 2013, 34(3):671-675.

[2] 王小凤,许为勇,吴雪松,等.丁苯酞联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效观察.中国实用医药,2014,9(13):14-15.

[3] 周刚,张慧萍,朱祖福.丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察.中国医疗前沿,2011,6(17):46-47.

[4] 李绍发,梁柯.抗氧化、抗血小板和降脂三联疗法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效观察.临床神经病学杂志,2011,24(2):134-136.

[5] 朱远群,谭双全,阮海林.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效分析.广东医学,2010,31(12):1607-1608.

[收稿日期:2016-02-01]

详细告知患者并获得患者同意后实施。

1.3 方法

1.3.1 取样及样本处理 A组患者于入院后24h和治疗后3、6、9和12d取血样检测;B组患者于病情稳定后24h取血样检测;C组于体检时取血样。均取清晨空腹静脉血3ml,抗凝并于室温中静置1~2h,送入4℃冰箱保存。实验室离心机处理,3000 r/min,10 min,留取上清液置于-80℃冰箱保存待测。

1.3.2 CCL-18检测 采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海蓝基生物科技有限公司提供,操作方法严格参照说明。

1.3.3 IL-6检测 采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海蓝基生物科技有限公司提供,操作方法严格参照说明。

1.3.4 肺功能监测 采用肺功能监测仪进行第一秒用力呼出量(FEV1)的测定,并计算FEV1%预计值。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;相关性分析采用直线回归分析,以患者CCL-18值为自变量,FEV1%预计值为因变量。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间CCL-18和IL-6比较 A组入院后24h,A组CCL-18和IL-6显著高于B、C组(t=19.764、44.172、9.913、15.351, P<0.01),B组显著高于C组(t=21.166、4.668, P<0.01)。见表1。

2.2 A组治疗前后CCL-18和FEV1%预计值变化情况 随着治疗的进行,患者CCL-18和FEV1%预计值逐渐下降,以CCL-18为自变量,以FEV1%预计值为因变量进行一元回归分析,证实两种变量间存在回归关系,呈负相关:r=-0.991, Y=126.599-9.714X(P<0.01)。见表2,图1。

表1 三组CCL-18和IL-6水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CCL-18(ng/ml)	IL-6(ng/L)
A组	80	8.2±0.8	11.8±1.3
B组	80	5.7±0.8	9.6±1.5
C组	60	3.4±0.3	8.5±1.2
F		12.473	7.896
P		<0.01	<0.01

注:三组比较,P<0.01

表2 A组患者治疗不同时间点的CCL-18与FEV1%预计值变化水平( $\bar{x} \pm s$ )

指标	入院后24h	治疗后3d	治疗后6d	治疗后9d	治疗后12d
CCL-18(ng/ml)	8.2±0.8	7.1±0.5	6.3±0.7	5.9±0.7	5.7±0.8
FEV1%预计值(%)	47.9±9.6	56.6±8.2	63.8±7.3	69.4±7.8	72.8±7.6

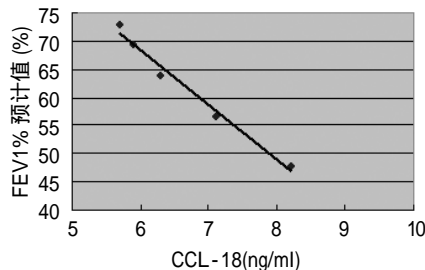


图1 CCL-18与FEV1%预计值相关性

3 讨论

慢阻肺以不完全可逆的呼吸道气流受限为主要表现特征,临床上对其发病机制尚不明确,但已有研究证实氧化/抗氧化失衡、气道炎症、异常细胞凋亡、免疫反应、蛋白酶失衡等参与其发病过程<sup>[6,7]</sup>。气道炎症学说认为,慢阻肺的发病与感染、吸烟、过敏、粉尘颗粒、有毒物质、大气污染等密切相关,是这些因素刺激肺部组织而引发的一类气道慢性炎症反应<sup>[8]</sup>,其发病过程有多种炎症因子、炎症细胞、趋化因子、细胞因子等参与其中,较为典型的如白细胞介素、中性粒细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞等可破坏肺泡和肺组织结构,从而影响肺功能<sup>[9]</sup>。

趋化因子为一类具有显著的催化作用的可溶性蛋白,分子量小,可广泛参与习惯性炎症反应,可对树突细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、自然杀伤细胞(NK)等起到趋化作用,并参与了淋巴细胞的活化,随淋巴系统迁移<sup>[10-12]</sup>。另外,趋化因子在血管生成、肿瘤生长与转移、造血等病理生理过程中也起到了一定趋化作用,我国临床已有报道<sup>[13]</sup>对趋化因子在白血病病例中的表达及意义做出研究。CCL-18最早于1997年在人的胎儿肺内发现,是一种肺部活化调

节趋化因子。早期的研究发现,CCL-18在肺内呈现持续的高表达,而在淋巴组织、胸腺、阑尾等组织中则呈低表达。近些年来,我国临床逐渐出现肺部疾病的CCL-18表达的相关研究,刘桂桃等<sup>[14]</sup>通过动物实验证实了CCL-18参与肺纤维化的发生过程;王健等<sup>[15]</sup>的临床报道证实了CCL-18在过敏性哮喘急性发作期中的高表达特征。

CCL-18参与慢阻肺及其急性发作的机制在于:CCL-18与特异性受体结合后募集相应炎症细胞向气道迁移,造成气道内大量的细胞因子被释放,触发瀑布式级联反应,刺激气道黏液细胞的大量分泌,从而促进气道的高反应性。CCL-18促进了患者气道内炎症细胞的信号转导过程,从而参与和促进了炎症反应的发生。本组研究中,对慢阻肺急性加重期、稳定期及健康人的血清CCL-18及IL-6水平检测结果显示,患者病情程度越重,炎症因子和趋化因子的表达越高,证实了CCL-18在慢阻肺、尤其是急性加重期慢阻肺患者中的高表达,参与了慢阻肺炎症反应的发生机制中。FEV1%预计值反映了肺功能水平,对急性加重期慢阻肺患者治疗不同时间点的CCL-18与FEV1%预计值变化的相关性分析结果显示,CCL-18与患者肺功能的变化呈负相关,说明CCL-18的表达对于指导临床诊断、治疗、预后评价及对肺功能的评估具有一定价值。

综上所述,CCL-18在慢阻肺患者中呈高表达,随着患者病情的加重,CCL-18表达增高,且其表达与患者肺功能呈负相关性。

参 考 文 献

[1] Beasley V, Joshi PV, Singanayagam A, et al. Lung microbiology and

- exacerbations in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, 7(7):555-569.
- [ 2 ] 王健, 高美华. 过敏性哮喘患儿治疗前后 CCL18 水平比较分析. *中国医疗前沿*, 2012, 7(4):57-59.
- [ 3 ] 陈静琦, 曾波航, 朱必胜, 等. 乳腺癌细胞表面受体与 CCL18 结合促进肿瘤迁移的实验. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(2):134-136.
- [ 4 ] 张玮, 杨莹珠, 李力, 等. siRNA 沉默 CCL18 的表达抑制卵巢上皮癌 SKOV3 细胞的侵袭和迁移. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2013, 20(1):30-33.
- [ 5 ] 高蔚, 翁婷, 孟文书. 慢性阻塞性肺病患者血清及痰中基质金属蛋白酶 -9、转化生长因子 水平及意义. *实用医学杂志*, 2011, 27(18):3355-3357.
- [ 6 ] Lee CH, Lee MC, Lin HH, et al. Pulmonary tuberculosis and delay in anti-tuberculous treatment are important risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*, 2012, 7(5):e37978.
- [ 7 ] Sethi S, Mahler DA, Marcus P, et al. Inflammation in COPD: implications for management. *Am J Med*, 2012, 125(12):1162-1170.
- [ 8 ] 高美花, 林爱顺. 慢性阻塞性肺疾病伴哮喘患者血清白介素 -6 及转化生长因子 1 水平的临床研究. *中国医学创新*, 2013, 10(9):137-139.
- [ 9 ] Sachithanandan A, Badmanaban B. Contemporary surgical management of advanced end stage emphysema: an evidence based review. *Med J Malaysia*, 2012, 67(3):253-258.
- [ 10 ] 王坚苗. 白介素 -18 在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的作用研究. 华中科技大学, 2012.
- [ 11 ] 李金红. CCL-18 在慢性阻塞性肺病患者血清中的表达水平及意义. 郑州大学, 2013.
- [ 12 ] 王易, 陈丽萍, 李景妹, 等. 血清 MMP-9 在慢性阻塞性肺疾病发生发展中的意义. *现代预防医学*, 2012, 39(21):5764-5768.
- [ 13 ] 李亮亮, 柴晔. 趋化因子配体 18(CCL-18) 在白血病患者中的表达及其意义. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(11):1267-1269.
- [ 14 ] 刘桂桃, 王文玉, 哈木拉提·吾甫尔, 等. 驱虫斑鸠菊对大鼠矽肺纤维化 TGF- $\beta$ 1、KL-6 和 CCL18 影响研究. *中国职业医学*, 2014, 41(4):374-377.
- [ 15 ] 王健, 安新业, 张力, 等. 过敏性哮喘急性发作患儿 CCL18 水平测定及意义. *中国实用医药*, 2011, 6(9):30-32.

[ 收稿日期 :2016-03-03 ]

## 尿微量白蛋白测定在早期糖尿病肾病中的临床应用

田艳娟

**【摘要】** 目的 对尿微量白蛋白测定在早期糖尿病肾病中的临床价值进行评价分析, 为今后的临床检验工作提供有价值的参考信息。方法 选取 98 例 2 型糖尿病患者作为观察组, 选取同期 90 例健康体检者作为对照组, 两组受试者进行尿微量白蛋白检测, 并对检查结果进行对比分析。结果 观察组患者尿微量白蛋白检测结果 ( $60.56 \pm 15.98$ )mg/L, 对照组受试者尿微量白蛋白检测结果 ( $13.56 \pm 3.28$ )mg/L, 观察组尿微量白蛋白高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 且阳性率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者糖尿病不同病程的检查结果比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 对糖尿病患者展开尿微量白蛋白水平检测, 可为临床早期糖尿病肾病诊断提供可靠的参考价值, 对于指导临床治疗具有重要意义, 值得关注。

**【关键词】** 尿微量白蛋白 ; 2 型糖尿病 ; 糖尿病肾病 ; 临床价值

DOI : 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.11.020

糖尿病肾病为临床上比较常见、多发的一种糖尿病并发症, 糖尿病肾病患者的微血管会发生明显病变, 出现糖尿病性肾小球硬化症。临床研究发现, 糖尿病早期肾体积会增大, 肾小球滤过率增加, 并呈现出高滤过状态, 而后逐渐出现间隙蛋白尿、微量蛋白尿, 病程的不断延长, 会随之出现蛋白尿、水肿、高血压、肾小球滤过率降低等现象, 最终引起肾功能不全、尿毒症。近几年有研究指出<sup>[1]</sup>, 尿微量白蛋白的检测可为临床糖尿病肾病的诊断提供一定的帮助。本次研究中出于对尿微量白蛋白测定在早期糖尿病肾病中的临床价值进行评价分析的目的, 对本院收治的 2 型糖尿病患者、健康体检者展开了尿微量白蛋白检测, 并对检测结果进行了对比分析, 结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月~2015 年 6 月间本院收治的 98 例 2 型糖尿病患者作为观察组, 选取同期 90 例健康体

检者作为对照组。观察组中男 51 例, 女 47 例, 年龄 37~86 岁, 平均年龄 ( $54.3 \pm 12.5$ ) 岁, 病程 2~17 年, 平均病程 ( $7.6 \pm 3.2$ ) 年; 对照组中男 48 例, 女 42 例, 年龄 35~82 岁, 平均年龄 ( $52.1 \pm 12.9$ ) 岁。所有受试者均排除泌尿系统感染、其他肾小球疾病、急性发热性疾病。两组受试者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

1.2.1 研究方法 两组受试者进行尿微量白蛋白水平检测, 并对检测结果进行统计分析, 对比观察组与对照组尿微量白蛋白检测结果、阳性率, 对比不同糖尿病病程患者尿微量白蛋白检测结果。

1.2.2 检测方法 检测所需仪器为本院现有全自动生化分析仪, 试剂为相应配套试剂盒。所有检测操作均严格按照说明书进行。

为两组受试者提供清洁的容器, 嘱咐受试者留取晨尿中段尿, 标本留取完成后 2 h 内送至检验科进行检测。检验科在接到标本后, 在 3000 r/min 条件下对标本进行 10 min 离心处理, 吸取上层清液进行检测。尿微量白蛋白检测采取散射

作者单位 : 463000 河南省驻马店市中心医院综合内科