

慢性阻塞性肺疾病患者 IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义

宋妍妍

(哈尔滨市第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150010)

【摘要】目的:观察分析对慢性阻塞性肺疾病(COPD)进行血清 IL-6、IL-8、TNF- α 检测,对检测结果情况及临床意义进行研究。**方法:**选取 2019 年 10 月~2022 年 6 月医院收治的 COPD 患者 86 例作为 COPD 组,其中根据 COPD 情况将 36 例稳定者作为稳定组,50 例急性加重期者作为急性加重组,同时选取 86 例正常健康人作为健康组,对各组进行血清 IL-6、IL-8、TNF- α 检测,对检测结果进行对比分析。**结果:**健康组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测结果低于 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COPD 患者中的稳定组的 IL-6、IL-8 和 TNF- α 低于急性加重期组,差异有统计学意义($P < 0.05$);急性加重期组 FEV₁、PaO₂ 低于稳定组,PaCO₂ 高于稳定组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺功能分级越高,检测指标结果越高;IV 组 IL-6、IL-8 和 TNF- α 高于 III 级、II 级、I 级,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**COPD 患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 异常增高,并且检测浓度会随患者病情程度而升高,对 COPD 患者进行血清 IL-6、IL-8、TNF- α 检测可以反映患者病情程度,为诊断治疗提供准确的诊断依据。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;COPD;急性加重期;稳定期;白细胞介素-6;白细胞介素-8;肿瘤坏死因子 α ;检测结果

中图分类号:R563

文献标识码:B

文章编号:1671-2242(2022)29-0040-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为临床严重复杂肺部疾病,有持续的气流受限特征,表现为不完全可逆,为进程性发展^[1]。COPD 的主要症状为气短或呼吸困难,患者早期只有在劳力时出现,后逐渐严重,日常活动或休息时也会发生气短和呼吸困难。部分严重患者会有喘息和胸闷症状^[2]。主要病理特点为慢性气道炎症由多种细胞炎症因子参与,临床可通过肺功能检查进行确诊^[3],本研究对 COPD 患者的白细胞介素的炎症细胞因子进行检测,并对肺功能情况进行观察,对不同程度的情况变化的相关性进行判定分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取 2019 年 10 月~2022 年 6 月我院收治的 86 例 COPD 患者作为 COPD 组,其中男 54 例,女 32 例;年龄 52~90 岁,平均(59.5 \pm 3.5)岁;

病程 8~31 年,平均(16.2 \pm 2.3)年;均有吸烟史,平均吸烟史(12.6 \pm 2.5)年。其中 36 例 COPD 情况稳定者作为稳定组,其中男 23 例,女 13 例;年龄 54~85 岁,平均(52.0 \pm 2.5)岁;病程 8.5~27 年,平均(16.9 \pm 2.5)年;均有吸烟史,平均吸烟史(12.8 \pm 3.5)年。50 例急性加重期者为加重组,其中男 29 例,女 21 例;年龄 56~87 岁,平均(52.8 \pm 2.4)岁;病程 8.2~28 年,平均(17.2 \pm 3.1)年;均有吸烟史,平均吸烟史(12.0 \pm 4.7)年。同时选取 86 例正常健康人作为健康组,其中男 50 例,女 36 例;年龄 50~88 岁,平均(53.5 \pm 2.5)岁。所有检测者均对本研究知情,并同意。

1.2 方法:标本采集:均于晨间,空腹,抽静脉血 5 ml,进行血清分离,离心速度为 3 000 r/min,时间为 5 min;存放于零下 20℃ 冰冻,待检测,并于 3 d 内检测完

成。采用 ELISA 方法进行检测,进行 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测;IL-6、IL-8 检测应用捕获抗体包被酶标反应板,100 μ /孔,4 $^{\circ}$ C 放置 48 h、加待检标本,加酶标抗体、显色、ELISA 读数仪测 410 mm 处 OD 值、比色。TNF- α 检测首先用捕获抗体包被 96 孔酶标反应板,置湿盒中,37 $^{\circ}$ C 放置 1 h,4 $^{\circ}$ C 过夜。洗涤 3 次,3 min/次。加含 1% BSA 的封闭液放置 37 $^{\circ}$ C 1 h。再洗涤 3 次,加待检的血清,37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h。洗涤 3 次加标有 HRP 的检测抗体,37 $^{\circ}$ C 再孵育 1 h,洗涤 6 次。最后加入底物液 15 min 再加 1 M H₂SO₄ 终止反应,测 OD₄₉₀ 值。所有检测方法均严格依试验盒说明进行操作^[4]。对所有受检者进行肺功能检测,采用肺功能仪测定,即对 FEV₁、EVC 和 FEV₁/EVC 检测结果进行观察记录^[5]。

1.3 观察指标:(1)对所有受检的 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测结果进行观察记录。(2)对所有受检者的肺功能 (FEV₁%) 情况和血气检测 (PaCO₂ 和 PaO₂) 进行对比。(3)对肺功能进行综合评估,根据患者 mMRC 指数和 CAT 评分对患者情况进行分级:I 级:mMRC 指数小于 1,CAT 评分小于 10 分,且每年急性加重情况发生在 2 次以下者;II 级:mMRC 指数大于 2,CAT 评分大于 10 分,且每年急性加重情况发生在 2 次以下上者;III 级:mMRC 指数小于 1,CAT

评分小于 10 分,且每年急性加重情况发生在 2 次以上者;IV 级:mMRC 指数大于 2,CAT 评分大于 10 分,且每年急性加重情况发生在 2 次以上者。

1.4 统计学方法:采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有受检者进行血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况比较:健康组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测结果低于 COPD 组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 1。

2.2 COPD 组急性期与稳定期患者的血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况和肺功能 FEV₁% 情况比较:COPD 患者中的稳定组的 IL-6、IL-8 和 TNF- α 低于急性加重期组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05);急性加重期组 FEV₁、PaO₂ 低于稳定组,PaCO₂ 高于稳定组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 2。

表 1 受检者血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/L)
COPD 组	86	38.72 \pm 4.59	73.30 \pm 2.78	26.25 \pm 7.62
健康组	86	7.98 \pm 1.97	8.78 \pm 1.22	16.46 \pm 8.12
<i>t</i>		57.072	197.085	8.153
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 2 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/ml)	IL-8(pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	FEV ₁ %	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)
急性加重期组	50	77.88 \pm 4.16	81.64 \pm 6.52	24.12 \pm 1.86	38.30 \pm 4.94	61.86 \pm 9.11	52.79 \pm 10.34
稳定组	36	28.35 \pm 3.42	11.15 \pm 2.18	18.65 \pm 3.82	56.18 \pm 5.32	43.22 \pm 6.72	93.81 \pm 18.30
<i>t</i>		58.569	62.32	8.794	16.034	10.401	13.207
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 COPD 患者不同肺功能分级情况同 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况比较:肺功能分级越高,检测指标结果越高;IV 组 IL-6、IL-8 和 TNF- α 高于 III 级、II 级、I 级,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 3。

3 讨论

对于 COPD 患者临床一般起病缓慢,病程较长,早期症状不明显,晚期出现较为明显的症状,如咳嗽、喘息、呼吸困难等症状,伴有肺部感染时会发热、

表 3 COPD 患者不同肺功能分级情况同 IL-6、IL-8 和 TNF- α 检测情况 ($\bar{x} \pm s$)

分级	例数	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/L)
I 级	30	62.01 \pm 9.86	65.10 \pm 13.76	16.28 \pm 4.83
II 级	25	73.24 \pm 10.32	76.50 \pm 10.62	20.04 \pm 4.14
III 级	18	90.02 \pm 17.85	92.84 \pm 18.61	27.43 \pm 5.60
IV 级	13	104.96 \pm 17.52	114.69 \pm 23.31	32.93 \pm 6.86

痰多痰脓。严重会并发呼吸衰竭、气胸等。肺功能检查为 COPD 诊断的金标准,肺功能检查吸入支气管舒张药后,FEV₁/FVC < 70%^[6]。COPD 有超高能

量代谢的特点,并多伴营养不良、静息症状下能量消耗要明显高于正常人的20%~30%。COPD现在认为是一种气道炎症性疾病,在稳定期时血清炎症因子也较正常人水平高,加快人体的分解代谢并同能量消耗呈正相关。当急性发作时,患者体温升高,组织耗氧升高,致能量消耗增加。

COPD急性加重最常见的病因就是细菌、病毒的感染。COPD患者气流受限程度同气道腔内白细胞数据相关,COPD急性加重时,气道腔内IL-8和IL-6的浓度就越高。IL-6升高可使气道炎症加重,IL-8可诱导嗜酸性和中性粒细胞的浸润及聚集。TNF- α 为活化后的单核巨噬细胞产生,TNF- α 升高会对内皮细胞形成损害,至IL-6等炎症介质释放,从而引起气道、肺组织损害,进而产生一系列的细胞因子。全身炎症反应在COPD的发展过程中,具有重要病理生理意义,最终导致气道结构改变、肺实质毁损及纤维化^[7]。

本研究结果显示,健康组IL-6,IL-8和TNF- α L检测结果低于COPD组($P < 0.05$);表明COPD患者存在明显的炎症反应,并且炎症反应会参与COPD病情的发展^[8]。

COPD患者稳定期患者的IL-6,IL-8和TNF- α L检测结果低于急性加重期($P < 0.05$)。同时也可以看出,急性加重期患者肺功能指标FEV₁%明显更低,气道阻力增大,则病情加重,则表明FEV₁%同IL-6,IL-8,TNF- α 检测水平表现为负相关性^[9],这3项指标检测结果越高则FEV₁%越低,病情越严重。PaO₂检测结果低于稳定期患者;PaCO₂高于稳定期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

对COPD患者进行肺功能综合评估,分为I级、II级、III级、IV级患者,这三项炎症因子水平与肺功能评估结果的严重程度呈正相关性,肺功能分级越高各检测指标结果越高。I级IL-6,IL-8和TNF- α L低于IV级的检测。可见,IV级患者炎症因子水量最高,远高于其他分级患者,所在IL-6,IL-8,TNF- α 可以反应出COPD病情的严重程度,为临床治疗和病情判定做指导^[10]。

综上所述,COPD患者血清IL-6、IL-8、TNF- α 异常增高,并且检测浓度会随患者病情程度而升高,可以反应患者病情程度,为诊断治疗提供准确的诊断依据。

【参考文献】

- [1]龙仕居,陈忠仁.慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期与缓解期痰液及血清IL-6,IL-8,TNF- α 表达水平的差异及其临床意义[J].重庆医学,2012,41(19):1970-1972.
- [2]徐丽江.慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化患者IL-6、TNF- α 水平及其与肺功能的相关性研究[J].检验医学与临床,2016,13(23):3378-3380.
- [3]李怡,陈其章,马慧.老年稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 与C反应蛋白的水平及其与吸烟、体质量指数的相关性[J].中国综合临床,2015(3):226-229.
- [4]周晓丹,高学飞,叶新丽.miR-125b和miR-146a在AE-COPD患者血清中的表达水平及其临床意义[J].医学临床研究,2021,38(1):61-64.
- [5]肖伟,童文玲,马德东.慢性阻塞性肺疾病患者气道尿激酶型纤溶酶原激活物系统成分的高水平状态[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(11):723-726.
- [6]刘宁,李胜岐.慢性阻塞性肺疾病患者急性发作期血浆内毒素与IL-6,IL-8,TNF- α 水平相关性研究[J].中华临床杂志,2003,3(3):23-25.
- [7]刘宁.慢性阻塞性肺疾病患者急性发作期血浆内毒素与IL-6,IL-8,TNF- α 水平相关性研究[D].辽宁:中国医科大学,2002.
- [8]王萌萌,於海洋,孙雨晴,等.慢性阻塞性肺疾病患者IL-6,IL-8,TNF- α 水平与支气管黏膜自噬的相关性分析[J].临床肺科杂志,2021,26(7):997-1003.
- [9]吉雪芳,冯奇桃,陈积静.盐酸纳洛酮注射液对慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者炎症因子IL-6,IL-8,IL-18、TNF- α 的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(7):28-30,34.
- [10]杜舒婷,丁连明,杨福兵,等.太极拳运动对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清中IL-6,IL-8及TNF- α 含量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(5):337-340.