

• 论 著 •

血清中 IL-6、TNF- α 与慢性阻塞性肺疾病患者病情分级、呼吸功能的关系

任 静

(第三军大学附属西南医院护理保障中心, 重庆 400038)

摘 要:目的 探讨血清中白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与慢性阻塞性肺疾病患者病情分级和呼吸功能的关系。方法 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月期间 50 例在该院诊断为慢性阻塞性肺疾病的患者作为观察组,并以健康体检的 40 例患者作为对照组,采用 ELISA 法检测患者血清中 IL-6、TNF- α 水平,采用相关性分析探讨血清中炎症因子与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者病情分级和呼吸功能的关系。结果 观察组患者 TNF- α 为 $(4.27 \pm 0.34) \mu\text{g/L}$ 、IL-6 为 $(21.54 \pm 3.67) \text{ng/L}$ 均明显高于健康对照组的 $(1.36 \pm 0.29) \mu\text{g/L}$ 、 $(10.27 \pm 1.36) \text{ng/L}$ ($P < 0.05$),不同 GOLD 分期 COPD 患者的 TNF- α 、IL-6 水平、症状评分均有差异 ($P < 0.05$);GOLD 分期越高, TNF- α 、IL-6、症状评分越高,两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。TNF- α 、IL-6 与症状评分、肺功能、GOLD 分级呈正相关 ($P < 0.05$)。结论 血清中 TNF- α 、IL-6 水平与 COPD 患者病情、肺功能呈正相关。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 炎症因子; 肺功能; 病情

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1781-03

Relationship between serum TNF- α and IL-6 levels and respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease

REN Jing

(Southwest Hospital Affiliated to the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract:Objective To investigate the relationship between serum TNF- α and IL-6 levels and respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. **Methods** 50 cases in our hospital diagnosed as chronic obstructive pulmonary disease from September 2015 to September 2016 were selected as the observation group, and 40 cases of healthy people were enrolled as the control group, serum IL-6, TNF- α were detected by ELISA in those people, correlation analysis was used to explore the relationship between serum inflammatory factors, grading of disease and respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Results** In the observation group TNF- α [$(4.27 \pm 0.34) \mu\text{g/L}$], IL-6 [$(21.54 \pm 3.67) \text{ng/L}$] were significantly higher than those in healthy control group [$(1.36 \pm 0.29) \mu\text{g/L}$, $(10.27 \pm 1.36) \text{ng/L}$], the difference were statistically significant ($P < 0.05$). COPD patients in different GOLD stage differed in the serum contents of TNF- α , IL-6 and symptom score ($P < 0.05$). The serum contents of TNF- α , IL-6 and symptom score were higher when the GOLD stage got higher. TNF- α , IL-6 was positively correlated with symptom score, lung function, GOLD classification ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of TNF- α , IL-6 and COPD are positively correlated with the patient's condition, and positive correlation with pulmonary function.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; inflammatory factor; pulmonary function; condition

不可逆性气流受限是诊断慢性阻塞性肺疾病(COPD)的主要标准。COPD的病理改变是支气管局部受到长期慢性炎症反复刺激导致的气道结构和血管结构重塑从而导致阻塞性通气困难^[1-2]。反复气道炎症刺激导致气道重塑和微血管重塑,可进一步加重气流受限的发展^[3]。COPD患者气流受限的程度是患者症状程度及病情程度的基础,COPD患者存在不同程度慢性炎症状态^[4]。研究发现在非感染状态下体内炎症因子白细胞介素(IL-6)出现明显升高,且炎症因子水平与患者病情可能存在潜在联系^[5]。为此本研对比分析本院 50 例 COPD 患者和 20 例健康成年人的临床资料,探讨炎症因子水平与 COPD 患者病情和呼吸功能的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 50 例 COPD 患者均为 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在第三军大学附属西南医院住院治疗的患者,纳入标准:(1)所有患者均符合中华医学会制定的关于 COPD 的诊断标准^[6],症状:呼吸困难、咳嗽、咳痰;易感因素:烟草、职业、室内外污染、家族史;肺功能测定:应用支气管舒张剂后,1 秒用力呼气量(FEV1)/用力肺活量(FVC) < 0.70 。(2)依从性好,同意进行本研究;排除标准:(1)合并支气管哮喘、支气管扩张、

呼吸睡眠暂停等其他呼吸系统疾病的患者;(2)合并心血管、肾脏、肝脏等其他系统慢性疾病患者;(3)精神异常患者;(4)孕妇;(5)近期存在输血、使用免疫抑制剂、感染等情况可能影响血清炎症因子水平,50 例观察组患者按 GOLD 分级进行分期^[6],以同期 40 例健康体检人群为对照组。研究经本院伦理委员会批准,所有患者均知情同意本研究。两组患者一般资料对比,无统计学差异,具有可比性 ($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 血清炎症学指标检测 抽取研究者外周静脉血 2 mL,采用 Multiskan MK3 酶联免疫检测仪(上海天呈科技有限公司)测定 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平,试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 肺功能指标测量 COPD 患者接受肺功能检测前停用支气管扩张药物或糖皮质激素类药物 24 h 以上,采用肺功能仪对 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气中段流量(MEF25-75)、用力呼气 50%流量(MEF50)、用力呼气 25%流量(MEF25)并计算 FEV1/FVC。

1.2.3 症状评分 采用“改良版英国医学研究委员呼吸问卷”对 COPD 患者呼吸困难程度进行评分,剧烈活动时感到呼吸

困难评为 0 分,在平地快走或步行爬小坡时感气短为评为 1 分;由于在气短,平地行走时比同龄人慢或需要停下来休息评为 2 分;在平地行走约 100 m 或数分钟后需要停下来喘气;严重呼吸困难不能离开家或者在穿脱衣服时出现呼吸困难评为 4 分。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS21.0 对观察的数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布资料组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析探讨各变量之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组患者血清中炎症因子比较 观察组患者

TNF- α 为 $(4.27 \pm 0.34) \mu\text{g/L}$ 、IL-6 为 $(21.54 \pm 3.67) \text{ng/L}$ 均明显高于对照组的 $(1.36 \pm 0.29) \mu\text{g/L}$ 、 $(10.27 \pm 1.36) \text{ng/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 COPD 患者的肺功能指标 不同 GOLD 分期 COPD 患者的 FEV1/FVC、MEF25、MEF50、MEF25-75 均有差异; GOLD 分期越高,FEV1/FVC、MEF25、MEF50、MEF25-75 均越低,两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同 GOLD 分期血清炎性因子及症状评分的比较 不同 GOLD 分期 COPD 患者的 TNF- α 、IL-6 水平均差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); GOLD 分期越高, TNF- α 、IL-6、症状评分越高,两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	GOLD 分级			
					GOLD1 级	GOLD2 级	GOLD3 级	GOLD4 级
观察组	50	25/25	65.8±6.6	22.6±3.0	12	18	10	10
对照组	40	20/20	65.7±6.8	22.6±3.2	—	—	—	—
<i>t</i>	2.63	1.78	1.79	1.96	—	—	—	—
<i>P</i>	0.43	0.17	0.36	0.31	—	—	—	—

注:—表示该项无数据。

表 2 不同 GOLD 分期 COPD 患者的肺功能指标

GOLD 分期	FEV1/FVC	MEF25(L/s)	MEF50(L/s)	MEF25-75(L/s)
GOLD1	69.79±8.56 ^{bcd}	1.53±0.17 ^{bcd}	2.53±0.39 ^{bcd}	2.49±0.36 ^{bcd}
GOLD2	64.54±7.53 ^{acd}	1.21±0.17 ^{acd}	1.91±0.31 ^{acd}	2.79±0.21 ^{acd}
GOLD3	53.67±7.63 ^{acd}	0.93±0.13 ^{acd}	1.45±0.25 ^{acd}	1.68±0.26 ^{acd}
GOLD4	48.67±6.36 ^{abc}	0.72±0.05 ^{abc}	0.97±1.16 ^{abc}	1.33±0.16 ^{abc}

注:与 GOLD1 期对比,^a $P < 0.05$;与 GOLD2 期比较,^b $P < 0.05$;与 GOLD3 期比较,^c $P < 0.05$;与 GOLD4 期比较,^d $P < 0.05$ 。

表 3 不同 GOLD 分期血清炎性因子及症状评分的比较($\bar{x} \pm s$)

GOLD 分期	<i>n</i>	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	症状评分(分)
GOLD1	12	3.42±0.19 ^{bcd}	12.83±3.47 ^{bcd}	1.49±0.36 ^{bcd}
GOLD2	18	4.14±0.14 ^{acd}	23.23±9.26 ^{acd}	1.79±0.21 ^{acd}
GOLD3	10	5.97±0.12 ^{acd}	32.95±11.25 ^{acd}	2.68±0.26 ^{acd}
GOLD4	10	6.79±0.07 ^{abc}	45.36±14.18 ^{abc}	3.33±0.16 ^{abc}

注:与 GOLD1 组对比,^a $P < 0.05$;与 GOLD2 组比较,^b $P < 0.05$;与 GOLD3 组比较,^c $P < 0.05$;与 GOLD4 组比较,^d $P < 0.05$ 。

表 4 COPD 患者炎症因子与患者肺功能及患者症状评分的关系

性别	IL-6		TNF- α	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.356	>0.05	0.324	>0.05
BMI	0.423	>0.05	0.532	>0.05
GOLD 分级	0.621	<0.05	0.376	<0.05
症状评分	0.234	<0.05	0.365	<0.05
肺功能	0.542	<0.05	0.362	<0.05

2.3 COPD 患者炎症因子与患者肺功能及患者症状评分的关系 采用 Pearson 相关性分析探讨 TNF- α 、IL-6 与性别、年龄、BMI、肺功能、GOLD 分级及患者症状评分的关系,结果提示

TNF- α 、IL-6 与症状评分、肺功能、GOLD 分级密切相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨 论

近年来,COPD 的发病率逐年升高,COPD 急性发作导致的呼吸衰竭是患者死亡的主要原因之一,不同程度的 COPD 治疗原则不一,局部炎症因子浸润是导致 COPD 患者病情进展的主要机制之一^[7-8],TNF- α 是炎症反应过程中最早发生改变的炎性因子,能够直接介导炎症反应并促进炎症反应的级联放大;IL-6 具有内源性趋化因子的效应,能够在气道局部招募炎症细胞并放大炎症反应^[9-10]。IL-6 导致大量中性粒细胞和淋巴细胞在气管表面聚集,进一步促进局部炎症的发展,从而导致小支气管闭塞或失去张力,另外炎症因子活化还可以导致血管重塑,导致 COPD 患者氧气和血流交换障碍,加重患者缺氧症状的进程^[11-12]。对比 COPD 患者和健康人群炎症因子水

平关系发现, COPD 患者 TNF- α 、IL-6 水平明显高于健康人群, 这就提示 COPD 稳定期患者存在微炎症状态。

GOLD 分期是当前 COPD 患者评价的主要量表之一^[13-14], GOLD 分期根据患者肺功能结果进行分级, 本研究发现 GOLD 分级与患者 MEF25、MEF50、MEF25-75 具有较好的相关性, GOLD 分级越严重患者 FEV1/FVC、MEF25、MEF50、MEF25-75 越低, 可见 GOLD 分级是评价患者肺功能总体状态的良好指标^[15], 本研究进一步对比不同 GOLD 分级患者炎症因子水平及患者呼吸困难评分的程度, 结果发现 GOLD 分级越严重, 患者 TNF- α 、IL-6 炎症因子水平越高、呼吸困难评分越重。

本研究进一步分析了血清中炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平与患者性别、年龄、病情程度及 GOLD 分级的关系, 结果发现 TNF- α 、IL-6 水平均与 GOLD 分级、症状评分及肺功能呈正相关, 这就意味着炎症因子可能参与 COPD 患者病情严重程度和结构异常的发展, 炎症因子水平与患者症状评分呈正相关, 可见炎症因子水平增高可能加重患者呼吸困难的进展, 在以后的临床工作中需要注意加强炎症因子水平的监测, 必要时可以给予药物进行抗炎治疗, 可能有助于延缓患者病情的发展。

综上所述, 目前 COPD 发病率高, 不同病情患者治疗方案不同, 血清中炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平与 COPD 疾病分期、症状评分及患者肺功能均具有较好的相关性, 有助于评价 COPD 患者病情, 临床工作中监测 TNF- α 、IL-6 水平并及时进行临床干预, 可能有助于患者病情的控制。

参考文献

- [1] 吴亮亮, 颜春松. 慢性阻塞性肺疾病并发症研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(16): 4127-4130.
- [2] 付强, 况九龙, 施德全. C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(15): 897-900.
- [3] 史菲. 呼出气一氧化氮对哮喘-COPD 重叠综合征的诊疗价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(6): 634-638.
- [4] 李春芝, 刘洪英, 刘军肖. 慢性阻塞性肺疾病患者脂代谢和血清促血管生成素 2 水平与病情严重程度的关系[J].

中国全科医学, 2015, 18(34): 4210-4215.

- [5] 陈兴无, 张丽琴. 临床指标与气道炎症标志物对预示 COPD 病情的意义[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(7): 712-714.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [7] 熊国江, 吴俊宏, 吕伟, 等. 痰热清注射液对合并 COPD 肺癌患者围手术期 TNF- α 、IL-6、IL-8 和 IL-10 的影响[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2015, 17(10): 2083-2087.
- [8] 玉敏, 吕静, 杜俊凤, 等. 联合吸入噻托溴铵及沙美特罗替卡松对稳定期 COPD 患者血清炎症细胞因子及肺功能的影响迟[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1560-1562.
- [9] 梁蕊, 张薇, 金寿德, 等. 慢性阻塞性肺疾病中瘦素及白介素-6 的作用和意义[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2013, 47(5): 428-430.
- [10] 刘温娟, 梁蕊. COPD 患者血清 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 的检测及其与肺功能和生活质量的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 616-617.
- [11] 郭士敦, 蒋庆贺. COPD 的炎症机制[J]. 山东医药, 2010, 50(27): 106-107.
- [12] 杨柳, 谢丽华, 孙圣华. 慢性阻塞性肺疾病全身炎症表型的特点[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(5): 390-394.
- [13] 胡晓飞, 戴然然, 周敏, 等. GOLD 2011 对稳定期 COPD 患者病情评估和治疗选择的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(17): 1281-1285.
- [14] 任红岩, 陈正贤. 运动心肺功能与慢性阻塞性肺疾病严重程度相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(4): 607-610.
- [15] 王亦军, 徐云, 张慎峰. 6 分钟步行试验与稳定期 COPD 分级相关性探讨[J]. 泰山医学院学报, 2014, 36(12): 1294-1295.

(收稿日期: 2017-02-12 修回日期: 2017-04-12)

(上接第 1780 页)

- [3] 李维, 府伟灵. 强直性脊柱炎与 HLA-B27[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(5): 295-296.
- [4] Ulrich G. Use of flow cytometry for HLA B27 phenotyping: study of a HLA B7/HLA B27 double marker technique[J]. Allerg Immunol(Paris), 1997, 29(1): 11-14.
- [5] 胡庆宏, 易诚予, 彭燕, 等. 江西地区强直性脊柱炎与 HLA-B27 基因关联性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(46): 9183-9186.
- [6] 刘毓刚, 李琳, 吴丽娟, 等. 流式细胞法检测人类白细胞抗原 B27/B7 表达在诊断强直性脊柱炎中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 138-140.
- [7] 戴宇东, 孙启俊, 张益红, 等. 1 842 例疑似强直性脊柱炎患者 HLA-B27 抗原分型结果的分析[J]. 江苏医药,

2002, 28(6): 476-477.

- [8] 罗奇志, 李立新, 孙科柱, 等. 湖南地区强直性脊柱炎与 HLA-B27 关联性的观察[J]. 实用预防医学, 2002, 9(3): 218-219.
- [9] Lin ZM, Bei JX, Shen MX, et al. A genome-wide association study in Han Chinese identifies new susceptibility loci for ankylosing spondylitis[J]. Nat Genet, 2012, 44(1): 73-104.
- [10] Downing J, Coates E, Street J, et al. A high-resolution polymerase chain reaction-sequence-specific primer HLA-B* 27 typing set and its application in routine HLA-B27 testing[J]. Genet Test, 2006, 10(2): 98-103.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)