

论著·临床研究

CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF- α 的变化及临床意义

代 炼,王 左,张 珂[△]

(四川省肿瘤医院中心血库,四川成都 610041)

摘 要:**目的** 探讨弥漫性结缔组织病变(CTD)合并肺间质病变(ILD)患者血清中肺表面活性蛋白 D(SP-D)、抗黑色素瘤分化相关基因抗体(MDA5)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化及临床意义。**方法** 选择 2016 年 5 月至 2018 年 4 月该院确诊的 184 例 CTD 患者,其中 59 例患者合并 ILD。观察患者的临床表现,并进行肺部高分辨 CT(HRCT)检查和肺功能检查。采用酶联免疫吸附检测法(ELISA)测定并比较所有受试者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF- α 的水平。**结果** CTD-ILD 组患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平均高于 CTD 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。经多因素 logistic 回归分析,CTD 患者血清 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平升高是发生 ILD 的独立危险因素($P<0.05$)。对于 CTD-ILD 患者,无气短表现患者血清中 SP-D 水平低于出现气短表现的患者,无皮疹患者血清中抗 MDA5 抗体水平低于皮疹患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者不同程度的肺通气障碍、弥散功能障碍及 HRCT 检查结果与患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF- α 的表达水平也密切相关($P<0.05$)。**结论** SP-D 和抗 MDA5 抗体可作为 CTD 患者发生 ILD 早期检测指标,而 IL-6 可作为肺纤维化检测指标,对于判断和预测 CTD-ILD 病情具有重要的临床指导意义。

关键词:肺间质病变; 弥漫性结缔组织病变; 肺表面活性蛋白 D; 抗黑色素瘤分化相关基因抗体; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.027

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-0999-05

文献标识码:A

Study on difference and significance of peripheral serum SP-D,anti-MDA5, IL-6 and TNF- α in CTD-ILD patients

DAI Lian, WANG Zuo, ZHANG Ke[△]

(Sichuan Cancer Hospital Central Blood Bank, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract:**Objective** To investigate the clinical value and significance of peripheral serum levels of surfactant protein D (SP-D), anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5), insulation (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF- α) in the prognosis of the degree of connective tissue disease combined with interstitial lung disease (CTD-ILD). **Methods** 184 CTD patients including 59 patients with ILD in our hospital from May 2016 to April 2018 were enrolled into the study. The clinical symptoms, the test of high resolution CT (HRCT) and lung function of all patients were detected and compared between the CTD-ILD and CTD patients. The serum levels of SP-D, anti-MDA5, IL-6, TNF- α were detected by ELISA among the three groups. **Results** The mean serum levels of SP-D, anti-MDA5, IL-6 of CTD-ILD patients was higher than CTD patients ($P<0.05$). And the higher SP-D, anti-MDA5, IL-6 levels were the independent risk factors of ILD inn CTD patients by multivariate logistic regression analysis ($P<0.05$). The mean level of SP-D of CTD-ILD patients with pant was higher than the patients without pant ($P<0.05$); The mean level of anti MDA5 of CTD-ILD patients with rash was higher than the patients without rash ($P<0.05$). The serum levels of SP-D, anti-MDA5, IL-6 in CTD-ILD patients were related to the degree of pulmonary ventilation disorder and pulmonary diffuse dysfunction and HRCT results ($P<0.05$). **Conclusion** The detection of SP-D and anti-MDA5 as early diagnostic indexes of ILD, IL-6 which was related with pulmonary fibrosis in CTD patients could be helpful to diagnose the degree of connective tissue disease combined with interstitial lung disease.

Key words: interstitial lung disease; connective tissue disease; surfactant protein D; anti-melanoma

作者简介:代炼,女,技师,主要从事血液检验研究工作。 [△] 通信作者, E-mail: zwy181022@126.com。

本文引用格式:代炼,王左,张珂. CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF- α 的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 999-1003.

differentiation-associated gene 5; lung function

肺间质病变(ILD)是由多种致病因素引起的、免疫病理过程各异的非肿瘤、非感染性肺部弥漫性疾病群,迄今为止,临床上大约已经发现 1 000 余种 ILD 类型^[1]。弥漫性结缔组织病变(CTD)属于由自身免疫功能异常引起的、累及多器官组织损伤的全身系统性疾病,其中 ILD 是最常见的 CTD 合并症之一,易引发肾功能衰竭,严重者可导致死亡^[2]。CTD-ILD 起病隐匿,发病早期缺乏典型的临床指征,诊断较为困难,肺活检以及肺部高分辨 CT(HRCT)一直是 ILD 临床诊断的“金标准”^[3]。但是活检创伤性较大,取材受限,而 HRCT 影像学特征不典型,易发生误诊^[4]。因此,寻找早期特异性血清标志物对于诊断和治疗 CTD-ILD 具有重要的临床意义。肺表面活性蛋白 D(SP-D)、抗黑色素瘤分化相关基因抗体(MDA5)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)都属于与肺功能及炎性反应密切相关的血清细胞因子,检测样本易获得,操作简单,但是是否可作为早期诊断 ITD 以及评估疾病进展的分子指标尚缺乏相关研究。笔者通过本项研究探讨 CTD-ILD 患者血清中 SP-D、MDA5、IL-6、TNF-α 水平与健康受试者和非 ILD 患

者之间的差异,为指导临床诊断和治疗提供实验室依据。现研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本项研究选取 2016 年 5 月至 2018 年 4 月本院接受治疗的 CTD 患者 184 例,其中男 78 例,女 106 例,年龄 22~78 岁,平均(49.34±9.62)岁,病程 3 个月至 24 年。其中类风湿性关节炎(RA)58 例,系统性红斑狼疮(SLE)33 例,多发性肌炎/皮肌炎(PM/DM)29 例,原发性干燥综合征(SS)17 例,混合性结缔组织疾病(MCTD)15 例,系统性硬皮症(Ssc)14 例,成人斯蒂尔病(AOSD)9 例,系统性血管炎(SV)9 例。所有患者符合相应的公认的诊断标准^[5]。根据患者主诉临床症状及胸部 HRCT 检查、X 线片检查结果,59 例患者出现 ILD,作为 CTD-ILD 组,主诉咳嗽、气短、胸痛、呼吸困难等。其中男性患者 31 例,女性患者 28 例,年龄 26~78 岁,平均(51.17±10.43)岁,病程 1~21 年。两组受试对象一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本项研究已获得本院伦理委员会批准。见表 1、2。

表 1 入选受试者的一般资料分析

组别	<i>n</i>	平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(<i>n</i>)		平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	使用糖皮质激素 [<i>n</i> (%)]	使用免疫抑制剂 [<i>n</i> (%)]
			男	女			
CTD-ILD 组	59	51.17±10.43	31	28	5.37±5.16	4(6.78)	6(10.17)
CTD 组	125	49.36±10.15	47	78	5.79±5.52	3(2.40)	10(8.0)
<i>t/χ²</i>		1.119	3.665		0.492	1.075	0.238
<i>P</i>		0.265	0.056		0.624	0.300	0.626

表 2 两组患者原发病分类比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	RA	SLE	PM/DM	SS	MCTD	Ssc	AOSD	SV
CTD-ILD 组	59	16(27.12)	12(20.34)	11(18.64)	6(10.17)	6(10.17)	4(6.78)	3(5.08)	1(1.69)
CTD 组	125	42(33.60)	21(16.80)	18(14.40)	11(8.80)	9(7.20)	10(8.00)	6(4.80)	8(6.40)
χ^2		0.780	0.341	0.544	0.090	0.159	0.000	0.080	1.030
<i>P</i>		0.377	0.559	0.461	0.765	0.690	0.995	0.778	0.310

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准^[5] (1)所有患者于入院 3 d 内进行胸部 HRCT 检查;(2)RA 患者符合 2010 年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)制定的 RA 诊断标准;SLE 符合 2009 年系统性狼疮国际协作组(SLICC)修订的由 ACR 提出的 SLE 诊断标准;PM/DM 符合 1975 年 BOHAN/PETER 提出的 PM/DM 诊断标准;SS 患者符合 2002 年干燥综合征国际诊断标准;MCTD 患者符合 1987 年 Gordon Sharp 诊断标准;Ssc 患者符合 2013 年 ACR/EULAR 制定的

系统性硬化症诊断标准;AOSD 患者符合 2005 年由 CRISPIN 等设计的临床诊断标准;SV 患者符合 1990 年由 ACR 提出的其中系统性血管炎的诊断标准;(3)符合 CTD-ILD 诊断标准:确诊为 CTD 患者;符合以下两项或两项以上指征:出现咳嗽、气短、胸痛、呼吸困难等典型的呼吸道症状;肺功能检测通气障碍或弥散性功能不全;HRCT 检查出现 1 项以上间质性肺炎的影像学改变;肺部活检表现为间质性病变;无感染依据且抗感染治疗 5~7 d 后无效;(4)由患者或患者家属签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)不符合上述纳入标准的患者;(2)肺部感染者;(3)有肺结核史者;(4)由环境、物理因素、药物因素、吸烟等造成的肺部病变;(5)合并其他血液系统、消化系统等疾病或者恶性肿瘤患者;(6)精神障碍患者;(7)血液学指标明显异常者:白细胞计数(WBC) $<4\times10^9/L$ 或者血小板计数(PLT) $<100\times10^9/L$ 。

1.3 方法

1.3.1 一般临床资料及生化指标检查 所有受试患者确诊后 24 h 内采集 2 mL 肘静脉血,置于抗凝管中,充分混匀,SYSMEX XS-800i 全自动血液细胞分析仪(日本希森美康公司)进行血常规检测。严格按照仪器操作手册进行操作,所有检测在 2 h 内完成。包括 WBC、PLT、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞沉降率(ESR)、免疫球蛋白(Ig)、类风湿因子(RF)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)等生化指标。另外,采集所有受试者的外周静脉血 5 mL,置入 EDTA 抗凝管中。根据酶联免疫吸附检测(ELISA)试剂盒说明书进行具体操作。检测受试者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF- α 的水平,ELISA 检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

1.3.2 肺功能检查 采用 FGC-A+型全自动肺功能测试仪测试 CTD-ILD 患者的肺部功能,包括通气功能和一氧化氮弥散功能(DLCO)。肺通气功能损害程度分级:轻度:1 秒用力呼气容积(FEV1) $\geq80\%$;中度: $50\%\leq FEV1<80\%$;重度: $FEV1<50\%$ 。DLCO 损害程度分级:轻度: $60\%\leq DLCO<80\%$;中度: $40\%\leq DLCO<60\%$;重度: $DLCO<40\%$ 。

1.3.3 影像学检查 采用东芝 Asteion 4 层螺旋 CT 进行 HRCT 扫描,HRCT 扫描参数为:135 KV,200 mA,轴距扫描,层厚 1 mm,层距 5 mm,骨窗计算方法,于主动脉弓、隆突和膈肌上方 1 cm 3 个基准水平各作 1 $\times$ 4 层扫描。

1.4 统计学处理 将资料输入 SPSS17.0 统计学软件进行处理分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间数据比较采用独立样本 t 检验,多组间数据比较采用 One-way ANOVA 分析;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析 CTD 患者发生 ILD 的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者实验室血液生化指标比较 比较两组患者实验室生化指标,结果显示,CTD-ILD 组患者 HGB、ALT、RF、SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平明显高于 CTD 组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。其他指标均未见统计学差异($P>0.05$)。见表 3。

2.2 多因素 logistic 回归分析 CTD 患者发生 ILD 的危险因素 以 ILD 的发生作为因变量(发生 ILD 赋

值为 1,未发生 ILD 赋值为 0),将上述存在统计学意义的变量作为自变量,采用多因素 logistic 回归模型分析 ILD 发生的影响因素,结果显示,SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平是 ILD 发生的独立影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者血液生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	CTD-ILD 组 (n=59)	CTD 组 (n=125)	t/ χ^2	P
WBC($\times10^9/L$)	8.45 $\pm$ 3.77	8.52 $\pm$ 4.16	0.110	0.913
RBC($\times10^{12}/L$)	3.55 $\pm$ 0.41	3.42 $\pm$ 0.49	1.766	0.079
HGB(g/L)	117.89 $\pm$ 30.25	96.74 $\pm$ 28.53	4.603	0.000
PLT($\times10^9/L$)	234.26 $\pm$ 141.37	219.85 $\pm$ 129.42	0.684	0.495
IgG(g/L)	15.02 $\pm$ 7.42	14.78 $\pm$ 6.37	0.226	0.821
IgA(g/L)	2.49 $\pm$ 0.99	2.61 $\pm$ 0.84	0.853	0.395
IgM(g/L)	1.51 $\pm$ 0.82	1.37 $\pm$ 0.86	1.046	0.297
ALT(U/L)	59.93 $\pm$ 18.54	40.67 $\pm$ 15.12	7.486	0.000
AST(U/L)	52.15 $\pm$ 38.46	57.81 $\pm$ 46.92	0.807	0.421
BUN(mmol/L)	6.08 $\pm$ 3.24	5.91 $\pm$ 3.10	0.342	0.733
SCr(μ mol/L)	65.77 $\pm$ 23.83	70.74 $\pm$ 19.45	1.502	0.135
ESR(mm/h)	47.75 $\pm$ 28.36	41.01 $\pm$ 25.29	1.622	0.107
RF(RU/mL)	33.89 $\pm$ 14.72	26.85 $\pm$ 17.18	2.712	0.007
SP-D(ng/mL)	102.19 $\pm$ 33.83	80.41 $\pm$ 28.79	4.523	0.000
抗 MDA5 抗体(ng/mL)	56.23 $\pm$ 16.48	24.52 $\pm$ 18.67	11.153	0.000
IL-6(pg/mL)	69.70 $\pm$ 11.35	16.39 $\pm$ 9.46	33.414	0.000
TNF- α (pg/mL)	14.73 $\pm$ 5.96	13.65 $\pm$ 6.42	1.089	0.278

表 4 多因素 logistic 回归分析

影响因素	B	SE	Walds	df	P	Exp(B)
HGB	11.090	7.069	2.461	1	0.117	68.575
ALT	2.031	4.116	0.243	1	0.622	7.621
RF	0.666	0.772	0.745	1	0.381	1.947
SP-D	3.407	1.351	6.363	1	0.012	8.167
抗 MDA5 抗体	0.244	0.123	3.938	1	0.047	1.276
IL-6	1.223	0.456	7.188	1	0.007	3.399

2.3 CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 与临床表现的关系 根据 CTD-ILD 患者的主要临床表现,可分为是否有皮疹组,是否乏力组,是否咳嗽组,是否气短组,是否胸痛组,是否出现雷诺现象组。根据 ELISA 结果显示,无气短表现患者血清中 SP-D 水平低于出现气短表现的患者,差异有统计学意义($P<0.05$);无皮疹患者血清中抗 MDA5 抗体水平低于皮疹患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。其他各临床症状阴性亚组和阳性亚组患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平比较基本一致,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF-α 水平与临床表现的关系(±s)

临床特征	<i>n</i>	SP-D (ng/mL)	抗 MDA5 抗体 (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)
皮疹				
有	25	84.16±21.79	69.16±9.47	33.84±6.78
无	34	87.34±23.25	43.81±7.32 ^a	29.45±7.86
乏力				
有	41	88.78±21.54	54.33±9.96	32.87±6.73
无	18	89.12±25.47	52.84±8.27	33.62±7.16
咳嗽				
有	29	86.57±23.19	59.39±7.54	30.76±8.59
无	30	92.51±20.46	60.82±9.31	23.91±9.07
气短				
有	33	98.62±27.75	62.77±8.41	28.63±5.42
无	26	74.49±22.23 ^a	59.76±8.83	30.27±6.57
胸痛				
有	22	91.94±25.08	60.18±11.26	36.44±8.93
无	37	95.32±27.78	60.17±7.49	30.45±6.62
雷诺现象				
有	10	90.71±20.43	64.54±10.38	29.95±8.98
无	49	91.34±19.87	7.48±9.79	31.26±9.31

注:两亚组之间比较,^a*P*<0.05

2.4 不同影像学及肺功能 CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 及 TNF-α 水平比较 根据

表 6 不同影像学及肺功能 CTD-ILD 患者血清中 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 水平比较(±s)

肺功能	程度	<i>n</i>	HRCT	<i>n</i>	SP-D(ng/mL)	抗 MDA5 抗体(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
通气功能	正常/轻度	35	磨玻璃影	19	101.32±21.74	23.59±7.26	28.79±5.15
			蜂窝影	16	99.86±24.33	28.63±10.52	18.48±3.99
	中度/重度	24	磨玻璃影	15	93.52±20.68	36.71±7.14	31.26±5.03
			蜂窝影	9	81.75±17.26	22.86±11.63	29.85±4.11
弥散功能	正常/轻度	38	磨玻璃影	23	102.47±21.65	27.73±7.46	26.41±4.23
			蜂窝影	15	87.32±22.89	28.45±9.68	25.44±3.86
	中度/重度	21	磨玻璃影	11	92.83±21.75	35.86±7.29	30.20±5.49
			蜂窝影	10	91.42±24.12	16.24±5.35	26.83±4.27

3 讨 论

CTD 是目前临床上常见的自身免疫系统疾病,主要损伤全身的结缔组织和血管,例如肺间质性病变^[6]。CTD-ILD 以肺部出现炎症和纤维化为主要指征,病因不明,多发于女性患者^[7],本研究随机选取的本院 184 例患者中,女性患者占 57.61%。由于 CTD-ILD 原发病不同,患者病理表现呈多样性,以 RA、SLE 和 PM/DM 为多见^[8]。近年来,随着肺 HRCT 技术以及肺功能检查的普遍应用,CTD-ILD 的确诊率显著增加;但是仍然存在一定的误诊和漏诊情况^[9]。因此探索 CTD-ILD 患者血清标志物对于早期诊断和预测病情具有重要的临床意义。

CTD-ILD 患者 HRCT 影像学结果的不同表现,分为磨玻璃影亚组(34 例)和蜂窝影亚组(25 例)。对于通气功能正常/轻度障碍患者,磨玻璃影亚组患者血清中 IL-6 水平高于蜂窝影亚组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);对于通气功能中度/重度障碍患者,磨玻璃影亚组患者血清中 SP-D 和抗 MDA5 抗体水平高于蜂窝影亚组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。另外,对于蜂窝影患者,通气功能中度/重度障碍亚组患者血清中 SP-D 和抗 MDAS 抗体水平明显低于正常/轻度通气障碍患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

对于弥散功能正常/轻度障碍患者,磨玻璃影亚组患者血清中 SP-D 水平高于蜂窝影亚组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);对于弥散功能中度/重度障碍患者,磨玻璃影亚组患者血清中抗 MDA5 抗体水平高于蜂窝影亚组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。另外,对于磨玻璃影患者,弥散功能中度/重度障碍患者血清中 SP-D 水平低于正常/轻度障碍患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);对于蜂窝影患者,弥散功能中度/重度障碍亚组患者血清中抗 MDA5 抗体水平低于正常/轻度通气障碍患者比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

虽然目前关于 CTD-ILD 发病机制尚不明确,但是大量研究证实肺泡炎症是不同类型间质性肺炎的病理基础,在多种细胞因子相互作用下,成纤维细胞和胶原纤维大量增殖,最终导致肺纤维化^[10]。因此与肺泡炎症密切相关的细胞因子可能成为 CTD 患者发生 ILD 的潜在预测指标。由呼吸道末梢上皮细胞合成并表达的 SP-D 蛋白属于 C 型凝集素家族,通过降低肺泡表面张力,参与肺部的免疫反应^[11]。有研究显示,在正常生理状态下,血清中 SP-D 的水平极低;当肺部组织发生间质性病变,肺泡通透性增加时,SP-D 大量释放入血,可作为肺损伤早期诊断的标志分子^[12]。本项研究中,CTD-ILD 患者 SP-D 水平高于

CTD 患者,并且除了气短以外,患者各临床表现对 SP-D 水平的变化影响不明显,从而直接或间接说明了 SP-D 与肺部损伤有关。对于中度/重度通气障碍患者和正常/轻度弥散障碍患者,蜂窝影表现的患者血清中 SP-D 水平低于磨玻璃影患者,提示 SP-D 可能参与了早期肺泡炎症的发生。抗 MDA5 抗体属于细胞内的病毒传感器,可迅速识别病毒 RNA,启动机体的免疫应答^[13]。本项研究中,CTD-ILD 患者抗 MDA5 抗体水平高于 CTD 患者,并且与皮疹症状密切相关。另外,磨玻璃影患者血清中抗 MDA5 抗体水平明显高于蜂窝影患者,提示与 SP-D 一样,抗 MDA5 抗体可能参与早期肺泡炎的发生,都可以作为 CTD-ILD 发病早期的检测血清标志物。IL-6 是由活化的 T 淋巴细胞分泌的小分子糖肽类物质,国外有研究证实,IL-6 高表达与 Ssc-ILD 患者血清中,并且与 DLCO%呈负相关性^[14]。本项研究中,CTD-ILD 患者和 CTD 患者血清中 IL-6 水平明显高于正常水平,另外,对于肺通气正常/轻度障碍的患者,蜂窝影患者血清中 IL-6 水平低于磨玻璃影患者,提示 IL-6 在肺泡炎早期阶段以及后期肺纤维化阶段中都发挥着重要作用。TNF- α 是由单核-巨噬细胞分泌的炎症细胞因子,可协同 IL-6 共同促进巨噬细胞的炎性反应^[15]。既往国外有研究显示,TNF- α 水平升高是肺通气功能损伤的独立危险因素^[16]。但是在本项研究中,未发现 CTD-ILD 和 CTD 患者血清中 TNF- α 水平存在统计学差异。说明 TNF- α 对于判断 CTD 患者是否合并 ILD 不具有特异性,是否可作为 CTD 患者合并 ILD 的预测指标尚待进一步研究。

4 结 论

本研究通过分析 SP-D、抗 MDA5 抗体、IL-6 与 CTD-ILD 患者临床表现、肺功能及肺部 HRCT 检查结果的相关性,初步探讨了上述各项因子参与 CTD-ILD 发生可能的作用机制,并且建议 SP-D 和抗 MDA5 抗体可作为 CTD-ILD 患者早期检测指标,而 IL-6 可作为肺纤维化检测指标,对于判断和预测 CTD-ILD 病情具有重要的临床指导意义,从而为临床上治疗方案的选择提供实验室依据。

参考文献

- [1] URISMAN A, JONES K D. Pulmonary pathology in connective tissue disease[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35(2): 201-212.
- [2] PARK J E, KIM S Y, SONG J-H, et al. Comparison of short-term outcomes for connective tissue disease-related interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis after lung transplantation[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(3): 1538-1547.
- [3] 臧丽莉. 高分辨率 CT 检查技术在诊断小儿慢性肺间质病变中的应用价值研究[J]. 当代医药从论, 2017, 15(9):

- 136-137.
- [4] 梁志强, 庞桂芬, 张勃, 等. HRCT 联合肺功能检查在结缔组织病相关肺间质病变诊断中的临床价值分析[J]. 河北医学, 2017, 23(4): 594-597.
- [5] JEE A S, ADELSTEIN S, BLEASEL J, et al. Role of autoantibodies in the diagnosis of connective-tissue disease ILD (CTD-ILD) and interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF)[J]. J Clin Med, 2017, 6(5): 51.
- [6] ADEGUNSOYE A, OLDHAM J M, VALENZI E, et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features value of histopathology[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7): 960-969.
- [7] 任英, 朱平. 炎症细胞及细胞因子在间质性肺病炎症和纤维化中的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(11): 1272-1274.
- [8] BALDI B G, RIBEIRO CARVALHO C R, DIAS O M, et al. Diffuse cystic lung diseases: differential diagnosis[J]. J Bras Pneumol, 2017, 43(2): 140-149.
- [9] KHANNA D, MITTOO S, AGGARWAL R, et al. Connective tissue disease-associated interstitial lung diseases (CTD-ILD)-Report from OMERACTCTD-ILD working group[J]. J Rheumatol, 2015, 42(11): 2168-2171.
- [10] TOYODA Y, HANIBUCHI M, KISHI J, et al. Clinical features and outcome of acute exacerbation of interstitial pneumonia associated with connective tissue disease[J]. J Med Invest, 2016, 63(3/4): 294-299.
- [11] YAMAKAWA H, HAGIWARA E, KITAMURA H, et al. Serum KL-6 and surfactant protein-D as monitoring and predictive markers of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis and mixed connective tissue disease[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(2): 362-371.
- [12] HAN Q, LUO Q, CHEN X, et al. The evaluation of clinical usefulness of transbronchoscopic lung biopsy in undefined interstitial lung diseases: a retrospective study[J]. Clin Respir J, 2017, 11(2): 168-175.
- [13] BONELLA F, COSTABEL U. Biomarkers in connective tissue Disease-Associated interstitial lung disease[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35(2): 181-200.
- [14] GONO T, KANEKO H, KAWAGUCHI Y, et al. Cytokine profiles in polymyositis and dermatomyositis complicated by rapidly progressive or chronic interstitial lung disease[J]. Rheumatology (Oxford), 2014, 53(12): 2196-2203.
- [15] CHEN J, CHI S, LI F, et al. Biologics-induced interstitial lung diseases in rheumatic patients: facts and controversies[J]. Expert Opin Biol Ther, 2017, 17(3): 265-283.
- [16] DETORAKIS E E, MAGKANAS E, LASITHIOTAKI I, et al. Evolution of imaging findings, laboratory and functional parameters in rheumatoid arthritis patients after one year of treatment with anti-TNF-alpha agents[J]. Clin Exp Rheumatol, 2017, 35(1): 43-52.