

2016,19(3):161-169.

[7] 曾帮智,张博,王余娜,等. 妊高征孕妇凝血功能、血流动力学、血液流变学的变化及意义[J]. 海南医学院学报, 2016,22(16):1833-1835.

[8] 吴春,符虹. 凝血功能检测对妊娠期高血压孕妇的临床价值研究[J]. 中国生育健康杂志,2018,29(4):360-361.

[9] 秦秀云,贾晶. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能指标、血栓前状态指标水平变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(21):72-74.

[10] 舒如明,肖玲,郑丹,等. 孕妇妊娠期高血压疾病与血小板和凝血功能的相关性研究[J]. 血栓与止血学,2017,23(3):403-405.

[11] 邹赛赛,林丽丽,木若文,等. GH 孕妇血小板相关指标与凝血功能指标的变化对母婴结局的影响[J]. 中国妇幼保健研究,2018,29(10):1307-1310.

[12] 刘进. 妊娠期高血压患者产后出血发生率的影响及预测指标的研究[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(15):1836-1839.

[13] 平龙玉,杜立树,熊伟,等. 血清同型半胱氨酸及超敏 C-反应蛋白变化诊断妊娠期高血压意义分析[J]. 国际检验

医学杂志,2016,37(1):13-15.

[14] 胡鹏,陈静飞. 妊娠期糖尿病及妊娠期高血压患者孕晚期凝血功能状态分析[J]. 检验医学,2016,31(9):774-777.

[15] 郝殿晋,李亚卓,孙鑫,等. 不同细胞因子和蛋白与妊娠期高血压综合征相关性的临床研究[J]. 检验医学,2014,29(8):822-825.

[16] 周本霞,颜敏. 尿 β_2 微球蛋白及 D-二聚体与妊娠期高血压肾脏损伤的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1069-1071.

[17] 赵燕飞,梁如悦. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能、炎症因子和血脂水平变化的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2018,33(15):3384-3386.

[18] 陈婵. 妊娠期高血压疾病的妊娠结局与血小板、凝血功能的相关性研究[J]. 血栓与止血学,2018,24(3):479-480.

[19] 曹丽,唐丹,张羽,等. 妊娠期高血压疾病的血清学研究进展[J]. 检验医学与临床,2017,14(21):3271-3273.

[20] 吴剑锋,杨发达,朱丽敏,等. 妊娠合并症临产孕妇凝血功能调查[J]. 检验医学与临床,2018,15(20):3116-3118.

(收稿日期:2019-12-15 修回日期:2020-02-09)

• 短篇论著 •

肺癌 7 种自身抗体的表达变化及临床意义

高成磊¹,宋海燕¹,王 燕²,黄 猛³,王 晶⁴,伦立民^{3△}

(1. 青岛大学医学部,山东青岛 266000;2. 山东省荣成市人民医院健康管理中心,山东荣成 264300; 3. 青岛大学附属医院检验科,山东青岛 266000;4. 山东省立医院临床医学检验部,山东济南 250101)

摘要:目的 探讨 7 种自身抗体[抑癌基因 53(P53)、蛋白基因产物 9.5(PGP9.5)、性别决定基因家族 2(SOX2)、肿瘤/睾丸抗原 G 抗原 7(GAGE7)、ATP 结合 RNA 解旋酶(GBU4-5)、黑色素瘤抗原 A1(MAGE A1)、肿瘤相关基因(CAGE)]在肺癌中的表达及其临床意义。方法 收集 2019 年 1—4 月青岛大学附属医院 194 例初诊肺癌患者及 88 例体检健康者血清。采用酶联免疫吸附测定对自身抗体水平进行检测。结果 肺癌组 P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 结果均高于健康对照组(均 $P < 0.05$)。浸润腺癌组中 GAGE7、MAGE A1 表达水平高于原位腺癌组($Z = 25.529, 25.744$, 均 $P < 0.05$)、微浸润腺癌组($Z = 20.920, 27.980$, 均 $P < 0.05$)，但原位腺癌组与微浸润腺癌组之间 GAGE7、MAGE A1 表达水平差异无统计学意义($Z = 6.609, 12.236$, 均 $P > 0.05$)。浸润腺癌组、微浸润腺癌组中 P53 表达水平高于原位腺癌组($Z = 23.537, 29.527$, 均 $P < 0.05$)，但微浸润腺癌组与浸润腺癌组之间 P53 表达水平差异无统计学意义($Z = 6.00$, $P > 0.05$)。在肺癌病理分型中,SOX2、GBU4-5、MAGE A1 阳性率检测比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 7 种自身抗体在肺癌中高表达,在肿瘤不同组织分型、不同病理类型中表达有差异。

关键词:肺癌; 自身抗体; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.030

文章编号:1673-4130(2020)10-1266-05

中图法分类号:R734.2

文献标识码:B

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,2018 年肺癌发生率占所有肿瘤发生率的 13.5%,病死率占所有肿瘤病死率的 25.3%,总体 5 年生存率为 18.6%^[1]。目前肺癌筛查方法主要有影像学、血液分子标志物等方法。血液分子标志物的检查包括循环肿瘤细胞、肿瘤标志物、肺癌自身抗体检测等。目前临床上使用的肿瘤标

志物有癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA 21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、前胃泌素释放肽等^[2],尽管它们在部分肺癌患者的血清中升高,但它们灵敏度、特异度较低且不能作为无症状肺癌患者的生物标志物^[3]。随着肺癌自身抗体检测的提出,其在肺癌诊断中的价值等问题逐渐显现。本研究通过

△ 通信作者,E-mail:lunlmqd@163.com。

本文引用格式:高成磊,宋海燕,王燕,等.肺癌 7 种自身抗体的表达变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2020,41(10):1266-1270.

分析比较 7 种自身抗体,包括抑癌基因 53(P53)、蛋白基因产物 9.5 (PGP9.5)、性别决定基因家族 2 (SOX2)、肿瘤/睾丸抗原 G 抗原 7(GAGE7)、ATP 结合 RNA 解旋酶(GBU4-5)、黑色素瘤抗原 A1(MAGE A1)和肿瘤相关基因(CAGE)在肺癌患者中的表达变化,探索其在肺癌诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取青岛大学附属医院呼吸内科、胸外科及体检中心 2019 年 1—4 月就诊的肺癌患者 194 例(肺癌组)和体检健康者 88 例(健康对照组)。肺癌患者中男性 106 例,女性 88 例,年龄 31~78 岁,平均(58.97±9.50)岁;按病理类型分为腺癌 144 例,鳞状细胞癌 26 例,小细胞肺癌 22 例,大细胞肺癌 2 例。肺癌组入选标准:(1)所有患者病理结果根据世界卫生组织肺癌组织学分型和分期标准确认为肺癌^[4];(2)所有患者均未进行放疗及手术治疗,且未患其他疾病。健康对照组中男性 72 例,女性 16 例,年龄 36~76 岁,平均(52.73±8.14)岁,健康对照组未患急、慢性疾病。所有研究对象均知情并签署知情同意书,本研究通过青岛大学附属医院伦理委员会的审核批准。

1.2 方法 采集研究对象空腹静脉血 3 mL 于普通血清管中,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,−80 °C 超低温冰箱进行保存,集中检测。采用酶联免疫吸附测定进行 7 种自身抗体 P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE 的检测。自身抗体检测试剂盒购自中国杭州凯保罗生物技术有限公司,应用酶标仪(购自美国 Bio-Rad 公司)进行测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行统计学分析。所有指标均用 Shapiro-wilk 法进行正态检验,计量资料若符合正态分布则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,后续组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [$M(P_{25} \sim P_{75})$] 表示,两独立样本比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间血自身抗体水平比较采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验,后续组间两两比较采用 Bonferroni 法校正检验。双变量采用 Spearman 进行相关性分析。

2 结果

2.1 7 种自身抗体在肺癌组与健康对照组中的表达水平比较 与健康对照组比较,肺癌组中 P53、

PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE 表达水平明显升高(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 7 种自身抗体及 CYFRA 21-1、NSE 在 3 组中的表达水平比较 将肺癌组按照组织学分类分为原位腺癌组($n=22$)、微浸润腺癌组($n=20$)、浸润腺癌组($n=100$),经过对 3 组 7 种自身抗体表达水平比较发现,浸润腺癌组中 GAGE7、MAGE A1 表达水平高于原位腺癌组($Z=25.529, 25.744$, 均 $P < 0.05$)、微浸润腺癌组($Z=20.920, 27.980$, 均 $P < 0.05$),但原位腺癌组与微浸润腺癌组之间 GAGE7、MAGE A1 表达水平比较,差异无统计学意义($Z=6.609, 12.236$, 均 $P > 0.05$)。浸润腺癌组、微浸润腺癌组中 P53 表达水平高于原位腺癌组($Z=23.537, 29.527$, 均 $P < 0.05$),但微浸润腺癌组与浸润腺癌组之间 P53 表达水平比较,差异无统计学意义($Z=6.00, P > 0.05$)。经过对 3 组 CYFRA 21-1、NSE 表达水平比较发现,浸润腺癌组中 CYFRA 21-1 表达水平高于原位腺癌组($Z=35.49, P < 0.05$)、微浸润腺癌组($Z=27.700, P < 0.05$),但原位腺癌组与微浸润腺癌组 CYFRA 21-1 表达水平比较,差异无统计学意义($Z=7.791, P > 0.05$)。见表 2。

表 1 7 种自身抗体在肺癌组与健康对照组中的表达水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	肺癌组	健康对照组	Z	P
P53	2.40(1.10~6.50)	1.80(0.95~3.80)	2.360	0.018
PGP9.5	2.60(0.20~4.43)	1.45(0.20~3.10)	2.013	0.044
SOX2	2.90(1.50~5.75)	2.10(0.50~4.90)	2.147	0.032
GAGE7	4.60(2.52~7.15)	2.00(0.83~6.40)	3.955	0.000
GBU4-5	0.90(0.20~2.63)	0.45(0.20~1.30)	2.201	0.028
MAGE A1	1.80(0.20~4.60)	0.80(0.20~3.00)	2.069	0.039
CAGE	2.20(0.60~5.00)	1.40(0.45~3.40)	2.172	0.030

2.3 7 种自身抗体在肺癌患者中的临床病理特征关系 肺癌组中 7 种自身抗体(P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE)阳性率检测在年龄、性别、吸烟史、肿瘤 TNM 分期中比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在病理分型中,SOX2、GBU4-5、MAGE A1 阳性率检测比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),P53、PGP9.5、GAGE7 和 CAGE 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 7 种自身抗体及 CYFRA 21-1、NSE 在 3 组中的表达水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	原位腺癌组	微浸润腺癌组	浸润腺癌组	H	P
P53	1.10(0.20~4.70) ^{ab}	4.85(1.90~7.80)	2.60(1.30~7.20)	6.968	0.031
PGP9.5	3.30(2.70~4.80)	2.20(0.10~3.90)	1.80(0.20~4.70)	3.780	0.151
SOX2	2.10(1.80~2.70)	2.45(0.30~4.40)	3.90(1.30~6.70)	5.126	0.077

续表 2 7 种自身抗体及 CYFRA 21-1、NSE 在 3 组中的表达水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	原位腺癌组	微浸润腺癌组	浸润腺癌组	H	P
GAGE7	3.80(1.60~4.50) ^a	2.50(1.30~6.90) ^a	4.80(3.00~9.40)	9.031	0.011
GBU4-5	1.20(0.20~2.00)	0.95(0.10~3.50)	0.70(0.10~2.30)	0.889	0.641
MAGE A1	1.20(0.40~2.10) ^a	0.85(0.10~1.80) ^a	2.35(0.30~4.50)	9.088	0.011
CAGE	2.00(1.10~4.90)	0.50(0.10~3.10)	2.05(0.90~5.50)	4.600	0.100
CYFRA 21-1	2.25(1.68~2.73) ^a	2.46(1.80~2.96) ^a	3.25(2.27~4.26)	18.035	0.000
NSE	15.67(12.33~16.40)	13.72(12.27~16.31)	14.18(12.08~17.30)	1.637	0.441

注:与浸润腺癌组比较,^a $P < 0.05$;与微浸润腺癌组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 7 种自身抗体在肺癌患者中的临床病理特征关系(n)

组别	n	P53		PGP9.5		SOX2		GAGE7		GBU4-5		MAGE A1		CAGE	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
年龄(岁)															
>60	88	10	78	2	86	6	82	7	81	10	78	8	80	15	73
≤60	106	10	96	6	100	14	92	11	95	8	98	6	100	11	95
χ^2		0.194		0.670		2.123		0.335		0.832		0.845		1.842	
P		0.660		0.413		0.140		0.563		0.362		0.358		0.175	
性别															
男	106	12	94	2	104	10	96	8	98	10	96	10	96	12	94
女	88	8	80	6	82	10	78	10	78	8	80	4	84	14	74
χ^2		0.259		1.842		0.194		0.832		0.007		1.716		0.872	
P		0.611		0.175		0.660		0.362		0.935		0.190		0.350	
吸烟史															
有	102	12	90	2	100	10	92	10	92	10	92	10	92	12	90
无	92	8	84	6	86	10	82	8	84	8	84	4	88	14	78
χ^2		0.493		1.522		0.059		0.071		0.071		2.151		0.497	
P		0.483		0.217		0.807		0.790		0.790		0.143		0.481	
病理分型															
腺癌	144	16	128	6	138	10	134	15	129	14	130	7	137	18	126
鳞状细胞癌	26	4	22	0	26	4	22	2	24	0	26	6	20	4	22
小细胞肺癌	22	0	22	2	20	6	16	0	22	2	20	0	22	4	18
大细胞肺癌	2	0	2	0	2	0	2	1	1	2	0	1	1	0	2
χ^2		3.715		3.065		8.687		5.652		12.040		13.699		1.175	
P		0.307		0.288		0.026		0.108		0.005		0.002		0.760	
临床分期															
I+II	103	11	92	2	101	8	85	6	97	13	90	5	98	12	91
III+IV	91	9	82	6	85	12	79	12	79	5	86	9	82	14	77
χ^2		0.033		1.599		1.535		3.111		2.915		1.830		0.580	
P		0.857		0.206		0.215		0.078		0.088		0.176		0.446	

3 讨 论

肺癌是一种侵袭性和异质性疾病^[5]。肺癌的发病机制至今尚未完全明确。有研究表明,肺癌患者可以对自身的癌症产生体液免疫应答^[6]。目前肺癌检测主要采用肿瘤标志物,侧重于检测肿瘤相关抗原标志物。有研究表明,对肿瘤相关自身抗体的血液检测可识别早期肺癌个体,并能将具有良性结节的高危吸烟者、结核病与肺癌相区别^[7]。2008年,CHAPMAN

等^[8]首次将肺癌 7 种自身抗体联合用于肺癌的检测,单一抗体阳性率为 5%~36%,特异度为 96%~100%,联合检测阳性率 76%,特异度为 92%。

本研究结果显示,肺癌组中 P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE 表达水平明显高于健康对照组($P < 0.05$)。这与 REN 等^[9]研究结果一致,表明 7 种自身抗体肺癌中的表达水平升高,可用来区分肺癌患者和非肺癌患者。有研究表

明, P53 在多种肿瘤中表达升高^[7], PGP9.5 增加肿瘤细胞周期蛋白的去泛素化可能导致体细胞的不可控生长, SOX2 在肺癌、乳腺癌、卵巢癌、神经胶质瘤等多种恶性肿瘤组织中表达, 并且癌细胞向远处转移的能力与其过表达成正比^[10]。肿瘤-睾丸基因的表达产物是肿瘤-睾丸抗原, 肿瘤-睾丸抗原编码的基因通常只在人类生殖系统表达, 但也在各种肿瘤中表达, 包括肺癌、黑色素瘤、膀胱癌和肝癌等^[11]。

肺腺癌是最常见的肺癌类型, 也是最致命和最普遍的癌症之一^[12], 本研究中进一步将肺腺癌组依据 2011 年肺腺癌国际多学科分类及 2015 年世界卫生组织肺腺癌组织学分类分为原位腺癌组、微浸润腺癌组、浸润腺癌组^[13-14], 比较不同组中自身抗体表达水平, 观察到浸润腺癌组中 GAGE7、MAGE A1 表达水平高于原位腺癌组、微浸润腺癌组 (均 $P < 0.05$), 但原位腺癌组与微浸润腺癌组之间 GAGE7、MAGE A1 表达水平比较, 差异无统计学意义 (均 $P < 0.05$), 即浸润程度越高 GAGE7、MAGE A1 表达水平越高。GAGE、MAGE 均属于肿瘤-睾丸家族, ZHOU 等^[15]报道临床上肿瘤-睾丸抗原与癌症患者预后不良密切相关, 与本文研究结果相一致。浸润腺癌组、微浸润腺癌组中 P53 表达水平高于原位腺癌组 ($P < 0.05$), 但微浸润腺癌组与浸润腺癌组之间 P53 表达水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 P53 与肿瘤的转移相关, 这与 P53 异常表达和肿瘤浸润性免疫细胞中 PD-L1 的表达密切相关, P53 自身抗体水平升高与肿瘤大小呈正相关^[16-17]。通过对肿瘤标志物 CYFRA 21-1、NSE 在原位腺癌组、微浸润腺癌组、浸润腺癌组中表达水平比较, 观察到浸润腺癌组中 CYFRA 21-1 表达水平高于原位腺癌组、微浸润腺癌组 (均 $P < 0.05$), 但原位腺癌组与微浸润腺癌组之间 CYFRA 21-1 表达水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), NSE 表达水平在 3 组间比较, 差异均无统计学意义 ($P < 0.05$), 这与肿瘤标志物在肺癌诊断中特异度较低结果相一致^[17]。

对 7 种自身抗体在肺癌组中阳性率进行检测, 在年龄、性别、吸烟史、肿瘤 TNM 分期中差异无统计学意义 (均 $P < 0.05$), 与既往研究报道相一致^[18]。在病理分型中, SOX2、GBU4-5、MAGE A1 阳性率检测差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 MURRAY 等^[18]研究表明 P53、GBU4.5 在非小细胞肺癌、SOX2 在小细胞肺癌中灵敏度及特异度均较高相一致。

综上所述, 肺癌自身抗体对早期肺癌诊断有重要价值, 在原位腺癌、微浸润腺癌及浸润腺癌中表达水平存在差异, 与肿瘤的浸润程度有关。肺癌自身抗体检测对肺癌病理分型的判定也有一定的价值。本研究中仍存在不足, 本研究中不同病理类型标本量少, 可能对自身抗体在病理类型中的阳性率的研究产生影响, 因此需要进一步扩大样本量研究肺癌自身抗体

在肺癌中的诊断价值。

参考文献

- [1] International Cancer Research Center, Department of health and human services, cancer stat facts: lung and bronchus cancer[DB/OL]. (2012-04-15)[2019-04-20]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
- [2] 张敏, 蔡灼远, 于莉. 肺癌患者血清 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的表达及临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(11):1385-1388.
- [3] BROODMAN I, LINDEMANS J, VAN S J, et al. Serum protein markers for the early detection of lung cancer: a focus on autoantibodies[J]. J Prote Res, 2016, 16(1):3-13.
- [4] TRAVIS W D, ELISABETH B, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9):1243-1260.
- [5] LI D, GAD G, WHEELER D A, et al. Somatic mutations affect key pathways in lung adenocarcinoma[J]. Nature, 2008, 455(7216):1069-1075.
- [6] CHAPMAN C J, MURRAY A, BOYLE P, et al. Early-CDT[®]-lung test: improved clinical utility through additional autoantibody assays [J]. Tumor Biol, 2012, 33(5):1319-1326.
- [7] ZHEN M T, ZHOU G L, CHUN M W, et al. Serum tumor-associated autoantibodies as diagnostic biomarkers for lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0182117.
- [8] CHAPMAN C J, MURRAY A, MCELVEEN J E, et al. Autoantibodies in lung cancer: possibilities for early detection and subsequent cure[J]. Thorax, 2008, 63(3):228.
- [9] REN S, ZHANG S, JIANG T, et al. Early detection of lung cancer by using an autoantibody panel in Chinese population [J]. Oncoimmunol, 2018, 7(2):e1384108.
- [10] WUEBBEN E L, RIZZINO A. The dark side of SOX2: cancer-a comprehensive overview[J]. Oncotarget, 2017, 8(27):44917-44943.
- [11] SIMPSON A J G, CABALLERO O L, JUNGBLUTH A, et al. Cancer/testis antigens, gametogenesis and cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(8):615-625.
- [12] HSU Y L, HUNG J Y, LEE Y L, et al. Identification of novel gene expression signature in lung adenocarcinoma by using next-generation sequencing data and bioinformatics analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(62):104831-104854.
- [13] ZHONG W Z, DONG S, LEI L I, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2):244-285.
- [14] GALATEAU-SALLE F, CHURG A, ROGGLI V, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the pleura: advances since the 2004 classifica-

tion[J]. J Thor Oncol, 2016, 11(2):142-154.

[15] ZHOU Q, LIAO H, HUO Z, et al. Cancer/testis antigens trigger epithelial-mesenchymal transition and genesis of cancer stem-like cells[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(10): 1292-300.

[16] CHA Y J, KIM H R, LEE C Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of programmed cell death ligand-1 expression in lung adenocarcinoma and its relationship with p53 status[J]. Lung Cancer, 2016, 97:73-80.

[17] LI P, SHI J X, XING M T, et al. Evaluation of serum autoantibodies against tumor-associated antigens as biomarkers in lung cancer [J]. Tumour Biol, 2017, 39 (10): 101042831771166.

[18] MURRAY A, CHAPMAN C J, HEALEY G, et al. Technical validation of an autoantibody test for lung cancer [J]. Ann Oncol, 2010, 21(8):1687-1693.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-28)

• 短篇论著 •

出血坏死性鼻息肉并发哮喘风险与血清 BAFF 及 Periostin 水平的关联研究

苏菁¹, 肖骋^{2△}

(咸宁市中心医院/湖北科技学院附属第一医院:1. 耳鼻咽喉科;2. 神经内科,湖北咸宁 437100)

摘要:目的 观察出血坏死性鼻息肉患者血清 B-细胞启动因子(BAFF)及 Periostin 表达特征,并分析其在哮喘发作过程中的作用及关系。方法 采用病例抽样法抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月该院就诊且确诊为出血坏死性鼻息肉患者 132 例。采用酶联免疫吸附测定检测血清 BAFF 及 Periostin 水平;采用 RSFJ900 型肺功能检测仪检查患者肺功能。结果 本研究出血坏死性鼻息肉患者哮喘并发率为 19.70%。并发哮喘患者血清 BAFF 及 Periostin 水平均显著高于未并发哮喘患者(均 $P < 0.05$)。并发哮喘组急性发作期肺功能[(用力肺活量(FVC)、1s 用力呼气量(FEV1)、最大呼气流量(PEF)、25%肺活量最大呼气量(V25)以及 50%肺活量最大呼气量(V50)]各项水平均显著低于未并发哮喘组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。未并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平不相关($r = 0.097, P > 0.05$),并发哮喘组血清 BAFF 与 Periostin 水平呈正相关($r = 0.671, P < 0.05$)。未并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与 FEV1 呈负相关($r = -0.530, -0.372$, 均 $P < 0.05$),与 PEF 不相关($P > 0.05$);并发哮喘组血清 BAFF、Periostin 水平与 FEV1、PEF 均呈负相关($r = -0.420, -0.352; -0.551, -0.432$, 均 $P < 0.05$)。结论 血清 BAFF 及 Periostin 水平偏高的出血坏死性鼻息肉患者并发哮喘风险更高,且上述两项血清学指标与肺功能指标密切相关,可同时进行监测以达到对患者进行早期干预的目的。

关键词:出血坏死性鼻息肉; 哮喘; B-细胞启动因子; Periostin

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.031

中图分类号:R765.25

文章编号:1673-4130(2020)10-1270-03

文献标识码:B

出血坏死性鼻息肉主要表现为鼻息肉表面充血,触感光滑且柔软。嗅觉减退、持续性鼻塞、闭塞性鼻音、鼾症等均为本病的伴随表现,其严重程度与息肉大小和部位呈明显相关。由于鼻息肉长期阻塞鼻窦引流,多数患者可并发鼻窦炎,此时患者除主观感受鼻分泌物较多外,多会伴有轻至中度头痛,且头痛症状在鼻分泌物多时较重。同时,由于后鼻孔息肉属于占位性病变,可致呼气时鼻阻塞感。若阻塞位置接近咽鼓管咽口,还可引起听力减退、耳鸣等耳部疾病^[1-2]。支气管哮喘是一种慢性气道炎症病变,主要表现为以气道反应性增高所致的反复发作气促、喘息、咳嗽等临床症状^[3]。人 B-细胞启动因子(BAFF)可趋化 B 细胞、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞,它们聚集在

气道局部,导致哮喘患者发生喘息、气促等症状^[4]。Periostin 是高 Th2 型气道炎症的生物标志物,是参与 Th2 型免疫应答的细胞因子,也是白细胞介素(IL)-4、IL-13 的诱导分泌的基质蛋白,在维持组织结构修复、重建过程中起重要作用,有研究表明,哮喘患者 Periostin 水平升高,在哮喘急性发作期 Periostin 水平升高更显著^[5]。因此,本研究将观察出血坏死性鼻息肉患者血清 BAFF 及 Periostin 表达特征,并分析其在哮喘发作过程中的作用及关系,为出血坏死性鼻息肉并发支气管哮喘患者的及时预防价提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用病例抽样法抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月在本院就诊且确诊为出血坏死性鼻息

△ 通信作者, E-mail: 280251559@qq.com。