

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.08.023  
文章编号: 1005-8982 (2019) 08-0103-03

## 慢性阻塞性肺疾病患者血清 CTRP-9 水平及其临床意义

张森<sup>1</sup>, 卢月梅<sup>2</sup>, 莫光洲<sup>1</sup>, 陈志锋<sup>1</sup>, 梁松荣<sup>1</sup>, 黄海乐<sup>3</sup>

(罗定市人民医院 1.呼吸科, 2.肿瘤科, 广东 罗定 527200; 3.珠海市人民医院 呼吸科, 广东 珠海 519000)

**摘要: 目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血清 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 (CTRP-9) 水平及其临床意义。**方法** 选取 2016 年 10 月—2017 年 10 月罗定市人民医院就诊的 90 例 COPD 稳定期患者作为观察组, 另选取同期于该院体检的 90 例健康居民作为对照组。分别采集两组血浆标本, 应用酶联免疫吸附试验法测定两组血清 CTRP-9 水平, 采用肺功能仪测量两组第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%pred), 并分析两组评价指标的相关性。**结果** 观察组血清 CTRP-9 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组 FEV1%pred 低于对照组 ( $P < 0.05$ ); Pearson 相关性分析结果显示, 观察组血清 CTRP-9 水平与患者肺功能指标 FEV1%pred 呈负相关 ( $r = -0.803, P = 0.004$ )。**结论** CTRP-9 在 COPD 患者血清中呈高表达, 且其表达水平与患者肺功能存在相关性。

**关键词:** 肺疾病, 慢性阻塞性; 肿瘤坏死因子类; 呼吸功能试验

**中图分类号:** R563.5

**文献标识码:** A

## Serum level of C1q tumor necrosis factor related protein 9 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its clinical significance

Sen Zhang<sup>1</sup>, Yue-mei Lu<sup>2</sup>, Guang-zhou Mo<sup>1</sup>, Zhi-feng Chen<sup>1</sup>, Song-rong Liang<sup>1</sup>, Hai-le Huang<sup>3</sup>  
(1. Department of Respiration, 2. Department of Oncology, Luoding People's Hospital, Luoding, Guangdong 527200, China; 3. Department of Respiration, Zhuhai People's Hospital, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serum level of C1q tumor necrosis factor-related protein 9 (CTRP-9) in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its clinical significance. **Methods** A total of 90 stable patients with chronic obstructive pulmonary disease who were present in our hospital from October 2016 to October 2017 were selected as the observation group. In the same period, 90 healthy residents who were physically examined in our hospital were selected as the control group. The serum levels of CTRP-9 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Forced expiratory volume in 1st second as percentage of predicted values (FEV1%pred) of two groups were measured by spirometer, and analyzed with the serum levels of CTRP-9 for their correlation. **Results** The serum CTRP-9 level in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The FEV1%pred of the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The results of the Person correlation analysis showed that the serum level of CTRP-9 was negatively correlated with FEV1%pred ( $r = -0.803, P = 0.004$ ). **Conclusions** CTRP-9 is highly expressed in the serum of

patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the level of its expression is correlated with lung function of patients.

Keywords: pulmonary disease, chronic obstructive; tumor necrosis factors; respiratory function tests

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见以持续气流受限为特征的可预防、可治疗慢性炎症性疾病, 其气流受限呈进行性发展, 与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关<sup>[1]</sup>。COPD 临床致残率和病死率呈升高趋势, 有研究表明, 全球因此疾病死亡的患者高达 9% ~ 10%, 目前其发病机制尚未完全明确<sup>[2]</sup>。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 (C1q tumor necrosis factor related protein 9, CTRP-9) 为 CTRP 超家族成员, 多由脂肪组织合成分泌<sup>[3]</sup>。既往研究表明, CTRP-9 可通过抑制低氧条件下肺微血管内皮细胞的表达而起到预防或延缓肺动脉高压的发生、发展<sup>[4]</sup>。但临床对 CTRP-9 与 COPD 的相关性报道较少, 本研究对近年收治的 COPD 稳定期患者进行研究分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月—2017 年 10 月罗定市人民医院就诊的 90 例 COPD 稳定期患者作为观察组。其中, 男性 51 例, 女性 39 例; 年龄 36 ~ 73 岁, 平均 (55.49 ± 10.07) 岁。纳入标准: 符合中华医学会《COPD 诊治指南》中规定的诊断标准<sup>[5]</sup>; 近期末使用糖皮质激素。排除标准: 合并冠心病、糖尿病、支气管扩张症、间质性肺疾病、支气管哮喘及代谢综合征等病例。另选取同期于该院体检的 90 例健康居民作为对照组。其中, 男性 48 例, 女性 42 例; 年龄 34 ~ 71 岁, 平均 (54.75 ± 9.86) 岁。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

分别采集两组空腹静脉血 5 ml, 观察组于就诊当日采集; 对照组于体检当日采集。经 3 000 r/min 离心处理 10 min, 取上层清液至于 -80℃ 冰箱中保存待检。应用酶联免疫吸附试验法测定两组血清中 CTRP-9 水平, 均严格按照试剂盒 (美国 RB 公司) 说明书进行操作。采用肺功能仪 (德国耶格公司) 测量两组第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%pred)。

### 1.3 观察指标

记录两组血清 CTRP-9 水平及肺功能指标

FEV1% pred。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比表示, 相关分析采用 Pearson 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 CTRP-9 水平及肺功能指标 FEV1%pred 比较

两组血清 CTRP-9 水平及肺功能指标 FEV1% pred 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组血清 CTRP-9 水平高于对照组; 而 FEV1% pred 低于对照组。见表 1。

表 1 两组血清 CTRP-9 水平及 FEV1% pred 比较  
( $n = 90, \bar{x} \pm s$ )

组别	CTRP-9/ (ng/ml)	FEV1% pred/%
观察组	131.83 ± 37.69	53.74 ± 7.26
对照组	119.26 ± 31.52	67.92 ± 5.97
$t$ 值	2.427	14.312
$P$ 值	0.016	0.000

### 2.2 指标相关性分析

观察组血清 CTRP-9 水平与患者肺功能指标 FEV1%pred 呈负相关 ( $r = -0.803, P = 0.004$ )。

## 3 讨论

COPD 是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和/或肺气肿, 其临床发病率呈升高趋势, 严重影响患者的身体健康<sup>[6]</sup>。研究显示, COPD 患者长期处于缺氧状态容易导致肺动脉加速收缩、造成肺淤血增加, 从而引发肺缺氧, 导致病情进一步加重<sup>[7]</sup>。一般认为, 与慢支和阻塞性肺气肿发生有关的因素都可能参与 COPD 发病, 但目前临床对于 COPD 发病的确切原因尚不清楚。既往研究表明, COPD 与有害气体及有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD 患者长期发生反复感染与缺氧是导致病情加重的主要因素, 可诱发上呼

吸道黏膜出血、进而引发水肿,增加呼吸道系统黏液分泌物,从而影响患者肺通气功能的正常工作,严重者会引发继发性感染<sup>[8]</sup>。

补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白具有多种生物学活性,其家族成员众多,且部分家族成员已被证实异常表达于多种慢性炎症疾病<sup>[9]</sup>。CTRP-9 为 CTRPs 超家族成员,其主要由脂肪组织、心血管组织合成分泌,其是存在于人血清中的新型脂肪因子<sup>[10]</sup>。KAMBARA 等<sup>[11]</sup> 研究报道,心肌缺血小鼠经再灌注后血浆 CTRP-9 水平降低且小鼠脂肪组织中 CTRP-9 的表达降低。杨瑞等<sup>[12]</sup> 研究报道,CTRP-9 可促进低氧性肺动脉高压大鼠离体肺动脉的血管舒张。另有研究报道,CTRP-9 具有促进炎症细胞的迁移、活化及血管平滑肌细胞的增殖作用<sup>[13]</sup>。由于 COPD 患者存在肺循环炎症异常反应、线粒体功能障碍,由此推断,此类患者血清中 CTRP-9 水平升高可能是在线粒体功能异常时分分泌增加,从而参与 COPD 炎症反应<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,CTRP-9 在 COPD 患者血清中呈高表达,且其与 COPD 患者气流阻塞程度有关,或将成为 COPD 潜在的生物学诊断标志物。韦海燕等<sup>[15]</sup> 对 CTRPs 超家族的 CTRP-4 和 CTRP-5 成员进行研究,发现 COPD 患者血清中 CTRP-4 和 CTRP-5 的表达水平高于健康对照组,且 CTRP-4 和 CTRP-5 均与 FEV1%pred 呈负相关,再次验证 CTRPs 超家族成员与 COPD 存在一定相关性。

综上所述,CTRP-9 在 COPD 患者血清中呈高表达,且其表达水平与患者肺功能存在相关性。今后本院将加大样本量收集,深入探究血清 CTRP-9 与 COPD 的发病机制及患者肺功能的关系,为临床提供更有价值的参考。

#### 参 考 文 献:

[1] 王蕾,杨汀,王辰. 2017 年版慢性阻塞性肺疾病诊断,处理和预

- 防全球策略解读 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 104-108.
- [2] 周秩桥,徐何,杨威. 血清 FKN, IL-8 和 IL-17 水平与慢性阻塞性肺疾病肺功能的关系 [J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2349-2351.
- [3] 谭金锋,张若溪,于波,等. 阿托伐他汀对 ACS 患者血清 CTRP9 的影响及其机制的研究 [J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(9): 822-826.
- [4] 金巧艳,曾明华,谭延振,等. CTRP9 抑制低氧环境下肺微血管内皮细胞 IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达的研究 [J]. 心脏杂志, 2017, 9(4): 399-404.
- [5] 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]. 全科医学临床与教育, 2013, 36(5): 484-491.
- [6] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断,处理和预防全球策略 (2017 GOLD 报告) 解读 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(1): 6-17.
- [7] 丁宁,王胜. 慢性阻塞性肺疾病发病机制最新研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2016(1): 133-136.
- [8] 李有霞,郑则广,刘妮,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重伴肺动脉栓塞的危险因素分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 298-303.
- [9] 雷虹,张洁,王瑾瑜,等. 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白家族研究进展 [J]. 生理科学进展, 2015, 21(1): 43-48.
- [10] 张君,李军,张东霞,等. 血清 Hs-CRP 及 CTRP9 与冠脉支架介入术后再狭窄的相关性研究 [J]. 川北医学院学报, 2017, 15(6): 926-929.
- [11] KAMBARA T, SHIBATA R, OHASHI K, et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein 9 protects against acute myocardial injury through an adiponectin receptor I-AMPK-dependent mechanism [J]. *Molecular&Cellular Biology*, 2015, 35(12): 2173-2185.
- [12] 杨瑞,张存娟,邢文娟,等. 脂肪因子 CTRP9 对低氧性肺动脉高压大鼠肺血管的舒张作用及其机制 [J]. 心脏杂志, 2016, 13(1): 1-6.
- [13] 刘翠翠,赵龙,石晓岚,等. CTRP9 抑制幼年哮喘小鼠气道平滑肌细胞增殖和炎症反应的研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(4): 361-364.
- [14] 林佳乐,侯静波. C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9 与心血管疾病关系的研究进展 [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(7): 588-590.
- [15] 韦海燕,孙印,何士杰,等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清 CTRP-4, CTRP-5 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2017, 57(45): 87-89.

(唐勇 编辑)