

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.20.016
文章编号: 1005-8982 (2020) 20-0078-04

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平 及与病情程度的相关性

何海栋, 柴秀娟, 徐卫华, 周颖, 许先荣

(浙江省立同德医院 呼吸内科, 浙江 杭州 310012)

摘要: 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者血清可溶性髓细胞触发受体-1 (sTREM-1)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 水平及与病情程度的相关性。**方法** 选取2018年1月—2019年8月浙江省立同德医院收治的AECOPD患者68例作为AECOPD组。另取同期该院42例COPD患者作为COPD组, 42例健康体检者作为对照组。检测3组一秒用力呼气容积 (FEV₁), 并计算第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%pred)。采用酶联免疫吸附试验检测3组血清sTREM-1、suPAR、sICAM-1水平。分析AECOPD组血清sTREM-1、suPAR、sICAM-1与FEV₁%pred的相关性。**结果** 3组血清sTREM-1、suPAR、sICAM-1水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); COPD组和AECOPD组高于对照组 ($P < 0.05$)。AECOPD组高于COPD组 ($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, AECOPD患者血清sTREM-1、suPAR、sICAM-1与FEV₁%pred均呈负相关 ($r = -0.868$ 、 -0.911 和 -0.908 , $P < 0.05$)。**结论** AECOPD患者血清sTREM-1、suPAR、sICAM-1水平升高, 且其水平越高, FEV₁%pred越低。sTREM-1、suPAR、sICAM-1可以作为早期诊断AECOPD病情程度的指标。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 / 肺疾病, 慢性阻塞性; 可溶性髓细胞触发受体-1 / 受体; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 / 受体; 可溶性细胞间黏附分子-1; 相关性

中图分类号: R563

文献标识码: A

The level of serum sTREM-1, suPAR and sICAM-1 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with the disease condition

Hai-dong He, Xiu-juan Chai, Wei-hua Xu, Ying Zhou, Xian-rong Xu
(Department of Respiratory Medicine, Zhejiang Provincial Tongde Hospital,
Hangzhou, Zhejiang 310012, China)

Abstract: Objective To investigate the level of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with the disease condition. **Methods** Sixty-eight patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) admitted to our hospital from January 2018 to August 2019 were selected as the AECOPD group. In the same period, 42 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were selected as the stable COPD group, and 42 healthy subjects were enrolled as the control group. The forced expiratory volume in one second (FEV₁) and FEV₁ percentage predicted (FEV₁%pred) were examined and calculated. Serum

收稿日期: 2020-04-16

[通信作者] 许先荣, E-mail: 1552732543@qq.com; Tel: 13575712252

sTREM-1, suPAR, and sICAM-1 levels were detected by ELISA, and the differences among the groups were compared. Pearson correlation analysis was used to investigate the relationship between serum sTREM-1, suPAR and sICAM-1 levels and indicators of pulmonary function. **Results** The serum sTREM-1, suPAR and sICAM-1 levels among the three groups were all significantly different ($P < 0.05$), and those in the stable COPD group and AECOPD group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Furthermore, compared with stable COPD group, serum sTREM-1, suPAR and sICAM-1 levels were higher in AECOPD group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sTREM-1 ($r = -0.868$), suPAR ($r = -0.911$), and sICAM-1 ($r = -0.908$) levels in patients with AECOPD were negatively correlated with FEV₁%pred ($P < 0.05$). **Conclusions** The serum levels of sTREM-1, suPAR and sICAM-1 are increased in AECOPD patients. Moreover, the higher are the levels of sTREM-1, suPAR and sICAM-1, the lower is FEV₁%pred, which can be used as an index for indicating the disease condition of AECOPD.

Keywords: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; soluble urokinase-type plasminogen activator receptor; soluble intercellular adhesion molecule-1

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎或肺气肿的慢性疾病, 主要表现为慢性咳嗽、咳痰、喘息等, 进一步发展可出现呼吸衰竭、肺源性心脏病和肺性脑病等, 甚至死亡^[1]。而慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 为 COPD 的严重状态。患者主要因为呼吸道急性感染导致气流受限出现急性加重, 严重影响患者的生活质量^[2]。因此, 如何诊断早期 AECOPD 显得尤为重要。COPD 的发病机制与其肺部炎症反应密切相关, 因此可以通过检测炎症标志物来反映患者病情。血清可溶性髓细胞触发受体-1 (sTREM-1) 是一种特殊形式的髓系细胞触发受体, 直接参与体内炎症反应, 因可在机体大多数体液中直接检测到, 广泛应用于传染病的早期诊断和预后^[3]。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR) 是一种来源于未成熟髓系细胞的循环信号分子, 可介导纤溶酶原的一系列反应, 被视为一种新型炎症标志物^[4]。可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 属于免疫球蛋白的一种单链糖蛋白, 当机体出现异常, sICAM-1 会随细胞的异常表达而流入血液^[5]。本研究通过检测 AECOPD 患者血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平, 进一步探讨其与患者肺功能指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 8 月浙江省立同德医院收治的 AECOPD 患者 68 例。AECOPD 组男性 45 例, 女性 23 例; 年龄 48 ~ 72 岁, 平均 (55.75 ± 4.42) 岁。另取同期该院 42 例 COPD 患者 (COPD 组), 42 例健康体检者 (对照组)。COPD 组男性 28 例, 女性 14 例;

年龄 47 ~ 68 岁, 平均 (54.22 ± 5.46) 岁。对照组男性 25 例, 女性 17 例; 年龄 46 ~ 69 岁, 平均 (56.45 ± 5.69) 岁。所有 COPD 患者符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)》的诊断标准^[6], 且 AECOPD 患者出现短期内气促、咳嗽、痰量异常增多或呈脓性, 并伴有发热等明显加重现象, 需改变 COPD 常规用药情况。AECOPD 患者和稳定期 COPD 患者的吸烟史、吸烟状态、吸烟量无差异, 均未长期服用糖皮质激素等免疫抑制剂药物。排除标准: ①合并心、肝、肾等严重器官功能不全; ②合并高血压、糖尿病、心脑血管疾病; ③合并肺结核、肺癌、支气管扩张等其他肺部疾病; ④病例资料缺失。本研究经医院伦理委员会审核批准, 患者及家属知悉并签署知情同意书。

1.2 方法

应用肺功能测试仪 (德国格莱特公司生产) 检测 3 组肺功能指标一秒用力呼气容积 (FEV₁), 并计算第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%pred)。采用 EDTA 抗凝管收集 3 组空腹静脉血 5 ml, 2 500 r/min 离心 15 min; 保留上清液, 于 -20℃ 保存备用。采用酶联免疫吸附试验及相应试剂盒检测 3 组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平 (sTREM-1 和 sICAM-1 试剂盒购于上海润裕生物科技有限公司, suPAR 试剂盒购于丹麦 ViroGates 公司)。所有检测严格按照试剂说明书进行操作。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 进一步两两比较用 SNK- q 法; 相关性分析采用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平比较

3组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。COPD 组和 AECOPD 组高于对照组 ($P < 0.05$), AECOPD 组高于 COPD 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | sTREM-1 | suPAR | sICAM-1 |
|----------|----|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|
| 对照组 | 42 | 30.26 ± 6.85 | 1.71 ± 0.31 | 421.27 ± 24.84 |
| COPD 组 | 42 | 36.58 ± 6.23 ^① | 2.11 ± 0.58 ^① | 612.56 ± 28.75 ^① |
| AECOPD 组 | 68 | 48.41 ± 12.07 ^{①②} | 3.59 ± 1.76 ^{①②} | 695.95 ± 79.85 ^{①②} |
| F 值 | | 5.898 | 4.896 | 7.264 |
| P 值 | | 0.028 | 0.039 | 0.006 |

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与 COPD 组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平与 FEV₁%pred 的相关性分析

Pearson 相关性分析显示, AECOPD 患者血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 与 FEV₁%pred 均呈负相关 ($r = -0.865$ 、 -0.911 和 -0.908 , 均 $P = 0.000$)。见图 1 ~ 3。

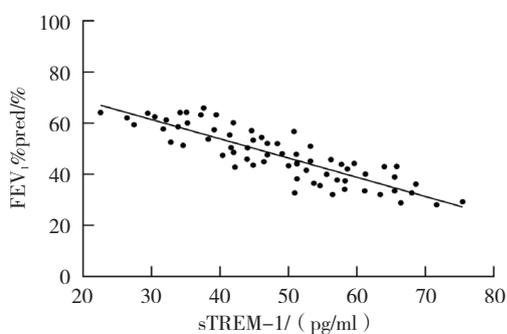


图 1 AECOPD 患者血清 sTREM-1 水平与 FEV₁%pred 的相关性

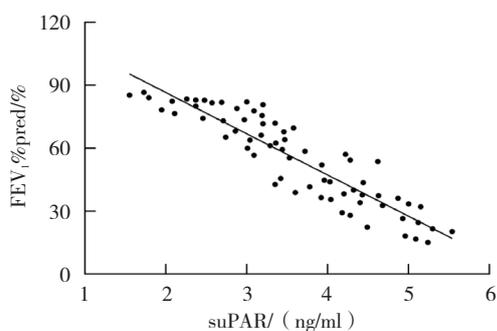


图 2 AECOPD 患者血清 suPAR 水平与 FEV₁%pred 的相关性

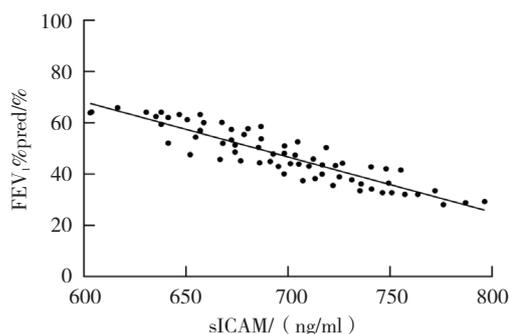


图 3 AECOPD 患者血清 sICAM-1 水平与 FEV₁%pred 的相关性

3 讨论

AECOPD 是一种主要依据既往病史和临床表现来诊断的特异性疾病, 发病原因多种多样, 呼吸道感染为大多数 AECOPD 患者致病的主要诱因。严重者易出现呼吸衰竭等急性加重症状。而 COPD 患者一旦出现急性加重, 肺功能受损严重, 恢复过程进展缓慢, 容易导致 AECOPD 的频繁再发, 从而使患者身体器官功能进一步恶化, 乃至威胁生命^[7-8]。为此, 寻找相关特异性指标早期诊断 AECOPD 意义重大。

在肺部炎症反应过程中, sTREM-1 是不可或缺的调节因子。细菌等病原菌感染机体, 使其发生免疫反应, 而位于细胞表面的 sTREM-1 会随着炎症反应进入血液。多项研究显示, sTREM-1 水平在 COPD 病情诊断中具有一定的特异性及敏感性, 且在肺部感染的治疗中具有指导意义。suPAR 是一种位于单核、中性粒多种细胞表面的多功能受体, 同时也是反映机体免疫活动的重要指标^[9-10]。suPAR 不仅在肺结核相关传染性疾病的临床诊断中具有标识作用, 而且在 AECOPD 评估诊断中发挥积极作用^[11-13]。sICAM-1 是可溶性糖蛋白, 除具有 ICAM-1 的大部分序列, 还可结合淋巴细胞功能相关分子, 在免疫细胞介导中发挥重要作用。NORMAN 等^[14]研究显示, 由于免疫细胞在 AECOPD 患者肺部活动积极, 导致 ICAM-1 表达增强。罗彬等^[15]研究显示, 丙酸氟替卡松雾化吸入剂与益肺活细胞联合使用可有效降低 COPD 稳定期患者血清 sICAM-1 水平, 帮助改善患者呼吸功能, 提升治疗水平。

本研究结果表明, COPD 组和 AECOPD 组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平高于对照组。AECOPD 组又高于 COPD 组。分析其原因可能为呼吸道感染引发机体免疫活动, 肺部的淋巴细胞高表达,

同时 COPD 患者出现急性加重等异常情况, 从而引起血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平升高^[6]。本研究结果显示, AECOPD 组血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平与 FEV₁%pred 呈负相关。结果表明, 血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平的异常表达与肺功能指标具有一定相关性。血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平越高, 肺功能受损程度越高, FEV₁%pred 越小, 这与甘庆等^[17]的研究结果部分一致。

综上所述, AECOPD 患者血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平越高, FEV₁%pred 越低, 可以作为早期诊断 AECOPD 病情程度的指标。但是由于本研究病例数偏少, 具有局限性。因此, 有待今后加大样本量和扩大样本范围, 优化研究方案, 进而为临床诊断提供更为科学的依据。

参 考 文 献:

- [1] 王芳, 姜晨宇, 罗旭平, 等. 深吸气量在鉴别慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘 - 慢性阻塞性肺疾病重叠中的应用价值研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(33): 4053-4057.
- [2] 侯从岭. 活血祛痰方联合针灸治疗痰瘀阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重临床研究 [J]. 中医药信息, 2019, 36(6): 88-92.
- [3] CAO C L, GU J X, ZHANG J Y. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1): a potential biomarker for the diagnosis of infectious diseases[J]. Front Med, 2017, 11(2): 169-177.
- [4] ZEIER M, REISER J. suPAR and chronic kidney disease-a podocyte story[J]. Pflugers Arch, 2017, 469(7/8): 1017-1020.
- [5] 白春峰, 管敏仓, 吕静, 等. 病毒性脑炎患者神经功能指标和 sICAM-1 分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(19): 2943-2947.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版) [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [7] 陈康颢, 黄耀光, 李辉, 等. 生物学标记物在 AECOPD 患者抗生素应用中的作用 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(18): 1436-1440.
- [8] 潘慧明, 查丽芬, 李倩, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值和血小板淋巴细胞比值对 AECOPD 患者住院死亡率的预后影响 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(11): 1974-1978.
- [9] 李春华, 刘微丽. 血清 HbA1c、sTREM-1 与 CC16 联合检测对 COPD 患者病情程度变化的判定价值研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(10): 1494-1497.
- [10] 孙印, 韦海燕, 何士杰. 重症肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2017, 57(22): 59-60.
- [11] 张丽红, 杨倩婷, 周一平, 等. SuPAR 在结核患者血浆中的表达及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1553-1555.
- [12] 胡忠, 王进, 郑娟. AECOPD 患者血清 suPAR 水平及其临床诊断价值研究 [J]. 现代医学, 2017, 45(1): 33-37.
- [13] 卢翠莲, 窦立冬, 纪红. 血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床诊断的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(8): 1294-1297.
- [14] NORMAN K C, FREEMAN C M, BIDTHANAPALLY N S, et al. Inference of cellular immune environments in sputum and peripheral blood associated with acute exacerbations of COPD[J]. Cell Mol Bioeng, 2019, 12(2): 165-177.
- [15] 罗彬, 秦秦, 刘永. 丙酸氟替卡松雾化吸入剂联合益肺活血颗粒对 COPD 稳定期患者血清 TGF-β1、sICAM-1 水平变化及肺功能的影响 [J]. 广东医学, 2019, 40(4): 559-562.
- [16] GODTFREDSSEN N S, JORGENSEN D V, MARSAA K, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in exacerbated COPD[J]. Respir Res, 2018, DOI: 10.1186/s12931-018-0803-2.
- [17] 甘庆, 王进, 曾兴虹. NAC 联合 NIPV 对 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者肺功能、血气参数和血清 SOD、sICAM-1、HMGB-1、sTREM-1 水平的影响 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2019, 11(8): 122-126.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 何海栋, 柴秀娟, 徐卫华, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 sTREM-1、suPAR、sICAM-1 水平及与病情程度的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(20): 78-81.