

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.07.012  
文章编号: 1005-8982 (2022) 07-0065-06

临床研究·论著

## Th17/Treg 细胞比例、诱导型一氧化氮合酶基因多态性与慢性阻塞性肺疾病患者脏腑虚损的相关性研究\*

廖春燕<sup>1</sup>, 徐丹<sup>2</sup>, 王娜娜<sup>1</sup>

(1. 新疆维吾尔自治区中医医院 呼吸与危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐 830099;  
2. 新疆维吾尔自治区中医医院中医临床研究基地, 新疆 乌鲁木齐 830099)

**摘要: 目的** 探讨辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)细胞比例、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)基因多态性与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者脏腑虚损状况的相关性。**方法** 选取2017年1月—2020年1月新疆维吾尔自治区中医医院收治的130例COPD稳定期患者,根据患者疾病所属中医证型分为肺脾气虚组67例和肺肾气虚组63例,另选取同期该院健康体检者60例作为对照组。比较3组的肺功能,血清Th17、Treg及Th17/Treg细胞比例,iNOS基因型频率和等位基因频率。采用Pearson相关分析法分析Th17/Treg细胞比例与COPD脏腑虚损状况的相关性,多因素Logistic回归分析COPD脏腑虚损状况的影响因素。**结果** 肺脾气虚组和肺肾气虚组患者的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)低于对照组( $P < 0.05$ ),肺脾气虚组患者FVC、FEV<sub>1</sub>大于肺肾气虚组( $P < 0.05$ )。肺脾气虚组和肺肾气虚组患者的Th17、Th17/Treg高于对照组( $P < 0.05$ ),Treg低于对照组( $P < 0.05$ );肺脾气虚组患者Th17、Th17/Treg水平低于肺肾气虚组( $P < 0.05$ ),Treg水平高于肺肾气虚组( $P < 0.05$ )。Pearson相关分析结果显示,Th17/Treg与FVC、FEV<sub>1</sub>、第1秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV<sub>1</sub>%)呈负相关( $r = -0.407$ 、 $-0.438$ 和 $-0.504$ ,均 $P < 0.05$ ),与肺脾气虚、肺肾气虚呈正相关( $r = 0.321$ 和 $0.565$ ,均 $P < 0.05$ )。肺脾气虚组和肺肾气虚组患者GG基因型频率低于对照组( $P < 0.05$ ),TT基因型频率高于对照组( $P < 0.05$ ),T等位基因频率高于对照组( $P < 0.05$ );肺脾气虚组GG基因型频率高于肺肾气虚组( $P < 0.05$ ),TT基因型频率低于肺肾气虚组( $P < 0.05$ ),T等位基因频率低于肺肾气虚组( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析结果显示,iNOS基因多态性中TT基因型[OR = 2.417(1.336, 4.691),  $P < 0.05$ ]是影响COPD脏腑虚损的独立危险因素。**结论** Th17/Treg细胞比例与COPD患者脏腑虚损有明显相关性,且随着患者脏腑虚损进展,呈正相关,TT基因型是影响COPD脏腑虚损的独立危险因素。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 辅助性T细胞17/调节性T细胞; 诱导型一氧化氮合酶; 基因多态性; 脏腑虚损

中图分类号: R563.9

文献标识码: A

## Correlation of Th17/Treg cell ratio and inducible NO synthase gene polymorphism with Zang-fu deficiency in patients with chronic obstructive pulmonary diseases\*

Chun-yan Liao<sup>1</sup>, Dan Xu<sup>2</sup>, Na-na Wang<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang 830099, China; 2. Clinical Research Base of Traditional

收稿日期: 2021-09-18

\* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金青年项目(No:2015211C56)

[通信作者] 徐丹, E-mail: 66601443@qq.com

Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830099, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of T Helper cell 17 (Th17)/Regulatory Cell (Treg) ratio and inducible NO synthase (iNOS) gene polymorphism on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with organ failure. **Methods** A total of 130 patients with COPD at stable stage admitted to our hospital from January 2017 to January 2020 were selected. According to the TCM syndromes of the patients' diseases, they were divided into the lung-spleen deficiency group ( $n = 67$ ) and the lung-kidney deficiency group ( $n = 63$ ), and 60 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Lung function level, serum Th17, Treg, Th17/Treg cell ratio level, iNOS genotype frequency, and allele frequency were compared among the three groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between Th17/Treg cell ratio and COPD Zang-fu-deficiency status, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the deficiency of viscera in COPD. **Results** The FVC and  $FEV_1$  in lung-spleen deficiency group and lung-kidney deficiency group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), and the FVC and  $FEV_1$  in lung-spleen deficiency group were higher than those in lung-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ). The levels of Th17 and Th17/Treg in lung-spleen deficiency group and lung-kidney deficiency group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), and the levels of Treg were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). Th17 and Th17/Treg in lung-spleen deficiency group were lower than those in lung-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ), and Treg was higher than that in lung-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that Th17/Treg was negatively correlated with FVC,  $FEV_1$  and  $FEV_1/FVC$  ( $r = -0.407, -0.438$  and  $-0.504$ , all  $P < 0.05$ ), and positively correlated with lung-spleen deficiency and lung-kidney deficiency ( $r = 0.321$  and  $0.565$ , all  $P < 0.05$ ). The frequencies of GG genotype in lung-spleen deficiency group and lung-kidney deficiency group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), and TT genotype and T allele were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The frequencies of GG genotype in lung-spleen deficiency group were higher than those in lung-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ), and the frequencies of TT genotype and T allele were lower than those in lung-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the TT genotype of iNOS gene polymorphism was an independent risk factor for COPD deficiency of viscera [ $\hat{OR} = 2.417 (1.336, 4.691)$ ,  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The ratio of Th17/Treg cells and iNOS gene polymorphism were significantly correlated with the status of Zang-fu deficiency in COPD patients, and were positively correlated with the progression of Zang-fu deficiency in COPD patients, among which TT genotype was an independent risk factor affecting the status of Zang-fu deficiency in COPD patients.

**Keywords:** pulmonary disease, chronic obstructive; Th17 cells; nitric oxide synthase type II; polymorphism, genetic; Zang-fu deficiency

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是一种慢性气道炎症疾病<sup>[1]</sup>, 其特征表现为气流受限且呈进行性加重, 并伴有肺部异常炎症反应<sup>[2]</sup>。COPD 患者通常会出现肺通气和弥散功能障碍, 并损害呼吸和循环功能, 易导致患者出现呼吸衰竭, 严重者可导致患者死亡<sup>[3]</sup>。COPD 在中医学上属于“肺胀”“喘证”范畴, 久病可累及肺、肾、脾, 因此, COPD 稳定期以肺、肾、脾气血亏虚为主, 中医分型分为肺肾气虚证和肺脾气虚证, 发病首先在肺部, 随着病情进展, 逐渐累及脾肾, 晚期累及心脏<sup>[4]</sup>。临床研究表明<sup>[5]</sup>, 在 COPD 发病及疾病进展中, T 细胞介导免疫应答反应及肺血管系统发挥了重要作用, 而诱导型一氧化氮合酶

(inducible nitric oxide synthase, iNOS) 基因多态性与很多心血管疾病相关。因此, 探究影响 COPD 患者脏腑虚损的相关因素, 对临床加强疾病监测和预防, 并及时进行治疗干预具有重要价值。目前国内外<sup>[6-8]</sup>对 COPD 的研究大多针对其吸入激素、联合用药治疗方式及预后等方面, 很少研究 T 细胞和 iNOS 基因多态性与 COPD 的相关性。因此, 本研究对 COPD 稳定期患者进行研究, 旨在探讨辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (T helper cell 17/regulatory T cell, Th17/Treg) 细胞比例、iNOS 基因多态性与 COPD 患者脏腑虚损的相关性, 为临床准确判断患者病情, 改善治疗效果提供理论依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月—2020年1月新疆维吾尔自治区中医医院收治的130例COPD稳定期患者。根据患者疾病所属中医证型,分为肺脾气虚组67例和肺肾气虚组63例。另选同期该院健康体检者60例作为对照组。纳入标准:①所有患者均诊断为COPD,且处于稳定期<sup>[9]</sup>;②中医辨证分型符合肺脾气虚和肺肾气虚型<sup>[4]</sup>;③不存在意识异常;④年龄60周岁以上;⑤依从性好。排除标准:①合并肺癌;②伴有免疫、造血系统疾病;③伴有重要脏器严重病变或功能障碍;④伴有呼吸衰竭、气胸、胸腔积液等。研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者知情并签署知情同意书。

### 1.2 肺功能检测

所有患者及健康体检者入院后均采用肺功能检测仪(MasterScreen,德国耶格公司)检测用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)、第1秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio, FEV<sub>1</sub>% )。

### 1.3 血清Th17/Treg细胞检测

所有受试者均于入院第2天早晨空腹时采集静脉血5 mL, 将其在室温下静置30 min, 分层出现血清时, 置于离心机中, 3 000 r/min离心10 min后吸取上层血清, 于-80 ℃冰箱内冷冻保存。采用流式细胞仪(型号:BD Accuri<sup>®</sup> C6, 美国BD公司)检测血清Th17、Treg细胞变化。

### 1.4 iNOS基因检测

所有患者均于入院后第二天早晨空腹时采集静脉血3 mL, 用乙二胺四乙酸进行抗凝并混匀, 仪器采用基因芯片检测仪(型号:GENEPIX 4000B, 美国AXON公司)、生物芯片识读仪(型号:BE-2.0, 上海百傲科技有限公司)。采用聚合酶链反应(PCR)将iNOS基因片段进行扩增, 并将基因芯片与PCR扩增产物进行混匀杂交, 再倒入显色液, 然后将其放置在生物芯片识读仪上进行检测, 采用Array Doctor软件进行图像分析并生成iNOS基因多态性基因位点检测结果。

### 1.5 观察指标

①肺功能。②血清Th17、Treg、Th17/Treg细胞比例。③Th17/Treg细胞比例与COPD脏腑虚损的相关性。④iNOS基因型频率和等位基因频率。⑤iNOS基因多态性与COPD脏腑虚损的相关性。

### 1.6 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 $t$ 检验或者方差分析; 计数资料以构成比或例表示, 比较用 $\chi^2$ 检验; 相关性分析用Pearson法; 多因素Logistic回归分析相关影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组一般资料

3组性别构成、年龄、体质量指数(BMI)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 肺脾气虚组和肺肾气虚组病程比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 均具有可比性。见表1。

表1 3组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
肺脾气虚组	67	36/31	68.54 ± 5.22	7.66 ± 2.30	22.84 ± 2.36
肺肾气虚组	63	33/30	68.52 ± 5.23	7.65 ± 2.32	22.34 ± 2.64
对照组	60	31/29	68.54 ± 5.23	-	22.45 ± 2.62
$\chi^2/F/t$ 值		0.056	0.152	0.025	1.874
<i>P</i> 值		0.972	0.962	0.980	0.612

### 2.2 3组肺功能的比较

3组FVC、FEV<sub>1</sub>比较, 经方差分析, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 肺脾气虚组和肺肾气虚组患者的

FVC、FEV<sub>1</sub>低于对照组( $P < 0.05$ ), 肺脾气虚组患者FVC、FEV<sub>1</sub>大于肺肾气虚组( $P < 0.05$ )。3组FEV<sub>1</sub>%比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表 2 3组肺功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FVC/L	FEV <sub>1</sub> /L	FEV <sub>1</sub> %
肺脾气虚组	67	0.81 ± 0.21	0.64 ± 0.13	0.62 ± 0.33
肺肾气虚组	63	0.68 ± 0.17 <sup>①</sup>	0.42 ± 0.14 <sup>①</sup>	0.61 ± 0.31
对照组	60	1.12 ± 0.15 <sup>①②</sup>	0.82 ± 0.14 <sup>①②</sup>	0.84 ± 0.42
F值		5.254	6.547	1.254
P值		0.017	0.012	0.062

注：①与肺脾气虚组比较,  $P < 0.05$ ; ②与肺肾气虚组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 3组血清Th17、Treg及Th17/Treg的比较

3组 Th17、Treg 及 Th17/Treg 比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 肺脾气虚组和肺肾气虚组患者的 Th17、Th17/Treg 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), Treg 低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 肺脾气虚组患者 Th17、Th17/Treg 低于肺肾气虚组 ( $P < 0.05$ ), Treg 高于肺肾气虚组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 3组血清Th17、Treg及Th17/Treg的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
肺脾气虚组	67	4.51 ± 1.08	2.56 ± 0.62	2.02 ± 0.73
肺肾气虚组	63	6.42 ± 1.61 <sup>①</sup>	1.53 ± 0.54 <sup>①</sup>	4.61 ± 1.35 <sup>①</sup>
对照组	60	1.29 ± 0.45 <sup>①②</sup>	4.26 ± 1.06 <sup>①②</sup>	0.52 ± 0.14 <sup>①②</sup>
F值		9.254	10.547	11.325
P值		0.005	0.000	0.000

注：①与肺脾气虚组相比较,  $P < 0.05$ ; ②与肺肾气虚组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.4 Th17/Treg与肺功能、肺脾气虚、肺肾气虚的相关性

Pearson 相关分析结果显示, Th17/Treg 与 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>% 呈负相关 ( $r = -0.407$ 、 $-0.438$  和  $-0.504$ ,  $P = 0.018$ 、 $0.015$  和  $0.008$ ), 与肺脾气虚、肺肾气虚

呈正相关 ( $r = 0.321$  和  $0.565$ ,  $P = 0.032$  和  $0.009$ )。

### 2.5 3组iNOS基因型频率和等位基因频率比较

3组诱导型 iNOS 基因型频率和等位基因频率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 肺脾气虚组和肺肾气虚组患者 GG 基因型频率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), TT 基因型频率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), T 等位基因频率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 肺脾气虚组 GG 基因型频率高于肺肾气虚组 ( $P < 0.05$ ), TT 基因型频率低于肺肾气虚组 ( $P < 0.05$ ), T 等位基因频率低于肺肾气虚组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 3组iNOS基因型频率和等位基因频率的比较 例

组别	n	基因型频率			等位基因频率	
		GG	GT	TT	G	T
肺脾气虚组	67	39	20	8	98	36
肺肾气虚组	63	29	22	12	80	46
对照组	60	44	14	2	102	18
$\chi^2$ 值		11.866			14.695	
P值		0.018			0.001	

### 2.6 COPD脏腑虚损的多因素Logistic回归分析

以脏腑虚损为因变量 (1 = 肺脾气虚, 2 = 肺肾气虚), 以上述单因素分析中  $P < 0.05$  的变量即 FVC (1 =  $\geq 80\%$ , 2 =  $< 80\%$ )、FEV<sub>1</sub> (1 =  $\geq 50\%$ , 2 =  $< 50\%$ )、血清 Th17 (1 =  $\geq 5.15\%$ , 2 =  $< 5.15\%$ )、Treg (1 =  $\geq 1.94\%$ , 2 =  $< 1.94\%$ )、Th17/Treg (1 =  $\geq 2.74$ , 2 =  $< 2.74$ ) 及 iNOS 基因多态性 (1 = TT, 2 = GT, 3 = GG) 中  $P < 0.1$  的因素为自变量 (其中连续变量的自变量以中位数法转化为二分类), 采用多因素 Logistic 回归分析 COPD 脏腑虚损的影响因素, 结果显示, iNOS 基因多态性中 TT 基因型是影响 COPD 脏腑虚损的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 COPD脏腑虚损的多因素Logistic回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P值	OR	95% CI	
						下限	上限
TT	2.023	0.971	4.313	0.041	2.417	1.336	4.691
GT	0.554	0.614	0.801	0.671	1.734	0.522	3.753
GG	参照	-	-	-	-	-	-
FVC	0.147	0.102	2.077	0.314	1.158	0.948	2.374
FEV <sub>1</sub>	0.621	0.425	2.135	0.308	1.861	0.809	3.348
血清Th17	-0.735	0.546	1.812	0.336	0.479	0.447	0.792
Treg	1.016	0.722	1.980	0.321	2.762	0.701	4.019
Th17/Treg	-0.231	0.162	2.033	0.318	0.793	0.578	0.831
常数项	-1.926	0.536	12.911	0.000	0.146	-	-



### 3 讨论

COPD是以慢性支气管炎和肺气肿为主要临床表现的呼吸系统疾病<sup>[10]</sup>,其病理学机制在于肺实质、肺血管及气道壁出现组织结构损伤,以及慢性炎症反应,主要临床症状表现为咳嗽、咳痰、气短或呼吸困难以及喘息胸闷等,直接累及肺部,也可引起全身反应<sup>[11]</sup>。COPD稳定期在中医学上表现为肺脾、肺肾虚损,其中肺肾虚损是COPD进展到严重病症的标志<sup>[12]</sup>。因此,对COPD患者不同脏腑虚损状态的相关影响因素进行分析有助于及时评估疾病进展及采取治疗干预。而临床研究表明<sup>[13]</sup>,在多种自身免疫性、慢性感染性疾病免疫调节以及COPD发病机制中均有Th17、Treg的参与。另外,临床研究发现,肺血管系统对COPD发病也具有重要作用,iNOS使肺血管阻力维持正常,并且抑制肺动脉重建,因此iNOS基因多态性对NOS转录及表达可能产生影响,从而影响COPD疾病进展。因此,探究Th17/Treg细胞比例、iNOS基因多态性与COPD患者脏腑虚损的相关性,对临床准确预测及评估患者病情,选择合理治疗方案,及时干预具有重要临床意义。

Th17是一种T细胞亚群,在自身免疫性疾病和机体免疫反应中均有参与<sup>[14]</sup>。Treg在各种免疫细胞亚群中通过细胞间接触和分泌抑制性细胞因子T细胞亚群,对机体的免疫反应起到负性调节作用,抑制机体免疫反应和对自身抗原的主动耐受<sup>[15]</sup>。Th17与Treg在功能上具有拮抗效应,维持Th17/Treg细胞比例的平衡有助于促进免疫稳定和防止炎症反应的发生<sup>[16]</sup>。门翔等<sup>[17]</sup>学者研究发现,COPD患者外周血Th17/Treg比值与患者肺功能下降具有显著的相关性,并且肺功能指标FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%与外周血中Th17细胞、Th17/Treg比值呈负相关。林琳等<sup>[18]</sup>学者研究发现,COPD稳定期组患者外周血Th17/Treg比值显著高于健康组,且Th17、Treg和Th17/Treg与FEV<sub>1</sub>%/预计值和FEV<sub>1</sub>%均呈负相关。本研究结果显示,肺脾气虚组患者Th17、Th17/Treg显著低于肺肾气虚组,Treg显著高于肺肾气虚组,Th17/Treg细胞比例与肺功能呈负相关性,与脏腑虚损程度呈正相关,且随着COPD脏腑虚损程度加深,相关性显著增加,表明随着Th17/Treg细胞比例上升,COPD患者肺功能降低,脏腑虚损

程度加深,原因可能在于COPD是肺部慢性炎症反应,随着疾病进展,由肺脾气虚进入肺肾气虚,患者肺功能进一步下降,脏腑虚损程度加重,全身炎症症状也加剧,引起病理性免疫应答,导致Th17上升,Treg下降,因此Th17/Treg细胞比例增加。这与门翔等<sup>[17]</sup>、林琳等<sup>[18]</sup>学者研究结论相似。

一氧化氮属于一类交感神经阻滞剂,对兴奋性交感神经元活动以及心脏对交感神经刺激反应具有削弱作用,并且能够增强心脏对迷走神经刺激的反应,抑制血管平滑肌增生,在多种心血管疾病的发展中均发挥了重要作用<sup>[19]</sup>。NOS属于一种存在于神经元中的同工酶,包括神经型、内皮型和诱导型,在成熟肺中均有产生<sup>[20]</sup>。吴纪珍等<sup>[21]</sup>学者研究发现,内皮型一氧化氮合酶(eNOS)基因G894T多态性[T:G:OR=1.377(95%CI:1.112,1.704);GT:GG:OR=1.397(95%CI:1.179,1.656);TT+GT:GG:OR=1.415(95%CI:1.201,1.668)]多态性均可增加静脉血栓栓塞症患病风险,eNOS基因G894T多态性与静脉血栓栓塞症易感性相关。诸国华等<sup>[22]</sup>学者研究发现,G894T的TT基因型高血压易感性较GG基因型更高,eNOS基因多态性与高血压导致的靶器官损害、急性冠脉综合征存在相关性,G894T的T等位基因携带者动脉内膜增厚患病率更高。本研究结果显示,肺脾气虚组T等位基因频率显著低于肺肾气虚组,且肺脾气虚组和肺肾气虚组均高于健康对照组,提示T等位基因与COPD脏腑虚损存在相关性,并且iNOS基因多态性中TT基因型是影响COPD脏腑虚损的独立危险因素,与COPD脏腑虚损呈正相关,且随着COPD脏腑虚损程度加深,相关性显著增加,表明iNOS基因多态性与COPD患者脏腑虚损具有明显相关性,其中TT基因型能明显加重患者脏腑虚损程度,原因可能在于iNOS基因多态性会影响一氧化氮释放水平,其中TT基因型患者一氧化氮水平最低。随着COPD发生,患者肺功能降低,使得iNOS功能障碍以及活性降低,导致一氧化氮水平降低,患者体内氧化应激水平增加,进一步加剧患者肺部及全身炎症反应,并且iNOS基因多态性通过影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统和激肽系统,使得肺动脉收缩重构,引起肺、脾、肾等脏腑虚损程度进一步加重,这与吴纪珍等<sup>[21]</sup>、诸国华等<sup>[22]</sup>学者研究结论相似。

综上所述, Th17/Treg 细胞比例与 iNOS 基因多态性与 COPD 患者脏腑虚损均具有明显相关性, 且 Th17/Treg 细胞比例随着患者脏腑虚损进展, 呈正相关, 并且 iNOS 基因多态性中 TT 基因型是影响 COPD 脏腑虚损的独立危险因素。

#### 参 考 文 献 :

- [1] MATHAR H, FASTHOLM P, SANDHOLM LARSEN N, et al. Self-reported illness behaviour related to chronic obstructive pulmonary disease and rehabilitation: a theory-guided qualitative study[J]. *Scand J Caring Sci*, 2020, 34(2): 484-491.
- [2] OMLOR A J, TRUDZINSKI F C, ALQUODRAH M, et al. Time-updated resting heart rate predicts mortality in patients with COPD[J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109(6): 776-786.
- [3] GHOBADI H, HOSSEINI N, ASLANI M R. Correlations between serum decoy receptor 3 and airflow limitation and quality of life in male patients with stable stage and acute exacerbation of COPD[J]. *Lung*, 2020, 198(3): 515-523.
- [4] 樊长征, 苗青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿)[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(22): 5309-5322. 2020, 7(26): 1-8.
- [5] MEI J J, ZHANG Y, LU S S, et al. Long non-coding RNA NNT-AS1 regulates proliferation, apoptosis, inflammation and airway remodeling of chronic obstructive pulmonary disease via targeting miR-582-5p/FBXO11 axis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129: 110326.
- [6] CALZETTA L, RITONDO B L, MATERA M G, et al. Evaluation of fluticasone propionate/salmeterol for the treatment of COPD: a systematic review[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(6): 621-635.
- [7] 程莎, 何海艳, 肖创, 等. 灯盏花素注射液联合常规治疗用于 AECOPD 有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2020, 31(8): 997-1002.
- [8] BROWN S A W, BRAMAN S. Recent advances in the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(4): 615-630.
- [9] 华剑兰, 张静. 从 GOLD 报告演变看 COPD 诊治[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(5): 366-370.
- [10] JO Y S, YOO K H, PARK Y B, et al. Relationship between changes in inhalation treatment level and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: nationwide the health insurance and assessment service database[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 1367-1375.
- [11] LIU Y F, LIU H T, LI C Y, et al. Proteome profiling of lung tissues in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): platelet and macrophage dysfunction contribute to the pathogenesis of COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 973-980.
- [12] 张少华, 徐丹, 闫雪娇, 等. 不同脏腑虚损对慢性阻塞性肺疾病患者病情及线粒体功能的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(3): 446-452.
- [13] CERVILHA D A B, ITO J T, LOURENÇO J D, et al. The Th17/Treg cytokine imbalance in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in an animal model of cigarette smoke exposure and lipopolysaccharide challenge association[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1921.
- [14] YU Y, ZHAO L L, XIE Y, et al. Th1/Th17 cytokine profiles are associated with disease severity and exacerbation frequency in COPD patients[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 1287-1299.
- [15] SUN S W, CHEN L, ZHOU M, et al. BAMB1 regulates macrophages inducing the differentiation of Treg through the TGF- $\beta$  pathway in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 26.
- [16] FARAHAANI P, HALABIAN R, VAHEDI E, et al. Increased genes expression levels of cytokines related to Th17/Treg cells in peripheral blood mononuclear cell correlate with clinical severity in COPD and mustard gas-exposed patients[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2017, 16(5): 396-403.
- [17] 门翔, 尚喜雨. COPD 患者 Th17 细胞和 Treg 细胞介导的免疫应答变化及免疫失衡与肺功能的关系研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(12): 1826-1829.
- [18] 林琳. 老年慢性阻塞性肺疾病患者外周血 HIF-1 $\alpha$ 、IL-18、Th17 和 Treg 的表达及与肺功能的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(17): 4927-4929.
- [19] FILICE M, MAZZA R, LEO S, et al. The hypoxia tolerance of the goldfish ( *carassius auratus* ) heart: the NOS/NO system and beyond[J]. *Antioxidants-Basel*, 2020, 9(6): 555.
- [20] KRAWCHUK M B, RUFF C F, YANG X L, et al. Optogenetic assessment of VIP, PV, SOM and NOS inhibitory neuron activity and cerebral blood flow regulation in mouse somato-sensory cortex[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(7): 1427-1440.
- [21] 吴纪珍, 齐咏, 郭亚丽, 等. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与静脉血栓栓塞症相关性的荟萃分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(5): 498-501.
- [22] 诸国华, 华琦. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与心脑血管疾病相关性的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(9): 998-1001.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 廖春燕, 徐丹, 王娜娜. Th17/Treg 细胞比例、诱导型一氧化氮合酶基因多态性与慢性阻塞性肺疾病患者脏腑虚损的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(7): 65-70.

**Cite this article as:** LIAO C Y, XU D, WANG N N. Correlation of Th17/Treg cell ratio and inducible NO synthase gene polymorphism with Zang-fu deficiency in patients with chronic obstructive pulmonary diseases[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(7): 65-70.