

血清单核细胞趋化蛋白-1 在间质性肺疾病诊断中的价值

海南省文昌市人民医院 段迎晓*,文昌 571300

摘要 目的:探讨血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在间质性肺疾病(ILD)诊断中的临床价值。方法:随机选取 80 例 ILD 患者为病例组,同期 80 例非吸烟的健康体检者为对照组。比较 2 组患者血清 MCP-1 水平,同时测定白细胞介素-18(IL-18)、C 反应蛋白(CRP)水平及肺功能指标,采用 Pearson 方法进行相关性分析。结果:对照组血清 MCP-1、IL-18 及 CRP 水平低于病例组,第一秒钟用力呼气容积(FEV_1)、肺一氧化碳弥散量(DLCO)、用力肺活量(FVC)高于病例组(均 $P < 0.01$)。ILD 患者血清 MCP-1 与 IL-18 及 CRP 呈正相关($r = 0.653, r = 0.712$, 均 $P < 0.05$),与 FEV_1 、DLCO、FVC 呈负相关($r = -0.581, r = -0.523, r = -0.554$, 均 $P < 0.05$)。结论:ILD 患者血清 MCP-1 水平升高可能与其气道炎症和气流受限有关,在诊断 ILD 中具有一定的临床价值。

关键词 间质性肺疾病;单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号 R563.9

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210210

Value of serum monocyte chemoattractant protein-1 in the diagnosis of interstitial lung disease DUAN Ying-xiao*. Wenchang People's Hospital of Hainan Province, Wenchang 571300, China

Abstract Objective: To explore the clinical value of serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the diagnosis of interstitial lung disease (ILD). Methods: Totally, 80 patients with ILD were randomly selected as the case group, and 80 non-smokers in the same period were selected as the control group. Interleukin-18 (IL-18), C-reactive protein (CRP) levels and pulmonary function indexes were measured and compared. The data were analyzed by SPSS20.0 software. Results: Serum levels of MCP-1, IL-18 and CRP in the control group were significantly lower than those in the patients with ILD, FEV_1 and DLCO in the control group were significantly higher than those in the case group (all $P < 0.01$). Serum MCP-1 in patients with ILD was positively correlated with IL-18 and CRP ($r = 0.653, r = 0.712, P < 0.05$), negatively correlated with FEV_1 and DLCO ($r = -0.581, r = -0.523, r = -0.554, P < 0.05$). Conclusion: As one of the inflammatory markers in patients with ILD, MCP-1 is associated with airway inflammation and airflow limitation. It has certain clinical application value in the diagnosis of ILD.

Key words Interstitial lung disease; Monocyte chemoattractant protein-1

间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)也称弥散实质性肺疾病(disseminated parenchymal lung disease, DPLD),是一组主要累及肺间质、肺泡和细支气管、肺泡单位的炎症和间质纤维化作为肺部弥漫性疾病的总称^[1,2]。研究认为多种细胞和细胞因子参与其发病过程^[3],单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)是趋化因子 C-C 家族的一员,对机体免疫和炎症反应细胞有明显的趋化活性,可调节多种黏附分子的活性,促使多种炎症和免疫细胞向发生病变的部位聚集^[4]。本研究观察 ILD 患者血清 MCP-1 的表达及其在 ILD 诊断中的价值。

资料与方法

一般资料 随机选取 2016 年 7 月~2018 年 6 月海南省文昌市人民医院 80 例 ILD 患者为病例组,

同期 80 例非吸烟的健康体检者为对照组。ILD 诊断主要依据胸部影像学检查,如胸部高分辨 CT 表现为磨玻璃影、实变影、网格影或条索状影、蜂窝结构、结节状影等,或者胸部 X 片呈网状、结节状或蜂窝状改变者,结合病史、肺功能、血气分析等可诊断为 ILD^[5]。排除标准:①合并恶性肿瘤或严重脑、心、肝、肾、血液系统疾病及结核等慢性消耗性疾病患者;②长期使用糖皮质激素者;③炎症急性期患者。病例组中男性 47 例,女性 33 例,年龄 57~81 岁,平均 (63.23 ± 11.68) 岁;对照组中男性 42 例,女性 38 例,年龄 56~78 岁,平均 (61.86 ± 10.25) 岁,2 组的性别构成及年龄比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情并签署同意书。

方法 ILD 患者入院后 24 h 内,健康体检者体检当日采静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清置于 -80°C 冰箱冷冻保存,采用酶联免疫吸附法(上海容创生物技术有限公司)测定血清 MCP-1、白

* 通信作者:段迎晓, E-mail: duanyinx25@163.com

细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平; 参照文献方法^[6] 测定研究对象的第一秒钟用力呼气容积 (FEV₁)、肺一氧化碳弥散量 (DLCO)、用力肺活量 (FVC)。

统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件, 正态性分布采用 Kolmogorov-Smirnov 检验, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 采用 Pearson 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

血清 MCP-1、IL-18 及 CRP 水平 对照组血清 MCP-1、IL-18 及 CRP 水平低于病例组 (均 $P < 0.01$), 见表 1。

表 1 2 组血清 MCP-1、IL-18 及 CRP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	MCP-1 (ng/L)	IL-18 (ng/L)	CRP (mg/L)
对照组	80	38.26 ± 12.55	63.77 ± 17.31	9.28 ± 3.31
病例组	80	51.73 ± 14.64*	85.20 ± 18.93*	15.06 ± 5.03*

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

肺功能指标 对照组 FEV₁、DLCO、FVC 高于病例组 (均 $P < 0.01$), 见表 2。

表 2 2 组肺功能指标的比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV ₁	DLCO	FVC
对照组	80	85.37 ± 14.62	69.53 ± 13.46	93.05 ± 6.91
病例组	80	66.84 ± 13.79*	53.43 ± 15.17*	68.77 ± 8.24*

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

ILD 患者血清 MCP-1 水平与 IL-18、CRP 水平及肺功能指标的相关性分析 Pearson 相关分析显示, ILD 患者血清 MCP-1 水平与 IL-18 及 CRP 水平呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与 FEV₁、DLCO、FVC 呈负相关 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 ILD 患者血清 MCP-1 水平与 IL-18、CRP 水平及肺功能指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-18	0.653	0.012
CRP	0.712	0.007
FEV ₁	-0.581	0.017
DLCO	-0.523	0.023
FVC	-0.554	0.020

讨 论

临床上关于 ILD 的发病机制还未有统一的认知^[7], 目前认为 ILD 的发病与免疫性、药物性、理化因素和特发性因素都有相关性^[8]。血清 IL-18、CRP 水平与炎症反应的关系已有较多报道^[9], 但血清

MCP-1 在 ILD 患者诊断中的应用相对较少^[10], 本研究中, 健康对照组的血清 MCP-1、IL-18 及 CRP 水平均低于病例组, 且 ILD 患者血清 MCP-1 水平与 IL-18 及 CRP 水平呈正相关, 与其他研究具有相似性^[10]。ILD 导致肺纤维化的机制, 目前认为与肺间质、肺泡、肺小血管或末梢气道的炎症反应密切相关, 不同细胞之间通过细胞因子发生的联系与作用对炎症和纤维化的发生和发展起重要作用, 血清 MCP-1 被认为是具有趋化单核细胞作用的一种趋化细胞因子, 能诱导机体的单核细胞向炎症部位聚集并发挥生物学效应, 以增强机体的早期抗感染及防御作用^[11]。

肺功能测定是 ILD 患者的检查项目之一, 能为疾病的诊断提供重要信息, ILD 患者肺功能受损推测可能与肺间质及肺泡间隔纤维增生和胸膜的纤维化增厚有关, 因肺扩张受限, 使患者出现肺通气功能障碍。

参 考 文 献

- 1 Kusumoto T, Okamori S, Masuzawa K, et al. Development of Necrotizing Myopathy Following Interstitial Lung Disease with Anti-signal Recognition Particle Antibody [J]. Intern Med, 2018, 57(14): 2045-2049.
- 2 De Backer E, Gremontprez F, Brusselle G, et al. Anti-MDA5 positive dermatomyositis complicated with rapidly progressive interstitial lung disease—a case report [J]. Acta Clin Belg, 2018, 73(6): 413-417.
- 3 Dai WJ, Qiu J, Sun J, et al. Downregulation of microRNA-9 reduces inflammatory response and fibroblast proliferation in mice with idiopathic pulmonary fibrosis through the ANO1-mediated TGF-β-Smad3 pathway [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(3): 2552-2565.
- 4 Sun P, Lu YX, Cheng D, et al. Monocyte chemoattractant protein-induced protein 1 targets hypoxia-inducible factor 1α to protect against hepatic ischemia/reperfusion injury [J]. Hepatology, 2018, 68(6): 2359-2375.
- 5 蔡后荣, 刘寅. 应重视间质性肺疾病临床诊断中的肌炎自身抗体筛查 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(10): 730-732.
- 6 Klinger JR. Group III Pulmonary Hypertension: Pulmonary Hypertension Associated with Lung Disease; Epidemiology, Pathophysiology, and Treatments [J]. Cardiol Clin, 2016, 34(3): 413-433.
- 7 柏智倩, 陈余雪. 特发性炎性肌病合并间质性肺病相关生物学标志物的研究进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 149-153.
- 8 马强, 吴占庆, 杨培雄, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清白细胞介素表达及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4266-4267.
- 9 黄海, 陈国忠. 小剂量托拉塞米持续泵注辅助无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并左心功能不全 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 22-24.
- 10 姜利军, 徐斌, 高丽丽, 等. 应用抗 PD-1 抗体治疗恶性淋巴瘤致少见不良反应的临床报告 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(5): 370-373.
- 11 黄向红, 韦丽思, 黄小莉. 间质性肺病患者肺超声评分与肺功能相关性的初步探讨 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(3): 184-187.

(2019-09-25 收稿 2020-09-14 修回)