

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.16.034

慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清 VAP-1、MSP、SDF-1 水平 与肺功能、炎症因子及生活质量的关系研究*

梁梅兰¹ 吴美景¹ 王 微¹ 陈菊梅¹ 王文佳¹ 丁秀秀²

(1 中南大学湘雅医学院附属海口医院呼吸与危重症医学科 海南海口 570208;

2 海南省人民医院呼吸与危重症医学科 海南海口 570311)

摘要 目的:探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者血清血管黏附蛋白-1(VAP-1)、巨噬细胞刺激蛋白(MSP)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)水平与肺功能、炎症因子及生活质量的关系。**方法:**选取我院2018年9月~2020年9月收治的COPD稳定期患者116例作为COPD组,选取同期于我院体检的健康志愿者100例作为对照组。比较两组血清VAP-1、MSP、SDF-1水平以及肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC、最大呼气流速(PEF)]、炎症因子[白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)、白介素-22(IL-22)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平。根据COPD稳定期患者的严重程度,分成轻度组(n=53)、中度组(n=34)、重度组(n=29),比较三组上述各指标水平。采用COPD评估测试表(CAT)评估三组生活质量并比较,经Pearson线性相关分析血清VAP-1、MSP、SDF-1水平与肺功能、炎症因子及CAT评分的相关性。**结果:**COPD组血清VAP-1、MSP、SDF-1、IL-6、IL-17、IL-22及TNF-α水平均高于对照组,而FEV₁、FVC、FEV₁/FVC以及PEF低于对照组($P<0.05$)。轻度组血清VAP-1、MSP、SDF-1、IL-6、IL-17、IL-22、TNF-α水平及CAT评分较中度、重度组明显降低,且中度组低于重度组,而轻度组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF较中度、重度组增高,且中度组高于重度组($P<0.05$)。Pearson线性相关分析提示,血清VAP-1、MSP、SDF-1水平与FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF呈负相关,三者与血清IL-6、IL-17、IL-22、TNF-α水平及CAT评分呈正相关($P<0.05$)。**结论:**COPD稳定期患者的血清VAP-1、MSP、SDF-1水平明显上调,且三者与患者的肺功能、炎症因子及生活质量密切相关,临床有望通过测定血清VAP-1、MSP、SDF-1水平,评估COPD稳定期患者病情进展情况。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;稳定期;血管黏附蛋白-1;巨噬细胞刺激蛋白;基质细胞衍生因子-1;肺功能;炎症因子;生活质量
中图分类号:R563 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)16-3164-06

Relationship Study between Serum VAP-1, MSP, SDF-1 Levels and Pulmonary Function, Inflammatory Factors and Quality of Life in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

LIANG Mei-lan¹, WU Mei-jing¹, WANG Wei¹, CHEN Ju-mei¹, WANG Wen-jia¹, DING Xiu-xiu²

(1 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University, Haikou, Hainan, 570208, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum vascular adhesion protein-1 (VAP-1), macrophage stimulating protein (MSP), stromal cell derived factor-1 (SDF-1) levels and pulmonary function, inflammatory factors and quality of life in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** 116 patients with stable COPD in our hospital from September 2018 to September 2020 were selected as the COPD group, and 100 healthy volunteers who had physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The serum VAP-1, MSP, SDF-1 levels, pulmonary function indexes [Forced expiratory volume at 1 second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁/FVC, peak expiratory flow (PEF)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), interleukin-22 (IL-22), tumor necrosis factor-α (TNF-α)] levels were compared between the two groups. According to the severity of patients with stable COPD, they were divided into mild group (n=53), moderate group (n=34) and severe group (n=29). The above indexes were compared among the three groups. The quality of life of the three groups was evaluated and compared by COPD assessment test (CAT), Pearson linear correlation analysis was used to analyze the correlation between serum VAP-1, MSP, SDF-1 levels and pulmonary function, inflammatory factors and CAT score. **Results:** The serum VAP-1, MSP, SDF-1, IL-6, IL-17, IL-22 and TNF-α levels in COPD group were higher than those in control group, while FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and PEF were lower than those in control group ($P<0.05$). Serum VAP-1, MSP, SDF-1, IL-6, IL-17, IL-22, TNF-α levels and CAT score in the mild group were significantly lower than those in the moderate group and severe group, and the moderate group was lower than the

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(20168340)

作者简介:梁梅兰(1975-),女,本科,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病,E-mail:lml20200922@163.com

(收稿日期:2021-01-06 接受日期:2021-01-28)

severe group, while FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , PEF in the mild group were higher than those in the moderate group and severe group, and the moderate group was higher than the severe group ($P<0.05$). Pearson linear correlation analysis indicated that serum VAP-1, MSP, SDF-1 levels were negatively correlated with FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , PEF, and the three were negatively correlated with serum IL-6, IL-17, IL-22, TNF- α level and CAT score were positively correlated ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum VAP-1, MSP and SDF-1 level in patients with stable COPD are significantly up-regulated, and the three are closely related to the patient's pulmonary function, inflammatory factors and quality of life. Clinically, it is expected that the determination of serum VAP-1, MSP and SDF-1 levels, so as to assess the progress of patients with stable COPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Stable; Vascular adhesion protein-1; Macrophage stimulating protein; Stromal cell-derived factor-1; Pulmonary function; Inflammatory factors; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)16-3164-06

前言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床常见的一种呼吸系统病,在年龄 ≥ 40 岁人群中患病率高,占比约为9%~10%,其发病机制比较复杂,主要与年龄、感染、吸烟、空气污染等因素有关^[1]。COPD根据疾病情况可分为急性期与稳定期,其中急性期可见明显的痰液增多、喘息、气短、咳嗽、咳痰等症状,而稳定期患者气短、胸闷等症状有所缓解,但仍需给予药物治疗,控制病情,预防疾病进展^[2-3]。研究表明,气道炎症是COPD的主要特征,有多种炎症细胞参与了该病进展,降低了患者的肺功能,影响其生活质量^[4]。因此,临床需寻求相关性较强的指标对COPD病情进行进一步分析,为疾病治疗提供依据,但既往缺乏理想指标评估这类患者的病情。近年来,研究发现,血管黏附蛋白-1(Vascular adhesion protein-1, VAP-1)与肺部疾病有关,但作用机制尚未明确^[5]。巨

噬细胞刺激蛋白(Macrophage stimulating protein, MSP)通过肝脏分泌,进入血浆后能调节机体免疫,既往在COPD急性期评估中有一定价值^[6]。基质细胞衍生因子-1(Stromal cell-derived factor-1, SDF-1)在肺脏中存在表达,参与了炎症、免疫调节过程^[7]。基于此,本研究考虑分析COPD稳定期患者血清VAP-1、MSP、SDF-1水平与肺功能、炎症因子及生活质量的关系,为COPD诊疗提供新思路,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2018年9月~2020年9月收治的COPD稳定期患者116例作为COPD组,选取同期于我院体检的健康志愿者100例作为对照组,两组基线资料比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Groups	Gender(n)		Age(years)	Body mass index(kg/m ²)	COPD severity(n)			Smoking history(n)
	Male	Female			Mild	Moderate	Severe	
COPD group (n=116)	69	47	49.41 $\pm$ 8.65	22.86 $\pm$ 2.42	53	34	29	28
Control group (n=100)	51	49	47.82 $\pm$ 7.13	23.01 $\pm$ 2.34	--	--	--	15
t/ χ^2	1.565		1.460	0.461	--	--	--	2.813
P	0.211		0.146	0.645	--	--	--	0.094

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)COPD组:①符合COPD稳定期的诊断标准^[8];既往有喘息、咳嗽、咳痰等症状,经肺功能检查或胸部X线、CT等提示肺纹理变粗,肺功能下降,且咳嗽、喘息等症状基本得到控制,病情处于稳定期,根据第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume at 1 second, FEV_1)评估严重程度, $FEV_1 \geq 80\%$ pred 为轻度, $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ pred 为中度, $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ pred 为重度。②病情稳定至少达4周;③近4周内未见呼吸道感染;④支气管扩张试验呈阴性;⑤认知功能良好,精神状态正常;⑥知情同意。(2)对照组:①年龄、性别等一般资料与COPD组匹配;②身体健康状况良好,肺功能正常;③认知

功能良好,精神状态正常;④知情同意。本研究方案已获我院伦理委员会批准。

1.2.2 排除标准 (1)其他重要脏器损害者,如肝、肾、心等;(2)患消耗性疾病者,如糖尿病、肿瘤等;(3)患其他呼吸系统疾病者,如支气管炎、哮喘等;(4)近3个月内使用过糖皮质激素者;(5)近6个月内有重大手术史者。

1.3 检测方法

各指标均在两组受试者就诊或体检当日检测。(1)血清指标检测:采集空腹静脉血4 mL,行离心处理,时间为10 min,转速3000 r/min,离心半径8 cm,分离血清,存放至-80℃冰箱待测。经酶联免疫吸附法测定血清VAP-1、MSP、SDF-1以及白介

素-6(Interleukin-6, IL-6)、白介素-17(Interleukin-17, IL-17)、白介素-22(Interleukin-22, IL-22)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,所有试剂盒均由上海纪宁实业有限公司提供,严格根据说明书完成操作。(2)肺功能检测:经上海伊沐医疗器械有限公司的AS-507肺功能测定仪检测两组受试者肺功能,包括FEV₁、用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、最大呼气流速(Peak expiratory flow, PEF),并计算FEV₁/FVC比值。各指标均测定3次,取均值作为最终结果。(3)生活质量评估:采用COPD评估测试表(COPD assessment test, CAT)进行评价。CAT评分^[9]:该量表包括咳嗽、胸闷、日常运动影响、情绪、睡眠、运动耐力、精力8个项目,每项计0~5分,总分范围为0~40分,分值越高,表明患者生活质量越差,量表整体信度为0.801。所有量表均由医护人员发放,待发放量表后,简单向其介绍量表内容与填写方法,由患者独立填写,若患者不

具备填写能力,则由发放人员向其口述量表内容,患者独立做出选择后由医护人员帮忙填写,医护人员当场检查无误后回收存档。

1.4 统计学方法

经SPSS20.0软件行数据分析,计数资料用百分比(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较行t检验,三组间比较行F检验。经Pearson线性相关分析COPD稳定期患者血清VAP-1、MSP、SDF-1水平与肺功能、炎症因子及CAT评分的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清VAP-1、MSP、SDF-1水平比较

COPD组血清VAP-1、MSP、SDF-1水平均高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组血清VAP-1、MSP、SDF-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum VAP-1, MSP and SDF-1 levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	VAP-1(pg/mL)	MSP(pg/mL)	SDF-1(μ g/L)
COPD group(n=116)	819.53 $\pm$ 71.72	2588.95 $\pm$ 36.75	14.36 $\pm$ 4.39
Control group(n=100)	482.47 $\pm$ 52.81	902.54 $\pm$ 23.31	1.53 $\pm$ 0.42
t	38.793	395.356	29.102
P	0.000	0.000	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.2 两组肺功能指标比较

($P<0.05$),见表3。

COPD组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC以及PEF均低于对照组

表3 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of pulmonary function indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
COPD group(n=116)	1.03 $\pm$ 0.44	1.84 $\pm$ 0.46	55.98 $\pm$ 5.35	3.71 $\pm$ 0.35
Control group(n=100)	2.81 $\pm$ 0.65	3.35 $\pm$ 0.72	83.88 $\pm$ 8.96	5.64 $\pm$ 0.76
t	23.836	18.611	28.212	24.508
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组血清炎症因子水平比较

COPD组血清IL-6、IL-17、IL-22及TNF- α 水平均高于对照组($P<0.05$),见表4。

2.4 轻度、中度、重度组的各血清指标、肺功能及CAT评分比较

根据COPD稳定期患者的严重程度分组,FEV₁ $\geq$ 80% pred为轻度组(n=53),50% $\leq$ FEV₁<80% pred为中度组(n=34),30%

$\leq$ FEV₁<50% pred为重度组(n=29),比较三组相关血清指标、肺功能以及CAT评分。轻度组血清VAP-1、MSP、SDF-1、IL-6、IL-17、IL-22、TNF- α 水平及CAT评分低于中度、重度组,且中度组低于重度组,而轻度组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF均高于中度、重度组,且中度组高于重度组($P<0.05$),见表5。

表4 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	IL-22(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
COPD group(n=116)	9.54 $\pm$ 3.75	43.71 $\pm$ 8.78	55.62 $\pm$ 10.76	67.51 $\pm$ 8.89
Control group(n=100)	4.19 $\pm$ 2.13	27.29 $\pm$ 6.75	36.35 $\pm$ 8.61	10.19 $\pm$ 1.68
t	12.617	15.220	14.375	63.488
P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

表 5 轻度、中度、重度组的各血清指标、肺功能及 CAT 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum indexes, pulmonary function and CAT score in mild, moderate and severe groups($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Mild group(n=53)	Moderate group(n=34)	Severe group(n=29)	F	P
VAP-1(pg/mL)	776.52±20.41	834.95±32.16 [°]	880.06±6.64 ^{° °}	210.418	0.000
MSP(pg/mL)	2571.23±7.54	2592.45±6.29 [°]	2617.23±4.15 ^{° °}	479.372	0.000
SDF-1(μg/L)	12.41±1.27	14.62±1.33 [°]	17.62±1.09 ^{° °}	164.831	0.000
FEV ₁ (L)	1.23±0.10	0.99±0.15 [°]	0.71±0.09 ^{° °}	195.149	0.000
FVC(L)	2.11±0.13	1.70±0.17 [°]	1.51±0.12 ^{° °}	194.294	0.000
FEV ₁ /FVC(%)	60.41±1.05	57.84±1.15 [°]	54.32±0.87 ^{° °}	323.435	0.000
PEF(L/s)	3.98±0.04	3.76±0.09 [°]	3.63±0.05 ^{° °}	338.415	0.000
IL-6(pg/mL)	7.91±0.17	9.90±1.43 [°]	12.10±0.78 ^{° °}	220.218	0.000
IL-17(pg/mL)	40.15±1.18	45.91±1.53 [°]	47.64±2.16 ^{° °}	258.856	0.000
IL-22(pg/mL)	50.81±4.34	57.51±2.84 [°]	62.19±2.21 ^{° °}	106.244	0.000
TNF-α(pg/mL)	65.41±2.23	67.35±1.76 [°]	71.54±2.05 ^{° °}	83.317	0.000
CAT score(scores)	13.51±0.97	16.90±0.72 [°]	18.41±0.64 ^{° °}	376.194	0.000

Note: compared with mild group, [°] $P < 0.05$; compared with moderate group, ^{° °} $P < 0.05$.

2.5 COPD 患者血清 VAP-1、MSP、SDF-1 与肺功能、炎症因子、CAT 评分的相关性分析

MSP、SDF-1 水平与 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 呈负相关,而三者与血清 IL-6、IL-17、IL-22、TNF-α 水平及 CAT 评分呈正相关($P < 0.05$),见表 6。

经 Pearson 线性相关分析提示,COPD 患者血清 VAP-1、

表 6 COPD 患者血清 VAP-1、MSP、SDF-1 与肺功能、炎症因子、CAT 评分的相关性分析

Table 6 Correlation analysis of serum VAP-1, MSP, SDF-1 and pulmonary function, inflammatory factors, CAT score in patients with COPD

Indexes	VAP-1(pg/mL)		MSP(pg/mL)		SDF-1(μg/L)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FEV ₁ (L)	-0.651	0.000	-0.598	0.000	-0.581	0.005
FVC(L)	-0.438	0.038	-0.615	0.000	-0.644	0.000
FEV ₁ /FVC(%)	-0.519	0.019	-0.402	0.044	-0.718	0.000
PEF(L/s)	-0.711	0.000	-0.498	0.025	-0.695	0.000
IL-6(pg/mL)	0.726	0.000	0.765	0.000	0.716	0.000
IL-17(pg/mL)	0.502	0.023	0.791	0.000	0.479	0.032
IL-22(pg/mL)	0.617	0.000	0.810	0.000	0.612	0.000
TNF-α(pg/mL)	0.530	0.015	0.544	0.011	0.638	0.000
CAT score(score)	0.492	0.027	0.715	0.000	0.647	0.000

3 讨论

COPD 的主要特点为气流受限,且呈不完全可逆发展,研究发现,大部分 COPD 患者因长期吸入有害粒子(如烟尘、有害气体等),导致气道慢性损害,经临床检查可见巨噬细胞、粒细胞增加,且伴有淋巴细胞浸润,对患者生活质量影响较大^[10,11]。COPD 进入稳定期后,患者的临床症状基本缓解或仅伴有轻微症状,但并不代表气道炎症完全消失,故加强对 COPD 稳定期患者的病情监测很有必要,以便积极给予治疗,预防病情进展^[12]。肺功能检测是常用的评价 COPD 病情的方法,虽然有一定临床价值,但无法全面反映这类患者的症状进展情况,临床仍需寻求更理想的指标对 COPD 患者的病情进行分析。研究表

明,VAP-1 能反映机体炎症的变化,其与肺疾病、血管疾病等炎症病理进展有关^[13]。另有研究发现,肺泡巨噬细胞是导致 COPD 患者出现机体炎症的始动细胞,它能促进趋化因子、胶原酶、中性粒细胞等释放,介导炎症,诱发肺损害,参与 COPD 炎症进展^[14]。而 MSP 则对巨噬细胞的迁移、扩散以及吞噬功能有诱导作用,此外,其与部分单核细胞相互作用并活化之后,能转化成巨噬细胞,引起气道炎症^[15]。SDF-1 则能促进中性粒细胞大量聚集于炎症部位,促使其活化,致炎症加重^[16]。但既往研究尚未完全明确 VAP-1、MSP、SDF-1 对 COPD 的作用机制,临床需对此进一步进行探讨。

本次研究结果显示,与健康志愿者相比,COPD 稳定期患者的血清 VAP-1、MSP、SDF-1 水平均升高。VAP-1 是内皮黏附

因子,具备酶催化、黏附双重作用,在黏附级联反应、血管损伤、白细胞渗出等病变过程中有重要作用^[17]。COPD 稳定期患者血清 VAP-1 水平升高的机制可能在于这类病人伴有慢性缺氧,引起 VAP-1 活性增强,促进气道炎症与气道重塑,随着缺氧症状越重,VAP-1 活性越强,其在血清内表达水平越高^[18]。MSP 的致病性比较广泛,既往研究提示其参与了慢加急性肝功能衰竭的进展,对患者转归影响较大^[19]。有研究表明,MSP 可导致巨噬细胞活化,促进炎症介质大量释放,增加丙二醛含量,诱发氧化应激,从而引起局部炎症^[20,21]。我们推测,这可能是 MSP 参与 COPD 稳定期患者病情进展的重要机制。SDF-1 具有较强的趋化效应,其不仅可促进 T 淋巴细胞聚集于炎症部位,而且对这类细胞活化有影响,其与趋化因子受体 4 结合,能促使前 B 细胞、嗜碱性粒细胞、T 淋巴细胞趋化至气道,引起气道炎症^[22]。李黎明等学者^[23]也发现,COPD 稳定期患者的血清 SDF-1 水平较健康者升高,与本次结论吻合。

本次研究表明,COPD 稳定期患者的 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 低于健康志愿者,而血清 IL-6、IL-17、IL-22、TNF- α 水平高于健康志愿者,表明这类患者肺功能下降,且伴有炎症。炎症在 COPD 进展中发挥着重要作用,IL-6、TNF- α 等炎症介质的释放能诱发氧化反应,导致中性粒细胞凋亡速度减缓,促进这类细胞聚集,引起持续性炎症反应,其过表达还会诱发气道炎症浸润、肺泡腔扩大,诱发肺损害,削弱肺部功能,引起 COPD 发生或进展^[24,25]。进一步研究提示,COPD 稳定期患者的各血清指标和 CAT 评分随着病情的加重不断升高,而肺功能指标则降低。其原因可能是 COPD 病情越重,越能促进炎症介质释放,导致气道、肺部炎症加重,进一步损害肺功能,加重呼吸困难、气短、胸闷等症状,导致患者生活质量降低。伍慧妍等^[26]研究也提示 COPD 越重,肺功能越差,炎症反应越重。

本次结果显示,血清 VAP-1、MSP、SDF-1 水平与肺功能各指标呈负相关,而与炎症因子、CAT 评分呈正相关。VAP-1 水平升高能提高应激产物表达,对毒性产物进行诱导,导致内皮损伤,促使有害代谢物质聚集于机体^[27]。这可致炎症反应加重,肺功能下降,降低患者的生活质量。MSP 则能促进巨噬细胞趋化,刺激其生成炎症介质,导致炎症因子表达升高,削弱肺功能,影响患者的生活质量^[28]。SDF-1 主要通过基质细胞、骨髓细胞合成后分泌而来,对多种趋化因子有调节作用,能通过促进趋化因子生成,参与炎症反应,导致中性粒细胞在炎症处聚集^[29]。这些指标水平的升高可能促进 COPD 进展,加重肺损害,降低患者生活质量。周海等^[30]发现,血清 MSP 水平增高与 COPD 稳定期患者的肺功能恶化有关,为本次结论提供支持,但该研究仅分析了相关指标与肺功能的关系,而本研究纳入了血清 VAP-1、MSP、SDF-1 进行研究,并分析了三者与患者肺功能、炎症因子、生活质量的关系,能为 COPD 稳定期患者的病情评估提供更可靠依据。此外,本研究也有不足,如仅检测相关指标在血清中的变化,未分析其在气道分泌物内的变化,未来还将弥补上述缺陷,进一步分析各指标对 COPD 稳定期患者病情的影响。

综上所述,血清 VAP-1、MSP、SDF-1 水平检测对 COPD 稳定期患者病情评估有一定价值,三者与其肺功能、炎症指标及

生活质量有相关性,临床可以考虑通过密切观察三者变化,预测 COPD 稳定期患者的疾病进展。

参考文献 (References)

- [1] Rosenberg SR, Kalhan R, Mannino DM. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Morbidity, Mortality, and Risk Factors[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015, 36(4): 457-469
- [2] Rosa F, Bagnasco A, Ghirotto L, et al. Experiences of older people following an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A phenomenological study [J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(5-6): e1110-e1119
- [3] Grindrod K. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Br J Community Nurs*, 2015, 20(2): 58, 60-64
- [4] 陈文彬. 气道炎症与慢性阻塞性肺疾病[J]. *中华内科杂志*, 1999, 38(4): 221
- [5] 沈亚卉, 卢慧宇, 沈亚青, 等. COPD 稳定期患者血清 Galectin-3、VAP-1 水平及其临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(32): 107-111
- [6] 许平, 汤严严, 严佰均. 血浆巨噬细胞刺激蛋白表达在 AECOPD 的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(3): 163-165
- [7] Zeng Y, Wang X, Yin B, et al. Role of the stromal cell derived factor-1/CXC chemokine receptor 4 axis in the invasion and metastasis of lung cancer and mechanism [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(12): 4947-4959
- [8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(11): 856-870
- [9] Marchand E, Maury G. Evaluation of the COPD Assessment Test in patients with stable COPD[J]. *Rev Mal Respir*, 2012, 29(3): 391-397
- [10] 张鹏鹏, 辛晓峰, 何莺, 等. 慢性阻塞性肺病患者巨噬细胞功能与受体表达的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(20): 3864-3867, 3896
- [11] Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcomes in COPD: recent evidence and future perspectives[J]. *Eur Respir Rev*, 2018, 27(147): 170113
- [12] Özol D, Karamanli H, Uysal S, et al. Airway inflammation and tiotropium treatment in stable COPD patients [J]. *Turk J Med Sci*, 2014, 44(5): 804-808
- [13] Jalkanen S, Salmi M. Vascular adhesion protein-1: a cell surface amine oxidase in translation [J]. *Antioxid Redox Sign*, 2017, 30(3): 314-332
- [14] Dewhurst JA, Lea S, Hardaker E, et al. Characterisation of lung macrophage subpopulations in COPD patients and controls [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7143
- [15] Wang T, Chen X, Zhang W, et al. Roles of macrophage stimulating protein and tyrosine kinase receptor RON in smoke-induced airway inflammation of rats[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(8): 8797-8808
- [16] Yu Y, Wu RX, Gao LN, et al. Stromal cell-derived factor-1-directed bone marrow mesenchymal stem cell migration in response to inflammatory and/or hypoxic stimuli [J]. *Cell Adh Migr*, 2016, 10(4): 342-359
- [17] Mukai S, Ogawa Y, Kawakami Y, et al. Inhibition of vascular adhesion protein-1 for treatment of graft-versus-host disease in mice

- [J]. Faseb J, 2018, 32(8): 4085-4095
- [18] 宋爽, 李虹, 殷少军, 等. 基质细胞衍生因子-1 在慢性阻塞性肺疾病患者诱导痰中的表达及临床意义 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(21): 1619-1623
- [19] 冯婷婷, 阚延婷, 邹婷, 等. 血清巨噬细胞刺激蛋白在慢加急性肝功能衰竭患者血清中水平及其与免疫调节因子的相关性[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(2): 80-83
- [20] Li J, Chanda D, van Gorp PJ, et al. Macrophage Stimulating Protein Enhances Hepatic Inflammation in a NASH Model [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0163843
- [21] 武琰娇, 张娜娜, 柏少锋. 异丙托溴铵联合乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病患者血浆与诱导痰巨噬细胞刺激蛋白表达及肺功能影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(3): 67-69
- [22] 莫碧文, 李浩, 韦江红, 等. 基质细胞衍生因子-1/CXC 趋化因子受体 4 在支气管哮喘大鼠气道炎症及气道重塑中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(1): 39-44
- [23] 李黎明, 梁利, 潘云. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDF-1, CXCR4 表达及与肺功能和 CAT 评分的关系 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21(5): 111-113
- [24] Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16-27
- [25] Dou L, Yu B, Han K, et al. Association of IL-6 polymorphisms with chronic obstructive pulmonary disease risk: meta-analysis of genetic association, gene expression and expression quantitative trait locus analysis[J]. Pers Med, 2016, 13(4): 395-403
- [26] 伍慧妍, 贺端明, 江雁琼. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 FEV1% 值与炎症因子、菌群失调的相关性[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(12): 1939-1943
- [27] Pannecoeck R, Serruys D, Benmeridja L, et al. Vascular adhesion protein-1: Role in human pathology and application as a biomarker [J]. Crit Rev Cl Lab Sci, 2015, 52(6): 284-300
- [28] 李云辉, 潘彬, 杨凯, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者巨噬细胞刺激蛋白和炎症因子及生活质量的关系研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(3): 19-23
- [29] 涂然, 王寿勇. SDF-1 / CXCR4 与炎症疾病的相关研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(4): 653-656
- [30] 周海, 郝琴. 重度 COPD 稳定期患者血清 CC16、SP-D、MSP 与患者肺功能、病情严重程度关系 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7): 1168-1171
-
- (上接第 3141 页)
- [24] Nacak H, van Diepen M, de Goeij MC, et al. Uric acid: association with rate of renal function decline and time until start of dialysis in incident pre-dialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2014, 15: 91
- [25] Chang WX, Xu N, Kumagai T, et al. Uric Acid in the Follow-Up Determines 30% Decline in Estimated GFR Over 2 Years: a Propensity Score Analysis [J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(6): 1053-1067
- [26] Desai RJ, Franklin JM, Spoenclin-Allen J, et al. An evaluation of longitudinal changes in serum uric acid levels and associated risk of cardio-metabolic events and renal function decline in gout [J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0193622
- [27] Li Z, Liu Q, Mao H, et al. Gender difference in the association of hyperuricemia with chronic kidney disease in southern China [J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 36(1): 98-106
- [28] OGURA T, MATSUURA K, MATSUMOTO Y, et al. Recent trends of hyperuricemia and obesity in Japanese male adolescents, 1991 through 2002[J]. Metabolism, 2004, 53(4): 448-453
- [29] HAK A E, CHOI H K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women: the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(5): R116
- [30] HARMAN S M, VITTINGOFF E, BRINTON E A, et al. Timing and duration of menopausal hormone treatment may affect cardiovascular outcomes[J]. Am J Med, 2011, 124(3): 199-205