

· 论著 ·

COPD稳定期外周血IL-17、IL-8、CRP表达及其与BODE指数的相关性分析*

刘欣* 高婧 杨美菊
商丘市第一人民医院(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 分析稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)外周血白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-8(IL-8)、C反应蛋白(CRP)表达及其与BODE指数的相关性。方法 选取2021年8月至2023年8月收治的100例COPD患者为COPD组,同期选取65例健康体检者为对照组,回顾性分析入组者临床资料,计算BODE指数,并检测白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)及C反应蛋白(CRP)。结果 COPD组IL-17、IL-8及CRP水平较对照组更高($P<0.05$);相关性分析显示,血清IL-17、IL-8及CRP水平与BODE指数呈正相关关系($P<0.01$);其中CRP、IL-17与6MWD及FEV1%pred均呈负相关关系,均与MMRC呈正相关;IL-8与BMI、6MWD及FEV1%pred呈负相关,与MMRC呈正相关。结论 COPD稳定期外周血IL-17、IL-8及CRP呈高表达,与BODE指数均呈正相关,联合检测可准确预测该类患者病情严重程度及预后。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;白细胞介素-17;C反应蛋白;相关性;白细胞介素-8
【中图分类号】R563.9
【文献标识码】A
【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191481)
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.022

Analysis of Peripheral Blood Expression of IL-17, IL-8, CRP and Their Correlation with BODE Index in Stable Period of COPD*

LIU Xin*, GAO Jing, YANG Mei-ju.
Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the expression of interleukin-17 (IL-17), interleukin-8 (IL-8), C-reactive protein (CRP) in peripheral blood of stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their correlation with BODE index. *Methods* 100 COPD patients admitted from August 2021 to August 2023 were selected as the COPD group, and 65 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The clinical data of the enrolled patients were retrospectively analyzed, the BODE index was calculated, and interleukin-8 (IL-8), interleukin-17 (IL-17), and C-reactive protein (CRP) were detected. *Results* The levels of IL-17, IL-8, and CRP in the COPD group were higher than those in the control group ($P<0.05$); correlation analysis showed that the levels of serum IL-17, IL-8, and CRP were positively correlated with the BODE index ($P<0.01$); Among them, CRP, IL-17 are negatively correlated with 6MWD and FEV1%pred, and positively correlated with MMRC; IL-8 is negatively correlated with BMI, 6MWD, and FEV1% pred, and positively correlated with MMRC. *Conclusion* IL-17, IL-8, and CRP are highly expressed in peripheral blood during stable COPD, and are positively correlated with BODE index. Combined detection can accurately predict the severity and prognosis of this type of patient.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Interleukin-17; C-reactive Protein; Correlation; Interleukin-8

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见病及多发病,在全球死亡原因中位居第3位,好发于中老年人,报道显示,我国年龄>40岁人群COPD患病率高达8%^[1]。因此,对于这种高发高危害疾病,需明确对病情进行分级,以指导临床治疗。相关指南^[2]指出,COPD诊断及疗效评估的“金标准”为肺功能检查,但该种检查方法仅可对通气功能进行测定,有着一定的客观局限性,而COPD本身是一种全身性疾病,单独依靠肺功能无法全面反映病情程度。由此,需探索更为理想、全面的评估指标。BODE指数是由Celli等提出的一种多维分级系统,不仅可反映COPD病情,还可用于预后评估,该指标从4个方面包括运动、呼吸困难、营养、肺功能对疾病状态进行评估。在COPD病理生理过程中,慢性炎症起到重要作用,已有大量研究证实,多种细胞因子、炎症介质均参与COPD发生发展,如C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)及白细胞介素-17(IL-17)等,可用于评估COPD病情^[3-4]。但临床关于COPD患者CRP、IL-17、IL-8与BODE指数的相关性研究较少。基于此,本研究旨在分析COPD稳定期外周血IL-17、IL-8、CRP水平与BODE指数的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年8月至2023年8月收治的100例COPD患

者为COPD组。

纳入标准:符合COPD诊断标准;处于稳定期;病历资料完整。排除标准:合并肺癌者;合并支气管扩张者;合并凝血功能障碍者;合并活动性肺结核者;入选时因急性加重需住院者。同期选取65例健康体检者为对照组,排除器官移植术后者、严重感染者、原发性肾病综合征者、晚期癌症者、肝硬化者、风湿免疫类疾病者、间质性肺炎者、溃疡性结肠炎者、支气管哮喘者、气流受限者及COPD者。

1.2 方法 回顾性分析入组者临床资料,记录性别、年龄、体质指数(BMI)、既往史、6min步行距离(6MWD)、英国医学研究委员会改良呼吸困难量表(MMRC)、肺功能指标及BODE指数等,并检测白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)及C反应蛋白(CRP)。

肺功能检查:吸入沙丁胺醇气雾剂(国药准字H32021545;无锡福祈制药有限公司)剂量为400 μ g,15min后以肺功能检测仪(四川思科达科技有限公司;川械注准20212070081;S-980A I型)测定用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1),计算预计值中FEV1所占百分比(FEV1%pred)及FEV1/FVC。

MMRC评估(呼吸困难程度):肺功能检查后以MMRC量表评估,评分与呼吸困难程度成正比:剧烈运动时出现呼吸困难即0

【第一作者】刘欣,女,主治医师,主要研究方向:呼吸重症。E-mail:liuxins9758@126.com
【通讯作者】刘欣

级；平地快步行走或爬小坡时气促即1级；于平地条件下行走速度慢于同龄人或因气促需休息即2级；于平地条件下行走100m需停下喘气或于平地条件下行走数分钟需停下喘气即3级；因呼吸困难无法离开房间，或换衣时气促即4级。

6MWD试验(运动能力)：于平地条件下测定6min内患者步行距离。BODE指数评估：评估标准：(1)0分：MMRC为0~1分，BMI>21kg/m²，6MWD≥350m，FEV1%pred≥65%；(2)1分：MMRC评分为2分，BMI≤21kg/m²，FEV1%pred为50%~64%，6MWD为250~349m；(3)2分：MMRC评分为3分，FEV1%pred为36%~49%，6MWD为150~249m；(4)3分：MMRC评分为4分，FEV1%pred≤35%，6MWD≤149m。各组分值相加为BODE指数，分级标准：0~2分即1级，3~4分即2级，5~6分即3级，7~10分即4级，总分10分。

血清学指标检测：清晨采集入组者3mL静脉血，离心(3500r/min，8cm，10min)取血清，酶联免疫吸附法测定IL-8、CRP及IL-17。试剂盒购自基蛋生物科技股份有限公司。

1.3 观察指标 对比两组IL-17、IL-8及CRP水平，并以Pearson法分析各项指标与BODE指数的相关性。

1.4 统计学方法 SPSS23.0软件处理数据，符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较用独立t检验，组内比较用配对t检验；计数资料用率(%)表示，组间比较用 χ^2 检验；相关分析采用Pearson相关分析法。 $P<0.05$ 即有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料对比 对照组与COPD组的性别、年龄及吸烟史等一般资料无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

2.2 两组IL-17、IL-8及CRP水平对比 COPD组IL-17、IL-8及CRP水平较对照组更高($P<0.05$)，见表2。

2.3 各项指标与BODE指数的相关性分析 相关性分析显示，血清IL-17、IL-8及CRP水平与BODE指数呈正相关关系($P<0.01$)；其中CRP、IL-17与6MWD及FEV1%pred均呈负相关关系，均与MMRC呈正相关；IL-8与BMI、6MWD及FEV1%pred呈负相关，与MMRC呈正相关，见表3。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	吸烟史
		男	女		
对照组	65	42(64.62)	23(35.38)	65.49±8.17	32(49.23)
COPD组	100	74(74.00)	26(26.00)	66.18±8.05	58(58.00)
χ^2/t		1.661		0.534	1.221
P		0.197		0.593	0.268

表2 两组IL-17、IL-8及CRP水平比较

组别	例数	IL-17(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	CRP(mg/L)
对照组	65	73.19±14.55	34.33±4.58	2.66±0.87
COPD组	100	113.54±33.86	101.65±30.19	4.55±0.58
t		9.071	17.826	16.750
P		<0.001	<0.001	<0.001

表3 IL-17、IL-8及CRP与BODE指数的相关性

指标		6MWD	FEV1%pred	BMI	MMRC	BODE指数
IL-17	r	-0.59	-0.41	-0.19	0.73	0.81
	P	<0.01	0.01	0.24	<0.01	<0.01
IL-8	r	-0.62	-0.54	-0.31	0.75	0.93
	P	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
CRP	r	-0.38	-0.41	-0.27	0.47	0.66
	P	0.01	0.01	0.12	<0.01	<0.01

3 讨论

COPD在我国发病率较高，以持续性气流受限为主要特征，属于慢性炎症性疾病的一种，可伴有多种合并症，报道显示，我国男性人群COPD患病率达到12.4%，女性为5.1%，而在世界疾病经济负担中COPD位居第5位^[5-6]。COPD好发于中老年人，临床表现为气短、乏力、喘息、慢性咳嗽、咳痰及食欲降低等。报道显示，COPD发病机制复杂，危险因素包括年龄、性别及遗传因素等，可干预因素包括污染性染料暴露、社会经济发展水平、空气污染及吸烟等，但该病病因仍未完全明确。既往研究证实，COPD患者普遍存在炎症反应，无论是出于稳定期还是急性期患者均可见炎症介质异常高表达，如急性时相蛋白如CRP及细胞因子如IL-17等，但相比较来说，急性期患者的炎症介质升高幅度更明显^[7-10]。本研究回顾100例COPD患者临床资料，发现COPD组IL-17、IL-8及CRP水平较对照组更高；证实了COPD稳定期患者仍存在炎症反应。在COPD发生发展过程中，中性粒细胞起到重要作用，该细胞数量与患者病情程度有着直接关系，炎症细胞所产生的细胞因子可调节中性粒细胞激活效应，有研究发现，IL-17在以上过程中可能起到介导作用。IL-17是一种前炎症细胞因子，由T淋巴细胞、单核细胞等分泌，在多种肺部疾病中呈高表达。其次，COPD病情发展过程中，中性粒细胞数量与患者病情进展程度有着直接关系，而IL-8不仅与炎症期间中性粒细胞活化密切相关，且有促进T淋巴细胞聚集作用^[11-13]。COPD患者由于有害颗粒吸入、长期吸烟及反复的细菌和病毒感染等，可对单核细胞、肺泡巨噬细胞及淋巴细胞等产生刺激作用，诱导IL-8分泌。此外，IL-8有着抑制中性粒细胞凋亡作用，可耐受肽酶降解，对于本身存在炎症反应的患者，可进一步放大炎症反应，加重病情。CRP在多种病变状态下均可见高表达，如感染、创伤及炎症等，其不仅可对补体起到激活效应，还可增强吞噬细胞的吞噬作用，以发挥出免疫调节作用。而COPD稳定期仍存在一定程度炎症反应，推测其可能是患者病情迁延不愈的重要因素之一^[14-15]。

BODE由Celli等于2004年发现，现被广泛应用于COPD病情与预后评估，其中B为体质指数、O为气流阻塞，D为呼吸困难，E指运动能力，从多维度综合评估COPD患者病情程度。本研究采用Pearson法分析各项指标与BODE指数的相关性，结果显示，IL-17、IL-8及CRP与BODE指数呈正相关，其中CRP、IL-17与6MWD及FEV1%pred呈负相关，与MMRC呈正相关，IL-8与MMRC呈正相关，与BMI、6MWD及FEV1%pred呈负相关。COPD患者若无法得到及时、有效治疗，可引起全身不良反应，而全身炎症是主要原因，表现为炎症细胞异常活化，全身氧化负荷增高等。其次，COPD发生发展的重要病理机制也涉及到炎症反应，当COPD发生后，由于大量炎症细胞被活化，可对炎症细胞释放IL-8、IL-17及CRP等细胞因子产生促进作用，而这些因子可对慢性炎症产生介导作用，不仅可破坏肺结构，还可对气道重塑产生促进作用，导致肺弹性回缩力降低，最终导致气体交换异常，而机体长时间处于氧化应激状态下，可导致肺泡壁广泛破坏，此外，在蛋白水解、肺实质炎症也可破坏肺泡壁，进而形成肺气肿。针对处于稳定期的COPD患者，由于机体存在不同程度炎症反应，而肺泡、支气管等炎症与全身炎症程度有着直接关系。COPD稳定期患者血浆CRP水平不仅与动脉氧分压有关，且与BODE指数及其各个变量有着直接相关性。研究证实，在稳定期COPD患者中，血清CRP随着BODE指数级别增高而升高。MMRC可通过量表评分准确评估患者病情严重程度，且与患者生活质量有着直接关系，而FEV1%pred是反映肺功能的指标，COPD作为呼吸系统疾病，肺功能明显降低，由此该指标与COPD患者病情严重程度密切相关，可用于预测患者预后，6MWD则可反映人体运动耐力，用于评估COPD患者死亡风险。

综上所述，IL-17、IL-8及CRP在COPD稳定期患者外周血中呈高表达，与BODE指数呈正相关，可通过检测以上指标评估患者病情及预后。

参考文献

- [1] 郑涛,袁红,黄彬彬,等.血清IL-13、IL-17、IL-37与慢性阻塞性肺疾病急性加重期无创机械通气患者预后不良的关系分析[J].现代生物医学进展,2023,23(9):1696-1701.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):36.
- [3] 梁梅兰,吴美景,王微,等.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[J].现代生物医学进展,2021,21(16):3164-3169.
- [4] Yang H,Xiong L,Jiang L,et al.To observe the curative effect of Qing Hua Cheng Qi decoction combined with Western medicine in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and effects on pulmonary functions[J].Journal of Experimental and Clinical Application of Chinese Medicine,2020,1(1):21-26.
- [5] 陈志勇,罗世林,张健,等.慢阻肺患者血清IL-17、IL-27和IL-33水平表达及与不同临床分期FeNO和肺功能的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(4):152-155,166.
- [6] 牟雄能,辛文伟,郑挺,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清激活素-A、白三烯B4和白细胞介素-17水平变化及临床意义[J].中国慢性病预防与控制,2021,29(3):198-201.
- [7] 李宁宁,甘文云,刘辉,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清神经生长素受体的表达水平及其与慢性阻塞性肺疾病评估测试评分、BODE指数的相关性[J].临床内科杂志,2021,38(2):109-112.
- [8] Bang D N,Thang T B,Van Mao C,et al.Evaluating the plasma interleukin-1 beta and interleukin-8 levels in patients with chronic obstructive pulmonary diseases following treatment with allogeneic mesenchymal stem cell derived from umbilical cord tissues and platelet rich plasma[J].Vietnam Journal of Biotechnology,2023,21(1):1-13.
- [9] 吴明景,陈晓林,舒磊,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清SDC-1、ANGPTL4、PGRN与肺功能及炎症反应的相关性分析[J].疑难病杂志,2021,20(1):58-62.
- [10] 周少珠,何炜蔓,程贞,等.血清钙结合蛋白S100A12、脂联素及IL-17与稳定期COPD患者严重程度及肺功能的相关性[J].现代生物医学进展,2020,20(21):4046-4050.
- [11] 蔡东林,孙钟和,赵益庆.慢性阻塞性肺疾病稳定期BODE指数、IL-8、TNF- α 水平与肺气虚证相关性研究[J].陕西中医,2020,41(11):1573-1575.
- [12] Mahartini N N,Nugraha J,Ma' at S.Correlation between serum IL-17 levels with Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP) levels of new cases of pulmonary tuberculosis at Sanglah Central General Hospital,Bali,Indonesia[J].Indonesia Journal of Biomedical Science,2022,16(1):70-73.
- [13] 贾永庆,葛颂,席冰洁.基于Logistic回归分析慢性阻塞性肺疾病患者并发呼吸衰竭的危险因素[J].罕少疾病杂志,2023,30(12):42-44.
- [14] 潘燕蝶,潘小丹,李洁,等.慢性阻塞性肺疾病继发肺部感染的炎症因子及TLR7/IL-23/IL-17信号通路作用[J].中华医院感染学杂志,2020,30(7):994-998.
- [15] 张连霞,赵慧霞,于世杰,等.老年慢性阻塞性肺疾病病人中炎症因子、25-羟维生素D-3水平变化及急性发作的相关危险因素[J].实用老年医学,2020,34(3):250-253.

(收稿日期: 2024-04-25)

(校对编辑: 江丽华)

(上接第53页)

将团队共同照护模式与微波治疗仪相结合实施,能够使患儿更好地配合治疗,利于治疗效果的提升,促进患儿疾病康复进程,缩短临床各症状的消失时间^[12]。此外,本研究结果发现,观察组患儿护理依从性较对照组高,提示团队共同照护模式的开展利于提高支气管肺炎患儿依从性,可能与团队共同照护模式的开展能够为患儿提供细致的护理相关,通过积极对患儿家长进行的治疗及护理宣教,获得家人的配合,在家人的安抚下,患儿能够保持情绪的稳定,较好地配合治疗及护理的实施,故而利于依从性的提升。但本研究仍存在一定局限,如纳入研究样本量少、病例来源单一、患儿症状消失时间及依从性评估易受到主观因素影响等不足,可能导致研究结果存在偏倚,日后仍需进行大样本多中心的研究,并尽可能地减少主观因素对研究结果的影响,以为支气管肺炎患儿临床护理的开展提供客观指导依据。

综上所述,团队共同照护模式联合微波治疗仪干预可促进支气管肺炎患儿护理依从性的提升,利于临床症状的改善,缩短症状消失时间,减少疾病对患儿睡眠的影响,提高睡眠质量。

参考文献

- [1] 田凤梅.中药贴片经复合脉冲磁性治疗仪治疗小儿支气管肺炎的效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(3):94-100.
- [2] 王利朝,张东辉,陈立娟,等.推拿结合微波照射治疗小儿支气管肺炎脾肺气虚证临床研究[J].国际中医中药杂志,2019,41(9):931-935.
- [3] 宋瑞霞.中医推拿联合复合脉冲磁性治疗仪对脾肺气虚型支气管肺炎患儿的疗效及

- 对机体免疫功能的影响[J].山西医药杂志,2021,50(10):1633-1635.
- [4] 刘世华,马乐乐,印爱珍,等.多学科协作在儿童多重耐药菌医院感染防控中的应用[J].中国感染控制杂志,2021,20(6):550-556.
- [5] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学(第7版)[M].人民卫生出版社,2012:1816-1817.
- [6] 李晶,杨涛,张春梅,等.身高发育落后儿童睡眠特征及影响因素分析[J].中国妇幼保健,2023,38(18):3511-3517.
- [7] 石代红,范润,王瑶,等.根因分析法结合6S管理法在微波治疗仪技术管理的应用效果分析[J].中国医学装备,2020,17(11):129-133.
- [8] 林程丽,张丹.间充质干细胞上清液联合微波治疗仪对剖宫产后切口愈合的促进作用及影响[J].中国妇幼保健,2023,38(1):168-171.
- [9] 孙晓伟.新型微波治疗仪研究[J].电子产品世界,2020,27(6):65-67.
- [10] 刘凤鸣,覃慧婵,陈远鹏,等.多学科协作诊疗下IL-32、PCT在呼吸机相关性肺炎ICU患者肺泡灌洗液中的表达及临床价值[J].广东医学,2018,39(7):1063-1065.
- [11] 周静,柯苗苗.优质护理用于小儿支气管肺炎患儿护理中对其肺功能和治疗效果影响[J].贵州医药,2020,44(1):165-166.
- [12] 朱晓宇,许丹,周敏.基于目标管理理论的针对性护理对支气管肺炎患儿肺功能、遵医行为及预后的影响[J].中国医药导报,2022,19(22):193-196.

(收稿日期: 2024-03-25)

(校对编辑: 赵望淇)