

## · 临床论著 ·

# 血清肿瘤坏死因子和 C- 反应蛋白水平对预测 不同时期慢性阻塞性肺病的价值研究

谭乃英

**【摘要】目的** 研究血清肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )和C-反应蛋白(CRP)水平对预测不同时期慢性阻塞性肺病(COPD)的价值。**方法** 选择广西田东县人民医院内一科2013年1月至2014年2月收治的76例COPD患者作为研究对象,其中30例门诊稳定期患者作为对照组,46例急性加重期住院患者作为观察组,检测不同时期血清TNF- $\alpha$ 、CRP水平和肺功能。**结果** 急性加重期患者血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平分别为 $(29.47 \pm 5.16)$  ng/L和 $(7.31 \pm 1.25)$  g/dl,对照组分别为 $(11.98 \pm 1.82)$  ng/L和 $(1.76 \pm 0.42)$  g/dl;急性加重期患者FEV%为 $(32.63 \pm 7.21)\%$ ,对照组为 $(50.22 \pm 7.37)\%$ ,差异均具有统计学意义( $t = 14.6182, 10.5529, 7.6137, P$ 均 $< 0.05$ )。急性加重期患者治疗后FEV%上升至 $(41.54 \pm 9.2)\%$ ,较治疗前显著改善;血清TNF- $\alpha$ 和CRP分别为 $(18.22 \pm 3.62)$  ng/L和 $(2.82 \pm 0.57)$  g/dl,较治疗前显著下降( $t = 22.316, 8.024, 13.604, P$ 均 $< 0.05$ )。随访3个月,患者的FEV%为 $(50.12 \pm 8.86)\%$ ,且持续改善;血清TNF- $\alpha$ 和CRP分别为 $(12.48 \pm 1.95)$  ng/L和 $(1.87 \pm 0.41)$  g/dl,持续降低,治疗前后比较,差异具有统计学意义( $F = 41.657, 93.624, 82.338, P$ 均 $< 0.05$ )。**结论** 血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平检测有助于确定COPD的严重程度和肺功能损害情况,具有较高的临床价值。

**【关键词】** 血清肿瘤坏死因子; C-反应蛋白; 慢性阻塞性肺病; 预测价值

**The value of the levels of serum tumor necrosis factor  $\alpha$  and C-reactive protein in the different period of chronic obstructive pulmonary diseases** Tan Naiying. Guangxi Tiandong County People's Hospital, Baise 531500, China

Corresponding author: Tan Naiying, Email: 364964899@qq.com

**【Abstract】Objective** To study the value of the serum tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP) levels for prediction of different stages of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Total of 76 cases with COPD in Tiandong County People's Hospital, Guangxi in January 2013 to February 2014 as were collected, among whom 30 outpatients with stable as the control group, 46 cases of acute exacerbation period as the observation group. The levels of serum TNF- $\alpha$  and CRP, pulmonary function were detected, respectively. **Results** The levels of serum TNF- $\alpha$  and CRP in patients with acute exacerbation were  $(29.47 \pm 5.16)$  ng/L and  $(7.31 \pm 1.25)$  g/dl, while in the control group were  $(11.98 \pm 1.82)$  ng/L and  $(1.76 \pm 0.42)$  g/dl in patients with acute exacerbation of FEV% was  $(32.63 \pm 7.21)$ , the control group was  $(50.22 \pm 7.37)$ , the difference was significant ( $t = 14.6182, 10.5529, 7.6137, P < 0.05$ ). Acute exacerbation of patients with stage FEV% increased to  $(41.54 \pm 9.2)\%$ , was significantly improved compared with before the treatment. The serum levels of TNF- $\alpha$  and CRP were  $(18.22 \pm 3.62)$  ng/L and  $(2.82 \pm 0.57)$  g/dl, significantly decreased compared with before treatment ( $t = 22.316, 8.024, 13.604, P < 0.05$ ). After the follow-up for 3 months, the FEV% of patients with  $(50.12 \pm 8.86)\%$ , with continuous improvement. The levels of serum TNF- $\alpha$  and CRP were  $(12.48 \pm 1.95)$  ng/L and  $(1.87 \pm 0.41)$  g/dl, with continuous decreased, compared before and after treatment, there were significant differences ( $F = 41.657, 93.624, 82.338, P$  all  $< 0.05$ ). **Conclusions** The detection of the levels of serum TNF- $\alpha$  and CRP were helpful to determine the severity of COPD and pulmonary function damage, has higher clinical value.

**【Key words】** Tumor necrosis factor alpha; C-reactive protein; Chronic obstructive pulmonary disease; Predictive value

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.02.015

作者单位: 531500 百色市, 广西田东县人民医院内一科 (Email: 364964899@qq.com)

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是发病率较高的慢性非传染性疾病之一, 由于患者肺功能呈进行性减退, 导致患者生存质量明显下降, 劳动力受到影响, 也是我国居民死亡的主要原因, 成为我国危害性高的公共卫生问题<sup>[1]</sup>, COPD的研究亦成为近年来的热点。COPD的病因至今尚未完全阐明, 大多数观点认为是以气道、肺实质和血管的慢性炎症为特征的疾病。研究显示, COPD患者肺部T淋巴细胞、肺泡巨噬细胞及中性粒细胞等炎性细胞增加<sup>[2]</sup>, 并释放多种炎性因子, 包括TNF- $\alpha$ 和CRP等, 这些炎性因子的大量释放进一步促进中性粒细胞的炎症反应, 加重了病情的进展<sup>[3]</sup>, 因此, 研究不同时期COPD患者血清肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 对疾病状态作出正确的判断, 以利采取合理有效的治疗方案至关重要。

## 资料与方法

### 一、一般资料

选取本院 2013 年 1 月至 2014 年 2 月收治的 76 例 COPD 患者作为研究对象, 其中 30 例门诊稳定期患者作为对照组, 其中男性 21 例, 女性 9 例, 年龄 49 ~ 78 岁, 平均年龄 (63.5  $\pm$  13.2) 岁; 46 例急性加重期住院患者作为观察组, 其中男性 32 例, 女性 14 例, 年龄 50 ~ 79 岁, 平均年龄 (64.5  $\pm$  14.3) 岁; 两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 具有可比性。

### 二、纳入及排除标准

所有入选患者均符合中华医学会呼吸分会 2007 年《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》标准诊断, 均经胸部 X 线摄片检查无肺炎、肺结核、支气管扩张和肺癌等其他肺部疾病; 同时排除严重消化系统、心、

肝和肾系统疾病患者, 糖尿病患者, 合并恶性肿瘤及感染性疾病患者, 有肺部手术史的患者不纳入本次研究。

### 三、研究方法和观察指标

急性加重期患者分别于入院时、出院前、随访 3 个月分别抽取空腹肘静脉血 5 ml 进行 TNF- $\alpha$  和 CRP 含量检测, 稳定期患者于门诊就诊时抽取肘静脉血 5 ml 进行 TNF- $\alpha$  和 CRP 含量检测。采用双抗夹心 ABC-ELISA 法检测 TNF- $\alpha$  含量; 免疫比浊法检测 CRP 含量, 检测仪器为日立 7600 仪 (日本), 试剂盒分别由北京博蕾德生物科技有限公司和北京利德曼生化技术有限公司提供; FEV% 采用德国 Medisoft 肺功能仪测定。

### 四、统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 方差齐性用  $F$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 等级资料的比较采用秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、不同严重程度患者的比较

急性加重期患者血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平显著高于对照组, FEV% 显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 详见表 1。

### 二、不同时期动态的比较

急性加重期患者治疗后 FEV% 显著改善, 血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平显著下降, 与治疗前比较差异具有统计学意义 ( $t = 22.316, 8.024, 13.604$ ;  $P$  均  $< 0.05$ )。随访 3 个月后再次检测结果显示, FEV% 持续改善, 血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平持续降低, 较治疗前、治疗后差异具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 详见表 2。

表 1 急性加重期和稳定期患者治疗前血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平和肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FEV (%)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	CRP (g/dl)
研究组	46	32.63 $\pm$ 7.21	29.47 $\pm$ 5.16	7.31 $\pm$ 1.25
对照组	30	50.22 $\pm$ 7.37	11.98 $\pm$ 1.82	1.76 $\pm$ 0.42
$t$		7.6137	14.6182	10.5529
$P$		$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

表 2 急性加重期患者血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平和肺功能动态观察 ( $\bar{x} \pm s$ )

观察时间	例数	FEV (%)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	CRP (g/dl)
治疗前	46	32.63 $\pm$ 7.21	29.47 $\pm$ 5.16	7.31 $\pm$ 1.25
治疗后	46	41.54 $\pm$ 9.25 <sup>a</sup>	18.22 $\pm$ 3.62 <sup>a</sup>	2.82 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>
随访 3 个月	46	50.12 $\pm$ 8.86 <sup>a</sup>	12.48 $\pm$ 1.95 <sup>a</sup>	1.87 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>
$F$		41.657	93.624	82.338
$P$		$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

注: <sup>a</sup> 与治疗前比较,  $P < 0.05$

## 讨 论

据世界卫生组织及世界银行预测,至2020年,全球COPD的治疗费用将占全部疾病负担的第5位<sup>[4]</sup>。在我国,COPD同样有着较高的发病率,特别是农村,15岁以上人群的发病率约为3%,40岁以上人群发病率高达8.2%<sup>[5]</sup>,足以引起重视。COPD的典型特征是气流受限,而且不完全可逆呈进行性发展。虽然目前病因尚不明确,但多种炎症反应介质介导的非特异性炎症反应是COPD主要的病理基础,随着病情的反复,炎症介质对肺和气管的反复损伤,炎症细胞激活后会释放多种炎症因子,如TNF- $\alpha$ 和CRP等,可对肺的结构产生破坏作用,并促进中性粒细胞的炎症反应,而机体修复不当可导致肺组织的结构改变,内皮细胞功能紊乱等<sup>[6-8]</sup>。因此,炎症介质极有可能在COPD的发生和进展中起着重要作用。本研究对急性加重期患者不同时间血清TNF- $\alpha$ 、CRP水平和肺功能FEV%进行观察,并与稳定期患者血清TNF- $\alpha$ 、CRP水平和肺功能FEV%进行比较,探讨其与病程和肺功能改善的关系,有助于病情的监测和预后的判断,具有积极的指导意义。

本研究中,急性加重期46例患者在治疗前TNF- $\alpha$ 为 $(29.47 \pm 5.16)$  ng/L,CRP为 $(7.31 \pm 1.25)$  g/dl,显著高于稳定期患者,同时FEV%为 $(32.63 \pm 7.21)$  显著低于稳定期患者,差异具有显著性,说明血清TNF- $\alpha$ 、CRP水平和肺功能FEV%呈负相关关系。急性加重期患者经过治疗后,患者在出院前再次检测显示,血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平较治疗前显著降低,肺功能FEV%显著升高,较治疗前差异具有统计学意义,随访3个月,血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平较出院时显著降低,肺功能FEV%显著升高,与稳定期患者比较差异无统计学意义。提示COPD患者血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平是判断COPD肺功能及严重程度的重要辅助指标。

TNF- $\alpha$ 是一种单核因子,因能致体内某种肿瘤组织出血坏死的能杀伤肿瘤细胞而得名。主要由巨噬细胞和单核细胞产生,也是一种强力致炎性因子。TNF- $\alpha$ 受体可分I型II型<sup>[9-10]</sup>,前者作用在溶细胞活性上,包括和TNF-R 55 kDa、CD120a和439个氨基酸残基;后者的作用主要是T细胞增殖和信号传递,包括TNF-R75 kDa、CD120b和426个氨基酸残基。TNF- $\alpha$ 通过与细胞表面的TNF受体结合而发挥其生物学活性,达到抑制或杀伤肿瘤

细胞的目的。但TNF- $\alpha$ 的大量释放会产生多种病理伤害,使机体的免疫平衡遭到破坏,在众多疾病包括肿瘤、感染性疾病、自身免疫性疾病、代谢性疾病等患者血清中,均可显示其表达升高。研究显示,COPD患者TNF-R 55 kDa和TNF-R 75 kDa显著升高<sup>[11-12]</sup>。TNF-R 55 kDa、TNF-R 75 kDa是两个功能各异,结构相似的穿膜受体<sup>[13]</sup>。其中TNF-R55的受体与COPD炎症反应抵抗防御能力和应答密切相关,其主要表达在支气管黏膜上皮细胞。说明作为炎症介质,TNF- $\alpha$ 可能在COPD患者慢性进行性炎症中起着一定的作用。

CRP是一种多糖类物质,在血浆中含量极低,是一种急性期反应蛋白,由肝脏合成。当出现组织损伤或感染时,其合成明显增加。因此,一直以来是临床急性感染最敏感的指标之一。随着检测技术的提高,对CRP的精度提高到0.15 g/dl,即超敏C-反应蛋白,可更精确及时地反映机体感染<sup>[14]</sup>。CRP含量的增加,其作用主要体现在以下两方面,一是高浓度CRP可抑制超氧化物的产生,阻止炎症的进展;二是强化中性粒细胞的吞噬作用。相关研究显示,当肺部发生炎症时,CRP含量会明显升高。本次对急性加重期患者检测结果也证实了这一点。46例急性加重期患者CRP水平显著高于稳定期患者,差异具有显著性。急性加重期患者血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平显著升高可能是已激活的炎症细胞释放大量TNF- $\alpha$ ,机体的免疫平衡被破坏,导致炎症反应持续化,进一步加重肺组织和气道的损伤,加剧了炎症反应,血清CRP含量升高,肺功能遭到损害,导致FEV%降低。

综上所述,COPD是与环境因素、个体因素、吸烟及感染等有密切关系的慢性疾病。在众多因素中,炎症是导致肺功能减退的主要因素,因此,血清TNF- $\alpha$ 和CRP水平是预测COPD患者疾病状态和肺功能损害情况的有价值指标,对及时判断病情迁延,实施合理的治疗具有较高的参考价值。

## 参 考 文 献

- 1 周丽荣,孙宝华.外周炎症介质水平对COPD疾病状态的预测价值[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1877-1878.
- 2 潘继承,朱建一,史恒川,等.血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP和PA检测在老年慢性阻塞性肺疾病中的临床价值[J].实用老年医学,2012,26(4):293-295.
- 3 霍本辉,朱涛,张维,等.AECOPD呼吸衰竭机械通气治疗前后血浆瘦素IL-6、CRP和TNF- $\alpha$ 水平的变化[J].西部医学,2013,25(1):25-27.
- 4 李长春,邵凤娣,胡世昌,等.IL-13、TNF- $\alpha$ 和hs-CRP对COPD患者的临床价值研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(10):1415-1416.
- 5 鲍舟君,王晔恺,李翊卫,等.慢性阻塞性肺疾病伴肺炎患者



- 中血清IL-6, TNF- $\alpha$ , AAG检测价值比对研究[J]. 医学研究杂志,2012,41(6):137-140.
- 6 卓连坤, 王小丽, 张凤, 等. COPD患者痰IL-8及TNF- $\alpha$ 水平变化及其临床应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(4):217-219.
- 7 焦桂萍, 王先勇, 袁志柳, 等. 慢性阻塞性肺病患者血清TNF- $\alpha$ , MMP-9的表达及相关性[J]. 中国老年学杂志,2011,31(8):1314-1315.
- 8 Bircan A, Gokirmak M, Kilic O, et al. C-reactive protein levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease: role of infection[J]. Med Princ Pract,2008,17(3):202-208.
- 9 姚燕珍, 鲍舟君, 王晔恺, 等. 感染相关炎性因子检测在慢性阻塞性肺疾病伴肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):1780-1782.
- 10 Weis N, Almdal T. C-reactive protein can be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur J Intern Med,2006,17(2):88-91.
- 11 杨瑞青, 刘斌, 郑法德, 等. COPD患者血清淀粉样蛋白A变化及意义[J]. 安徽医学,2010,31(4):316-318.
- 12 张俊华. COPD患者治疗前后血液细胞因子变化的检测与意义[J]. 求医问药(下半月刊),2013,11(8):189-190.
- 13 王金鹏, 王建俊, 沈超, 等. 血清IL-8, TNF- $\alpha$ 检测在慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床意义[C]. 中国铁道学会第五届全国铁路医学检验学术交流会议论文集,2003:28-31.
- 14 董润兰, 杨文东. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者临床治疗时心脏功能及炎性细胞因子水平变化[J]. 实用心脑血管病杂志,2013,21(4):41-42, 45.
- 15 胡蓉. COPD患者治疗前后血清hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2007,20(6):503-505.
- (收稿日期: 2014-07-29)  
(本文编辑: 孙荣华)

谭乃英. 血清血清肿瘤坏死因子和C-反应蛋白水平对预测不同时期慢性阻塞性肺病的价值研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(2): 217-220.

