

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.24.024
文章编号: 1005-8982 (2019) 24-0114-04

支气管哮喘急性发作患者血清 sST2 水平及其临床意义

徐轶俊, 齐亚飞, 陈健华

(广州市番禺区中心医院 呼吸内科, 广东 广州 511400)

摘要: 目的 探讨支气管哮喘急性发作时血清可溶性人基质裂解素 2 (sST2) 水平及其临床意义。
方法 选取 2017 年 3 月—2018 年 3 月广州市番禺区中心医院收治的 128 例支气管哮喘急性发作患者作为观察组, 另选取同期本院健康体检者 100 例作为对照组。比较两组血清 sST2 水平、相关炎症因子及免疫球蛋白 E (IgE) 的表达差异, 并探讨 sST2 与病情严重程度的相关性。**结果** 与对照组比较, 观察组血清 sST2、白细胞介素-6 (IL-6)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT) 及 IgE 水平升高 ($P < 0.05$), 而 IL-10 降低 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, sST2 与 IL-6、hs-CRP、PCT 及 IgE 呈正相关 ($r = 0.539$ 、 0.587 、 0.421 和 0.476 , $P = 0.004$ 、 0.001 、 0.018 和 0.011), 而与 IL-10 呈负相关 ($r = -0.713$, $P = 0.000$)。重度哮喘发作组患者治疗前血清 sST2 水平高于轻度哮喘发作组和中度哮喘发作组 ($P < 0.05$); 重度哮喘发作组、中度哮喘发作组及轻度哮喘发作组患者治疗后血清 sST2 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 但重度哮喘发作组患者血清 sST2 水平仍高于轻度哮喘发作组和中度哮喘发作组 ($P < 0.05$)。轻、中度哮喘发作组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 血清 sST2 水平可在一定程度上反映支气管哮喘急性发作患者病情严重程度, 对支气管哮喘患者病情评估具有积极意义。

关键词: 哮喘; 发作; 临床对照试验

中图分类号: R562.2

文献标识码: A

Serum level of soluble human stromelysin 2 in patients with acute asthmatic attack and its clinical significance

Yi-jun Xu, Ya-fei Qi, Jian-hua Chen

(Department of Respiratory Medicine, Central Hospital of Panyu District, Guangzhou,
Guangdong 511400, China)

Abstract: Objective To investigate the level of serum soluble human stromelysin 2 (sST2) in the acute attack of bronchial asthma and its clinical significance. **Methods** We selected 128 patients with acute exacerbation of bronchial asthma as the study subjects in the observation group. In the same period, 100 healthy people in our hospital were selected as the control group. Serum levels of sST2, related inflammatory factors (IL-6, IL-10, hs-CRP, PCT) and immunoglobulin E (IgE) were compared between two groups. **Results** Compared with the control group, the serum levels of sST2, IL-6, hs-CRP, PCT and IgE in the observation group increased significantly, while serum IL-10 decreased significantly ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis showed that sST2 was positively correlated with IL-6, hs-CRP, PCT and IgE ($P < 0.05$), but negatively correlated with IL-10 ($P < 0.05$); before treatment, serum sST2 level in severe asthma group was significantly higher than that in mild asthma group and moderate asthma group ($P < 0.05$). Serum sST2 level after treatment was significantly higher in severe asthma group, moderate asthma group and mild asthma group than that before treatment ($P < 0.05$), but the serum sST2 level in severe asthma group

收稿日期: 2019-06-26

was still significantly higher than that in mild asthma group and moderate asthma group ($P < 0.05$). There was no significant difference between mild and moderate asthmatic groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The serum sST2 level can reflect the severity of the acute attack of bronchial asthma to a certain extent. The assessment of patients' condition is of positive significance.

Keywords: asthma; seizures; controlled clinical trial

支气管哮喘急性发作因起病急、进展快,可出现气道不可逆性狭窄及气道重塑等不良反应,对患者的生命安全造成严重威胁^[1-2]。可溶性人基质裂解素 2 (sST2) 为 ST2 基因编码的产物,其在 Th2 细胞、肥大细胞及成纤维细胞中均有表达^[3]。炎症因子在支气管哮喘发病过程中扮演重要角色^[4-7]。本研究选取 128 例支气管哮喘急性发作患者作为对象,探讨 sST2 及相关炎症因子在此类患者血清中的表达及临床价值,以期临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2018 年 3 月广州市番禺区中心医院收治的 128 例支气管哮喘急性发作患者作为观察组。其中,男性 75 例,女性 53 例;年龄 39 ~ 77 岁,平均 (52.09 ± 4.83) 岁;33 例吸烟;19 例合并过敏性鼻炎;37 例有过敏史(过敏原有青霉素、牛奶及花粉等)。另选取同期本院健康体检者 100 例作为对照组。其中,男性 58 例,女性 42 例;年龄 34 ~ 71 岁,平均 (51.31 ± 5.47) 岁;均无吸烟或过敏史。纳入标准:①所有患者符合中华医学会制定《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[8]中有关支气管哮喘急性发作的相关诊断标准;②发病前 1 周末使用过支气管舒张药或激素;③以入院诊治为研究起点,以常规治疗 2 周为研究终点。排除标准:①合并心肝肾等主要脏器功能障碍;②血液系统疾病;③急性感染及其他呼吸系统疾病。根据观察组患者肺功能检测结果,将其分为轻度哮喘发作组 21 例[最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF) $\geq 80\%$ 个人最佳值或 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1) $\geq 80\%$ 预测值]、中度哮喘发作组 79 例(PEF 60% ~ <80% 或 FEV1 60% ~ <80%)及重度哮喘发作组 28 例(PEF <60% 个人最佳值或 FEV1 <60% 预测值)。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及其家属知情同意。两组性别、年龄构成比比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 分别采集两组空腹静脉血 5 ml,支气管哮喘急性发作期患者于入院第 2 天清晨采集;对照组于体检当日清晨采集。血液样本经高速离心机(上海天呈科技有限公司)3 000 r/min 离心 10 min 后,吸取上层血清,置于 -80°C 的冰箱中保存待检。

1.2.2 指标检测 采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 sST2、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT) 及免疫球蛋白 E (immuno globulin E, IgE) 水平。试剂盒由上海源叶生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒配套说明书进行操作。采用 BIO-RAD Model1680 酶标仪(上海天呈科技有限公司)进行比色分析,于 450 nm 波长处测定血液样本的吸光度值,绘制标准曲线,计算样本浓度。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血液检测指标比较

两组血清 sST2、IL-6、hs-CRP、PCT、IL-10 及 IgE 比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者血清 sST2、IL-6、hs-CRP、PCT 及 IgE 水平高于对照组,而血清 IL-10 低于对照组。见表 1。

2.2 支气管哮喘急性发作期患者血液检测指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, sST2 与 IL-6、hs-CRP、PCT 及 IgE 呈正相关($r = 0.539$ 、 0.587 、 0.421 和 0.476 , $P = 0.004$ 、 0.001 、 0.018 和 0.011),而与 IL-10 呈负相关($r = -0.713$, $P = 0.000$)。

表 1 两组血液检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sST2/ (pg/ml)	IL-6/ (pg/L)	IL-10/ (ng/L)	hs-CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)	IgE/ (ng/ml)
观察组	128	15.97 ± 6.15	29.35 ± 8.83	12.64 ± 3.76	26.34 ± 9.26	1.12 ± 0.51	151.09 ± 33.65
对照组	100	10.03 ± 4.38	21.72 ± 7.24	19.57 ± 5.28	1.01 ± 0.34	0.07 ± 0.04	94.72 ± 10.24
t 值		5.509	7.167	6.108	16.024	2.521	17.920
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.017	0.000

2.3 不同严重程度支气管哮喘急性发作期患者治疗前后血清 sST2 水平比较

3 组患者治疗前和治疗后血清 sST2 比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度哮喘发作组患者血清 sST2 水平较轻度哮喘发作组、中度哮喘

哮喘发作组高 ($P < 0.05$)。

3 组治疗前后 sST2 水平差值比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度哮喘发作组 sST2 水平高于轻、中度哮喘组 ($P < 0.05$)。轻、中度哮喘组血清 sST2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 见表 2。

表 2 不同严重程度支气管哮喘急性发作期患者治疗前后血清 sST2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	差值
轻度哮喘发作组	21	12.19 ± 4.36	10.15 ± 1.16 ^①	6.04 ± 1.12 ^②
中度哮喘发作组	79	15.83 ± 7.42	11.27 ± 3.24 ^①	2.56 ± 2.34 ^②
重度哮喘发作组	28	19.56 ± 8.21	13.98 ± 5.37 ^①	9.58 ± 4.66
F 值		5.803	3.129	1.051
P 值		0.000	0.037	0.041

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与重度哮喘发作组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

既往文献报道, Th2 细胞在支气管哮喘炎症反应进展过程中发挥重要作用^[9-11]。sST2 为 ST2 基因编码的产物, 其选择性地表达 Th2 细胞, 可参与 Th2 细胞为主的炎症反应, 并对 Th2 细胞因子的生成起到调节作用, 在炎症及免疫反应疾病中起到重要作用^[12]。朱默然等^[13]研究报道, sST2 在哮喘及慢性阻塞性肺疾病等非心源性引起的呼吸困难患者血清中的表达高于心源性呼吸困难患者, 且 sST2 浓度越高, 患者预后越差。另有学者报道, sST2 可作为肺心病诊断的生物学标志物, 能够反映慢性肺心病患者病情严重程度^[14-15]。但目前临床对 sST2 在支气管哮喘急性发作期的研究报道较少。本研究发现, 支气管哮喘急性发作期患者血清 sST2 高于对照组, 且重度哮喘发作组患者血清 sST2 水平高于轻、中度哮喘发作组, 提示血清 sST2 水平可在一定程度上反映支气管哮喘急性发作患者病情严重程度。罗天雯等^[16]对 60 例支气管哮喘急性发作期患者进行研究, 发现该类患者血浆 sST2 水平高于健康体检者, 重度哮喘患者血浆 sST2 水平与中、

轻度哮喘患者比较有差异, 这与本研究结果一致。

IL-6 为致伤因子, 具有较为复杂的生物学功能, 其与协同因子作用可诱导、加重炎症反应^[17]。IL-10 为抗炎因子, 主要表达于激活的单核巨噬细胞、上皮细胞及部分淋巴细胞, 可通过抑制抗原递呈细胞而抑制气道内炎症细胞或诱导 T 细胞不应答, 从而减轻炎症损伤^[18]。hs-CRP 是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物, 在严重感染、外伤及坏死等情况下其水平升高^[19]。PCT 是诊断细菌感染性疾病较为敏感的指标^[20]。IgE 是介导 I 型变态反应的重要蛋白, 为支气管哮喘病理生理特征之一, 其浓度与支气管哮喘发作次数存在相关性^[21]。本研究显示, 与对照组比较, 支气管哮喘急性发作期患者血清 IL-6、hs-CRP、PCT 及 IgE 水平升高, 而血清 IL-10 降低。王莉莉^[22]研究报道, 支气管哮喘急性发作期患儿血清 IL-10 水平低于健康儿童, 而 IgE 高于健康儿童; 随着患儿哮喘病情加重, IL-10 呈下降趋势, 而 IgE 呈升高趋势, 这与本研究结果一致。进一步采用 Pearson 相关分析发现, 血清 sST2 与 IL-6、hs-CRP、PCT 及 IgE 均呈正相关, 而与 IL-10 呈负相关, 提示 sST2 在支气管哮喘炎症反

应中发挥重要作用,可作为支气管哮喘的检测指标。

综上所述,血清 sST2 水平可在一定程度上反映支气管哮喘急性发作患者病情严重程度,对支气管哮喘患者病情评估具有积极意义。

参 考 文 献:

- [1] 孙立锋. 气道上皮细胞在支气管哮喘发病中的作用 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(10): 109-111.
- [2] 孙亚敏, 黄翠萍. MicroRNA 在调控支气管哮喘 Th1/Th2 免疫应答中的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 35(7): 533-536.
- [3] 胡振, 张新超, 李冠臻, 等. 动态监测血清可溶性人基质裂解素-2 对老年急性心力衰竭患者预后的评价 [J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(5): 723-724.
- [4] 丁静, 魏希强, 孙伟. 社区获得性肺炎患者血清及支气管肺泡灌洗液中 IL-6、IL-8 和 IL-10 水平变化及其临床意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(6): 740-743.
- [5] 李素萍, 汪倩, 龚瑾, 等. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞计数在新生儿感染性疾病早期诊断中的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4154-4157.
- [6] 宋晓菲, 翁伟, 陈继中. 降钙素原联合 C 反应蛋白检测在诊断细菌感染性疾病中的应用 [J]. 临床输血与检验, 2016(1): 35-38.
- [7] 张玉娥, 魏琳, 单蓓兰, 等. 支气管哮喘患儿急性发作期血清免疫球蛋白 E、免疫球蛋白 G4 和白三烯 B4 水平的临床研究 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(21): 1625-1627.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南 (基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- [9] 李建生, 王至婉. 支气管哮喘中医证候诊断标准 (2016 版) [J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [10] 李竹英, 韩文英, 郅扶旻. 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作研究进展 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 461-463.
- [11] 叶倩仪, 屈朔瑶. 嗜碱粒细胞在支气管哮喘发病机制中的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(7): 540-543.
- [12] 高阳, 杨帆. 支气管哮喘患者外周血 Th1、Th2 与 Th17 细胞表达水平及临床意义 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(1): 76-79.
- [13] 朱默然, 许德凤, 刘锦铭. 可溶性人基质裂解素 2 在肺部炎症性疾病的作用研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(10): 779-781.
- [14] 李生浩, 徐肇元, 周宇航, 等. 肺源性心脏病患者血清 sST2、NT-proBNP、超声心动图参数的变化特征及相互关系 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 77-81.
- [15] 吴青峰, 徐胜华, 李森华. 可溶性 ST2 与 N 末端脑钠肽前体在慢性肺源性心脏病急性加重期患者中的变化 [J]. 心脑血管病防治, 2015, 13(6): 476-478.
- [16] 罗天雯. 支气管哮喘患者外周血中 IL-33 及其可溶性受体 sST2 的表达水平和意义 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2015.
- [17] 胡方启, 龚成林. 婴幼儿哮喘相关细胞因子表达及其临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(9): 1625-1627.
- [18] 袁蓉. 无创正压通气联合雾化吸入治疗重症支气管哮喘的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(9): 151-152.
- [19] 张灵玲, 张朝明, 谢国丽, 等. 载脂蛋白 -M 和白细胞介素 -6 等炎性反应标志物与细菌感染相关性及其联合诊断应用研究 [J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(1): 48-51.
- [20] 宫爱华, 赵成艳, 李晓兰. CD64 指数与 PCT、CRP 联合检测在呼吸道感染疾病中的诊断价值 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(10): 1187-1190.
- [21] 王侠. 支气管哮喘患儿血清免疫球蛋白 E 及 T 淋巴细胞亚群的动态变化分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(19): 195-196.
- [22] 王莉莉. 哮喘患儿血清 1,25(OH)₂D₃ 与 IL-10、IgE、肺功能和生活质量的相关性 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(32): 3601-3603.

(唐勇 编辑)