

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.10.023
文章编号: 1005-8982(2020)10-0112-05

社区获得性肺炎患者血清 CTRP5 水平 及与炎症细胞因子的关系

杨敏炜, 王利军, 王龙

(诸暨市第三人民医院 内一科, 浙江 诸暨 311825)

摘要: 目的 探讨社区获得性肺炎(CAP)患者血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 5(CTRP5)水平及与炎症细胞因子水平的关系。**方法** 选取 2014 年 1 月—2017 年 12 月诸暨市第三人民医院内科住院治疗的 CAP 患者 80 例作为 CAP 组, 同期本院健康体检者 80 例作为对照组。CAP 患者根据病情分为普通 CAP 组 58 例和重症 CAP 组 22 例。测定血清 CTRP5 水平和 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** CAP 组患者治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平高于对照组($P < 0.05$)。重症 CAP 组血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平高于普通 CAP 组($P < 0.05$)。普通 CAP 组与重症 CAP 组患者治疗后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前($P < 0.05$)。CAP 患者治疗前血清 CTRP5 水平与血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($r = 0.521, 0.625, 0.523$ 和 $0.584, P < 0.05$)。**结论** CAP 患者血清 CTRP5 水平升高, 其水平高低可反映病情严重程度和炎症反映程度。

关键词: 肺炎; 社区获得性感染; 肿瘤坏死因子受体相关肽和相关蛋白质类; 炎症; 细胞因子类
中图分类号: R563.1 **文献标识码:** A

Serum CTRP5 levels in patients with community acquired pneumonia and its relationship with inflammatory cytokines

Min-wei Yang, Li-jun Wang, Long Wang

(Department of Internal Medicine, the Third People's Hospital of Zhuji, Zhuji, Zhejiang 311825, China)

Abstract: Objective To investigate the serum complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 5 (CTRP5) levels in patients with community-acquired pneumonia (CAP) and its relationship with the levels of inflammatory cytokines. **Methods** A total of 80 patients with CAP who were inpatient in the Third People's Hospital of Zhuji from January 2014 to December 2017 were selected as the CAP group. In the same period, 80 healthy people were used as the control group (C group). According to the condition, CAP patients were divided into general CAP group (58 cases) and severe CAP group (22 cases). The serum CTRP5 levels and C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were measured. **Results** Before treatment, the levels of serum CTRP5 and CRP, PCT, IL-6 and TNF- α in the CAP group were higher than those in the C group ($P < 0.05$); the levels of serum CTRP5 and CRP, PCT, IL-6 and TNF- α in the severe CAP group were higher than those in the general CAP group ($P < 0.05$). The serum CTRP5 level and CRP, PCT, IL-6 and TNF- α levels after treatment in patients with general CAP and severe CAP were lower than those before treatment ($P < 0.05$). There was positive correlation between serum CTRP5 level and serum CRP ($r = 0.521$), PCT ($r = 0.625$), IL-6 ($r = 0.523$) and

TNF- α ($r = 0.584$) levels in patients with CAP before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum CTRP5 level of patients with CAP is elevated, and its level can reflect the severity of the disease and the degree of inflammation to a certain extent.

Keywords: pneumonia; community-acquired infections; tumor necrosis factor receptor related peptide and related proteins; inflammation; cytokines

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 为呼吸道常见疾病之一, 各个年龄段人群均可患病。重症 CAP 常伴有休克、呼吸衰竭、多器官功能障碍、意识状态改变等, 临床死亡率较高。CAP 的发病不仅与病毒感染、细菌感染等有关, 与机体炎症细胞因子大量释放关系也密切。在机体炎症反应过程中, 细胞因子发挥重要作用, 如 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等常见的促炎因子水平升高在 CAP 发病中发挥重要作用^[1-2]。

补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 5 (complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 5, CTRP5) 为一种新发现的脂肪因子超家族成员, 在能量代谢、炎症反应调控等方面发挥重要作用, 其结构和脂联素相似^[3-4]。脂联素在 CAP 炎症反应中发挥重要作用^[5], 但 CAP 患者血清 CTRP5 水平及与炎症细胞因子水平的关系尚不清楚, 本文对其进行研究, 探讨 CTRP5 在 CAP 发病中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2017 年 12 月诸暨市第三人民医院内科住院治疗的 CAP 患者 80 例作为 CAP 组, 同期本院健康体检者 80 例作为对照组。CAP 组男性 45 例, 女性 35 例; 平均年龄 (53.27 ± 14.35) 岁。对照组男性 42 例, 女性 38 例; 平均年龄 (54.12 ± 13.84) 岁。CAP 患者根据病情分为普通 CAP 组 58 例和重症 CAP 组 22 例。诊断标准: CAP 的诊断参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》^[6]。纳入标准: ①年龄 >18 岁; ②依从性好、完成正规治疗; ③签署知情同意书。排除标准: ①慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺结核等其他肺部疾病; ②医院获得性肺炎; ③恶性肿瘤; ④自身免疫性疾病; ⑤糖尿病、高血压等慢性疾病,

以及其他急慢性感染性疾病; ⑥近期服用抗菌药物或免疫制剂。本研究通过医院伦理委员会批准。两组年龄、性别比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平测定: CAP 患者分别于治疗前 (入院时) 和治疗后 (出院时) 抽取外周静脉血。对照组抽取体检当天外周静脉血, 采用双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 CTRP5、PCT、IL-6、TNF- α 水平 (试剂盒购自美国 RB 公司), 具体步骤: 取出所需板条, 设置样本孔和标准品孔, 标准品孔加入标准品 $50 \mu\text{l}$, 样本孔加 $10 \mu\text{l}$ 样本, 再加 $40 \mu\text{l}$ 稀释液, 空白孔不加; 标准品孔和样本孔加入辣根过氧化物酶标志抗体 $100 \mu\text{l}$, 孵育 60 min, 空白孔不加; 每孔加入 A、B 底物 $50 \mu\text{l}$ 孵育 15 min; 每孔加入终止液 $50 \mu\text{l}$, 测定各孔 450 nm 波长处光密度 (optical density, OD) 值, 绘制标准曲线, 根据样品 OD 值计算相应浓度, 再乘以稀释倍数为最终浓度。CRP 水平由诸暨市第三人民医院检验科完成。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 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; 相关分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与 CAP 组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较

两组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), CAP 组高于对照组。见表 1。

2.2 普通 CAP 组与重症 CAP 组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较

两组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 重症 CAP 组高于普通 CAP 组。见表 2。

2.3 普通 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较

普通 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后低于治疗前。见表 3。

2.4 重症 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较

重症 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、

PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后低于治疗前。见表 4。

2.5 治疗前 CAP 患者血清 CTRP5 与 CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平的相关性

CAP 患者治疗前血清 CTRP5 与 CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平呈正相关 ($r = 0.521、0.625、0.523$ 和 0.584 , 均 $P = 0.000$)。见表 5。

表 1 对照组与 CAP 组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较 ($n = 80, \bar{x} \pm s$)

组别	CTRP5/ ($\mu\text{g/ml}$)	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
对照组	0.34 \pm 0.05	4.52 \pm 1.13	0.18 \pm 0.03	15.64 \pm 2.46	11.05 \pm 1.67
CAP 组	5.86 \pm 0.21	67.48 \pm 3.26	14.56 \pm 1.02	46.81 \pm 3.17	27.16 \pm 2.03
t 值	228.713	163.213	126.042	69.480	54.816
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 普通 CAP 组与重症 CAP 组治疗前血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CTRP5/ ($\mu\text{g/ml}$)	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
普通 CAP 组	58	4.21 \pm 0.28	51.82 \pm 3.16	9.16 \pm 1.13	37.49 \pm 3.64	22.48 \pm 1.77
重症 CAP 组	22	7.42 \pm 0.25	83.24 \pm 3.59	18.97 \pm 1.22	62.53 \pm 3.44	35.19 \pm 2.34
t 值		47.089	38.242	33.923	27.877	26.165
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 普通 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较 ($n = 58, \bar{x} \pm s$)

时间	CTRP5/ ($\mu\text{g/ml}$)	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
治疗前	4.21 \pm 0.28	51.82 \pm 3.16	9.16 \pm 1.13	37.49 \pm 3.64	22.48 \pm 1.77
治疗后	0.71 \pm 0.32	9.58 \pm 3.22	0.53 \pm 0.12	18.35 \pm 3.07	14.38 \pm 1.82
t 值	62.688	71.304	57.838	30.612	24.298
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 重症 CAP 组患者治疗前后血清 CTRP5、CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平比较 ($n = 22, \bar{x} \pm s$)

时间	CTRP5/ ($\mu\text{g/ml}$)	CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
治疗前	7.42 \pm 0.25	83.24 \pm 3.59	18.97 \pm 1.22	62.53 \pm 3.44	35.19 \pm 2.34
治疗后	0.94 \pm 0.35	11.42 \pm 3.16	0.81 \pm 0.14	22.67 \pm 3.24	17.52 \pm 1.93
t 值	70.664	70.435	69.363	39.563	27.324
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 CAP 患者治疗前血清 CTRP5 与 CRP、PCT、IL-6 及 TNF- α 水平的相关性

指标	r 值	P 值
CRP	0.521	0.000
PCT	0.625	0.000
IL-6	0.523	0.000
TNF- α	0.584	0.000

3 讨论

CTR5 为脂肪因子超家族成员, 参与机体多种生理病理过程, 在细胞分化、免疫防御、能量代谢等过程发挥重要作用; 在调控平滑肌细胞增生和调节炎症反应中也具有重要作用^[7], 其与代谢性疾病、视网膜病变、冠状动脉粥样硬化性心脏病等多种疾病的发生、发展关系密切^[8-9]。COPD 经常出现局部和全身性炎症反应, CTR5 参与 COPD 炎症反应过程。LI 等^[10]研究发现, COPD 患者血清 CTR5 水平升高, 其水平和 COPD 患者气流阻塞和全身炎症的严重程度关系密切, 认为 CTR5 为 COPD 的潜在新型炎症生物标志物。李准等^[11]发现, COPD 患者血清 CTR5 升高程度可反映患者体内的炎症反应程度。王小伟等^[12]和解小云等^[13]也发现, COPD 患者血清 CTR5 与 CRP 水平呈正相关, 认为 CTR5 参与 COPD 的炎症反应过程。CAP 作为感染性疾病, 炎症反应在其发病过程中发挥重要作用, 但 CAP 患者血清 CTR5 水平尚不十分清楚, 本文对其进行研究, 发现 CAP 患者血清 CTR5 水平升高, 其升高程度和 CAP 的病情严重程度关系密切, 治疗后血清 CTR5 水平下降, 表明 CTR5 参与 CAP 的炎症反应过程, 检测血清 CTR5 水平可用于评估 CAP 的病情严重程度和临床治疗效果。

CRP、PCT、IL-6、TNF- α 为临床常用的炎症细胞因子, 在生理状态下其含量均较低, 在脓毒血症、细菌感染等情况下, 血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均显著升高。在 CAP 发病过程中, 细菌、病毒感染等刺激可导致机体炎症细胞释放大量炎症细胞因子, 血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 等水平显著升高。随着病情的好转, CRP、PCT、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子水平逐渐降至正常, 血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均可反映 CAP 的病情程度和机体炎症反应程度, 也可用于评估临床治疗效果^[14-17]。上

述研究中发现 COPD 患者血清 CTR5 与 CRP 水平呈正相关, CTR5 水平可反映 COPD 的炎症反应程度。本文对 CAP 患者血清 CTR5 与 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平的相关性进行研究, 发现血清 CTR5 与 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平呈正相关, 表明检测血清 CTR5 水平也可反映 CAP 患者的机体炎症反应程度。

综上所述, CAP 患者血清 CTR5 水平升高, 检测血清 CTR5 水平在评价 CAP 病情严重程度、机体炎症反应程度及临床疗效中有一定价值。

参 考 文 献:

- [1] PERCOPO C M, MA M, BRENNER T A, et al. Critical adverse impact of IL-6 in acute pneumovirus infection[J]. *J Immunol*, 2019, 202(3): 871-882.
- [2] WANG X, ZHONG LJ, CHEN Z M, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory mycoplasma pneumonia pneumonia in children[J]. *World Journal of Pediatrics*, 2018, 14(4): 344-349.
- [3] 解小云, 宋艳红. CTR5 的研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(1): 1001-7585.
- [4] LEI X, RODRIGUEZ S, PETERSEN P S, et al. Loss of CTR5 improves insulin action and hepatic steatosis[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2016, 310(11): E1036-E1052.
- [5] RANJBAR R, BOLKHEIR A, VAHDAT K, et al. The association of chlamydia pneumonia and helicobacter pylori IgG seropositivity with omentin-1, visfatin and adiponectin levels in postmenopausal women[J]. *Acta Med Iran*, 2016, 54(12): 771-777.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279.
- [7] SCHWARTZ J T, LANDGRAF K, SPIELAU U, et al. Adipocyte C1QTNF5 expression is BMI-dependently related to early adipose tissue dysfunction and systemic CTR5 serum levels in obese children[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2017, 41(6): 955-963.
- [8] RAO C J, HUANG D D, MAO X X, et al. The novel adipokine CTR5 is a negative regulator of white adipose tissue browning[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 510(3): 388-394.
- [9] ÇALAN M, ALAN M, ALARSLAN P, et al. Association of decreased C1q/tumor necrosis factor-related protein-5 levels with metabolic and hormonal disturbance in polycystic ovary syndrome[J]. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2019, 20(2): 89-96.
- [10] LI D D, WU Y Q, TIAN P W, et al. Adipokine CTRP-5 as a potential novel inflammatory biomarker in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, DOI: 10.1097/MD.0000000000001503.
- [11] 李准, 周宏宇, 沈明. 慢性阻塞性肺病患者血清 CTR5、SFRP5 的水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(28): 25-28.
- [12] 王小伟, 陈素珍. 慢性阻塞性肺病患者血清 CTR5 与超敏

- C 反应蛋白、肺功能指标相关性分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(6): 1005-4561.
- [13] 解小云, 宋艳红, 于雪梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 CTRP5 的含量变化及临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(2): 113-118.
- [14] LIU G B, CUI X Q, WANG Z B, et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive c-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2018, 32(5): 1165-1169.
- [15] STOCKMANN C, AMPOFO K, KILLPACK J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2018, 7(1): 46-53.
- [16] JEONG J E, SOH J E, KWAK J H, et al. Increased procalcitonin level is a risk factor for prolonged fever in children with mycoplasma pneumonia[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(8): 258-263.
- [17] THOMPSON J, YIN Z, D'SOUZA A, et al. Etanercept and corticosteroid therapy for the treatment of late-onset idiopathic pneumonia syndrome[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23(11): 1955-1960.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 杨敏炜, 王利军, 王龙. 社区获得性肺炎患者血清 CTRP5 水平及与炎症细胞因子的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 112-116.