

支气管哮喘患者疾病相关因子水平变化 及与肺功能的关联性分析

郭晓静

(曲周县医院呼吸与危重症医学科, 河北 邯郸 057250)

【摘要】目的 分析支气管哮喘患者血清趋化因子12 (CXCL12)、髓过氧化物酶 (MPO)、黏蛋白域4 (TIM4)、呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平及与第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、最大深呼吸后第1秒呼气量占所有呼气量的百分比 (FEV₁/FVC)、最大呼气峰流速值 (PEF) 的相关性, 为病情评估提供参考。**方法** 选取2022年1月至2023年6月曲周县医院收治的支气管哮喘患者50例, 根据疾病程度的不同分为急性组 (28例) 和缓解组 (22例), 另取同期院内进行健康体检的45例研究对象为对照组, 开展前瞻性研究。检测并比较3组研究对象CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平及FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF水平, 并通过Pearson相关分析法对支气管哮喘患者血清CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平与FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF的相关性进行分析。**结果** 与对照组比较, 缓解组、急性组患者CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平均升高, 与缓解组比较, 急性组患者血清CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平均更高; 与对照组比较, 缓解组、急性组患者FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF水平均降低, 与缓解组比较, 急性组患者FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF水平均更低; Pearson相关分析结果显示, 血清CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平均与FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF呈负相关 (均 $P < 0.05$)。**结论** 支气管哮喘患者血清CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平明显升高, 且与肺功能指标呈负相关, 临床上通过对患者血清CXCL12、MPO、TIM4、FeNO水平进行检测, 有助于对患者病情进行及时判断, 并给予针对性治疗, 可辅助达到控制患者病情发展, 改善患者临床症状的目的。

【关键词】 支气管哮喘; 肺功能; 相关性

【中图分类号】 R562.2+5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.03.0038.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.03.012

支气管哮喘是一种常见的呼吸系统疾病, 主要表现为气道狭窄和黏液分泌增多, 导致呼吸困难、咳嗽等症状, 属于一种慢性炎症反应, 多种炎症因子、炎症细胞及生长因子均参与该病的发生发展过程, 包括血清趋化因子12 (CXCL12)、髓过氧化物酶 (MPO)、黏蛋白域4 (TIM4)、呼出气一氧化氮 (FeNO) 等。血清CXCL12属于趋化因子 (CXCL) 的一种, 其主要对白细胞起到趋化作用^[1]; MPO属于一种特异性髓细胞标志物, 其中性粒细胞、单核细胞等髓系细胞嗜苯胺蓝颗粒内大量分布^[2]; TIM4属于T细胞免疫球蛋白域及黏蛋白域蛋白 (TIM) 的一种, 能导致机体辅助性T淋巴细胞1型/辅助性T淋巴细胞2型 (Th1/Th2) 水平失衡^[3]; FeNO属于气道上皮细胞的一种一氧化氮合酶, 可反映气道炎症程度和治疗反应性, 在临床中常用于支气管哮喘的诊疗^[4]。近年来, 支气管哮喘发病增多, 探究更有效的评估指标, 早期对支气管哮喘患者进行干预, 改善患者预后至关重要。鉴于此, 本研究旨在分析支气管哮喘患者CXCL12、MPO、TIM4、FeNO表达情况及其与第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、最大深呼吸后第1秒呼气

量占所有呼气量的百分比 (FEV₁/FVC)、最大呼气峰流速值 (PEF) 的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年6月曲周县医院收治的支气管哮喘患者50例, 根据疾病程度的不同分为急性组 (28例) 和缓解组 (22例), 另取同期院内进行健康体检的45例研究对象为对照组, 开展前瞻性研究。对照组研究对象中男性24例, 女性21例; 年龄25~77岁, 平均 (50.75±9.26) 岁。急性组患者中男性15例, 女性13例; 年龄26~75岁, 平均 (50.86±9.27) 岁; 病程1~8年, 平均 (6.37±1.44) 年; 缓解组患者中男性12例, 女性10例; 年龄27~76岁, 平均 (50.90±9.28) 岁; 病程1~10年, 平均 (6.41±1.48) 年; 3组研究对象一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 组间可比。诊断标准: 急性组和缓解组患者参照《支气管哮喘防治指南 (2020年版)》^[5]中关于支气管哮喘的诊断标准。慢性缓解期: 患者未发生喘息、气急、咳嗽、胸闷等症状时间≥1年; 急性发作期: 患者因接触

变应原、刺激物或呼吸道感染诱发突然出现喘息、气急、咳嗽、胸闷等症状，或原有症状加重，呼吸流量下降。纳入标准：①符合上述诊断标准；②符合肺功能检查指征；③无精神疾病且沟通认知能力正常。排除标准：①合并高血压、糖尿病等系统性疾病；②合并血液系统疾病；③合并慢性阻塞性肺疾病、肺结核、肺部感染等疾病；④近期存在严重创伤、术后严重感染性疾病。曲周县医院医学伦理委员会对本研究进行详细审核，已批准进行，且研究对象均已签署知情同意书。

1.2 检测方法 采集所有研究对象空腹状态下的肘静脉血 4 mL，以 3 000 r/min 离心 10 min，采用酶联免疫吸附法检测 CXCL12、MPO、TIM4，检验所用试剂盒来自南京建成生物工程研究所，并严格按照试剂盒相关步骤进行操作。通过呼气一氧化氮分析仪（合肥妙可莱生物科技有限公司，型号：MF01）对 FeNO 进行检测。肺功能检测：使用肺功能仪（深圳麦科田生物医疗技术股份有限公司，型号：VC-10 PRO）对研究对象 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平进行检测。

1.3 观察指标 ①比较 3 组研究对象的疾病相关因子水平。②比较 3 组研究对象的肺功能指标水平。③分析血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 与 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析，计量资料经 S-W 法检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK-*q* 检验；采用 Pearson 相关分析法分析指标间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象疾病相关因子水平比较 与对照组比，缓解组、急性组患者血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均升高，与缓解组比，急性组患者血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均更高，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 3 组研究对象肺功能指标水平比较 与对照组比，缓解组、急性组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平均降低，与缓解组比，急性组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平均更低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 分析血清相关因子水平与肺功能指标的相关性 经 Pearson 相关分析发现，血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均与 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 呈负相关，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3 分析血清相关因子水平与肺功能指标的相关性

指标	CXCL12		MPO		TIM4		FeNO	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
FEV ₁	-0.255	<0.05	-0.346	<0.05	-0.278	<0.05	-0.259	<0.05
FVC	-0.243	<0.05	-0.165	<0.05	-0.264	<0.05	-0.268	<0.05
FEV ₁ /FVC	-0.251	<0.05	-0.327	<0.05	-0.312	<0.05	-0.271	<0.05
PEF	-0.339	<0.05	-0.361	<0.05	-0.266	<0.05	-0.304	<0.05

3 讨论

支气管哮喘是一种常见的慢性呼吸系统疾病，其症状包括胸闷、咳嗽、哮鸣音等，少数患者以胸痛为主要症状，严重者还会在短时间内出现呼吸困难和低氧血症，这些症状在患者接触刺激性气体或变应原之后发作，夜间和（或）

表 1 3 组研究对象疾病相关因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CXCL12(pg/L)	MPO(U/L)	TIM4(ng/mL)	FeNO(ppb)
对照组	45	3.16 ± 0.14	137.68 ± 20.35	0.35 ± 0.07	19.56 ± 2.24
缓解组	22	4.22 ± 1.24*	568.15 ± 92.63*	0.74 ± 0.13*	24.72 ± 2.52*
急性组	28	6.21 ± 2.26**	746.17 ± 101.54**	1.20 ± 0.15**	30.41 ± 3.18**
<i>F</i> 值		43.233	679.923	489.667	150.268
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与对照组比，* $P < 0.05$ ；与缓解组比，** $P < 0.05$ 。CXCL12：趋化因子 12；MPO：髓过氧化物酶；TIM4：黏蛋白域 4；FeNO：呼出一氧化氮。

表 2 3 组研究对象肺功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/min)
对照组	45	2.12 ± 0.31	3.30 ± 0.54	93.24 ± 5.24	578.22 ± 16.37
缓解组	22	1.81 ± 0.25*	3.01 ± 0.48*	72.72 ± 9.13*	398.58 ± 14.74*
急性组	28	1.43 ± 0.22**	2.52 ± 0.37**	60.15 ± 8.16**	136.86 ± 13.15**
<i>F</i> 值		55.436	22.613	192.793	7361.067
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与对照组比，* $P < 0.05$ ；与缓解组比，** $P < 0.05$ 。FEV₁：第 1 秒用力呼气容积；FVC：用力肺活量；FEV₁/FVC：最大深呼吸后第 1 秒呼气量占所有呼气量的百分比；PEF：最大呼气峰流速值。

清晨症状也容易发生或加剧。不同病情程度的患者均会发生不同程度的炎症反应、免疫反应及肺功能损伤,导致疾病相关因子表达异常,但许多哮喘患者在确诊之前常经历很长时间的误诊过程,可能被诊断为慢性支气管炎、咽炎等,导致治疗方案的错误,不仅延误治疗,给患者造成身体上的痛苦,也给患者带来精神、心理上的痛苦,因此分析疾病存在的炎症反应与肺功能相关性,有助于辅助临床诊断病情并为后续治疗提供参考。

支气管哮喘的病理特征包括气道高反应性、气道重构及气道炎症,其中气道高反应性是支气管哮喘的一个重要特征,表现为气道对各种刺激反应过度敏感;气道重构则是指持续存在的气道炎症和反复的气道上皮损伤/修复引起的气道组织重塑,支气管哮喘发生气道重构后会进一步加重气道高反应性和气道炎症;气道炎症可导致哮喘症状,这些特征互相作用、互相影响。血清 CXCL 能介导炎症反应,而气道纤维细胞和上皮细胞相互作用能引起支气管哮喘发生,其中 CXCL12 水平升高会引起平滑肌细胞收缩和纤维细胞增殖,进而使气道高反应性加重^[6];MPO 是血红素过氧化物酶的一种,属于促炎蛋白,是炎症反应的重要指标,可反映中性粒细胞的活动情况,其水平升高表示患者炎症反应加剧^[7]。嗜酸性粒细胞炎症反应能引发哮喘导致 Th1/Th2 失衡, TIM4 能影响机体免疫,并参与免疫组织形成,其水平上升提示患者病情加重; FeNO 能对患者内源性一氧化碳水平进行反映,患者病情加剧,其水平上升^[8-9]。

本研究结果显示,与对照组比,缓解组、急性组患者血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均升高,与缓解组比,急性组患者血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均更高,提示急性组和缓解组患者炎症反应明显,且急性期患者气道炎症、痉挛及哮喘程度严重。FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 在诊断肺部疾病和评估肺功能中有重要意义。FEV₁ 通常用于评估个体肺活量,并反映肺功能的短期变化;FVC 通常用于评估个体肺活量和长期健康状况;FEV₁/FVC 通常用于评估个体的呼吸困难程度和肺活量的相对比例;PEF 通常用于评估个体的肺活量和呼吸功能的整体状况,这些指标降低则表示肺部疾病或气道阻塞、气流受限等情况。本研究中,与对照组比,缓解组、急性组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平均降低,与缓解组比,急性组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平均更低,提示支气管哮喘患者存在明显的肺功能异常表现,且急性期患者呼吸困难和喘息等症状更重,肺功能障碍更为明显。本研究中,血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平均与 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 呈负相关,提示支气管哮喘患者疾病相关因子与肺功能各项指标存在明显的相关性。支气管哮喘患者急性发病时会引起气道炎症反应,

导致各种疾病因子释放引起气道炎症细胞浸润,黏液大量产生,收缩平滑肌,从而使气道阻塞、气流受限情况更严重,使患者发生显著呼吸困难症状,导致肺功能降低,而支气管哮喘患者发生呼吸困难严重程度越大,肺功能指标水平下降越明显^[10-11]。

综上,支气管哮喘患者疾病相关因子血清 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 水平较健康人群明显升高,FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEF 指标降低,且 CXCL12、MPO、TIM4、FeNO 与肺功能指标存在明显负相关,可作为临床诊治支气管哮喘的重要指标,但本研究存在样本量较少的不足,后续仍需多渠道、多中心扩充样本量进一步探究。

参考文献

- [1] 郭青春,张杰根,华军霞,等.血清趋化因子 CXCL12 与 LCR 用于老年 COPD 合并呼吸衰竭患者预后预测的临床价值[J].新疆医科大学学报,2019,42(9):1163-1166,1170.
- [2] 杨晓娜,张莹,韩笑.支气管哮喘患者血清 miR-155、HP 及 MPO 水平与肺功能的关系[J].武警医学,2020,31(5):414-417,421.
- [3] 荣庆娜,赵晓玲,李霞,等.非急性发作期支气管哮喘患者 FeNO 浓度与肺功能及血清 IL-17、IgE 的关系研究[J].河北医学,2019,25(8):1348-1351.
- [4] 李一龙,景小莹.支气管哮喘患者血清 LXA4 水平及凝血功能与肺功能及哮喘病程的相关性研究[J].河北医药,2019,41(8):1200-1203.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [6] 王苗,张萍.COPD 患者血清 Cav-1 及 CXCL12 水平检测与并发肺动脉高压的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(1):29-32,50.
- [7] 庄亚琴,高习文,颜志军,等.呼出气一氧化氮及血清髓过氧化物酶测定在重症哮喘表型识别中的应用[J].蚌埠医学院学报,2020,45(11):1491-1493,1497.
- [8] 宋云熙,王东霞,王英,等.血清 S1P、SFRP1、TIM4、SFRP5 与成人支气管哮喘急性发作期患者肺功能、气道炎症和治疗后再次急性复发的关系[J].现代生物医学进展,2022,22(8):1519-1523.
- [9] 龚亮,李文斌.FeNO 联合外周血 Eos 在学龄前儿童支气管哮喘诊疗中的应用[J].医学研究杂志,2023,52(8):181-184.
- [10] 蒋筠斐,须静,钟政荣.支气管哮喘患者外周血 TIM4、IgG4 及 EOS 水平表达与其肺功能、哮喘发病严重程度及预后的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2021,36(5):148-152.
- [11] 张占纺,邸玉青,岳洪峰,等.呼出气一氧化氮浓度及外周血嗜酸性细胞百分比检测在支气管哮喘中的应用价值[J].大连医科大学学报,2020,42(2):142-145,149.