

临床研究

支气管哮喘患者肺功能与转化生长因子 β_1 关系的研究

李 平, 许 萍, 刘晓静

作者单位: 330003 江西, 南昌大学第四附属医院呼吸科

作者简介: 李 平(1958-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸疾病诊治。E-mail: xuping200518@sina.com

通讯作者: 许 萍, 女, 主任医师。E-mail: xuping200518@sina.com

【摘要】 目的 观察哮喘患者急性发作期、缓解期的肺功能和血清转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 的变化, 探讨其临床意义。方法 对 55 例支气管哮喘急性发作期和 50 例缓解期患者作常规肺通气功能检测, 同时用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定其血清 TGF- β_1 水平, 并设 30 例健康者作为对照组。结果 哮喘急性发作期、缓解期血清 TGF- β_1 水平均低于对照组, 有统计学差异 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 其中急性发作期血清 TGF- β_1 水平明显低于缓解期和对照组 ($P < 0.01$); 急性发作期肺功能指标 FEV1%、FEV1/FVC 明显低于缓解期和对照组 ($P < 0.01$), FEF50、FEF75 在急性发作期与缓解期比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); TGF- β_1 与 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50、FEF75 呈显著正相关 ($P < 0.01$)。结论 血清 TGF- β_1 降低与肺功能减退和哮喘发作有直接关系, 提示 TGF- β_1 是反映气道炎症程度的可靠指标。反映小气道功能的 FEF50、FEF75 在急性发作期与缓解期变化不大, 缓解期患者仍存在小气道功能异常, 提示缓解期气道炎症持续存在。

【关键词】 哮喘; 肺功能; 转化生长因子 β_1

【中图分类号】 R 562.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2009)10-1044-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.10.14

Study on the relation between pulmonary function and TGF- β_1 of bronchial asthma patients Li Ping, XU Ping, LIU Xiao-jing. Department of Respiratory Medicine, Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Jiangxi 330003, China

【Abstract】 Objective To observe the changes of pulmonary function and transforming growth factor beta-1 (TGF- β_1) of bronchial asthma patients in acute asthmatics and stable asthmatics, and explore its clinical significance. Methods The pulmonary function of 55 acute asthmatics and 50 stable asthmatics were measured, and the serum TGF- β_1 were measured with ELISA, thirty healthy persons were selected as the control group. Results The serum TGF- β_1 concentrations of acute asthmatics and stable asthmatics were significantly lower than that of the control group. The differences were both statistically significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The serum TGF- β_1 concentrations of acute asthmatics was significantly lower than those of stable asthmatics and control group ($P < 0.01$). FEV1%、FEV1/FVC of acute asthmatics were significantly lower than those of stable asthmatics and control group ($P < 0.01$), FEF50、FEF75 had no significant difference between acute asthmatics and stable asthmatics ($P > 0.05$). There was a positive significant correlation between the serum TGF- β_1 and FEV1%、FEV1/FVC、FEF50、FEF75 ($P < 0.01$). Conclusion Serum TGF- β_1 level down has a direct relation with pulmonary hypofunction and asthma attack, which suggested that TGF- β_1 was a reliable indicator of airway inflammation degree. The indicator of small airway function FEF 50、FEF75 had no obviously change in acute asthmatics and stable asthmatics, stable asthmatics also had small airway function disorder, which suggested that there were continuous airway inflammation in stable asthmatics.

【Key words】 Asthma; Pulmonary function; TGF- β_1

支气管哮喘是多种细胞和细胞组份参与的慢性气道炎症性疾病^[1]。研究发现, TGF- β_1 是一种多功

能的细胞因子, 具有抗炎和促炎双重作用而参与哮喘气道炎症与免疫应答。另外, TGF- β_1 又因其独特

的促纤维化作用而参与哮喘的气道重塑^[2],因而与哮喘的关系十分密切。肺功能测定在哮喘的诊断、疗效评估等方面具有重要作用。本文通过测定哮喘患者两期状态中的 TGF-β₁ 水平及肺功能的改变的关系,旨在为临床监测哮喘气道炎症变化提供新的观察指标,并着重评价支气管哮喘缓解期小气道状态及变化情况,为临床合理应用抗炎药物治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2006-08 ~ 2008-08 在我院呼吸科门诊和住院的哮喘患者,入选患者均符合 2002 年中华医学会制订的《支气管哮喘防治指南》诊断标准,能按专科门诊的要求完成随访。缓解期判断标准:经过治疗或未经治疗症状、体征消失,并维持 4 周以上。急性发作期 55 例中,男 26 例,女 29 例,平均年龄 40.5 岁。其中治疗后达缓解标准者 50 例入选为缓解期(男 23 例,女 27 例,平均年龄 40 岁)。对照组 30 例,均为健康志愿者,男性 19 例,女性 21 例,平均年龄 41.1 岁,无哮喘或其它过敏性疾病史、无吸烟史、无心、肺、肝、胆等疾病史。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及准备 在严格无菌操作下,收集哮喘急性发作期、缓解期和对照组每例外周静脉血各 2 ml,在常温下静置 60 min 后,1 000 ~ 1 350 转/min 离心 10 min,取血清移至指型管于 -70 ℃ 冰箱冻存,供测定 TGF-β₁ 用。

1.2.2 人血清 TGF-β₁ 测定 采用酶联免疫吸附试验进行检测,试剂盒由深圳晶美公司提供,严格按说明书操作。

1.2.3 肺功能测定 基础肺通气功能检查,应用德

国 Jaeger 肺功能测定仪测定最大呼气流量-容积曲线(MEFV)。参照美国胸科协会标准^[3],患者最少做 3 次用力流量容积曲线测定,最佳 2 次的变异不超过 5%。观察指标包括第 1 秒用力呼气量/1 秒用力呼气量预计值的百分比(FEV1%)、1 秒用力呼气量/用力肺活量百分比(FEV1/FVC)、用力呼气 50% 肺活量时瞬间流量(FEF50)、用力呼气 75% 肺活量时瞬间流量(FEF75)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件进行数据处理。数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(ANOVA)比较各组均数的差异性。用单因素直线相关统计 TGF-β₁ 水平与肺功能指标的相关性。

2 结果

2.1 哮喘急性发作期、缓解期与对照组血清 TGF-β₁ 水平的比较 TGF-β₁ 在急性发作期较缓解期显著降低,缓解期较正常组降低,三组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组血清 TGF-β₁ 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组 别	例数	TGF-β ₁
急性发作期组	55	14.86 ± 2.53 ^{△△}
缓解期组	50	18.60 ± 2.24 [*]
对照组	30	20.95 ± 4.12

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$; 与缓解组比较, ^{△△} $P < 0.01$

2.2 哮喘急性发作期和缓解期肺功能指标比较 急性发作期 FEV1%、FEV1/FVC 明显低于缓解期,差异有统计学极显著意义($P < 0.01$),而 FEF50、FEF75,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 哮喘两期肺功能测定值比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FEV1%	FEV1/FVC	FEF50	FEF75
急性发作期组	55	62.63 ± 14.59 [*]	63.46 ± 6.25 [*]	0.47 ± 0.32 [*]	0.46 ± 0.29 [*]
缓解期组	50	85.69 ± 2.14	84.32 ± 2.51	0.51 ± 0.35	0.48 ± 0.37

注:与缓解组比较, * $P < 0.01$; ^{*} $P > 0.05$

2.3 肺功能指标与血清 TGF-β₁ 水平的相关性 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50、FEF75 与血清 TGF-β₁ 水平均呈显著正相关。见表 3。

表 3 肺功能指标与血清 TGF-β₁ 的相关性

项 目	FEV1%	FEV1/FVC	FEF50	FEF75
r	0.56	0.48	0.42	0.43
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

3.1 支气管哮喘是由多种细胞特别是嗜酸性细胞、

肥大细胞及细胞组份参与的,以气道变应性炎症和气道高反应性为特征的过敏反应性疾病。晚期还可出现气道重建。哮喘发病机制复杂,其中 TGF-β₁ 在哮喘发病机制中发挥着重要作用,TGF-β₁ 主要是一种负向免疫调节剂,可能是关闭免疫应答的信号。从本文结果来看,对照组血浆中 TGF-β₁ 浓度较高,哮喘组患者的 TGF-β₁ 浓度明显减少,可能由于正常人其体内免疫系统处于正常的免疫监视和防御状态,提示呼吸系统有自我保护和抑制炎症的能力,而

哮喘患者这种能力减低,细胞免疫功能的紊乱,可能构成了哮喘患者慢性气道高反应性的基础。在哮喘发作期,血浆中 TGF- β_1 的浓度降至最低,使炎症加剧。表明外周血 TGF- β_1 与哮喘发作关系密切,外周血 TGF- β_1 浓度随病情加重而降低,与文献报道相符^[4],可作为哮喘气道炎症及病情分期的一个参考指标。监测患者血浆中 TGF- β_1 的浓度有助于了解疾病的病程和预后情况,对哮喘的治疗有一定的帮助。

3.2 气道的慢性炎症可导致气道的结构发生改变,这是由于机体的自我保护机制,气道上皮细胞增生以修复炎症时上皮细胞脱落所造成的气道损伤,但过度的增生又导致气道壁增厚和气道重构。其结果是气道的顺应性下降,导致不完全可逆的气流阻塞和气道高反应性。肺功能测定在哮喘的诊治中起到很重要的作用,在支气管哮喘防治指南中推荐的治疗方案和疗效判断标准中,都是以 PEF、FEV1 等主要反映大气道功能的指标作为调整治疗的标准,并以其数值恢复正常作为停用吸入激素的指标^[5],而较少评价支气管哮喘缓解期小气道状态及其变化情况。本组实验结果显示,哮喘急性发作期 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50、FEF75 值均下降,缓解期均值有所升高,且以 FEV1 回升显著(两组对比 $P < 0.05$),差异有显著性。提示 FEV1 是判断气道阻塞的可靠指标,其变化可逆性较大。FEF50 和 FEF75 在缓解期回升幅度较小(两组对比 $P > 0.05$,差异无显著性),说明小气道的可逆性较小,缓解期多数患者仍存在着 FEF50、FEF75 异常,提示哮喘缓解期仍有小

气道功能异常,气道炎症持续存在。

3.3 通过哮喘组肺功能指标与血清 TGF- β_1 相关性分析研究显示,哮喘组 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50、FEF75 与血清 TGF- β_1 水平均呈显著正相关,其中 FEV1% 与 TGF- β_1 相关性最高,表明肺功能的减退与血清 TGF- β_1 水平降低有相关性。血清 TGF- β_1 水平能间接反映哮喘患者肺功能的变化,可作为支气管哮喘诊断、病情判断的参考指标。

综上所述,本研究结果表明,肺功能及血清 TGF- β_1 在哮喘的不同分期有不同的表达,且可间接反映疾病的严重程度,血清 TGF- β_1 降低与肺功能减退和哮喘发作有直接关系,提示 TGF- β_1 是反映气道炎症程度的可靠指标。哮喘缓解期仍持续存在着气道炎症,小气道功能异常,需要长期维持治疗。

参考文献

- 1 刘春涛.新指南,新起点[J].中国呼吸与危重监护杂志,2003,2(1):3-13.
- 2 Duvernelle C, Freund V, Frossard N. Transforming growth factor-beta its role in asthma[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2003, 16(4): 181-196.
- 3 American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(3): 1107-1136.
- 4 徐毛治, 黄茂, 蒋理, 等. 转化生长因子- β_1 与支气管哮喘的相关研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2005, 37(4): 101-102.
- 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(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.

[收稿日期 2009-06-11][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

临床研究

高血压病患者左室肥厚与复杂性室性心律失常关系的研究

温玉敏, 陈宝珠

作者单位: 366000 福建, 三明市第二医院心内科

作者简介: 温玉敏(1968-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 高血压、心律失常、危重病医学。E-mail: wymin711@sina.com

[摘要] 目的 探讨高血压病患者左室肥厚与复杂性室性心律失常的关系, 为临床诊断治疗提供依据。

方法 选择高血压病(均符合 2005 年中国高血压防治指南修订版)患者共 432 例, 依据左室肥厚及年龄, 分别分为左室肥厚、非左室肥厚及年龄 ≥ 60 岁、 < 60 岁各两组。应用彩色超声心动图[按照美国超声心动图学会