

慢性阻塞性肺疾病患者血清可溶性晚期糖基化终产物受体水平变化及其诊断价值研究

李改平, 郭青云, 朱贵荣

【摘要】 **目的** 分析慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血清可溶性晚期糖基化终产物受体 (sRAGE) 水平变化及其诊断价值。**方法** 选取 2014 年 11 月—2015 年 10 月中国人民解放军第 309 医院呼吸内科和干部病房诊治的 112 例 COPD 住院患者作为 COPD 组; 另按照与 COPD 患者年龄、性别相匹配的原则选取同期本院体检中心 87 例体检健康志愿者作为对照组。比较两组受试者一般资料、血液学指标及肺功能指标, 分析血清 sRAGE 水平与血液学指标和肺功能指标的相关性, 并评价血清 sRAGE 水平和肺功能指标对 COPD 的诊断价值。**结果** 两组受试者性别、年龄、体质指数 (BMI)、既往史 (高血压、心力衰竭、糖尿病) 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。COPD 组患者血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平、白细胞计数 (WBC) 高于对照组, 血清 sRAGE 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 两组受试者血清糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、低密度脂蛋白 (LDL) 及总胆固醇 (TC) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。COPD 组患者第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁/FVC) 及一氧化碳弥散量占预计值百分比 (DLCO%) 均低于对照组 ($P < 0.05$)。直线相关性分析结果显示, COPD 患者血清 sRAGE 水平与血清 CRP ($r = 0.538$)、HbA_{1c} ($r = 0.541$)、LDL ($r = 0.336$)、TC ($r = 0.427$) 水平及 WBC ($r = 0.623$) 呈正相关 ($P < 0.05$); 对照组受试者血清 sRAGE 水平与血清 CRP ($r = 1.021$)、HbA_{1c} ($r = 1.025$)、LDL ($r = 1.644$)、TC ($r = 1.355$) 水平及 WBC ($r = 1.354$) 无直线相关性 ($P > 0.05$); COPD 患者血清 sRAGE 水平与 FEV₁% ($r = 0.547$)、FEV₁/FVC ($r = 0.915$)、DLCO% ($r = 0.433$) 呈正相关 ($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, 血清 sRAGE 水平诊断 COPD 的曲线下面积 (AUC) 为 0.892、FEV₁% 为 0.798、FEV₁/FVC 为 0.911、DLCO% 为 0.729, 血清 sRAGE 水平诊断 COPD 的 AUC 与 FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO% 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** COPD 患者血清 sRAGE 水平较低, 早期检测血清 sRAGE 水平对 COPD 的诊断具有一定参考价值。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 可溶性晚期糖基化终产物受体; 诊断

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.02.007

李改平, 郭青云, 朱贵荣. 慢性阻塞性肺疾病患者血清可溶性晚期糖基化终产物受体水平变化及其诊断价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (2): 24-28. [www.syxnf.net]

Li GP, Guo QY, Zhu GR. Change and clinical significance of serum sRAGE level of patients with COPD [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (2): 24-28.

Change and Clinical Significance of Serum sRAGE Level of Patients With COPD LI Gai-ping, GUO Qing-yun, ZHU Gui-rong. Department of Respiratory Medicine, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the change and clinical significance of serum sRAGE level of patients with COPD. **Methods** From November 2014 to October 2015, a total of 112 patients with COPD were selected as case group in the Department of Respiratory Medicine and Cadre's Ward, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, and a total of 87 healthy volunteers admitted this hospital for physical examination were selected as control group according to matching principle of age and gender. General information, haematological index and lung function index were compared between the two groups, correlation between serum sRAGE level and haematological index, lung function index was analyzed, respectively, and diagnostic value of serum sRAGE level and lung function index on COPD was evaluated, respectively. **Results** No statistically significant differences of gender, age, BMI or positive rate of past medical history (including hypertension, heart failure and diabetes) was found between the two groups ($P > 0.05$). Serum CRP level and WBC of case group were statistically significantly higher than those of control group, serum sRAGE level of case group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of serum level of HbA_{1c}, LDL or TC was found between the two groups ($P > 0.05$). FEV₁%, FEV₁/FVC and DLCO% of case group were statistically significantly lower than those of

control group ($P < 0.05$). Linear correlation analysis showed that, serum sRAGE level of patients with COPD was positively correlated with serum level of CRP ($r = 0.538$), of HbA_{1c} ($r = 0.541$), of LDL ($r = 0.336$), of TC ($r = 0.427$) and WBC ($r = 0.623$), respectively ($P < 0.05$); serum sRAGE level of the healthy volunteers was not linearly correlated with serum level of CRP ($r = 1.021$), of HbA_{1c} ($r = 1.025$), of LDL ($r = 1.644$), of TC ($r = 1.355$) or WBC ($r = 1.354$) ($P > 0.05$); serum sRAGE level of patients with COPD was positively correlated with FEV₁% ($r = 0.547$), FEV₁/FVC ($r = 0.915$) and DLCO% ($r = 0.433$), respectively ($P < 0.05$). ROC curve showed that, AUC of serum sRAGE level on diagnosis of COPD was 0.892, that of FEV₁% was 0.798, of FEV₁/FVC was 0.911, of DLCO% was 0.729, but there was no statistically significant differences of AUC of serum sRAGE level, of FEV₁%, of FEV₁/FVC, of DLCO% on diagnosis of COPD ($P > 0.05$). **Conclusion** Serum sRAGE level of patients with COPD is relatively reduced, early detection of serum sRAGE level has certain diagnostic value on COPD.

【 Key words 】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Soluble receptor for advanced glycation end products; Diagnosis

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是肺部疾病患者最常见的死亡原因^[1]。COPD 是由于有害物质 (如香烟) 长期刺激导致小气道发生进展性炎症和气道重构引起的, 可进一步发展为肺源性心脏病 (肺心病) 及呼吸衰竭, 该病病情危重、病程进展不可逆、病死率高^[2-3]。晚期糖基化终末产物受体 (receptor of advanced glycation endproducts, RAGE) 是一种多配体细胞表面分子免疫球蛋白超家族受体, 大量研究表明, RAGE 与氧化应激和炎症反应密切相关。可溶性晚期糖基化终末产物受体 (soluble receptor for advanced glycation endproducts, sRAGE) 是一种缺少跨膜结构域的 RAGE, 可竞争性结合 RAGE 配体, 但无法完成细胞内信号传导, 因此对细胞损伤具有一定的保护作用^[4-5]。sRAGE 的主要作用是抗炎、减轻细胞损伤。已有临床研究表明, 冠心病、类风湿关节炎和间质性肺纤维化患者血清 sRAGE 水平明显低于正常人^[6-8]。本研究旨在分析 COPD 患者血清 sRAGE 水平变化及其诊断价值, 以为 COPD 的诊治提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 11 月—2015 年 10 月中国人民解放军第 309 医院呼吸内科和干部病房诊治的 112 例 COPD 住院患者作为 COPD 组, 纳入标准^[9-10]: (1) 符合 2015 年最新 COPD 诊断标准, 且经临床检查确诊; (2) 第一秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁/FVC) $\leq 70\%$ 。排除标准: (1) 合并哮喘、肿瘤、 α 抗胰蛋白酶缺失患者; (2) 近 4 周内 COPD 急性发作史患者。另按照与 COPD 患者年龄、性别相匹配的原则, 选取同期本院体检中心 87 例体检健康志愿者作为对照组, 并排除有肺部疾病史、COPD 家族史及近 4 周内出现急性呼吸道感染者。本研究经中国人民解放军第 309 医院伦理委员会批准, 患者及志愿者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集两组受试者一般资料, 包

括性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史及既往史 (如糖尿病、心力衰竭、高血压)。

1.2.2 血液学指标检测方法 留取受试者静脉血 6 ml, 应用 Syemex XE-2100 全自动血球仪 (日本希森美康公司) 测定外周血白细胞计数 (WBC), 应用 COBAS 800702 全自动生化仪 (德国罗氏公司) 测定血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平; 应用 G8 全自动糖化血红蛋白分析仪 (日本希森美康公司), 采用高压液相层析法测定糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 水平; 应用生物素-亲和素定量酶联免疫吸附法 (BAS-ELISA 法) 测定血清 sRAGE 水平 (sRAGE ELISA 试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司, 产品编号 CSB-E09354h)。

1.2.3 肺功能检测方法 应用肺功能仪 (Masterlab[®], Jaeger, Germany) 检测 FEV₁、FVC、一氧化碳弥散量 (DLCO)^[11-12], 肺功能指标包括第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%)、FEV₁/FVC 及 DLCO 占预计值百分比 (DLCO%)。

1.3 观察指标 比较两组受试者一般资料、血液学指标及肺功能指标, 分析血清 sRAGE 水平与血液学指标和肺功能指标的相关性, 并评价血清 sRAGE 水平和肺功能指标对 COPD 的诊断价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据处理, 服从正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 相关性分析采用直线相关性分析; 并绘制血清 sRAGE 水平和肺功能指标诊断 COPD 的 ROC 曲线, 曲线下面积 (AUC) 越大表示诊断价值越高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组受试者性别、年龄、BMI、既往史 (高血压、心力衰竭、糖尿病) 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表1 两组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟史 [n(%)]	高血压病史 [n(%)]	心力衰竭病史 [n(%)]	糖尿病病史 [n(%)]
对照组	87	57/30	64.7 ± 9.1	22.2 ± 1.4	61(70.1)	32(36.8)	7(8.0)	13(14.9)
COPD组	112	71/41	64.8 ± 9.1	22.3 ± 1.8	83(74.1)	54(48.2)	18(16.1)	12(10.7)
$\chi^2(t)$ 值		0.096	0.077 ^a	0.427 ^a	0.390	2.608	2.971	0.797
P值		0.756	0.939	0.669	0.532	0.106	0.090	0.372

注: BMI = 体质指数; ^a 为 *t* 值

2.2 血液学指标 COPD组患者血清CRP水平、WBC高于对照组,血清sRAGE水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组受试者血清HbA_{1c}、LDL及TC水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表2)。

表2 两组受试者血液学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of haematological index between the two groups

组别	例数	CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	HbA _{1c} (%)	LDL (mmol/L)	TC (mmol/L)	sRAGE (ng/L)
对照组	87	4.6 ± 0.9	6.1 ± 1.7	5.3 ± 0.4	2.7 ± 0.8	5.5 ± 0.8	822.0 ± 169.5
COPD组	112	5.4 ± 1.2	9.4 ± 1.8	5.2 ± 0.4	2.6 ± 0.8	5.4 ± 1.2	556.6 ± 133.0
<i>t</i> 值		5.186	13.142	1.749	0.875	0.670	12.378
P值		0.000	0.000	0.082	0.382	0.504	0.000

注: CRP = C反应蛋白, WBC = 白细胞计数, HbA_{1c} = 糖化血红蛋白, LDL = 低密度脂蛋白, TC = 总胆固醇, sRAGE = 可溶性晚期糖基化终末产物受体

2.3 肺功能指标 COPD组患者FEV₁%、FEV₁/FVC及DLCO%均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。

表3 两组受试者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

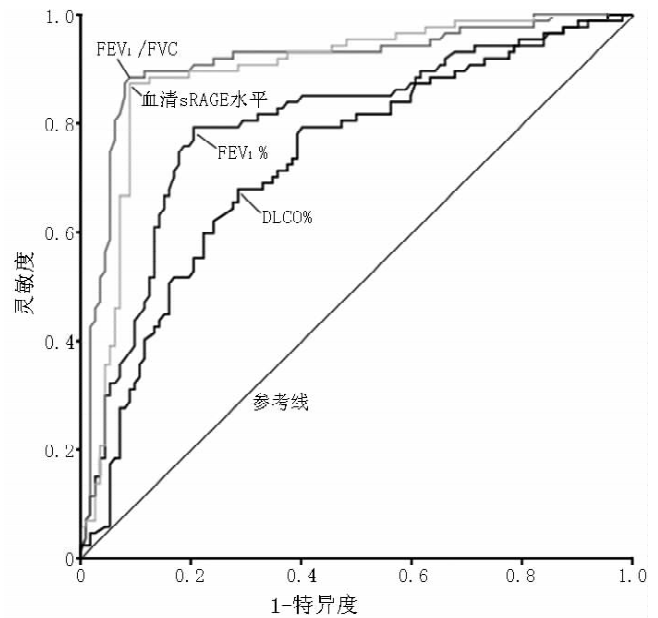
Table 3 Comparison of lung function index between the two groups

组别	例数	FEV ₁ % (%)	FEV ₁ /FVC	DLCO% (%)
对照组	87	98.5 ± 20.2	77.4 ± 10.0	93.4 ± 12.2
COPD组	112	52.2 ± 17.9	54.0 ± 10.9	67.9 ± 15.2
<i>t</i> 值		17.108	15.569	12.773
P值		0.000	0.000	0.000

注: FEV₁% = 第一秒用力呼气容积占预计值百分比, FEV₁/FVC = 第一秒用力呼气容积/用力肺活量, DLCO% = 一氧化碳弥散量占预计值百分比

2.4 相关性分析 直线相关性分析结果显示, COPD患者血清sRAGE水平与血清CRP ($r = 0.538$)、HbA_{1c} ($r = 0.541$)、LDL ($r = 0.336$)、TC ($r = 0.427$)水平及WBC ($r = 0.623$)呈正相关($P < 0.05$);对照组受试者血清sRAGE水平与血清CRP ($r = 1.021$)、HbA_{1c} ($r = 1.025$)、LDL ($r = 1.644$)、TC ($r = 1.355$)水平及WBC ($r = 1.354$)无直线相关性($P > 0.05$);COPD患者血清sRAGE水平与FEV₁% ($r = 0.547$)、FEV₁/FVC ($r = 0.915$)、DLCO% ($r = 0.433$)呈正相关($P < 0.05$)。

2.5 诊断价值 血清sRAGE水平、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO%诊断COPD的ROC曲线显示,血清sRAGE水平诊断COPD的AUC为0.892、FEV₁%为0.798、FEV₁/FVC为0.911、DLCO%为0.729,血清sRAGE水平诊断COPD的AUC与FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO%诊断COPD的AUC比较,差异均无统计学意义(Z 值分别为0.337、0.002、0.086, $P > 0.05$,见图1)。



注: sRAGE = 可溶性晚期糖基化终末产物受体, FEV₁% = 第一秒用力呼气容积占预计值百分比, FEV₁/FVC = 第一秒用力呼气容积/用力肺活量, DLCO = 一氧化碳弥散量占预计值百分比

图1 血清sRAGE水平、FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO%诊断COPD的ROC曲线

Figure 1 ROC curve for diagnostic value of serum sRAGE level, FEV₁%, FEV₁/FVC and DLCO% on COPD

3 讨论

COPD是严重危害人类健康的常见疾病之一,早期明确诊断、客观评估病情及正确治疗对改善COPD患者预后具有非常重要的临床意义。目前,临床以FEV₁%等肺功能指标作为诊断和判断COPD严重程度的指标,但这些指标并不能完全反映COPD特点,尤其是呼吸功能极差患者因无法行常规肺功能检查而限制了临床医生

及时评估 COPD 的病情, 因此寻找能评估 COPD 病情的血清特异性指标具有重要意义。本研究通过检测 COPD 患者血清 sRAGE 水平, 旨在为 COPD 的诊断和治疗提供新的思路和方法。

以往研究显示, sRAGE 有利于维持正常肺功能和微环境, 当有害刺激作用于肺部时首先诱导局部发生炎症反应, 进一步产生各种 RAGE 配体, 该配体与肺泡表面细胞的 RAGE 结合, 通过细胞内信号传导进一步加重炎症反应, 增加气道内分泌物生成, 破坏肺泡上皮而导致 COPD 和肺气肿^[13-14]。sRAGE 是一种可溶性 RAGE, 与细胞表面的 RAGE 相比缺少跨膜结构域和胞内结构域, sRAGE 可与 RAGE 的配体结合但不进行细胞内传导, 且可中和大量炎症反应产生的 RAGE 配体, 进而抑制炎症反应。本研究结果显示, COPD 患者血清 sRAGE 水平明显低于正常人群, 与 Lindsey 等^[9] 研究结果相一致, 提示血清 sRAGE 水平降低可能与 COPD 的发生、发展存在一定关系。

本研究同时检测多个血清学指标, 包括炎症因子 (CRP、WBC)、血糖 (HbA_{1c}) 及血脂指标 (LDL、TC), 结果显示, COPD 组患者血清 CRP 水平和 WBC 高于对照组, 但两组受试者血清 HbA_{1c}、LDL、TC 水平间无差异, 提示炎症反应在 COPD 的发生和发展中具有重要作用。尽管 CRP 和 WBC 与炎症反应密切相关, 但这些血清学指标并无组织学特异性, 而 sRAGE 主要产生于基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 作用后肺泡上皮解离的 RAGE, 因此 sRAGE 对肺组织的特异性较高^[15-16]。鉴于 sRAGE 在 COPD 发生及发展中扮演着重要角色^[17], 因此认为 sRAGE 对 COPD 具有重要的诊断学前景^[18]。

目前, FEV₁/FVC 可作为诊断 COPD 的金标准, FEV₁% 可用于判定 COPD 的严重程度, DLCO% 可反映肺的弥散功能。本研究结果显示, 血清 sRAGE 水平诊断 COPD 的 AUC 为 0.892, 与 FEV₁/FVC、FEV₁%、DLCO% 诊断 COPD 的 AUC 比较均无统计学差异, 提示血清 sRAGE 水平对 COPD 具有一定的诊断价值, 尤其对无法完成肺功能检查者, 可将其作为首选诊断方法。本研究分析了变量间的直线相关关系, 结果显示 COPD 患者血清 sRAGE 水平与 FEV₁%、FEV₁/FVC、DLCO% 呈正相关, 提示 COPD 患者血清 sRAGE 水平与 COPD 患者通气功能和弥散功能有关。但有研究显示, COPD 患者 FEV₁% 越低血清 sRAGE 水平越低, 但 DLCO% 与血清 sRAGE 水平无明显相关性^[19]。

综上所述, COPD 患者血清 sRAGE 水平较低, 且早期检测血清 sRAGE 水平对 COPD 的诊断具有一定价值, 其可作为肺功能检查的辅助诊断指标。由于本研究样本量小、为单中心研究, 得出的结论可能存在一定局限性, 未来还需进行多中心、大样本量研究以为 sRAGE 诊断 COPD 提供更有价值的参考。

【本文要点】

①sRAGE 是经 MMP-9 作用后由肺泡上皮解离的 RAGE 产生, 对肺组织的特异性较高; ②COPD 患者血清 sRAGE 水平低于正常人群; ③血清 sRAGE 水平与 COPD 患者通气功能和弥散功能有关; ④血清 sRAGE 水平诊断 COPD 的 AUC 与 FEV₁/FVC、FEV₁% 及 DLCO% 诊断 COPD 的 AUC 无差异。

参考文献

- [1] Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 (6): 532-555.
- [2] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests [J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(5): 948-968.
- [3] Nassima F, Séverine L, Alexander K, et al. Expression of high-mobility group box 1 and of receptor for advanced glycation end products in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181 (9): 917-927.
- [4] Hou C, Zhao H, Liu L, et al. High mobility group protein B1 (HMGB1) in Asthma; comparison of patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy controls [J]. *Mol Med*, 2011, 17 (7/8): 807-815.
- [5] Di Candia L, Saunders R, Brightling CE. The RAGE against the storm [J]. *Eur Respir J*, 2012, 39 (3): 515-517.
- [6] Jing R, Cui M, Wang J, et al. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) soluble form (sRAGE): a new biomarker for lung cancer [J]. *Neoplasma*, 2010, 57 (1): 55-61.
- [7] Ota K, Yamagishi S, Kim M, et al. Elevation of soluble form of receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in recurrent pregnancy losses (RPL): possible participation of RAGE in RPL [J]. *Fertil Steril*, 2014, 102 (3): 782-789.
- [8] 杨兴官, 雷超, 胡占升. COPD 纤维支气管镜肺泡灌洗液中可溶性晚期糖基化终末产物受体水平的临床意义 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17 (24): 2802-2805.
- [9] Lindsey JB, Francesco C, Abdullah SM, et al. Receptor for advanced glycation end-products (RAGE) and soluble RAGE (sRAGE): cardiovascular implications [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2009, 6 (1): 7-12.
- [10] Yamagishi S, Imaizumi T. Serum levels of soluble form of receptor for advanced glycation end products (sRAGE) may reflect tissue RAGE expression in diabetes [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27 (6): e32.
- [11] Hori O, Brett J, Slattery T, et al. The receptor for advanced glycation end products (RAGE) is a cellular binding site for amphotericin. Mediation of neurite outgrowth and co-expression of RAGE and amphotericin in the developing nervous system [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270 (43): 25752-25761.
- [12] Wu L, Ma L, Nicholson LF, et al. Advanced glycation end products and its receptor (RAGE) are increased in patients with COPD [J]. *Respir Med*, 2011, 105 (3): 329-336.

糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究

李铁英

【摘要】 目的 探讨糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性发作期 (AECOPD) 患者血清基质金属蛋白酶9 (MMP-9) 和基质金属蛋白酶组织抑制因子1 (TIMP-1) 水平的影响。方法 选取本钢总医院呼吸内科2012年6月—2014年12月收治的重度AECOPD患者120例,采用信封法将患者分为观察组和对照组,各60例。对照组患者给予常规治疗,观察组患者在常规治疗基础上给予泼尼松龙片治疗。比较两组患者治疗前及治疗第7天血清MMP-9和TIMP-1水平、肺功能指标〔第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁/FVC)、最大通气量 (MVV)〕及血清血管细胞黏附分子1 (VCAM-1)、细胞间黏附分子1 (ICAM-1) 水平,并分析重度AECOPD患者血清MMP-9、TIMP-1水平与FEV₁%及血清VCAM-1、ICAM-1水平的相关性。**结果** 治疗前两组患者血清MMP-9、TIMP-1水平及MMP-9/TIMP-1比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后观察组患者血清MMP-9、TIMP-1水平及MMP-9/TIMP-1均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者FEV₁%、FEV₁/FVC及MVV比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后观察组患者FEV₁%、FEV₁/FVC及MVV高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清VCAM-1、ICAM-1水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后观察组患者血清VCAM-1、ICAM-1水平低于对照组 ($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,重度AECOPD患者血清MMP-9、TIMP-1水平与FEV₁%呈负相关 (r 值分别为-0.518、-0.226, $P < 0.05$);血清MMP-9水平与血清VCAM-1、ICAM-1水平呈正相关 (r 值分别为0.417、0.502, $P < 0.05$)。**结论** 糖皮质激素能有效降低重度AECOPD患者血清MMP-9和TIMP-1水平,改善AECOPD患者肺功能,其作用机制可能与调节血清MMP-9、TIMP-1水平有关。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;糖皮质激素类;基质金属蛋白酶9;基质金属蛋白酶组织抑制因子1

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.02.008

李铁英. 糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (2): 28-31. [www.syxnf.net]

Li TY. Impact of glucocorticoid on serum Levels of MMP-9 and TIMP-1 of severe patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (2): 28-31.

作者单位: 117000 辽宁省本溪市, 本钢总医院呼吸内科

[13] 逯佳, 崔晓光. 晚期糖基化终产物受体在肺部疾病中的表达及作用 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13 (1): 105-107.

[14] 胡占升. 可溶性晚期糖基化终末产物受体在急性呼吸窘迫综合征患者诊断及预后评估中的应用价值 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (22): 2603-2606.

[15] Kim JK, Park S, Lee MJ, et al. Plasma levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and proinflammatory ligand for RAGE (EN-RAGE) are associated with carotid atherosclerosis in patients with peritoneal dialysis [J]. Atherosclerosis, 2012, 220 (1): 208-214.

[16] Gopal P, Rutten EP, Dentener MA, et al. Decreased plasma sRAGE levels in COPD: influence of oxygen therapy [J]. Eur J Clin Invest, 2012, 42 (8): 807-814.

[17] 雷超, 胡占升. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆晚期糖基化终末产物和可溶性糖基化终末产物受体浓度变化及其临床意义 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (8): 875-879.

[18] 李静平, 李雷, 潘德峰, 等. ST段抬高型心肌梗死患者血清可溶性晚期糖基化终产物受体的表达及意义 [J]. 徐州医学院学报, 2015, 35 (5): 300-305.

[19] Nakamura K, Yamagishi S, Adachi H, et al. Serum levels of sRAGE, the soluble form of receptor for advanced glycation end products, are associated with inflammatory markers in patients with type 2 diabetes [J]. Mol Med, 2007, 13 (3/4): 185-189.

(收稿日期: 2015-11-06; 修回日期: 2016-02-16)
(本文编辑: 谢武英)