

- 关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(7): 55-57.
- [5] 陆林苑, 洪海斌, 叶云, 等. 不同孕期孕妇血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)标准值研究测定及其对正常妊娠临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(16): 2249-2251.
- [6] Mossad NA, Mahmoud EH, Osman EA, et al. Evaluation of squamous cell carcinoma antigen-immunoglobulin M complex(SCCA-IGM) and alpha-L-fucosidase (AFU) as novel diagnostic biomarkers for hepatocellular carcinoma[J]. Tumour biology, 2014, 35(11): 11559-11564.
- [7] 全晖, 吕艳. 血清 AFU、ALP、GGT、CHE 和 Hcy 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国误诊学报, 2011, 11(32): 7866-7867.
- [8] Szekeres-Bartho J, Balasch J. Progestagen therapy for recurrent miscarriage[J]. Human Reproduction Update, 2008, 14(1): 27-35.
- [9] 蔡胜男, 韩桂文, 徐桂霞. 血清孕酮、 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素联合检测预测先兆流产结局的意义[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(3): 144-145.
- [10] 李在容, 唐永霞, 唐艳. 血清  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素与孕酮预测早孕不良结局的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(6): 790-792.
- [11] 孙晶. 血清孕酮、 $\beta$ -HCG 联合检测在早期先兆流产中的诊断价值[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(4): 94-96.
- [12] 蒋苏梅. 血清孕酮、人绒毛膜促性腺激素、雌二醇水平联合检测对预测早期先兆流产结局的临床意义探讨[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1937-1939.
- (收稿日期: 2016-12-30 修回日期: 2017-01-28)
- 临床探讨 •

## 煤矿尘肺患者血清 C 反应蛋白和 TGF- $\beta$ 1 表达水平及与肺功能的相关性研究

徐丽江

(北京燕化医院呼吸科 102500)

**摘要:**目的 通过检测煤矿尘肺(CWP)患者血清转化生长因子(TGF- $\beta$ 1)和 C 反应蛋白(CRP)的表达水平,并对患者行肺功能检查,探讨 CWP 患者血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 的水平与肺功能关系,为 CWP 的防治及诊断提供依据。方法 收集 78 例 CWP 患者作为观察组(其中 CWP I 期 40 例, II 期 27 例, III 期 11 例),以 30 例健康体检者为对照组,采用酶联免疫吸附法检测 TGF- $\beta$ 1 和 CRP,用肺功能机检测肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)。在此基础上,对 CWP 患者 VC、FVC、FEV1 与血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 的相关性进行分析,并对比 CWP 合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、CWP 合并肺气肿及 CWP 合并支气管炎患者体内血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 的表达水平。结果 观察组肺功能指标低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组各期血清 TGF- $\beta$ 1 和 CRP 值均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.0125$ )。随着 CWP 期别的增加,患者血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 水平逐渐升高( $P < 0.0125$ )。CWP 患者 VC、FVC、FEV1 与血清 TGF- $\beta$ 1 呈负相关( $r = -0.82, -0.76, -0.69, P < 0.05$ ),与血清 CRP 呈负相关( $r = -0.75, -0.71, -0.80, P < 0.05$ )。CWP 合并 COPD 组及 CWP 合并肺气肿组之间 CRP 的水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 CWP 合并 COPD 及 CWP 合并肺气肿患者体内 CRP 的表达水平与 CWP 合并支气管炎组比较,差异有统计学意义( $P < 0.017$ )。结论 CWP 患者血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 水平均与肺功能呈负相关,其水平的升高可反映肺功能的损伤程度,可作为判断病情严重程度的指标。

**关键词:**煤矿尘肺; 血清转化生长因子- $\beta$ 1; C 反应蛋白; 肺功能

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.050 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)10-1489-03

煤矿尘肺(CWP)主要是指煤矿工人在作业过程中长期吸入大量呼吸性粉尘所引起的肺部纤维性病变<sup>[1]</sup>。CWP 属于尘肺中的常见病症,可导致限制性、阻塞性或混合性肺损伤。在发展中国家,煤矿工人大多缺乏有效的职业防护,长期暴露于粉尘环境中,对健康造成了极大的危害<sup>[2]</sup>。目前 CWP 存在病情呈进行性进展,临床缺乏早期诊断手段,缺乏有效的治疗措施等问题<sup>[3-4]</sup>。故 CWP 病防重于治,治疗也仅限于对症缓解症状,尚无根治方法<sup>[5-6]</sup>。因此进行 CWP 患者体内病理变化、临床表现等方面的研究,对降低 CWP 发病率、改善患者身体健康状况、缓解社会经济压力具有重要意义。本研究通过检测 CWP 患者血清转化生长因子(TGF- $\beta$ 1)和 C 反应蛋白(CRP)的表达水平,并对患者行肺功能检查,探讨 CWP 患者血清 TGF- $\beta$ 1、CRP 水平与肺功能关系,为 CWP 并发症的防治及诊断提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 9 月至 2015 年 10 月本院呼吸科收治的 CWP 患者作为观察组, CWP 的诊断均由职业病防

治研究所依据 GBZ 70-2009 尘肺病诊断标准执行。观察组共 78 例,均为男性,年龄 42~78 岁,平均(65.6 $\pm$ 14.3)岁。其中 CWP I 期 40 例, II 期 27 例, III 期 11 例。以 30 例健康体检者为对照组,年龄 45~73 岁,平均(60.8 $\pm$ 12.9)岁。所有入组研究对象均签署了研究同意书。

**1.2 纳入与排除标准** 所选对象均为男性,排除冠心病、脑血管疾病、高血压、糖尿病、肝脏疾病、肾病患者,近期肺部感染、严重肝肾功能不全、近期使用过免疫抑制剂者。

**1.3 仪器与试剂** 采用德国耶格 Masterscreen 肺功能仪进行肺功能检测。采用日立 7600-020 生化仪进行 CRP 检测,试剂购于德赛诊断系统有限公司;采用 DNM-9602G 全自动酶标仪进行 TGF- $\beta$ 1 检测,试剂购于美国 R&D 公司。

**1.4 方法** 所有研究对象抽取 1 次清晨空腹外周静脉全血, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,弃去溶血标本。血清于 -20  $^{\circ}$ C 保存。根据仪器及试剂盒使用说明测定血清 CRP (免疫透射比浊法)及 TGF- $\beta$ 1 (ELISA 双抗体夹心法)水平。同时,测定所有研究对象的肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、

第 1 秒用力呼气容积(FEV1)。

**1.5 统计学处理** 所有数据均采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;采用 Spearman 秩相关分析进行数据的相关性分析。所有假设检验采用双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组肺功能指标及血清 TGF-β1、CRP 水平分析 结果**

表 1 各组肺功能指标及血清 TGF-β1、CRP 水平分析( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | <i>n</i> | VC(%)                     | FVC(%)                    | FEV1(%)                   | TGF-β1(ng/mL)              | CRP(mg/L)               |
|------------|----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 对照组        | 30       | 96.37±7.92                | 97.74±9.44                | 99.29±7.13                | 21.18±13.13                | 5.21±1.66               |
| CWP I 期组   | 40       | 70.14±6.05 <sup>a</sup>   | 80.95±8.19 <sup>a</sup>   | 72.50±8.69 <sup>a</sup>   | 28.65±15.05 <sup>a</sup>   | 6.92±1.74 <sup>a</sup>  |
| CWP II 期组  | 27       | 53.95±8.67 <sup>ab</sup>  | 56.08±9.68 <sup>ab</sup>  | 58.11±7.32 <sup>ab</sup>  | 36.72±13.02 <sup>ab</sup>  | 7.59±2.08 <sup>a</sup>  |
| CWP III 期组 | 11       | 42.38±6.03 <sup>abc</sup> | 48.73±8.58 <sup>abc</sup> | 45.07±8.99 <sup>abc</sup> | 39.06±12.83 <sup>abc</sup> | 8.30±1.83 <sup>ab</sup> |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.0125$ ;与 CWP I 期组比较,<sup>b</sup> $P < 0.0125$ ;与 CWP II 期组比较,<sup>c</sup> $P < 0.0125$ 。

**2.2 CWP 合并肺部疾病患者肺功能指标及血清 TGF-β1、CRP 水平分析** 结果显示,CWP 合并支气管炎、CWP 合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)和 CWP 合并肺气肿 3 组间 TGF-β1 的水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );CWP 合并 COPD 组及 CWP 合并肺气肿组之间 CRP 的水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 CWP 合并 COPD 及 CWP 合并肺气肿患者体内 CRP 的表达水平与 CWP 合并支气管炎组比较差异有统计学意义( $P < 0.017$ )(3 组研究对象两两比较,检验水准  $\alpha = 0.05/3 = 0.017$ )。提示 CWP 合并支气管炎患者体内的炎症反应和氧化应激明显。见表 2。

表 2 CWP 合并肺部疾病患者血清 TGF-β1、CRP 水平分析( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | <i>n</i> | TGF-β1(ng/mL) | CRP(mg/L)  |
|---------------|----------|---------------|------------|
| CWP 合并支气管炎组   | 21       | 30.46±4.86    | 10.37±0.84 |
| CWP 合并 COPD 组 | 16       | 32.93±5.07    | 6.92±0.32* |
| CWP 合并肺气肿组    | 15       | 28.78±6.91    | 6.85±0.71* |

注:与 CWP 合并支气管炎组比较,\* $P < 0.017$ 。

**2.3 CWP 患者血清 TGF-β1、CRP 水平与 VC、FVC、FEV1 相关性** 相关性分析显示,VC、FVC、FEV1 与血清 TGF-β1 呈负相关( $r = -0.82, -0.76, -0.69, P < 0.05$ ),与血清 CRP 呈负相关( $r = -0.75, -0.71, -0.80, P < 0.05$ )。提示血清 TGF-β1、CRP 水平升高可反映肺功能的损伤程度。见表 3。

表 3 CWP 患者血清 TGF-β1、CRP 水平与 VC、FVC、FEV1 相关性分析

| 肺功能指标  | VC       |          | FEV1     |          | FVC      |          |
|--------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|        | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| TGF-β1 | -0.82    | <0.05    | -0.76    | <0.05    | -0.69    | <0.05    |
| CRP    | -0.75    | <0.05    | -0.71    | <0.05    | -0.80    | <0.05    |

**3 讨 论**

近年来,国内外学者一直致力于研究尘肺病的致病机制,虽然尘肺的发生已被证实与二氧化硅水平、自由基的产生有关,属于不可逆性纤维病变等,但到目前为止并未形成定论。CWP 目前存在病情呈进行性进展,临床缺乏早期诊断手段,缺乏有效的治疗措施等问题<sup>[7-8]</sup>。目前国内对外对 CWP 仍无特

显示,CRP 水平在 CWP II 期及 III 期比较差异无统计学意义( $P > 0.0125$ )(4 组研究对象两两比较,检验水准  $\alpha = 0.05/4 = 0.0125$ ),其余各期别之间的比较差异均有统计学意义( $P < 0.0125$ )。由表中数据可以看出,随着 CWP 期别的增加,肺功能 VC、FVC、FEV1 均逐渐降低,患者体内 TGF-β1、CRP 的表达水平逐渐升高。见表 1。

殊、有效的治疗方法,各种治疗方法都不能阻止病情发展或不能使 CWP 症状消散。

肺功能检查是呼吸系统疾病的必要检查之一,本研究对 CWP 患者及对照组进行了肺功能检查,结果显示 CWP 患者的 VC、FVC、FEV1 均明显低于健康对照组,且随着 CWP 期别的增加,VC、FVC、FEV1 呈下降趋势。表明随着 CWP 病情的进展,CWP 患者的肺功能明显降低,提示肺损伤程度增加<sup>[9]</sup>。

CRP 是一种由肝脏合成的蛋白质,有研究发现患有呼吸疾病患者的血清 CRP 水平越高,气道炎症程度越重,提示 CRP 参与了患者体内的炎症反应过程<sup>[10-12]</sup>。本研究发现,随着 CWP 期别的增加,血清 CRP 水平随之升高,提示 CWP 期别越高,患者体内的炎症反应越明显。CWP 患者肺内 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 被激活并分泌大量 TGF-β1 和白细胞介素(IL)-10 等细胞因子<sup>[13-14]</sup>,同时,肺泡巨噬细胞 TGF-β1 表达受到 IL-10 的上调而增强,发挥明显的致纤维化作用<sup>[15-16]</sup>。本研究中,随着 CWP 期别增加,患者体内 TGF-β1、CRP 的表达水平逐渐升高。相关性分析显示,VC、FVC、FEV1 与血清 TGF-β1 及 CRP 水平均呈负相关( $P < 0.05$ )。提示血清 TGF-β1、CRP 水平的改变可反映肺功能的损伤程度。

随着 CWP 病情的发展,肺部其他并发性疾病的发生率也随之上升。一旦 CWP 并发其他肺部疾病,患者的临床表现较单一病症更加复杂,诊治难度更大,对于合并疾病的评估、病情严重程度及临床表现等进行综合性研究显得尤为重要。本研究从 CWP 合并肺部疾病的角度出发,比较了 CWP 合并支气管炎、CWP 合并 COPD、CWP 合并肺气肿患者之间血清 TGF-β1、CRP 水平的差异,结果显示,CWP 合并支气管炎组 CRP 水平较 CWP 合并 COPD 及 CWP 合并肺气肿组明显升高,差异具有统计学意义( $P < 0.017$ )。说明 CWP 合并支气管炎患者体内的氧化应激损伤严重,炎症反应明显,提示血清 CRP 在 CWP 合并支气管炎患者发病机制、病理改变及病情发展的作用中更为突出。本研究结果还发现,CWP 合并支气管炎、CWP 合并 COPD、CWP 合并肺气肿 3 组间血清 TGF-β1 的表达水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能是由于 3 者煤尘刺激程度或自身免疫功能因素所致的成纤维细胞增殖水平相近,从而导致反映肺纤维化程度的指标 TGF-β1 无明显差异。

综上所述,CRP 和 TGF-β1 表达水平可作为评估 CWP 病

情变化的指标, CWP 具有独特的临床表现及机体内环境变化, 临床诊断中应对疾病的特点予以充分考虑, 给出科学的治疗方案。

参考文献

[1] 曲双翼, 黄文丽. 煤工尘肺防治研究进展[J]. 国外医学(医学地理分册), 2012, 33(3): 218-220.

[2] Agarwal D, Pandey JK, Pal AK. Pulmonary function test of mine workers exposed to respirable dust in Jharia coalfield India[J]. Inter J Sci Engin Res, 2015, 6(5): 1570-1576.

[3] 易佳, 王宋平. 大容量肺灌洗术的临床应用及研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(19): 1517-1520.

[4] 王密琳, 金玉兰, 陈适, 等. 煤工尘肺患者肺灌洗液中肺泡巨噬细胞自噬活动的研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015, 33(1): 41-44.

[5] Moitra S, Puri R, Paul D, et al. Global perspectives of emerging occupational and environmental lung diseases[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(2): 114-120.

[6] 陈丽, 吴苓, 陈宁, 等. 煤工尘肺合并 COPD 使用舒利迭治疗研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(7): 1129-1231.

[7] 范晶晶, 吉晓明, 王莎莎, 等. 二氧化硅诱导的肺纤维化中 miR-149 对白细胞介素-6 的调节[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32(3): 161-167.

[8] Fishwick D, Sen D, Barber C, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care[J]. Occup Med(Lond), 2015, 65(4): 270-282.

[9] 袁宝军, 李超, 王冬梅, 等. 煤工尘肺患者血清 TGF-β1 和 IL-17A 水平及其与肺功能关系[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 906-909.

[10] 景正全, 淡珂, 陈晓艳, 等. C 反应蛋白联合白细胞检测在新生儿感染性肺炎中的临床价值评价[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(10): 1490-1491.

[11] Weis N, Almdal T. C-reactive protein-can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(2): 88-91.

[12] 周春英. IL-10 与 TGF-β1 在肺纤维化中的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(11): 1989-1990.

[13] He XY, Tian YX. Clinical Significance of TGF-β1 and CTGF in Judging Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Fibrosis[J]. J Kunming Med Univ, 2015, 36(3): 120-122.

[14] Tan WJ, Tan QY, Wang T, et al. TGF-beta 1-Induced Pulmonary Fibroblasts Proliferation and Differentiation Are Inhibited by Antisense Oligodeoxynucleotide of Basic Fibroblast Growth Factor[J]. Cytologia(Tokyo), 2015, 80(3): 331-342.

[15] Evanko SP, Potter-Perigo S, Petty LJ, et al. Hyaluronan controls the deposition of fibronectin and collagen and modulates TGF-β1 induction of lung myofibroblasts[J]. Matrix Biol, 2015, 42(1): 74-92.

[16] Kitani A, Fuss I, Nakamura K, et al. Transforming growth factor(TGF)-beta1-producing regulatory T cells induce Smad-mediated interleukin 10 secretion that facilitates coordinated immunoregulatory activity and amelioration of TGF-beta1-mediated fibrosis[J]. J Exp Med, 2003, 198(8): 1179-1188.

(收稿日期: 2016-12-31 修回日期: 2017-01-29)

• 临床探讨 •

## 重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗急性脑梗死的早期转归及护理措施

杨雪莲

(中国核工业北京四〇一医院神经内科 102413)

**摘要:**目的 探讨重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗急性脑梗死(ACI)的早期转归及相应护理对策。  
**方法** 将2014年1月至2016年1月该院神经内科病区接诊的134例ACI患者作为研究对象,发病时间均小于6h,采用随机、单盲法将其分成两组,其中67例为对照组采取常规治疗方法,67例为观察组于常规治疗基础上加用rt-PA,评价临床治疗效果、早期转归情况,并探索相应护理对策。  
**结果** 治疗前两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后24h、7d、21d、90d时NIHSS评分为(8.91±0.92)、(6.02±0.54)、(3.48±0.32)、(1.31±0.21)分,与治疗前和对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后90d时转归良好率67.16%,与对照组(34.33%)比较明显提高,而出血并发症发生率(2.99%)及病死率(4.35%)与对照组比较均明显降低,组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。  
**结论** rt-PA静脉溶栓治疗ACI安全、有效,而护理人员应掌握相应护理对策,有助于改善患者早期转归、提高溶栓率、减少并发症发生,应进行推广。

**关键词:**重组组织型纤溶酶原激活物; 静脉溶栓; 脑梗死; 早期转归; 护理对策

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.051 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)10-1491-03**

急性脑梗死(ACI)是最常见脑卒中类型,发病率占脑卒中的60%~80%,以中老年人群为高发,具有较高致残、致死率,主要采取溶栓治疗,且临床研究认为,溶栓治疗是抢救脑缺血

半暗带组织、治疗缺血性卒中的最有效方法之一<sup>[1-2]</sup>。重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)是溶栓治疗的常用药物,在多个国家广泛应用,但溶栓过程中给予细心、周到的护理是影响治