·论 著·

白细胞介素-17 对慢性阻塞性肺疾病患者病情和生存状况的影响

李小波

(海南省万宁市人民医院呼吸内科 571500)

摘 要:目的 探究肺组织中白细胞介素-17(IL-17)对慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)患者病情和生存状况的影响。**方法** 选取该院 2013 年 2 月至 2016 年 5 月收治的因肺癌行肺叶切除术的患者 68 例,根据是否吸烟及第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的比值(FEV1/FVC)<70%将患者分为不吸烟非慢阻肺组 21 例、吸烟非慢阻肺组 23 例、吸烟慢阻肺患组 24 例,比较 3 组患者 IL-17 相对表达量,并对 IL-17 在气管和肺实质中的相对表达量分别与吸烟指数、第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比、体质量指数(BMI)等采用 Pearson 相关性分析。**结果** 吸烟慢阻肺组和吸烟非慢阻肺组患者的气管与肺实质中 IL-17 相对表达量分别为(7.4±2.4)、(7.5±2.2)pg/mL,(5.4±3.2)、(6.5±2.4)pg/mL,吸烟慢阻肺组高于吸烟非慢阻肺组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。吸烟指数与气管和肺实质 IL-17 的表达均呈正相关,肺实质 IL-17 的表达与第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比及一氧化碳弥散量占预计值的百分比、BMI 呈负相关,与慢阻肺评估测试评分呈正相关。**结论** 吸烟可使 IL-17 在患者气管和肺实质中表达增加,IL-17 表达增加进一步导致患者的慢阻肺病情加重,影响患者生存状况。

关键词:白细胞介素-17; 慢性阻塞性肺疾病; 生存状况

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.031 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)16-2416-03

The effect of IL-17 in lung tissue on the condition and survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease

LI Xiaobo

(*Department of Respiratory Medicine, Wanning People's Hospital, Wanning, Hainan* 571500, *China*)

Abstract: Objective To investigate the effect of interleukin-17(IL-17) in lung tissue on the condition and survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Totally 68 cases in our hospital from February 2013 to May 2016 were due to lung cancer patients with pulmonary lobectomy were selected, according to smoking and expiratory volume ratio of FVC (FEV1/FVC) <70%, patients were divided into non-smoking non COPD group($n=21$), smoking non COPD groups($n=23$), smoking COPD group($n=24$). The relative expression of IL-17 in the 3 groups was compared, using Pearson correlation analysis on the relative expression of IL-17 in the trachea and lung parenchyma respectively with the smoking index, FEV1% predicted value, body mass index(BMI) numerical correlation detection. **Results** The relative expression levels of IL-17 in the organs of the smoking COPD group and the smoking non COPD group were(7.4±2.4) and (7.5±2.2)pg/mL, (5.4±3.2) and (6.5±2.4)pg/mL, smoking COPD group was higher than that in smoking non COPD group, the difference was statistically significant($P<0.05$). Smoking index was positively related to the expression of IL-17 in trachea and lung parenchyma, and the expression of IL-17 in lung parenchyma was negatively correlated with FEV1% predictive value, DLCO% predictive value and BMI, and positively correlated with assessment test score. **Conclusion** Smoking can increase the expression of IL-17 in the trachea and lung parenchyma, and increase the expression of IL-17, which further results in the aggravation of COPD and the survival of the patients.

Key words: IL-17; chronic obstructive pulmonary disease; survival condition

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床较为常见的多发病,其具有气流受限的特征,预防和治疗在 COPD 中占重要地位。COPD 主要表现为慢性咳嗽、气短或呼吸困难、喘息和胸闷等,由于发病的病因目前尚不清楚且致残率和病死率很高,因此严重影响患者的生存质量[1]。临床研究表明,白细胞介素-17(IL-17)受体缺乏小鼠在吸烟诱导下不发生肺气肿,提示 IL-17 可能在 COPD 患者气管的损伤与重塑中有一定的作用[2]。因此,本研究进一步探究肺组织中 IL-17 对 COPD 患者病情和生存状况的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 2 月至 2016 年 5 月收治的因肺癌行肺叶切除术的患者 68 例,其中男 33 例,女 35 例,年龄 55~70 岁,根据是否吸烟及第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的比值(FEV1/FVC)<70%将患者分为不吸烟非 COPD 组 21 例,吸烟非 COPD 组 23 例,吸烟 COPD 组 24 例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)在本院确诊为 COPD 的患者;(2)近 8 周无呼吸系统疾病史;(3)患者均了解试验方案并签署知情同意书及标本处理同意书。

1.2.2 排除标准 (1)有活动性肺结核、风湿性疾病等变态反应性疾病史者;(2)患有严重心、肝、肾、内分泌、血液系统疾患者;(3)合并其他部位感染者,有免疫系统疾病者,近期使用免疫抑制剂者,有其他肺部疾患者。

1.3 方法 (1)入院前均行肺功能检查,统计吸烟指数,测量身高及体质量指数(BMI)等。(2)IL-17 相对表达量评测[3],通过免疫组织化学法检测,细胞质内有棕黄色和(或)棕褐色颗粒为染色阳性细胞,观察阳性细胞表达部位,IL-17 在气管和肺实质中的相对表达量用免疫组化染色总分即染色细胞阳性率评分与细胞染色强度评分乘积表示。

1.4 统计学处理 本研究数据均采用统计学软件 SPSS19.0

作者简介:李小波,男,主治医师,主要从事呼吸内科疾病研究。

进行分析和处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，组间差异显著性比较采用 F 检验，相关性分析采用 Pearson 相关分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　3 组患者基线特征比较　见表 1。各组年龄、BMI 差异无统计学意义（$P>0.05$），吸烟非 COPD 组与吸烟 COPD 组吸烟指数差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2　3 组患者气管与肺实质中 IL-17 相对表达量　数据显示，3 组患者气管、肺实质中 IL-17 相对表达量差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2、图 1～3。

表 1　3 组患者基线特征比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	年龄（岁）	BMI（kg/m²）	吸烟指数	FEV1 预计值（%）	FEV1/FVC（%）	DLCO 预计值（%）	CAT 评分（分）
不吸烟非 COPD 组	21	62.3±8.4	23.4±1.5	0	91±11	83.9±3.4	88.2±6.4	0
吸烟非 COPD 组	23	62.9±6.1	23.4±1.2	1 027±589	90±4	80.4±6.1	85.4±6.2	0
吸烟 COPD 组	24	65.5±5.2	22.1±1.5	924±465	64±11	62.4±6.4	66.1±9.4	12.8±3.6

注：FEV1 预计值为第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比；DLCO 预计值为一氧化碳弥散量占预计值的百分比；CAT 为 COPD 评估测试

表 2　3 组患者器官与肺实质中 IL-17 相对表达量（$\bar{x}\pm s$，pg/mL）

组别	n	气管	肺实质
不吸烟非 COPD 组	21	1.5±1.2	1.3±1.1
吸烟 COPD 组	24	7.4±2.4	7.5±2.2
吸烟非 COPD 组	23	5.4±3.2	6.5±2.4
F		18.98	20.15
P		0.006	0.004

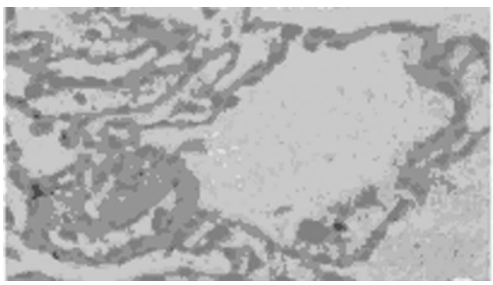

图 1　不吸烟非 COPD 组肺泡上皮细胞 IL-17 表达极少

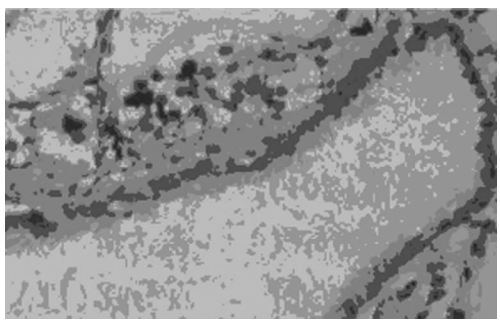

图 2　吸烟 COPD 组气管上皮细胞破坏明显，炎细胞浸润明显

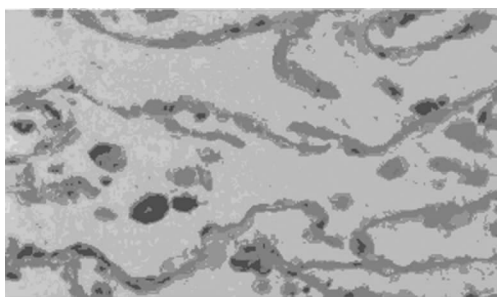

图 3　吸烟非 COPD 组肺泡上皮细胞及炎症细胞 IL-17 的表达强于不吸烟非 COPD 组

2.3　COPD 患者气管与肺实质中 IL-17 的表达与影响生存状况相关因素的关系　见表 3。由表 3 可见，吸烟指数与气管和肺实质 IL-17 的表达均呈正相关；气管 IL-17 的表达与 FEV1 预计值、DLCO 预计值均呈负相关，与 CAT 评分和 BMI 呈正相关；肺实质 IL-17 的表达与 FEV1 预计值、DLCO 预计值、BMI 均呈负相关，与 CAT 评分呈正相关。

表 3　COPD 患者气管与肺实质中 IL-17 的表达与影响生存状况相关因素的关系

自变量	气管		肺实质	
	r	P	r	P
FEV1 预计值	−0.728	0.001	−0.486	0.038
DLCO 预计值	−0.495	0.035	−0.519	0.026
CAT 评分	0.729	0.001	0.642	0.004
BMI	0.452	0.002	−0.482	0.039
吸烟指数	0.451	0.004	0.672	0.005

注：FEV1 预计值为第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比；DLCO 预计值为一氧化碳弥散量占预计值的百分比；CAT 为 COPD 评估测试

3　讨　　论

由于 COPD 发病的病因尚未完全清楚，且具有高致残率和高病死率，因此早期预防显得尤为重要。有研究表明，抗 IL-17 的抗体可减轻气管炎症，IL-17 与气管炎症的形成、发展和预后有密切的联系[4]。有研究显示，分泌 IL-17 的 Th17 细胞在 COPD 患者血液中明显高于吸烟肺功能正常组与健康对照组，并与肺功能呈负相关[5]。本研究对肺组织中 IL-17 对 COPD 患者病情和生存状况的影响进行探讨，旨在为临床治疗 COPD 提供相应的依据和经验。

有研究表明，IL-17 能够增强患者炎症的程度，诱导中性粒细胞，从而增加弹性蛋白酶和髓过氧化物酶的分泌，进一步破坏肺组织[6-7]。本研究中 3 组患者气管、肺实质的 IL-17 相对表达量差异有统计学意义（$P<0.05$）。不吸烟非 COPD 组气管、肺实质 IL-17 的相对表达量最低，吸烟非 COPD 组次之，吸烟 COPD 组 IL-17 相对表达量最高，由此提示吸烟可能是 IL-17 表达量增加的重要因素，IL-17 表达量增加可导致 COPD 病情加重。IL-17 的升高与 COPD 的气管炎症、肺泡壁的破坏、肺气肿的形成有关[8-9]。

本研究结果显示，无论气管还是肺实质，IL-17 的表达量均与 FEV1 预计值呈负相关。有研究表明，IL-17 促进金属蛋白酶在气管中的表达，直接损伤肺组织[10]。此外，IL-17 能够调节黏蛋白 5ac 基因的表达，使患者呼吸道分泌物增多，导致管

腔发生阻塞状况，进一步影响患者的呼吸水平[11]。因此，肺实质和气管 IL-17 的表达量均与 FEV1 预计值呈负相关。本研究结果显示，IL-17 的表达均与 DLCO 预计值呈明显负相关，可能是患者晚期出现严重的弥散功能障碍所致。CAT 评分是反映 COPD 患者症状和健康状况的良好指标，IL-17 在气管和肺实质中表达升高很可能加重病情，严重影响患者的生存状况。

COPD 是一种能量消耗性疾病，COPD 患者的营养状态与疾病生存状况密切相关。有研究表明，IL-17 可诱导瘦素在骨髓间质干细胞中表达增加，从而造成患者营养不良[12]。因此，在临床治疗中应加强对患者的营养干预，以改善患者的生存状况。

综上所述，吸烟可使 IL-17 在患者气管和肺实质中表达增加，IL-17 表达增加进一步导致患者 COPD 病情加重，影响患者生存状况。

参考文献

[1] 李佳梅，成守珍，张朝晖，等. 延续护理对慢性阻塞性肺疾病患者生存质量的影响[J]. 中华护理杂志，2012，47(7)：603-606.

[2] 李子安，阿祥仁，顾玉海，等. 高原地区慢性肺心病患者 IL-6、IL-8、IL-17、IL-18 含量检测及临床意义[J]. 检验医学，2012，27(7)：617-618.

[3] 陈欣，曹洁，陈宝元，等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺组织中白细胞介素 17 的表达及其临床意义[J]. 中华医学杂志，2016，96(26)：2086-2090.

[4] 徐敏，吴开松. IL-17 家族与气道慢性炎症性疾病[J]. 国际免疫学杂志，2013，36(1)：45-48.

[5] Vargas-Rojas MI，Ramfrez-Venegas A，Limón-Camaeho L，et al. Increase of Thl7 cells in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med，2011，105(11)：1648-1654.

[6] 段敏超，钟小宁，何志义，等. CD4＋白细胞介素-17＋辅助性 T 细胞对香烟暴露小鼠肺部炎症及肺气肿的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志，2011，34(4)：259-264.

[7] 段敏超，钟小宁，黄颖，等. 肺气肿小鼠肺组织 CD8＋ IL-17＋T 细胞变化及作用机制[J]. 中华内科杂志，2011，50(9)：776-780.

[8] 王丽红，袁林栋，姜雪，等. 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病大鼠外周血和肺泡灌洗液中 IL-17、IL-21 及 RORγt 的影响[J]. 广东医学，2016，37(13)：1921-1924.

[9] 李阿敏，崔学范. Th17 细胞及其细胞因子在肺部感染中的作用[J]. 国际免疫学杂志，2011，34(3)：201-203.

[10] Hoshino H，Laan M. Increased elastase and myeloperoxidase activity associated witll neutrophil recruitment by IL-17 in airways in vivo[J]. J Allergy Clin Immunol，2000，105(1)：143-149.

[11] 王胜，熊玲玲，邓雪，等. 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气道炎症和气道黏液高分泌的防治作用及其机制[J]. 中华医学杂志，2015，95(22)：1726-1730.

[12] 张志成，邹剑峰. 肠内免疫营养治疗在慢性阻塞性肺疾病急性发作患者中的临床应用[J]. 解放军医学杂志，2015，40(5)：411-414.

（收稿日期：2017-02-10　修回日期：2017-04-17）

（上接第 2415 页）

意义（$P>0.05$），由此表明，适当提高新鲜冰冻血浆比例即可，过高的比例并不能进一步提升患者凝血功能。本研究中 HP 组住院时间及病死率均低于 MP 组与 LP 组，但差异并无统计学意义（$P>0.05$）。因此，高比例输血是否可改善患者预后有待进一步扩大样本量研究加以证实。

综上所述，适当提高血浆与红细胞比例可明显改善大量输血患者凝血功能，因此，在大量输血时应结合实验室检测结果适当提高其比例。

参考文献

[1] 孙玲玲，方卫平，汪萍，等. 围术期血浆与红细胞不同输注比例对大量输血患者预后的影响[J]. 中华创伤杂志，2015，31(6)：553-556.

[2] 李灿泉，陈美权，张燕，等. 大量输血前后患者凝血功能指标表达水平结果分析[J]. 检验医学与临床，2015，12(2)：45-47.

[3] Bhangu A，Nepogodiev D，Doughty H，et al. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma[J]. Injury，2013，44(12)：1693-1699.

[4] 方波，马虹. 2006 年美国麻醉医师联合会输血指南（主要内容）[J]. 中国实用外科杂志，2007，27(2)：101-102.

[5] 岑宪铭，岑良珏. 我国红细胞输血阈值研究结果的 meta 分析[J]. 中国输血杂志，2016，29(1)：74-77.

[6] 赖俊浩，张翀，胡斌，等. 大量输血程序对腹部外科创伤性休克患者的应用价值探讨[J]. 中华普通外科杂志，2014，29(9)：715-718.

[7] Holcomb JB，Tilley BC，Baraniuk S，et al. Transfusion of plasma，platelets，and red blood cells in a 1∶1∶1 *vs.* a 1∶1∶2 ratio and mortality in patients with severe trauma：the PROPPR randomized clinical trial[J]. JAMA，2015，313(5)：471-482.

[8] Murphy CH，Hess JR. Massive transfusion：red blood cell to plasma and platelet unit ratios for resuscitation of massive hemorrhage[J]. Curr Opin Hematol，2015，22(6)：533-539.

[9] Gaskin D，Kroll NA，Ochs AA，et al. Far Forward Anesthesia and Massive Blood Transfusion：Two Cases Revealing the Challenge of Damage Control Resuscitation in an Austere Environment[J]. AANA J，2015，83(5)：337-343.

[10] Ho AM，Dion PW，Yeung JH，et al. Simulation of survivorship bias in observational studies on plasma to red blood cell ratios in massive transfusion for trauma[J]. Br J Surg，2012，99(Suppl 1)：132-139.

（收稿日期：2017-02-09　修回日期：2017-04-16）