

呼吸系统疾病实验室研究专题 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.003

血清 HMGB1、IL-2 和 Copeptin 水平变化与 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者病情严重程度及疾病转归的关系

姜海玲

河南省开封市通许县中医院检验科,河南开封 475400

摘要:目的 探讨血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、白细胞介素-2(IL-2)、和肽素(Copeptin)水平变化与慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并 II 型呼吸衰竭患者病情严重程度及疾病转归的关系。**方法** 选取 2018 年 11 月至 2020 年 11 月该院收治的 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者 93 例为研究组,另选取同期收治的单纯 COPD 患者 93 例为对照组,选取体检健康者 93 例为健康组。采用酶联免疫吸附法检测血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。比较对照组、研究组、健康组血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。比较研究组不同病情严重程度及疾病转归情况患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。分析血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平与研究组患者病情严重程度的相关性。**结果** 对照组血清 HMGB1、Copeptin 水平高于健康组,IL-2 水平低于健康组,研究组血清 HMGB1、Copeptin 水平高于对照组与健康组,IL-2 水平低于对照组与健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着研究组患者病情严重程度的增加,血清 HMGB1、Copeptin 水平逐渐升高,IL-2 水平逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 HMGB1、Copeptin 水平与研究组患者病情严重程度呈正相关($r = 0.622$ 、 0.581 , $P < 0.001$),血清 IL-2 水平与研究组患者病情严重程度呈负相关($r = -0.591$, $P < 0.001$)。良好转归组血清 HMGB1、Copeptin 水平低于转归不良组,IL-2 水平高于转归不良组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** COPD 合并 II 型呼吸衰竭不同病情严重程度及不同转归情况患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平存在显著差异,可通过检测上述指标水平来评估患者病情及疾病转归情况。

关键词:高迁移率族蛋白 B1; 白细胞介素-2; 和肽素; 慢性阻塞性肺疾病; II 型呼吸衰竭

中图分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1163-04

The relationship between the changes of serum HMGB1, IL-2 and Copeptin levels and the disease severity and disease outcome in COPD patients with type II respiratory failure

LOU Hailing

Department of Clinical Laboratory, Tongxu Country Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng, Henan 475400, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the changes of serum high mobility group protein B1 (HMGB1), interleukin-2 (IL-2) and Copeptin levels and the disease severity and disease outcome in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with type II respiratory failure. **Methods** From November 2018 to November 2020, a total of 93 patients with COPD combined with type II respiratory failure who were treated in the hospital were selected as the study group, 93 patients with simple COPD who were treated in the same period were selected as the control group, and 93 healthy subjects underwent physical examination were selected as healthy group. Serum HMGB1, IL-2 and Copeptin levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum levels of HMGB1, IL-2 and Copeptin were compared between the control group, the study group and the healthy group. The serum HMGB1, IL-2 and Copeptin levels of patients with different disease severity and disease outcome in the study group were compared. The correlation between serum HMGB1, IL-2, Copeptin levels and the severity of the disease in the study group was analyzed. **Results** The serum levels of HMGB1 and Copeptin in the control group were higher than those in the healthy group, while the level of IL-2 was lower than that in the healthy group, the serum levels of HMGB1 and Copeptin in the study group were higher than those in the control group and the healthy group, while the level of IL-2 was lower than that in the control group and the healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of the disease severity of the study group, the levels of serum

作者简介:姜海玲,女,主管技师,主要从事临床检验研究。

本文引用格式:姜海玲.血清 HMGB1、IL-2 和 Copeptin 水平变化与 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者病情严重程度及疾病转归的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1163-1165.

HMGB1 and Copeptin gradually increased, and the level of IL-2 gradually decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum HMGB1 and Copeptin levels were positively correlated with the disease severity of the study group ($r = 0.622, 0.581, P < 0.001$), and serum IL-2 level was negatively correlated with the disease severity of the study group ($r = -0.591, P < 0.001$). The serum levels of HMGB1 and Copeptin in the good outcome group were lower than those in the poor outcome group, and the level of IL-2 was higher than that in the poor outcome group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion There are significant differences in serum HMGB1, IL-2 and Copeptin levels in COPD with type II respiratory failure patients with different severity and outcome. Detection of the above indicators levels could be used to evaluate the condition and outcome of the disease.

Key words: high mobility group protein B1; interleukin-2; Copeptin; chronic obstructive pulmonary disease; type II respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为临床多发肺部疾病,近年来受环境污染及人群不良生活方式等诸多因素影响,COPD 发病率持续升高,且随着病程进展和病情加重,患者可发生呼吸衰竭,对其健康及生活质量均造成极大的影响^[1]。血清炎症因子在机体炎症反应和免疫调节中具有重要作用,参与了 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的病理生理过程,因此认为可通过血清炎症因子的检测来评估患者病情,预测疾病转归,以指导临床针对性地制订或调整治疗方案^[2]。白细胞介素-2(IL-2)为人体重要的细胞因子,可有效反映细胞免疫功能。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)为脓毒症及内毒素血症的炎症介质,其释放至细胞外能作为细胞因子参与炎症反应和氧化应激的调节,进一步加剧炎症反应^[3]。和肽素(Copeptin)为急性时相反应蛋白,主要由神经垂体分泌,其可于感染发生后出现异常升高^[4]。本研究选取本院 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者 93 例为研究对象,探讨血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 在该类患者中的水平变化及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 11 月至 2020 年 11 月本院收治的 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者 93 例为研究组,另选取同期收治的单纯 COPD 患者 93 例为对照组,选取体检健康者 93 例为健康组。研究组男 59 例,女 34 例;年龄 51~78 岁,平均(64.53±5.68)岁;病情严重程度:轻度[第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)占预计值百分比 $\geq 80\%$]19 例,中度($50\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 80\%$)26 例,重度($30\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 50\%$)31 例,极重度(FEV_1 占预计值百分比 $< 30\%$)17 例。对照组男 63 例,女 30 例;年龄 50~79 岁,平均(65.13±5.50)岁。健康组男 64 例,女 29 例;年龄 48~79 岁,平均(63.56±6.01)岁。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批通过。研究对象知晓本研究,并签署同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)研究组及对照组符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018

年)》^[5]中的 COPD 诊断标准,且研究组伴有 II 型呼吸衰竭;(2)具有良好依从性,可配合完成研究者。排除标准:(1)纳入研究前 COPD 急性加重 > 5 d 者;(2)纳入研究前采用抗菌药物治疗者;(3)合并其他呼吸系统疾病者;(4)合并良、恶性肿瘤者;(5)合并其他感染性疾病者;(6)合并血液系统疾病者;(7)存在重度营养不良者;(8)合并心、肾、肝等重要器官器质性病变者;(9)合并糖尿病、高血压者;(10)合并代谢性疾病、内分泌疾病或自身免疫性疾病者;(11)存在认知功能障碍、言语沟通障碍、听力障碍及神经系统病变者。

1.3 方法 (1)标本检测:入院后抽取研究对象空腹外周静脉血 4 mL,离心处理(2 500 r/min 离心 15 min,离心半径为 6.5 cm),取上清液,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 中储存待检。采用美国 Bio-Rad 公司生产的 Bio-Rad 550 型酶标仪经酶联免疫吸附法检测血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平,试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司。(2)治疗方法:根据研究组、对照组患者病情给予维持水电解质平衡、纠正酸碱紊乱、解痉平喘、化痰止咳、抗感染等对症治疗。

1.4 观察指标 (1)比较各组血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。(2)比较研究组不同病情严重程度患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。(3)分析血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平与研究组患者病情严重程度的相关性。(4)研究组在治疗结束后记录疾病转归情况。不良体征及临床症状消失, FEV_1 改善 $\geq 80\%$ 为显效;不良体征及临床症状有所缓解但仍未消失, FEV_1 改善 $50\% \sim < 80\%$ 为有效;其余为无效;将显效及有效患者纳入良好转归组,无效患者纳入转归不良组,比较两组血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平比较 各组血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平比较,差异有

统计学意义($P<0.05$);对照组血清 HMGB1、Copeptin 水平高于健康组,IL-2 水平低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组血清 HMGB1、Copeptin 水平高于对照组与健康组,IL-2 水平低于对照组与健康组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

组别	<i>n</i>	HMGB1($\mu\text{g/L}$)	IL-2($\mu\text{g/L}$)	Copeptin(pmol/L)
研究组	93	7.26 $\pm$ 2.66	4.50 $\pm$ 0.73	20.53 $\pm$ 6.10
对照组	93	4.21 $\pm$ 0.97*	6.49 $\pm$ 0.95*	15.13 $\pm$ 5.06*
健康组	93	2.71 $\pm$ 0.56*#	8.39 $\pm$ 1.10*#	4.40 $\pm$ 2.05*#
<i>F</i>		180.053	399.052	280.647
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与研究组比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 研究组不同病情严重程度患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平比较 研究组不同病情严重程度患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);随着患者病情严重程度的增加,血清 HMGB1、Copeptin 水平逐渐升高,IL-2 水平逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

病情严重程度	<i>n</i>	HMGB1($\mu\text{g/L}$)	IL-2($\mu\text{g/L}$)	Copeptin(pmol/L)
轻度	19	4.13 $\pm$ 0.60	7.01 $\pm$ 1.35	10.98 $\pm$ 4.91
中度	26	5.69 $\pm$ 0.73*	5.22 $\pm$ 1.04*	16.39 $\pm$ 5.81*
重度	31	8.08 $\pm$ 1.97*#	3.39 $\pm$ 0.81*#	23.97 $\pm$ 6.95*#
极重度	17	12.64 $\pm$ 3.02*# Δ	2.64 $\pm$ 0.51*# Δ	31.28 $\pm$ 7.10*# Δ
<i>F</i>		79.926	81.598	37.864
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,* $P<0.05$;与中度比较,# $P<0.05$;与重度比较, Δ $P<0.05$ 。

2.3 血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平与研究组患者病情严重程度的关系 相关性分析结果显示,血清 HMGB1、Copeptin 水平与研究组患者病情严重程度呈正相关($r=0.622,0.581,P<0.001$),血清 IL-2 水平与研究组患者病情严重程度呈负相关($r=-0.591,P<0.001$)。

2.4 不同疾病转归情况患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平比较 研究组患者治疗结束后显效有 48 例,有效有 34 例,无效有 11 例。良好转归组血清 HMGB1、Copeptin 水平低于转归不良组,IL-2 水平高于转归不良组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

组别	<i>n</i>	HMGB1($\mu\text{g/L}$)	IL-2($\mu\text{g/L}$)	Copeptin(pmol/L)
良好转归组	82	6.48 $\pm$ 0.97	4.83 $\pm$ 1.07	18.33 $\pm$ 5.35
转归不良组	11	13.09 $\pm$ 2.81	2.01 $\pm$ 0.90	36.91 $\pm$ 6.38
<i>t</i>		15.764	8.343	10.573
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

COPD 患者随着病情进展,反复出现肺部感染、低氧血症,造成肺小动脉痉挛,血流阻力增大,引起肺部动脉血管重塑等病理改变,并引发Ⅱ型呼吸衰竭,致使患者出现肺部换气、通气功能异常等^[6]。COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭对患者危害较大,及时评估病情、监测疾病进展对改善患者预后具有重要意义。

HMGB1 和细胞分化、凋亡、增殖、基因转录等具有密切关系,其能参与细胞迁移,诱导炎症反应。朱美爱等^[7]研究指出,当机体组织损伤时,单核巨噬细胞、坏死或受损的细胞可大量分泌 HMGB1,而 HMGB1 释放至细胞外可活化炎症通路,增加促炎因子的生成,并能以趋化因子的形式促使巨噬细胞迁移,且 HMGB1 和早期致炎因子间形成正反馈环路,能启动、维持、放大炎症反应,对组织与器官产生不同程度损伤。同时,炎症因子可引起呼吸道病理变化,影响患者肺功能。感染是造成 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭发生及进展的重要因素,在感染刺激下可使 HMGB1 及其他炎症细胞因子水平异常升高,且水平升高程度和病情严重程度有关。此外,COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者体内炎症反应还可影响机体免疫功能,IL-2 为反映机体细胞免疫功能的重要指标,其是由辅助性 T 细胞生成的免疫调节因子,可促使 T 细胞增殖,诱导 Lak 细胞分泌抗体,增强自然杀伤细胞活性和 T 细胞杀伤作用,同时,IL-2 也是 B 细胞增殖及免疫应答调节中的重要因子^[8]。Copeptin 为精氨酸加压素(AVP)羧基末端部分肽段,可通过网织蛋白系统来确保 AVP 发挥生物学效应,研究表明,AVP 主要由下丘脑生成,其作为应激激素,可参与机体多种应激反应,且具备抗利尿、增高血压、缩血管及其他循环调节功能,正常生理状态下血清 AVP 水平较低,而发生感染、低血压、缺氧、缺血等情况时,下丘脑神经元可大量生成 AVP,但 AVP 在机体中的生物活性、稳定性较差,检测难度较大,而作为 AVP 羧基末端部分肽段,Copeptin 可与 AVP 一同释放至血液中,且在机体中几乎不会被降解,因此其检测价值更高^[9]。本研究结果显示,研究组血清 HMGB1、Copeptin 水平高于对照组、健康组,血清 IL-2 水平低于对照组、健康组,且随着研究组患者病情严重程度的增加,血清 HMGB1、Copeptin 水平逐渐升高,IL-2 水平逐渐降低,血清 HMGB1、Copeptin、IL-2 水平与患者病情严重程度存在相关关系,表明血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 可能参与了 COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭的发生与发展,上述指标的水平变化可反映患者的病情严重程度,临床可将其作为患者疾病诊断及病情评估的参考指标。此外,不同疾病转归情况患者血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 水平存在显著差异,表明上述指标的监测在 COPD 合并Ⅱ型呼(下转第 1169 页)

性过敏原种类越多,在其刺激下,机体炎症程度更高,过敏状态更严重,总 IgE 水平升高更显著有关,这也提示临床当患儿血清总 IgE 水平明显升高时,考虑患儿可能存在多种过敏原阳性,该结果对临床诊疗有一定的参考价值。进一步行相关性分析发现,血清总 IgE 水平与呼出气一氧化氮水平呈正相关($P < 0.05$),呼出气一氧化氮水平与外周血嗜酸性粒细胞百分比呈正相关($P < 0.05$),表明过敏性咳嗽合并过敏性鼻炎患儿血清总 IgE、外周血嗜酸性粒细胞、阳性过敏原种类与呼出气一氧化氮之间具有一定关系。过敏原进入鼻腔后,被抗原提呈细胞捕获加工,T 细胞分化向 Th2 细胞偏移使其数量增多,Th2 细胞作用于 B 细胞使其转换为浆细胞产生 IgE,进而使总 IgE 水平升高。血清总 IgE 水平能够用于判断患儿是否为特异性体质,因此总 IgE 可作为鉴别过敏与非过敏性疾病的参考指标。呼出气一氧化氮和外周血嗜酸性粒细胞与气道炎症有关,其均能用于监测糖皮质激素治疗的效果,两项指标具有一定的相关性。

综上所述,过敏性咳嗽合并过敏性鼻炎患儿多存在多种过敏原阳性,多种过敏原阳性的患儿血清总 IgE 水平明显升高,总 IgE 水平、阳性过敏原种类、呼出气一氧化氮水平、外周血嗜酸性粒细胞之间具有一定关系,可为临床诊治提供参考。

参考文献

- [1] 李琪,张云飞,许政敏.复旦大学附属儿科医院 2 413 例过敏性鼻炎患儿过敏原筛查结果分析[J].中国实用儿科杂志,2019,34(3):209-211.

志,2019,34(3):209-211.

- [2] 李欣艳,张亚莉,李波,等.67 例支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿血清总 IgE 水平和特异性 IgE 测定及分析[J].重庆医学,2020,49(10):1618-1622.
- [3] 殷皓,周卫东,韩菲菲,等.呼吸道过敏性疾病患儿血清 EDN 与总 IgE 水平的相关性分析[J].中国免疫学杂志,2019,35(21):2633-2637.
- [4] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组,中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.中国过敏性哮喘诊治指南(第一版,2019 年)[J].中华内科杂志,2019,58(9):636-655.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
- [6] 吴斌,陈有勇,杜锦红.过敏性鼻炎患者鼻腔菌群特征及其与血清 IgE 和黏膜嗜酸性粒细胞水平的关系[J].中国微生物学杂志,2019,31(9):1072-1075.
- [7] 赵大辉,圣朝军,符余君,等.哮喘儿童呼出气一氧化氮水平与过敏原、外周血 EOS、总 IgE 的相关性分析[J].解放军医学院学报,2020,41(2):164-166.
- [8] 陈凯,吴丹,边桦.成人哮喘患者过敏原分布特点及呼出气一氧化氮与血清过敏原特异性免疫球蛋白 E、总免疫球蛋白 E 的相关性[J].中国卫生检验杂志,2019,29(10):1238-1241.
- [9] 王倩图,刘娜,张曼.总 IgE 及嗜酸性粒细胞计数在过敏性鼻炎诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2020,27(10):1642-1645.

(收稿日期:2021-09-10 修回日期:2022-03-11)

(上接第 1165 页)

吸衰竭患者疾病转归评估中也具有一定的应用价值,可结合其水平变化及时制订、调整治疗方案。

综上所述,血清 HMGB1、IL-2、Copeptin 可能参与了 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的发生、发展过程,可通过检测其水平变化来评估患者病情及疾病转归情况。

参考文献

- [1] 李萍,林桦,张爱丽,等.血清磷水平与老年慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者机械通气撤机结局的相关性分析[J].中华老年医学杂志,2020,39(6):613-617.
- [2] 易福凌,李宁,李永刚,等.cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭预后的关系研究[J].检验医学与临床,2020,17(15):2146-2149.
- [3] 龙瀛,欧阳瑶,张婧.HMGB1、Th17/Treg 在慢性阻塞性肺疾病中作用的研究进展[J].山东医药,2018,58(20):97-100.
- [4] 刘梅娟.血清 Copeptin、D-D、PCT 水平联合检测在 AE-

COPD 患者病情评估中的应用价值[J].医学理论与实践,2018,31(17):2646-2647.

- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [6] 邱绪科,郑美梅,江勇.6 小时乳酸清除率在老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值[J].临床肺科杂志,2018,23(7):1275-1278.
- [7] 朱美爱,白植地,吴振兴,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清高迁移率族蛋白 B1、C-反应蛋白、白细胞介素-6 和白细胞介素-18 变化与临床意义[J].中国卫生检验杂志,2020,30(20):2482-2484.
- [8] 李树雯,俞琦,杨凤娇,等.卡介菌多糖核酸注射液对慢性阻塞性肺疾病大鼠血清 ICAM-1、TNF- α 和 IL-2 的影响[J].东南国防医药,2020,22(6):578-580.
- [9] 黄馨凉,白跳,崔莹雪,等.慢性阻塞性肺疾病患者和肽素、高迁移率族蛋白 1 水平变化及其临床意义[J].中南医学科学杂志,2017,45(6):551-554.

(收稿日期:2021-09-11 修回日期:2022-01-06)