

· 论 著 ·

机械通气治疗 COPD 前后细胞因子 IL-8、IL-13 及 IL-18 的变化

李 艳[#], 何家富

(湖北省襄樊市中心医院呼吸内科 441201)

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性呼吸衰竭患者行有创机械通气治疗前、后细胞因子白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-13(IL-13)及白细胞介素-18(IL-18)的变化。方法 采用酶联免疫吸附试验测定 30 例 COPD 急性呼吸衰竭患者行有创机械通气治疗前及治疗后 1、2、6、72 h 细胞因子 IL-8、IL-13 及 IL-18 的水平,并与 10 例 COPD 稳定期患者进行比较。结果 COPD 急性呼吸衰竭患者 IL-8、IL-13 及 IL-18 水平在行机械通气治疗后较治疗前显著下降,机械通气治疗 72 h 后与 COPD 稳定期患者比较差异无统计学意义。结论 COPD 急性呼吸衰竭患者 IL-8、IL-13 及 IL-18 的表达显著升高,经机械通气治疗后可下降至 COPD 稳定期水平。

关键词:肺疾病,阻塞性;白细胞介素 8;白细胞介素 13;白细胞介素 18;机械通气

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.02.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)02-0131-02

The changes of IL-8, IL-13 and IL-18 in patients of COPD before and after the treatment of mechanical ventilation

Li Yan[#], He Jiafu

(Department of Pulmonary Medicine, Xiangfan Center Hospital, Hubei 441021, China)

Abstract: Objective To study the expressions of IL-8 and IL-13 and IL-18 in patients of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) before and after the treatment of mechanical ventilation. **Methods** The blood of thirty COPD before and after the treatment of mechanical ventilation at 1, 2, 6, 72 h was collected in the period of exacerbation which needed invasive mechanical ventilation. We also collected the blood of ten COPD in the period of stable stage. The expressions of IL-8 and IL-13 and IL-18 in the blood plasma were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The expressions of IL-8 and IL-13 and IL-18 in the period of exacerbation were decreased obviously after the treatment of mechanical ventilation. Those expressions had no significantly difference between the COPD patients which needed the mechanical ventilation treatment by 72 h and the COPD patients in the period of stable stage. **Conclusion** The expressions of IL-8 and IL-13 and IL-18 in the period of exacerbation increase significantly and decrease obviously after the mechanical ventilation treatment.

Key words: lung disease, obstructive; interleukin-8; interleukin-13; interleukin-18; mechanical ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)由于其患病人数多,死亡率高,社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。COPD 患者随着病情发展,可出现急性呼吸衰竭甚至死亡。机械通气能够纠正呼吸衰竭、改善组织缺氧,使抢救成功率大大提高。COPD 出现急性呼吸衰竭一般认为是机体过度炎性反应的结果。本实验通过研究 COPD 急性呼吸衰竭患者行机械通气治疗前及治疗后 1、2、6、72 h 及 COPD 稳定期患者的血液中细胞因子白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-13(IL-13)及白细胞介素-18(IL-18)的水平,进而探讨 IL-8、IL-13 及 IL-18 在 COPD 急性呼吸衰竭中的动态变化及其在 COPD 防治中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 受试对象 40 例,在排除合并严重心、肝、肾功能衰竭后,分为两组。病例组 30 例,男 22 例,女 8 例,平均年龄(65±8.9)岁,均为 2008 年 8 月至 2009 年 8 月在襄樊市中心医院呼吸内科重症病房住院、且因 COPD 急性加重出现呼吸衰竭需行有创机械通气治疗的患者。对照组为 10 例同期门诊随访的 COPD 稳定期患者,男 7 例,女 3 例,平均年龄(64±7.5)岁。两组患者年龄比较差异无统计学意义。COPD 的诊断标准参照 2007 年中华医学会呼吸病学分会制订的 COPD 诊治标准^[1]。

1.2 方法 病例组患者于行有创机械通气治疗前及治疗后 1、2、6、72 h 抽取静脉血标本 10 mL;对照组患者于 COPD 稳定期抽取静脉血标本 10 mL。所有血标本经 EDTA(1 mg/mL)抗凝,3 000 r/min 离心 15 min 后,收集血浆,−70 °C 冻存。IL-8、IL-13 及 IL-18 测定应用 ELISA 试剂盒(Biosource, USA)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异的显著性检验采用 *t* 检验。

2 结果

病例组与对照组 IL-8、IL-13 及 IL-18 浓度比较见表 1。

表 1 两组 IL-8、IL-13 及 IL-18 浓度比较
($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-8	IL-13	IL-18
病例组			
治疗前	884.11±64.85*	62.38±3.92*	65.71±4.23*
治疗后 1 h	857.74±70.29*	63.02±4.25*	64.23±3.85*
治疗后 2 h	681.62±51.36**	54.60±4.71**	58.60±5.07**
治疗后 6 h	549.69±53.34**	44.43±3.61**	52.34±4.31**
治疗后 72 h	273.12±69.75#	20.15±4.64#	35.92±6.19#
对照组	284.24±55.18#	18.72±5.59#	32.36±5.48#

: *P* < 0.05, 与治疗前比较; * : *P* < 0.05, 与对照组比较。

[#] 博士。

3 结 论

COPD 的发病机制目前尚未完全明了,普遍认为 COPD 是以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征,其中细胞因子在 COPD 发病过程中起重要作用。

IL-8 主要由单核-巨噬细胞产生,主要生物学活性是吸引和激活中性粒细胞,定向游走到反应部位并释放一系列活性产物,导致机体局部的炎症反应。Babušyte^[2]等研究证实 IL-8 水平在 COPD 患者的痰及肺泡灌洗液中显著升高。Eickmeier 等^[3]亦发现 IL-8 和 IL-13 在 COPD 患者中的表达显著增高。本研究结果显示血浆中 IL-8 及 IL-13 在 COPD 呼吸衰竭时显著增高,而应用机械通气治疗 72 h 后患者血氧饱和度等肺功能指标明显改善后又显著下降,与 COPD 缓解期相比无显著差异。

IL-13 与机体的炎症反应和免疫调节等过程有关,Crosby^[4]等研究发现 IL-13 在肺组织受损后的表达显著增高,炎症反应最终导致了 COPD 的形成。动物实验研究转基因成年鼠时发现,IL-13 过表达可使鼠肺容积扩大,黏液分泌增多,最终导致肺气肿的形成^[5]。Bowles 等^[6]发现在马的气道阻塞模型中,外周血 IL-13 水平升高。本研究结果显示 COPD 急性加重期患者血浆 IL-13 浓度明显增高,IL-13 可能参与了 COPD 发病机制并在其发病过程中加重了呼吸道炎症进程,在应用机械通气治疗 72 h 后,随患者症状的明显好转,血液中 IL-13 浓度显著下降,与稳定期差异不明显。

IL-18 是新近发现的一种细胞因子,是多种免疫性疾病的重要发病因子,Imaoka 等^[7]在实验中发现 IL-18 的过表达参与了 COPD 的发病进程。Biet 等^[8]研究发现 IL-18 不仅可以诱导 T 细胞产生 IFN- γ ,还可以促进其他细胞因子如 TNF- α 、IL-8 及 GM-CSF 等的生成。Hoshino 等^[9]研究亦证实 IL-13 及 IL-18 在 COPD 患者中的表达显著增高,在 COPD 进程中有重要作用。本研究结果显示 IL-18 浓度在 COPD 急性加重期明显升高,应用呼吸机辅助通气改善缺氧、病情好转后其浓度又显著下降。

本研究发现血浆中的 IL-8、IL-13 及 IL-18 浓度在 COPD 患者急性呼吸衰竭时显著增高,在应用机械通气开始治疗 1 h 时下降不明显,随着通气氧合功能的改善,这些细胞因子浓度显著下降,当机械通气治疗 72 h 后患者各项生命体征相对稳定时,血液中 IL-8、IL-13 及 IL-18 浓度与 COPD 稳定期差异不明显,因此认为 IL-8、IL-13、IL-18 这些细胞因子及其之间的相互作用,参与了 COPD 气道炎症过程,检测血浆 IL-8、IL-13、

IL-18 浓度可作为临床判断 COPD 患者病变的严重程度及活动性指标之一。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 25(8):453-460.
- [2] Babušyte A, Jeroch J, Stakauskas R, et al. The effect of induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid from patients with chronic obstructive pulmonary disease on neutrophil migration in vitro[J]. Medicina (Kaunas), 2010, 46(5):315-322.
- [3] Eickmeier O, Huebner M, Herrmann E, et al. Sputum biomarker profiles in cystic fibrosis (CF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and association between pulmonary function[J]. Cytokine, 2010, 50(2):152-157.
- [4] Crosby LM, Waters CM. Epithelial repair mechanisms in the lung[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2010, 298(6):L715-731.
- [5] Zheng T, Zhu Z, Wang Z, et al. Inducible targeting of IL-13 to the adult lung causes matrix metalloproteinase and cathepsin-dependent emphysema[J]. J Clin Invest, 2000, 106(9):1081-1093.
- [6] Bowles KS, Beadle RE, Mouch S, et al. A novel model for equine recurrent airway obstruction[J]. Vet Immunol Immunopathol, 2002, 87(3/4):385-389.
- [7] Imaoka H, Hoshino T, Takei S, et al. Interleukin-18 production and pulmonary function in COPD[J]. Eur Respir J, 2008, 31(2):287-297.
- [8] Biet F, Loch C, Kremer L. Immunoregulatory functions of interleukin 18 and its role in defense against bacterial pathogens[J]. J Mol Med, 2002, 80(3):147-162.
- [9] Hoshino T, Kato S, Oka N, et al. Pulmonary inflammation and emphysema: role of the cytokines IL-18 and IL-13[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(1):49-62.

(收稿日期:2010-08-25 修回日期:2010-10-25)

(上接第 130 页)

- [8] Imai K, Dalal SS, Chen ES, et al. Human collagenase(matrix metalloproteinase-1) expression in the lungs of patients with emphysema[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(3 Pt 1):786-791.
- [9] Finlay GA, O'Driscoll LR, Russell KJ, et al. Matrix metalloproteinase expression and production by alveolar macrophages in emphysema[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156(1):240-247.
- [10] 陈小菊,程德云. 金属基质蛋白酶与慢性阻塞性肺疾病[J]. 临床肺科杂志, 2003, 8(5):419-421.
- [11] Delcaux C, d'Ortho MP, Delacourt C, et al. Gelatinases in epithelial lining fluid of patients with adult respiratory distress syndrome[J]. Am J Physiol, 1997, 272(3 Pt 1):L442-451.
- [12] 谷海瀛. 铜绿假单胞菌鞭毛功能的影响因素及其致病性[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2008, 28(12):1149-1151.

(收稿日期:2010-02-18 修回日期:2010-06-09)