

## 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-6 和黏着斑激酶水平检测临床意义\*

吴玉双<sup>1</sup>, 王学涵<sup>2</sup>, 夏俊娣<sup>1</sup> (1. 天津市职工医院内科, 天津 300050;  
2. 新疆医科大学第五附属医院检验科, 乌鲁木齐 830011)

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者检测血清 IL-6 和黏着斑激酶(FAK)水平的意义。方法 选取 COPD 患者 120 例, 对照组 100 例健康人群, 通过酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 IL-6 和 FAK 水平。结果 对照组和 COPD 各分级组间尿酸、胆固醇和三酰甘油差异均无统计学意义( $F=0.891\sim1.254$ , 均  $P>0.05$ ), 而 FAK 和 IL-6 水平比较差异有统计学意义( $F=10.451\sim25.387$ , 均  $P<0.05$ )。COPD I~IV 级 IL-6 水平有升高的趋势, 但各分级组间 IL-6 水平差异无统计学意义( $t=0.098\sim0.145$ , 均  $P>0.05$ )。COPD I~IV 级 FAK 水平差异有统计学意义( $t=33.541\sim55.612$ , 均  $P<0.05$ )。IL-6 和 FAK 存在显著的正相关( $r=0.881$ )。结论 检测血清 FAK 可反映 COPD 患者严重程度, 且它是呼吸道平滑肌细胞增殖的靶标。

**关键词:**黏着斑激酶(FAK); 白细胞介素-6; 慢性阻塞性肺疾病

中图分类号: R563; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)02-115-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.034

## Significance of the Detecting IL-6 and FAK in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WU Yu-shuang<sup>1</sup>, WANG Xue-han<sup>2</sup>, XIA Jun-di<sup>1</sup> (1. Department of Medicine, Worker's Hospital of Tianjing, Tianjing 300050, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830011, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss on the significance of detection IL-6 and FAK in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Chosed 120 patients with suspected COPD and 100 cases as control group and detected IL-6 and FAK level by ELISA method. **Results** There were no statistical difference among UA, TC and TG level between COPD and control group ( $F=0.891\sim1.254$ ,  $P>0.05$ ). However IL-6 and FAK level had statistical difference between COPD and control group ( $F=10.451\sim25.387$ ,  $P<0.05$ ). There was a increased tendency of IL-6 level from I phase to IV phase, but no statistical difference ( $t=0.098\sim0.145$ ,  $P>0.05$ ). There was statistical difference of FAK level from I phase to IV phase ( $t=33.541\sim55.612$ ,  $P<0.05$ ). IL-6 level was positively related to FAK level ( $r=0.881$ ). **Conclusion** FAK level in serum was detected in order to diagnose the serious degree of COPD. It can be a new indicator for smooth muscle cell proliferation of respiratory tract.

**Keywords:** focal adhesion kinase(FAK); IL-6; chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者常常出现呼吸道平滑肌细胞增生和肥大, 进而导致气流受阻和气道高反应。患者伴随着咳嗽、气短等不适症状。究其原因是患者出现气道、肺实质和肺血管的慢性炎症时, 呼吸道出现重构。在此过程中黏着斑激酶(FAK)起着重要作用<sup>[1]</sup>。以往的研究报道 FAK 与细胞的黏附、增殖、迁徙和转移等生物学性状有关<sup>[2]</sup>。近年来国内外学者发现除以往的炎性介质(IL-6)引发肺部组织炎性反应, FAK 在呼吸道平滑肌细胞增殖中起着关键的作用。故本研究选取 COPD 不同级别患者, 检测其血清 IL-6 和 FAK 水平, 探讨上述两指标含量与患者发病的关系。现报

道如下。

### 1 材料和方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 3 月~2014 年 10 月就诊的 COPD 患者 120 例。其中男性 65 例, 女性 55 例, 年龄 58~78 岁, 平均年龄( $75.2\pm4.5$ )岁。所有患者分级均符合中华医学会制定的诊疗标准。其中轻度组 28 例, 男性 13 例, 女性 15 例, 年龄 51~78 岁, 平均年龄( $70.5\pm7.2$ )岁; 中度组 30 例, 男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 55~78 岁, 平均年龄( $73.1\pm6.2$ )岁; 重度组 32 例, 男性 17 例, 女性 15 例, 年龄 52~75 岁, 平均年龄( $65.7\pm4.1$ )岁; COPD 极重度组 30 例, 男性 16 例, 女性 14 例,

\* 作者简介: 吴玉双(1975-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床呼吸疾病的诊疗工作。

通讯作者: 夏俊娣, 主任医师, E-mail: XJD@126.com。

年龄 58~75 岁,平均年龄(74.1±4.9)岁。同时选取 100 例健康体检者作为正常对照组,其中男性 52 例,女性 48 例,年龄 52~76 岁,平均年龄(71.8±6.8)岁。COPD 各分级组与正常对照组间年龄和性别比较差异均无统计学意义( $t=0.0451\sim0.0572$ ,均  $P>0.05$ )。

1.2 主要仪器和试剂 全自动生化分析仪 7600 (日本东芝),SunRise RC 酶标仪和 HydroFlex 洗板机(奥地利 TECAN 公司),低温超速离心机(北京市六一仪器厂),紫外透射分析仪(美国 UVP 公司)。IL-6 试剂盒(北京万泰生物公司),FAK 试剂盒(Cayman chemical 公司)。

1.3 酶联免疫吸附法测定 FAK 含量 首先在 96 孔板中制作 20 个标准点曲线。样品孔每孔加入 100  $\mu\text{l}$  的样品,每个样品重复三个加样孔。空白孔只加样品缓冲液 100  $\mu\text{l}$ 。用塑料薄膜覆盖 96 孔板并在 4℃ 孵育过夜。最后在 450 nm 读板。

1.4 统计学分析 数据处理用 SPSS10.0 软件。

两样本均数比较采用  $t$  检验,多个样本均数比较采用方差分析。相关性采用 Spearman 等级相关分析。

## 2 结果

2.1 各组生化指标、FAK 和 IL-6 水平比较 见表 1。对照组和 COPD 各分级组间血尿酸(UA)、胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)差异均无统计学意义( $F=0.891\sim1.254$ ,均  $P>0.05$ ),而 FAK 和 IL-6 水平对照组与 COPD 各分级组间比较差异均有统计学意义( $F=10.451\sim25.387$ ,均  $P<0.05$ )。COPD I~IV 级 IL-6 水平有升高的趋势,但各分级组间 IL-6 水平差异无统计学意义( $t=0.098\sim0.145$ ,均  $P>0.05$ )。随着 COPD 分级严重程度加剧 FAK 水平也有升高的趋势,且 COPD I~IV 级 FAK 水平差异有统计学意义( $t=33.541\sim55.612$ ,均  $P<0.05$ )。COPD 各分级组间 UA, TC 和 TG 指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1

各组生化指标、FAK 和 IL-6 比较

组别	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	FAK(pg/ml)	IL-6(ng/L)
对照组	221.95±50.21	4.00±0.22	0.71±0.25	68.5±7.06	9.9±2.3
COPD I 级	211.23±42.22	4.09±0.22	1.00±0.45	155.6±18.17	14.9±2.5
COPD II 级	214.95±47.01	4.11±0.19	1.06±0.09	185.2±15.42	15.6±2.7
COPD III 级	204.81±52.02	4.04±0.09	1.09±0.05	250.2±18.32	16.9±4.2
COPD IV 级	207.45±32.61	4.11±0.21	1.08±0.06	295.8±11.28	17.2±3.4

2.2 COPD I-IV 级患者 IL-6 和 FAK 指标关联性分析 COPD I-IV 级随着分级的增加 IL-6 和 FAK 均有升高的趋势,且两指标有显著的正相关( $r=0.881$ )。

3 讨论 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是多因素多级别构成的一种具有气流受限为特征的疾病。临床检测多以肺功能为诊断金标准。临床急需要更为准确及时反映呼吸道通畅程度及管壁结构特征的指标。黏着斑激酶(FAK)是一种进化上高度保守的蛋白质。近年来 COPD 患者常常出现气道平滑肌细胞增生肥厚、气流阻塞不可逆且气道狭窄高反应性等特征,FAK 与这些情况的发生密不可分<sup>[3]</sup>。

以往研究 COPD 患者的致病机制主要着眼于炎性介质(白细胞介素)的作用<sup>[4]</sup>。本研究发现 FAK 水平随 COPD 患者分级严重程度加大而升高。比炎性介质 IL-6 水平升高的明显且差异具有统计学意义。众所周知 IL-6 是炎性反应较敏感的指标,COPD 患者除炎性反应外,更有气道高反应造成的通气受阻。单纯的炎性介质(IL-6)不足以

区分和预示 COPD 患者的严重程度,而 FAK 指标则很好地界定 COPD 的 I-IV 级的病变程度。究其原因 FAK 对于呼吸道平滑肌细胞的发育、生长、存活以及骨架重组等过程具有重要的参与意义。故本研究结果可提示临床医生高度重视 COPD 患者 FAK 水平。FAK 的检测对 COPD 的防治提供了新方向。

由于 FAK 位于细胞信号通路的多支点。特别它与 MAPK 及 PI3K 通路相关<sup>[5]</sup>,深层次研究 FAK 信号传导通路作用效能与平滑肌细胞结构改变的关系是本研究下一步重点。

## 参考文献:

- [1] Gorska K, Krenke R, Domagala-Kulawik J, et al. Comparison of cellular and biochemical markers of airway inflammation in patients with mild-to-moderate asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid study[J]. J Physiol Pharmacol, 2008, 59 (Suppl 6): 271-283.
- [2] 杨慧,林春龙. FAK 在 COPD 呼吸道平滑肌细胞增殖中作用机制的研究进展[J]. (下转 119 页)

象的观察上,需要进一步研究作用机制来证实。而感染 MP 的患儿需要及时治疗感染源,同时还需要补充 VitD,合理膳食,加强锻炼,提高免疫力。

#### 参考文献:

- [1] Tamura A, Matsubara K, Tanak T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. J Infect, 2008, 57(3):223-228.
- [2] 曹敏娟. 2011 年西安地区肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2):124, 127.
- Cao MJ. Epidemiologic study on *Mycoplasma pneumoniae* infection in Xi'an in 2011[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(2):124, 127.
- [3] Lagishetty V, Liu NQ, Hewison M. Vitamin D metabolism and innate immunity[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 347(1/2):97-105.
- [4] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [5] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4):1153-1158.
- [6] Techasaensiri C, Tagliabue C, Cagle M, et al. Variation in colonization, ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin, and pulmonary disease severity among *Mycoplasma pneumoniae* strains[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(6):797-804.
- [7] Shimizu T, Kida Y, Kuwano K. Cytoadherence-dependent induction of inflammatory responses by *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Immunology, 2011, 133(1):51-61.
- [8] 贾数行, 韩艳君. 儿童支原体肺炎[J]. 河北医药, 2013, 35(2):1548-1550.
- Jia SX, Han YJ. *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Hebei Medical Journal, 2013, 35(2):1548-1550.
- [9] Youn YS, Lee KY, Hwang JY, et al. Difference of clinical features in childhood *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*[J]. BMC Pediatr, 2010, 10(1):48.
- [10] 郭红波, 季伟, 王美娟. 苏州地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(2):160-162.
- Guo HB, Ji W, Wang MJ. Epidemiologic analysis of MP infection in children in Suzhou district[J]. Jiangsu Medical Journal, 2010, 36(2):160-162.
- [11] 俞淑敏, 沈时霖, 仇健婴, 等. 对佝偻病诊断标准中部分指标的几点看法[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(1):52-53.
- Yu SM, Shen SL, Chou JY, et al. Opinions on some indicators of diagnostic criteria in rickets[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2002, 40(1):52-53.
- [12] Vervloet LA, Marguet C, Camargos PA. Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias[J]. Braz J Infect Dis, 2007, 11(5):507-514.
- [13] Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo clinic[J]. Mayo Clin Proc, 2010, 85(2):131-138.
- [14] Gigante A, Torcianti M, Boldrini E, et al. Vitamin K and D association stimulates in vitro osteoblast differentiation of fracture site derived human mesenchymal stem cells[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2008, 22(1):35-44.
- [15] Haddad JG. Plasma vitamin D binding protein (Gc-globulin): multiple tasks[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1996, 53(1/6):579-582.
- [16] 李伟, 张琪. 维生素 D 与儿童呼吸道感染相关研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(24):8252-8254.
- Li W, Zhang Q. Research related to vitamin D and children with respiratory tract infection[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(24):8252-8254.
- [17] Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2):471-478.

收稿日期:2015-07-24

修回日期:2015-09-25

(上接 116 页)医学综述, 2014, 20(22):4068-4070.

- Yang H, Ling CL. Research advance in the mechanism of FAK in the proliferation of airway smooth muscle cell in COPD[J]. Medical Review, 2014, 20(22):4068-4070.
- [3] Magnus JL, Ester RE, Jamshid P, et al. Increase intra-epithelial T-cells instable COPD [J]. Respiratory Medicine, 2008(102):1812-1818.
- [4] 郭素娟, 牛莉娜, 牛丽鑫, 等. COPD 急性期患者血清白介素 13 及胱抑素 C 水平与肺功能的关系[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(12):1177-1179.

Guo SJ, Niu LY, Niu LX, et al. Relevance of serum interleukin 13 and cystatin C level to lung function in COPD patients at acute stage [J]. J Shanxi Med Univ, 2014, 45(12):1177-1179.

- [5] Tian G, Wang XQ, Zhang F, et al. Down-regulation of cPLA2 $\gamma$  expression inhibits EGF-induced chemotaxis of human breast cancer cells through Akt pathway [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011, 409(3):506-512.

收稿日期:2015-08-16

修回日期:2015-11-12