

COPD 稳定期血清抗组织抗体与 BODE 指数及相关因素的关系

周燕娟 许姣 庄志方

【摘要】 目的 探讨 COPD 稳定期患者血清抗组织抗体与 BODE 指数及相关因素的关系。**方法** 收集 62 例 COPD 稳定期患者为病例组(COPD 组), 54 名健康体检者为对照组。通过计算 BMI, 检测肺功能(GOLD 分级)、6 min 步行试验(6MWD), 评估呼吸困难程度获得 BODE 指数。使用间接免疫荧光法检测血清抗组织抗体阳性率, 分析血清抗组织抗体与 BODE 指数及相关因素的相关性。**结果** COPD 组与对照组受检者的年龄、性别构成、BMI 比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。COPD 组患者的吸烟量高于对照组健康体检者, 其肺功能参数(FEV_1 占预计值的比例、 $FEV_1\%$) 低于对照组健康体检者(P 均 <0.05)。COPD 组患者的血清抗组织抗体阳性率为 26%, 对照组健康体检者为 6%, 2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.642, P<0.01$)。抗组织抗体阳性组 16 例 COPD 患者的 BODE 指数为 5.7 ± 2.5 , 阴性组 46 例 COPD 患者的 BODE 指数为 2.4 ± 1.4 , 2 组比较差异有统计学意义($t=6.529, P<0.001$)。COPD 组患者的 BODE 指数与血清抗组织抗体阳性率呈正相关($r_s=0.643, P<0.001$), 其 GOLD 分级与血清抗组织抗体阳性率亦呈正相关($r_s=0.411, P=0.001$)。**结论** COPD 稳定期患者的血清抗组织抗体阳性率高, 并与 BODE 指数、GOLD 分级呈正相关, 提示血清抗组织抗体可能有助于稳定期 COPD 患者的病情评估。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 抗组织抗体; BODE 指数

Correlation between serum anti-tissue antibody and BODE index and related factors in patients with stable COPD Zhou Yanjuan, Xu Jiao, Zhuang Zhifang. Department of Respiratory Diseases, the Affiliated Wujin Hospital of Jiangsu University, Changzhou 213002, China

Corresponding author, Zhou Yanjuan, E-mail: swallowjuan@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between serum anti-tissue (AT) antibody, and BODE index and related factors in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Sixty-two patients diagnosed with stable COPD were assigned into the COPD group, and 54 healthy subjects were allocated into the control group. BODE index was obtained by BMI, lung function (GOLD classification), 6-min walk distance (6MWD) and evaluation of dyspnea severity. Indirect immunofluorescence was performed to detect the positive rate of serum AT antibody. The correlation between serum AT antibody, and BODE index and related factors was analyzed. **Results** No statistical significance was identified in terms of age, gender composition and BMI between the COPD and control groups(all $P>0.05$). The quantity of cigarette was significantly higher, whereas the lung function parameter ($FEV_1\%$ pred and $FEV_1\%$) was considerably lower in the COPD group compared with those in the control group (both $P<0.05$). In the COPD group, the positive rate of serum AT antibody was 26%, significantly higher than 6% in the control group ($\chi^2=8.642, P<0.01$). The BODE index of 16 COPD patients with positive AT antibody was calculated as 5.7 ± 2.5 , significantly higher compared with 2.4 ± 1.4 of 46 COPD cases with negative AT antibody ($t=6.529, P<0.001$). In the COPD group, BODE index was positively correlated with the positive rate of serum AT antibody ($r_s=0.643, P<0.001$). The GOLD classification was positively correlated with the positive rate of serum AT antibody ($r_s=0.411, P=0.001$). **Conclusion** The positive rate of serum AT antibody in patients with stable COPD is high, which is positively correlated with BODE index and GOLD classification, prompting

that serum AT antibody probably contributes to evaluating the severity of stable COPD.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Anti-tissue antibody; BODE index

近年有观点认为,自身免疫因素参与 COPD 的发病机制^[1]。血清抗组织抗体是临床上常用的自身免疫标志物。国外研究发现,COPD 患者的血清抗组织抗体浓度升高,与气流受限和气体弥散功能障碍严重程度有关^[2]。这些发现进一步支持自身免疫因素参与 COPD 的发病机制这一假说。BODE 指数是包括 BMI、气流阻塞程度(GOLD 分级)、呼吸困难程度、运动能力的综合测评指标^[3]。目前,国内关于稳定期 COPD 患者血清抗组织抗体浓度与 BODE 指数及 GOLD 分级相关性的文献报道较少。为此,本研究观察 COPD 稳定期患者血清抗组织抗体与 BODE 指数、GOLD 分级的相关性,探讨该指标对于评价稳定期 COPD 患者病情及预后的临床价值。

对象与方法

一、研究对象

选择 2010 年 6 月至 2013 年 12 月在我科门诊随访、COPD 临床症状稳定 3 个月以上的 62 例 COPD 患者(COPD 组)。入组患者均符合《COPD 诊治指南(2007 年修订版)》相关诊断标准^[4]。排除标准:①年龄小于 45 岁;②恶性肿瘤;③活动性结核;④严重的心、肝、肾疾病等;⑤风湿性免疫性疾病。选取同期的 54 名健康体检者作为对照组。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、方 法

1. 问卷调查

应用统一设计的问卷进行调查,由本科专科医师进行询问和记录。问卷内容包括:既往有无诊断 COPD 及其他疾病情况,入组前的吸烟累积量(包·年),目前或既往的吸烟习惯,是否存在合并症和入组时的治疗。营养状况通过 BMI 评估。呼吸困难应用 mMRC 问卷评估^[5]。6 min 步行试验(6MWD)根据国际标准实行^[6]。BODE 指数根据文献^[7]方法进行计分。

2. 肺功能检查

采用肺功能仪(德国耶格公司)检测 2 组患者的通气功能:在吸入支气管舒张剂(沙丁胺醇 400 μg)20 min 后进行,测定并记录吸入支气管舒张剂后的 FEV₁、FVC 值,计算 FEV₁% 及 FEV₁ 占预计

值的比例(FEV₁% pred)。肺功能根据《COPD 诊治指南(2013 年修订版)》的 GOLD 分级标准分级^[4]。

3. 血液标本检测

于清晨通过外周静脉穿刺获取入组者的静脉血 10 ml。主动吸烟者要求抽血前禁烟 8 h。采样后,血液样本立即以 2 000 转/分离心 10 min,分离血清置于 -80℃ 冰箱内待检。抗组织抗体包括线粒体、肝-肾微粒体、平滑肌自身抗体,通过间接免疫荧光法检测线粒体-肝-肾微粒体-平滑肌(ANA-LKM-SMA)。采用欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司生产的抗平滑肌抗体 IgAGM 检测试剂盒(间接免疫荧光法),包被有胃组织切片的生物薄片和稀释的血清样本温育,如果样本呈阳性,特异性 IgG、IgA 和 IgM 抗体与相应抗原结合。在第 2 次温育时,荧光素标记的抗人抗体与结合在生物基质上的抗体反应,形成荧光,显微镜下能观察到特异性荧光模式。抗体滴度 <1:160 时,结果判断为阴性;抗体滴度 \geq 1:160 时,结果判断为阳性。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 对研究相关数据进行统计学分析和处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用两样本 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验;抗组织抗体阳性率与 BODE 指数、GOLD 分级指标的关系采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、COPD 组与对照组的一般情况比较

COPD 组与对照组受检者的年龄、性别构成、BMI 比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。COPD 组患者的吸烟量高于对照组健康体检者,其肺功能参数(FEV₁% pred、FEV₁%)低于对照组健康体检者(P 均 < 0.05),见表 1。

二、血清抗组织抗体检测阳性率的比较

COPD 组患者的血清抗组织抗体阳性率为 26% (16/62),对照组健康体检者为 6% (3/54),2 组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.642$, $P = 0.003$)。

三、COPD 患者中抗组织抗体阳性组与阴性组的 BODE 指数比较

抗组织抗体阳性组 16 例 COPD 患者的 BODE 指数为 5.7 ± 2.5 ,阴性组 46 例 COPD 患者的

表 1 COPD 组及对照组的一般情况比较				
项 目	COPD 组 (62 例)	对照组 (54 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	65.2 ± 6.1	64.2 ± 5.3	0.936	0.351
男性 [例 (%)]	57 (92)	51 (94)	0.027	0.869
BMI (kg/m ²)	23.3 ± 4.3	24.6 ± 5.2	1.474	0.143
吸烟量 (包·年)	30.2 ± 14.2	12.2 ± 12.8	7.127	<0.001
FEV ₁ % pred (%)	43.7 ± 15.7	98.1 ± 17.6	17.595	<0.001
FEV ₁ % (%)	50.9 ± 11.2	80.1 ± 5.9	17.187	<0.001

BODE 指数为 2.4 ± 1.4, 2 组比较差异有统计学意义 ($t=6.529, P<0.001$)。

四、COPD 组患者 BODE 指数、GOLD 分级与血清抗组织抗体相关性

COPD 组患者的 BODE 指数与血清抗组织抗体阳性率呈正相关 ($r_s=0.643, P<0.001$)，其 GOLD 分级与血清抗组织抗体阳性率亦呈正相关 ($r_s=0.411, P=0.001$)。

讨 论

COPD 是全身性疾病，目前 GOLD 分级主要考虑 COPD 患者肺功能的情况，不能全面反映 COPD 患者病情^[8]。BODE 指数是一个多维评价系统，涵盖了生理学指标和功能性指标，综合了临床症状、营养状态、运动能力和肺功能等多项指标，能系统反映 COPD 患者呼吸功能和全身效应^[9]。FEV₁% pred 的下降程度与 COPD 患者的病情和预后密切相关，6MWD 反映了患者的运动能力，可以准确预测 COPD 患者的死亡风险，mMRC 反映了 COPD 患者呼吸困难程度，与患者生活质量有良好相关性。BODE 指数越高，死亡风险越大，其能很好地预测 COPD 患者的预后^[3]。

血清抗组织抗体是一项免疫反应的非特异性标志物，也可能参与疾病的发生。国外有研究发现，COPD 患者抗组织抗体浓度升高，当抗组织抗体滴度 ≥ 1:320 时，与气流受限严重程度显著相关^[2]。国内对血清抗组织抗体与 BODE 指数、肺功能相关性的研究较少。

本研究显示，COPD 组与对照组的血清抗组织抗体阳性率比较差异有统计学意义。COPD 组患者血清抗组织抗体水平与 BODE 指数、GOLD 分级呈正相关。抗组织抗体阳性组与阴性组的 BODE 指数值比较差异有统计学意义。结果提示，血清抗组织抗体可能可用于评估稳定期 COPD 患者病情的严重程度。但由于样本量少，未能进一步对抗组织抗体

中某一抗体与 BODE 指数进行针对性分析。

综上所述，稳定期 COPD 患者血清抗组织抗体不仅增高，还与 BODE 指数、GOLD 分级呈正相关。因此，血清抗组织抗体在一定程度上可以预测稳定期 COPD 患者的病情危重程度及预后。目前这仅是一项观察性研究，抗组织抗体在 COPD 发生、发展过程中所起的作用尚需进一步研究深入探讨。

参 考 文 献

[1] Panahi Y, Jadidi-Niaragh F, Jamalkandi SA, Ghanei M, Pedone C, Nikravanfard N, Nikravesheh F, Sahebkar A. Immunology of chronic obstructive pulmonary disease and sulfur mustard induced airway injuries: implications for immunotherapeutic interventions. *Curr Pharm Des*, 2016, 22 (20): 2975-2996.

[2] Núñez B, Sauleda J, Antó JM, Julià MR, Orozco M, Monsó E, Noguera A, Gómez FP, Garcia-Aymerich J, Agustí A; PAC-COPD Investigators. Anti-tissue antibodies are related to lung function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183 (8): 1025-1031.

[3] Cannon D, Buys N, Sriram KB, Sharma S, Morris N, Sun J. The effects of chronic obstructive pulmonary disease self-management interventions on improvement of quality of life in COPD patients: a meta-analysis. *Respir Med*, 2016, 121: 81-90.

[4] 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 (2013 年修订版). *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36 (4): 255-264.

[5] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martinez FJ, Nishimura M, Stockley RA, Sin DD, Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187 (4): 347-365.

[6] Rodrigues A, Di Martino M, Nellessen AG, Hernandez NA, Nelder JA, Pitta F. Is the six-minute walk test a useful tool to prescribe high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Heart Lung*, 2016, 45 (6): 550-556.

[7] Ansari K, Keaney N, Kay A, Price M, Munby J, Billett A, Haggerty S, Taylor IK, Al Otaibi H. Body mass index, airflow obstruction and dyspnea and body mass index, airflow obstruction, dyspnea scores, age and pack years-predictive properties of new multi-

dimensional prognostic indices of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Ann Thorac Med*, 2016, 11 (4): 261-268.

[8] 吴浩, 许子彬, 陆燕华, 李建国. CAT 问卷评估 AECOPD 患者病情的临床研究. *新医学*, 2014, 45 (12): 832-834.

[9] Sanchez-Salcedo P, de Torres JP. BODE index: a good quality of life marker in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Arch Bronconeumol*, 2015, 51 (7): 311-312.

(收稿日期: 2017-02-26)

(本文编辑: 林燕薇)

