细胞不受自由基损伤。MDA是脂质过氧化物过程中一种较稳定的产物，临床被用于反映生物体的脂质过氧化程度，间接的反映生物组织中自由基生成的多少，从而也反映机体细胞受氧自由基攻击的严重程度。MDA浓度增高，表明分解代谢状态增加氧化应激，损害机体的抗氧化能力，SOD活性较高时，MDA含量相应较低，说明机体能有效清除自由基，因此我们通过检测SOD和MDA来评估组织内自由基代谢情况。

实验结果显示，在饥饿各时相段，营养素组小肠匀浆中SOD活力较对照组下降缓慢，以对照组下降最为明显。营养素组与对照组小肠匀浆中SOD和MDA含量相比较有统计学意义（$P<0.05$）；小肠组织在饥饿第5天对照组的SOD已比营养素组明显下降，MDA明显升高，说明小肠组织在饥饿5 d已受到自由基的损害，这与肠道是应激中心，最先受损的研究一致。脑组织匀浆对照组在饥饿7 d出现SOD下降和MDA增高，而营养素组饥饿7 d中基本维持MDA和SOD的稳定，这与脑组织作为高级中枢其自身的保护机制被为完善有关，同时也说明脑组织在饥饿时最后受损。肾为机体能耗较大的器官，肝组织对照组在饥饿7 d出现SOD的明显下降，MDA明显升高，营养素组基本维持了SOD和MDA的平稳，仅在第9天出现了明显的SOD下降和MDA的升高。在饥饿应激中，肠道最先受损，其次为肝和心脏，最后为大脑，这与文献报道一致。

通过实验结果表明维生素E和β-胡萝卜素能有效对抗自由基的损害，其机制可能是维生素E是机体一种重要的脂溶性抗氧化剂，主要存在于细胞膜中，其结构中具有酚性羟基，可将其活泼的氢原子传递给氧自由基，使之变为稳定的分子，终止自由基连锁反应，有效防护自由基对生物膜的损伤，防止生物膜因受氧自由基或脂质过氧化产物的损害。β-胡萝卜素作为维生素A的前体发挥着重要的生理功能，而且被认为是机体单线态氧的清灭剂，能有效地清除氧自由基，降低脂质过氧化物损伤，并在维持细胞膜结构和膜质流动性方面起到一定的作用[3]。生物膜的流动性是细胞维持其功能正常的前提但其易受自由基攻击，发生脂质过氧化反应，使膜上按顺的一系列烯烃间排列紊乱，造成膜结构破坏，膜通透性改变[4]。适量补充β-胡萝卜素，则可有效地抑制细胞膜上的不饱和脂肪酸自由基链式反应，减轻脂质过氧化物MDA的生成。两者以β-胡萝卜素和维生素E能有效的减轻自由基对机体的损害。

关键词：β-胡萝卜素；维生素E；超氧化物歧化酶；丙二醛
中图法分类号：R151.41 文献标识码：B

参考文献：

[1] 王一鸥，张俊生，赵一达，等.新生大鼠缺氧缺血性脑病脑内脂质过氧化物的变化[J].基础医学与临床，1996，16(4)：40-43.
[2] 王玉荣，郭俊生，赵一达，等.锌缺钙对全饥饿大鼠脑组织脂质过氧化的影响[J].中国公共卫生，2002，18(8)：933-934.
[3] 詹晓斌，梅一军，单德大，等.β-胡萝卜素的抗氧化作用与热病预防[J].中国公共卫生，2003，19(4)：479-480.
[4] Benzie IF. Lipid peroxidation: a review of causes consequences measurement and dietary influences[J]. Int J Food Sci Nutr，1996，47(3)：233-261.

（编辑 郭建秀）

经验交流

文章编号：1000-5404(2007)18-1828-02

慢性阻塞性肺疾病血清白细胞介素-8、C-反应蛋白测定及临床意义

徐万隆 （四川省南部县人民医院呼吸内科，南部 637300）

慢性阻塞性肺疾病（chronic onstructive pulmonary disease，COPD）是呼吸系统常见病、多发病，目前仍缺乏有效的防治措施。COPD发病机制复杂，目前认为以中性粒细胞为主的气道炎症在其发病过程中起重要作用[1]，并有进行性气流受限，且呈进行性发展，不完全可逆。反复呼吸道感染是COPD发生发展的重要因素之一。本研究通过检测COPD患者及健康人群血清中白细胞介素-8（IL-8）、C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）的含量，探讨IL-8、CRP在COPD发病过程中的作用，以期提高对COPD气道炎症特点的认识。

1 对象与方法

1.1 对象

42例患者均为我院呼吸科2005年12月至2007年2月收治的COPD急性加重期（AECOPD）患者作为观察组，并以同期门诊就诊的COPD临床缓解期42例作为病例对照组，诊断标准符合中华医学会呼吸病学会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》[2]。急性期中男性29例，女性13例，年龄（63.8±7.8）岁。临床缓解期患者中男性31例，女性11例，年龄（65.3±8.1）岁。入院前1周均未用糖皮质激素。所有病例均排除心、脑血管疾病、糖尿病、结缔组织疾病、肿瘤及肝、肾疾病等，患者于入院次日取血清测定IL-8及CRP，治疗2～3周病情趋于缓解后再次测定。正常对照组42例来自同时期内我院体检中心的健康体检人员，男性32例，女性10例，年龄（66.6±7.4）岁。各组之间平均年龄及男、女比例差别均无显著性（$P>0.05$）。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 AECOPD组患者于入院后次晨及治疗好转后、COPD缓解组、正常对照组分别抽取空腹静脉血2 ml，离心（3 000 r/min）10 min，取血清于-20 ℃下冻存待测。

1.2.2 测定方法 IL-8测定采用酶联免疫吸附法（ELISA），

作者简介：徐万隆（1959-），男，四川省南部县人，副主任医师，主要从事呼吸方面的研究。电话：(0817)5516168，E-mail：houxiaobin028@163.com
收稿日期：2007-04-09；修回日期：2007-08-28

IL-8 试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供，严格按药盒说明书进行操作。采用速率散射比浊法测定 CRP。

1.3　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 10.0 统计软件，病例组前后比较采用配对 t 检验，观察组治疗后与对照组比较采用两样本均数差别的 t 检验。

2　结果

AECOPD 患者 IL-8、CRP 水平治疗前为(2.23 ± 1.67) ng/ml、(57.98 ± 8.32) mg/L，治疗后分别为(1.25 ± 0.79) ng/ml、(13.46 ± 7.15) mg/L，治疗前与治疗后比较差异具有非常显著性($P<0.01$)；正常对照组为(0.47 ± 0.08) ng/ml、(2.32 ± 0.64) mg/L 与 COPD 缓解组(0.96 ± 0.43) ng/ml、(4.31 ± 0.78) mg/L 及治疗后比较差异有显著性($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1　治疗前后血清 IL-8 、CRP 水平检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-8(ng/ml)	CRP(mg/ L)
AECOPD 组			
治疗前	42	2.23 ± 1.67	57.98 ± 8.32
治疗后	39	1.25 ± 0.79[ab]	13.46 ± 7.15[ab]
COPD 缓解组	42	0.96 ± 0.78[b]	4.31 ± 0.78[b]
对照组	42	0.47 ± 0.08	2.32 ± 0.64

a：$P<0.01$，与对照组比较；b：$P<0.05$，与治疗前比较

3　讨论

本研究结果显示，COPD 患者血清 IL-8 水平在急性加重期明显升高，治疗后进入缓解期则明显降低，但仍高于正常对照组，与相关报道是一致的。文献[3]报道，COPD 患者气道黏膜中有大量的中性粒细胞浸润，气道中 IL-8 水平明显高于正常对照，且与中性粒细胞含量密切相关，提示 IL-8 参与了 COPD 的炎症反应。IL-8 可诱导气道黏膜中中性粒细胞及嗜酸性粒细胞浸润而加重炎症反应，用糖皮质激素治疗可减轻 COPD 的炎症反应，降低 COPD 患者气道中 IL-8 的含量，从而减轻 COPD 的病情，延缓肺心病的发生和发展。

由于 COPD 气道炎症是以管腔内中性粒细胞聚集为主，而管壁是以 T 淋巴细胞浸润为主的慢性非特异性炎症[1]。COPD 患者其特征性改变为气流受阻、气道炎症细胞的浸润。COPD 急性期患者不仅有气道上皮细胞的损伤，而且还有大量的中性粒细胞浸润。也有学者发现肺疾患患者血清中 IL-8 水平与 BALF 中的 IL-8 水平同时升高，并与 BALF 中的中性粒细胞数呈明显的正相关[4]，说明测定血中 IL-8 水平可在一定程度上反应患者的病情。本研究结果还显示 COPD 患者治疗后比治疗前 IL-8 水平下降有显著意义，而治疗后及 COPD 缓解期的 IL-8 水平仍然较正常人群有显著升高，有 3 例 AECOPD 患者，治疗后病情控制不理想，而 IL-8 水平一直居高不下，可见 IL-8 的作用贯穿于 COPD 发病过程的始终。若在积极抗炎的同时，改善缺血、缺氧及使用 IL-8 的拮抗剂，可能有助于缓解病情。由于气道炎症是引起气流阻塞的主要因素，并且气流阻塞随气道炎症发展而加重，FEV_1 的下降幅度大致可反映 COPD 气道炎症及气道重构的严重程度，由此可见 IL-8 在 COPD 气道重构和气道阻塞中起着至关重要的作用。但我们同时也注意到，不同患者之间血清 IL-8 水平变化幅度较大，甚至 COPD 患者 IL-8 水平与正常人还有部分重叠，故单用IL-8 来诊断 COPD 气道炎症尚有其局限性。由于 COPD 患者大多伴有中、重度的肺功能障碍，难以接受有创性的检查，故采用血清 IL-8 水平的变化，可作为 COPD 患者诊断和疗效判断的指标，对指导临床治疗有重要意义。COPD 的发生发展与多种细胞因子、免疫细胞和多种炎性物质有关，这些因素相互作用形成一个网络，构成 COPD 免疫反应启动和终端的框架，这种程序反应很完善地贯穿于整个炎症反应系统。因此，调控炎前因子，抑制 IL-8 等炎性因子分泌，可能是今后我们治疗 COPD 的发展方向。

CRP 是血清 β 球蛋白，由肝细胞合成。在人血清、脑积液及胸腹水中均可被检测，正常人血清中浓度低。CRP 变化不受病人的个体差异、机体状态及治疗药物的影响，作为炎症标志物，为非特异性。细菌入侵、组织损伤、免疫反应和炎症过程，都可刺激肝细胞合成急性时相关蛋白的急剧增加。在吸烟、粉尘等常见诱因刺激下，肝脏合成 CRP 增加[5]。本组 42 例 COPD 患者急性期 CRP 明显高于缓解期及健康对照组。由于在 COPD 急性加重的病因中，感染是主要的原因，而 CRP 在病毒感染时不升高，所以在 COPD 急性加重时，CRP 明显增加，说明有感染存在，而感染主要的微生物是细菌[6]。万锦平等[7]指出 CRP 的测定，对化脓性胸腔积液更具重要意义。所以，CRP 升高可以作为 COPD 患者急性加重的判断指标。同时，由于 CRP 升高不受抗炎药、免疫抑制剂、激素的直接影响，是较血沉、白细胞检查更为可靠和灵敏的急性期反应指标。因此认为，CRP 的临床检测可以作为 COPD 是否急性期、恢复期的一项常规检测，在治疗过程中可以作为治疗效果的评估指标。

关键词：白细胞介素-8；C-反应蛋白；慢性阻塞性肺疾病
中图法分类号：R563.04　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Keatings V M, Barnes P J. Granulocyte activation markers in induced sputum: comparison between chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and normal subjects[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155(2): 449.

[2] 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, 2002, 25 (8): 453 - 460.

[3] 王　永, 刘　勇, 杜　莉, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清白细胞介素-8 的测定及临床意义[J]. 承德医学院学报, 2006, 23(1): 27 - 29.

[4] Ziegenhagen M W, Zabel P, Zissel G, *et al*. Serum level of interleukin-8 is elevated in idiopathic pulmonary fibrosis and indicates disease activity. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(3 Pt 1): 762 - 768.

[5] 张　平. 慢性阻塞性肺部疾病患者血清 C 反应蛋白水平的检测[J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17 (3): 191.

[6] 李晓阳, 郭学青. C 反应蛋白[J]. 河北医学, 2002, 8(9): 856.

[7] 万锦平, 张素娟, 刘　皓. C-反应蛋白对胸腔积液诊断的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2005, 10 (2): 172.

（编辑　郭建秀）