

网络出版时间: 2024-07-02 16:18:24 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240702.1451.026>

慢性阻塞性肺病患者外周血中冷诱导 RNA 结合蛋白和髓样细胞触发受体-1 的表达水平及其临床意义

张政¹, 陈雪儿¹, 卢献灵²

摘要 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者外周血中冷诱导 RNA 结合蛋白(CIRBP)和髓样细胞触发受体-1(TREM-1)的表达水平及其临床意义。方法 选取 2022 年 10 月—2023 年 6 月 40 例住院的 COPD 患者为急性加重期组,其经过治疗进入稳定期后纳入稳定期组,同期 40 例健康体检者为对照组。收集各组一般资料,采集外周血,通过酶联免疫吸附法测定血浆中 CIRBP、TREM-1 水平,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)法测定 CIRBP mRNA 和 TREM-1 mRNA 的相对表达量,并检测 COPD 患者和健康体检者的肺功能。结果 COPD 急性加重期外周血中的 CIRBP、TREM-1 表达水平均高于稳定期组,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$);急性加重期和稳定期外周血中的 CIRBP、TREM-1 表达水平均高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$);在急性加重期和稳定期,CIRBP 水平与 TREM-1 水平呈正相关;急性加重期 CIRBP、TREM-1 水平与白细胞计数、中性粒细胞百分比、中性粒细胞/淋巴细胞比率呈正相关;稳定期 CIRBP、TREM-1 水平与第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值呈负相关,与白细胞计数、中性粒细胞百分比、中性粒细胞/淋巴细胞比率呈正相关。结论 CIRBP 和 TREM-1 的表达水平在 COPD 患者外周血中升高,CIRBP 的表达与 TREM-1 表达具有相关性,并且与肺功能、白细胞计数、中性粒细胞百分比、中性粒细胞与淋巴细胞比率、单核细胞与高密度脂蛋白比率等临床指标相关,提示 CIRBP 和 TREM-1 可能共同参与 COPD 的发生发展。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;冷诱导 RNA 结合蛋白;髓样细胞触发受体-1

中图分类号 R 563.9

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)07-1275-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.07.026

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmona-

2024-02-19 接收

基金项目: 2022 年度兵团指导性科技计划项目(编号: 2022ZD039)

作者单位: ¹石河子大学医学院内科学,石河子 832000

²石河子大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,石河子 832000

作者简介: 张政,男,硕士研究生;

卢献灵,女,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: luxianlingmary@163.com

ry disease, COPD) 是一种异质性疾病,以慢性呼吸道症状(如呼吸困难、咳嗽、咳痰)为特征^[1]。COPD 与气道的慢性炎症有关,表现为中性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞的浸润及多种炎症因子的改变^[2]。冷诱导 RNA 结合蛋白(cold-inducible RNA-binding protein, CIRBP) 是一种 RNA 伴侣。研究^[3]发现, CIRBP 水平与 COPD 急性加重发生有关,提示 CIRBP 可能参与了 COPD 的发生发展,但其发挥作用的机制尚未被阐明。髓样细胞触发受体-1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1) 是一组具有相关胞外 Ig 样结构域的细胞表面受体^[4]。研究^[5]显示, TREM-1 在 COPD 患者的单核细胞中高表达,在体内抑制 TREM-1 的表达可有效改善 COPD 小鼠肺组织损伤。该研究拟通过检测外周血中 CIRBP、TREM-1 在 COPD 患者的不同阶段和健康人中的表达水平,以探讨 CIRBP 与 TREM-1 的关系以及两者表达水平与 COPD 严重程度的关系,为 COPD 诊疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取石河子大学第一附属医院呼吸内科在 2022 年 10 月—2023 年 6 月期间因 COPD 急性加重而收住院的患者 40 例,均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组于 2021 年修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中诊断标准^[6]。排除标准: ① 支气管哮喘、矽肺、肺结核、间质性肺疾病等慢性肺部疾病的患者; ② 有冠心病、动脉粥样硬化、2 型糖尿病、肿瘤及自身免疫性疾病的患者; ③ 有肝、肾功能不全病史的患者; ④ 在入组前使用过全身皮质类固醇药物、抗生素及免疫抑制剂的 COPD 患者; ⑤ 不能配合完成肺功能检测者及不同意、不配合完成本研究者。符合条件者纳入 COPD 急性加重期组,患者经止咳平喘等专科治疗后,气道症状较入院明显缓解,病情基本恢复稳定者则判定为稳定期,为 COPD 稳定期组;另选取同时间段于石河子大学第一附属医院体检的 40 例健康受试者为对照组。血液样本及基本信息收集均获得患

者知情同意并通过医院伦理委员会批准(批准号: KJX-2022-024-01)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集临床基线资料及白细胞计数、中性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞、降钙素原、中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞/高密度脂蛋白比率(monocyte-to-high density lipoprotein ratio, MHR)等临床指标。COPD 稳定期组患者和对照组健康体检者进行肺功能检测。

1.2.2 肺功能检测 在同一专科医师指导下,每位 COPD 组患者和健康对照组受检者应用同一台肺功能仪,按照标准肺功能检测程序进行测定;测定 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)及第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second in percent predicted values, FEV₁% pred),当 FEV₁/FVC < 70% 时,定义为气流受限。

1.2.3 血浆中 CIRBP、TREM-1 的检测 各组受试者晨起未进食情况下抽取外周静脉血 5 ml,放于 EDTA-K2 抗凝剂管中,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血浆,储存在 -80 °C 冰箱备用。使用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血浆中 CIRBP 及 TREM-1 水平。CIRBP 试剂盒及 TREM-1 试剂盒均购于武汉华美生物工程有限公司。

1.2.4 CIRBP、TREM-1 的 mRNA 相对表达量 COPD 稳定期组和急性加重期组患者入院次日、对照组体检时采集空腹肘静脉血 5 ml,置于抗凝真空采血管中。取上述外周血 1 ml 置于 5 ml 的离心管中,加入 1 ml 红细胞裂解液充分混合均匀,静置 1 min,4 °C 4 000 r/min 离心 10 min,重复 3 次,洗涤后收集沉淀,-80 °C 保存待测。TRIzol 法提取外周血单个核细胞总 RNA,紫外分光光度计测定后用于后续实验,260 nm 和 280 nm 处吸光度比值在 1.8~2.0 之间为 RNA,反转录得到 cDNA,采用 qRT-PCR 仪(美国 Applied biosystems 公司)对 CIRBP、TREM-1 表达水平进行分析。包括预变性 95 °C 10 min,变性 95 °C 15 s,退火/延伸 60 °C 1 min 40 个循环。单基因相对表达水平用 $2^{-\Delta\Delta C_T}$ 法计算。以 β -actin 为内参。引物信息 TREM-1 F: 5'-TGCTGGT-GACCAAGGGTTTTT-3', R: 5'-CAGCACACAGACTG-GGAAACA-3'; CIRBP F: 5'-AACATTGACGACGCTA-

AGGATG-3', R: 5'-GGATCGGTTGTCTGACGACT-3'; β -actin F: 5'-CATTGCTGACAGGATGCAGAAGG-3', R: 5'-TGCTGGAAGGTGGACAGTGAAG-3',在 NCBI 网站上查找引物序列,并通过 BLAST 进行序列特异性比对,获得合适的引物序列后,委托上海生工生物工程公司合成引物。

1.3 统计学处理 数据处理采用 SPSS 25.0 统计软件包完成。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用频数和百分数表示。符合正态分布的计量资料比较用两独立样本 t 检验,配对的两组采用配对 t 检验;非正态分布的计量资料组间比较采用非参数秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;Shapiro-Wilk 检验用于检验数据是否符合正态分布。变量间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析,定性与定量资料的相关性分析采用 Logistic 回归模型;所有统计分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 研究纳入 COPD 组男 24 例、女 16 例,年龄 46~82(68.43 \pm 6.22) 岁;健康对照组男 25 例、女 15 例,年龄 43~80(67.25 \pm 6.49) 岁。COPD 组与对照组在性别、吸烟史、年龄、体质指数(body mass index, BMI) 方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),COPD 组 FEV₁/FVC、FEV₁% pred 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。结果见表 1。

2.2 COPD 急性加重期、稳定期与对照组 CIRBP、TREM-1 水平的比较 COPD 急性加重期的 CIRBP、TREM-1 水平显著高于稳定期($P < 0.001$),COPD 急性加重期、稳定期组的 CIRBP、TREM-1 水平显著高于对照组($P < 0.001$),见图 1。

2.3 COPD 急性加重期、稳定期与对照组 CIRBP、TREM-1 mRNA 表达水平的比较 COPD 急性加重期的 CIRBP、TREM-1 mRNA 表达水平显著高于稳定期($P < 0.001$),COPD 急性加重期、稳定期组的 CIRBP、TREM-1 mRNA 表达水平显著高于对照组($P < 0.001$),见图 2。

2.4 COPD 患者 CIRBP 与 TREM-1 水平的相关性分析 经 Pearson 相关性分析表明,COPD 急性加重期 CIRBP 水平与 TREM-1 呈正相关($r = 0.436, P = 0.005$)。稳定期 CIRBP 水平与 TREM-1 呈正相关($r = 0.381, P = 0.015$)。见表 2。

表1 COPD组与对照组的基线资料比较

临床指标	COPD组	对照组	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	68.43 \pm 6.22	67.25 \pm 6.49	0.83	0.411
性别 [n (%)]			0.05	0.818
男	24(60.00)	25(62.50)		
女	16(40.00)	15(37.50)		
吸烟史 [n (%)]			0.81	0.366
是	19(47.50)	15(37.50)		
否	21(52.50)	25(62.50)		
身高(cm $\bar{x} \pm s$)	167.60 \pm 7.34	170.15 \pm 7.72	-1.51	0.134
体质量(kg $\bar{x} \pm s$)	68.98 \pm 10.16	70.48 \pm 12.41	0.59	0.556
BMI(kg/m ² $\bar{x} \pm s$)	24.45 \pm 2.34	24.21 \pm 2.92	0.42	0.679
FEV1% pred(% $\bar{x} \pm s$)	51.76 \pm 5.83	91.55 \pm 5.41	-31.64	<0.001
FEV1/FVC(% $\bar{x} \pm s$)	58.68 \pm 5.57	93.27 \pm 3.32	-33.76	<0.001

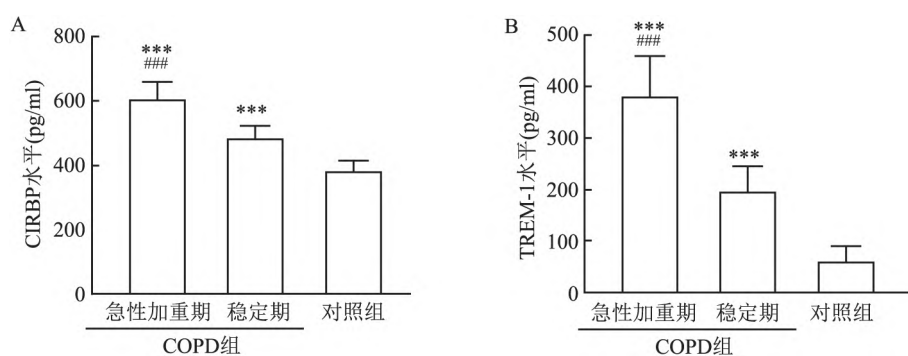


图1 COPD急性加重期、稳定期与对照组 CIRBP、TREM-1 水平的比较

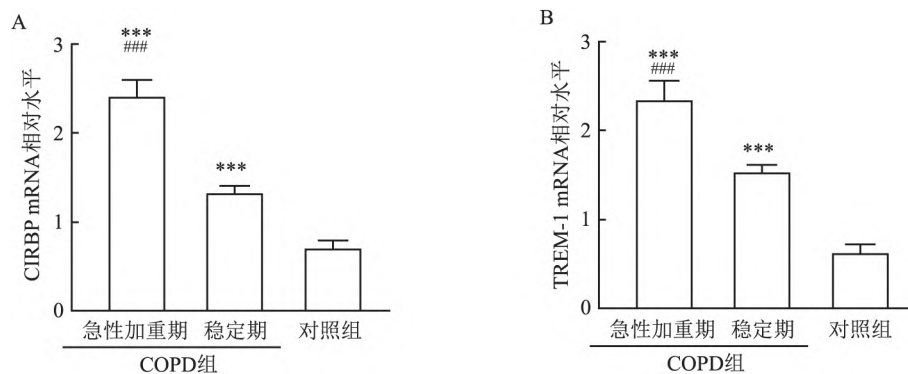
与对照组比较: *** $P < 0.001$; 与稳定期比较: ### $P < 0.001$ 

图2 COPD急性加重期、稳定期与对照组 CIRBP、TREM-1 mRNA 相对表达水平的比较

与对照组比较: *** $P < 0.001$; 与稳定期比较: ### $P < 0.001$

表2 COPD患者 CIRBP 与 TREM-1 的相关性分析

指标	急性加重期 CIRBP		稳定期 CIRBP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
急性加重期 TREM-1	0.436	0.005	0.659	<0.001
稳定期 TREM-1	0.378	0.016	0.381	0.015

2.5 COPD 急性加重期患者 CIRBP、TREM-1 水平与临床指标的相关性分析 COPD患者急性加重期 CIRBP 水平与白细胞计数($r=0.466$, $P=0.002$)、NLR($r=0.450$, $P=0.004$)、中性粒细胞百分比($r=0.660$, $P<0.001$)、MHR($r=0.375$, $P=0.024$)呈正

相关。COPD患者急性加重期 TREM-1 水平与中性粒细胞百分比($r=0.647$, $P<0.001$)、白细胞计数($r=0.450$, $P=0.004$)、NLR($r=0.414$, $P=0.008$)、嗜酸性粒细胞($r=0.389$, $P=0.011$)呈正相关。COPD急性加重期患者 CIRBP、TREM-1 水平与年龄、BMI、吸烟均无相关性($P>0.05$)。见表3。

2.6 COPD 稳定期患者 CIRBP、TREM-1 水平与临床指标的相关性分析 COPD患者稳定期 CIRBP 水平与 FEV1% pred($r=-0.412$, $P=0.008$)、FEV1/FVC($r=-0.488$, $P=0.001$)呈负相关,与白

细胞计数($r = 0.366$, $P = 0.020$)、中性粒细胞百分比($r = 0.344$, $P = 0.030$)、NLR($r = 0.361$, $P = 0.022$)呈正相关。COPD 患者稳定期 TREM-1 水平与 FEV1% pred($r = -0.434$, $P = 0.005$)、FEV1/FVC($r = -0.480$, $P = 0.002$)呈负相关,与白细胞计数($r = 0.358$, $P = 0.023$)、中性粒细胞百分比($r = 0.323$, $P = 0.042$)、NLR($r = 0.401$, $P = 0.010$)呈正相关。COPD 患者稳定期 CIRBP、TREM-1 水平与年龄、BMI、吸烟史、降钙素原、嗜酸性粒细胞、MHR 均无相关性($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 COPD 组急性加重期 CIRBP、TREM-1 水平与临床指标的相关性分析

指标	CIRBP		TREM-1	
	r/OR 值	P 值	r/OR 值	P 值
年龄	0.105	0.519	0.010	0.949
吸烟史	0.996	0.599	1.002	0.691
BMI	0.106	0.514	0.033	0.841
白细胞计数	0.466	0.002	0.450	0.004
中性粒细胞百分比	0.660	<0.001	0.647	<0.001
嗜酸性粒细胞计数	0.252	0.116	0.389	0.011
NLR	0.450	0.004	0.414	0.008
MHR	0.375	0.024	0.192	0.224

表 4 COPD 组稳定期 CIRBP、TREM-1 与临床指标的相关性分析

指标	CIRBP		TREM-1	
	r/OR 值	P 值	r/OR 值	P 值
年龄	0.094	0.563	-0.065	0.689
吸烟史	0.995	0.602	0.129	0.428
BMI	0.038	0.816	1.003	0.666
FEV1% pred	-0.412	0.008	-0.434	0.005
FEV1/FVC	-0.488	0.001	-0.480	0.002
白细胞计数	0.366	0.020	0.358	0.023
中性粒细胞百分比	0.344	0.030	0.323	0.042
嗜酸性粒细胞计数	0.071	0.663	0.054	0.739
NLR	0.361	0.022	0.401	0.010
降钙素原	0.236	0.142	0.228	0.158
MHR	0.129	0.426	0.148	0.363

3 讨论

COPD 作为临床上常见病和多发病之一,严重影响患者的生命质量,且致残率、致死率较高,给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担^[7]。已提出的 COPD 发病机制包括蛋白酶-抗蛋白酶假说、免疫机制、氧化-抗氧化平衡、全身炎症、细胞凋亡和无效修复^[8]。其中,炎症机制被认为在 COPD 的发病中发挥至关重要的作用。本研究显示,与对照组比较,COPD 急性加重期组和稳定期组血浆中的 CIRBP、TREM-1 表达水平显著升高,且与肺功

能、气道炎症临床基线资料具有相关性,表明 CIRBP、TREM-1 可能参与了 COPD 的慢性炎症反应。

在慢性香烟烟雾暴露诱导的慢性支气管炎动物模型中,CIRBP 的 mRNA 和蛋白表达增加,同时炎症细胞因子分泌上调^[9]。这与本研究结果相似,本研究发现 COPD 患者外周血中 CIRBP mRNA 表达水平明显高于对照组,且急性加重期 CIRBP 水平明显高于稳定期组,推测 CIRBP 表达水平与 COPD 疾病严重程度有关。研究^[3]发现,CIRBP 在 COPD 和冷应激相关的 COPD 急性加重中发挥着重要作用,该研究通过支气管样本的免疫组织化学分析显示,与健康对照受试者比较,COPD 患者支气管上皮细胞中的 CIRBP 蛋白水平显著升高。结合以上,可以认为 CIRBP 作为一种炎症因子,可能参与并放大了 COPD 的炎症反应。

近期研究^[10]发现,CIRBP 通过 TREM-1 诱导肺泡 II 型细胞炎症反应。与该研究结果一致,本研究中相关性分析提示,COPD 患者急性加重期与稳定期血浆中的 CIRBP 表达水平与 TREM-1 表达水平呈正相关,这表明 CIRBP 发挥炎症作用的机制可能与 TREM-1 的生成有关。TREM-1 是 TREM 受体家族的一部分,在脂多糖(lipopolysaccharide ,LPS) 诱导的急性肺损伤模型中,LPS 可诱导 TREM-1 的基因及蛋白表达升高,并且 TREM-1 受体的激活可导致促炎细胞因子的产生急剧增加^[4,11],这提示了 TREM-1 对炎症相关的疾病中有着潜在的促进作用^[12]。Wang et al^[13] 研究发现 TREM-1 在 COPD 患者的单核细胞中高表达。在本研究中,COPD 急性加重期和稳定期患者血浆中 TREM-1 表达水平高于对照组,COPD 急性加重期患者血浆中 TREM-1 表达水平高于稳定期,这提示 TREM-1 作为一个重要的炎症因子,可能参与 COPD 的炎症反应过程。综合以上研究结果,可以推测 CIRBP 可能促进 TREM-1 的生成,两者进一步促进炎症细胞的聚集和炎症介质的生成,从而加剧 COPD 的炎症反应。

COPD 的患者多免疫力低下,易受细菌、病毒等感染,使病情急性加重,引发急性炎症反应,中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞聚集,释放一系列炎症因子^[14]。本研究相关性分析提示,COPD 患者急性加重期 CIRBP、TREM-1 水平与中性粒细胞百分比、白细胞计数、NLR、MHR 等反映机体全身炎症状态的指标有相关性,并且在病情急性加重时相关性更高,其中 NLR 已成为反映 COPD 患者全身炎症情况的较为有价值的标志物^[15]。可以认为

CIRBP、TREM-1 的指标测定在一定程度上可以反映呼吸道的炎症负荷,在 COPD 中起到反映炎症严重情况的作用。此外,本研究对 CIRBP、TREM-1 水平与肺功能指标进行相关性分析,结果显示 COPD 患者 CIRBP、TREM-1 水平与 FEV1% pred、FEV1/FVC 呈负相关,提示 CIRBP、TREM-1 与 COPD 患者气流受限情况有关,反映 COPD 患者病情轻重的主要指标即肺功能,这进一步证实了 CIRBP、TREM-1 与 COPD 患者病情密切相关。

综上所述,本研究结果表明 CIRBP、TREM-1 可能参与了 COPD 患者的机体炎症反应。COPD 患者外周血中 CIRBP、TREM-1 水平有望成为评估和监测 COPD 患者病情的重要指标,但仍需要进一步的研究来了解 CIRBP 与 TREM-1 在 COPD 发生发展中的机制与联系。

参考文献

- [1] Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: Time for its revision [J]. *Am J Respir Crit Care Med* 2022, 206 (11): 1317–25.
- [2] Fischer B M, Pavlisko E, Voinov J A. Pathogenic triad in COPD: Oxidative stress, protease-antiprotease imbalance, and inflammation [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011, 6: 413–21.
- [3] Chen L, Ran D, Xie W, et al. Cold-inducible RNA-binding protein mediates cold air inducible airway mucin production through TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol* 2016, 39: 48–56.
- [4] Colonna M, Facchetti F. TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells): A new player in acute inflammatory responses [J]. *J Infect Dis* 2003, 187 (Suppl 2): S397–401.
- [5] Wang L, Chen Q, Yu Q, et al. TREM-1 aggravates chronic obstructive pulmonary disease development via activation NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis [J]. *Inflamm Res* 2021, 70 (9): 971–80.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志* 2021, 44 (3): 170–205.
- [7] Eisner M D, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American thoracic society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med* 2010, 182 (5): 693–718.
- [8] Vijayan V K. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Indian J Med Res* 2013, 137 (2): 251–69.
- [9] Juan Y, Haiqiao W, Xie W, et al. Cold-inducible RNA-binding protein mediates airway inflammation and mucus hypersecretion through a post-transcriptional regulatory mechanism under cold stress [J]. *Int J Biochem Cell Biol* 2016, 78: 335–48.
- [10] Tan C, Gurien S D, Royster W, et al. Extracellular CIRP induces inflammation in alveolar type II cells via TREM-1 [J]. *Front Cell Dev Biol* 2020, 8: 579157.
- [11] Yuan Z, Syed M, Panchal D, et al. TREM-1-accentuated lung injury via miR-155 is inhibited by LP17 nanomedicine [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2016, 310 (5): L426–38.
- [12] Sharapova T N, Romanova E A, Chernov A S, et al. Protein PG-LYRP1/Tag7 peptides decrease the proinflammatory response in human blood cells and mouse model of diffuse alveolar damage of lung through blockage of the TREM-1 and TNFR1 receptors [J]. *Int J Mol Sci* 2021, 22 (20): 11213.
- [13] Wang L, Zhao H, Raman I, et al. Peripheral blood mononuclear cell gene expression in chronic obstructive pulmonary disease: miRNA and mRNA regulation [J]. *Inflamm Res* 2022, 15: 2167–80.
- [14] Cummings R, Zhao Y, Jacoby D, et al. Protein kinase Cdelta mediates lysophosphatidic acid-induced NF- κ B activation and interleukin-8 secretion in human bronchial epithelial cells [J]. *J Biol Chem* 2004, 279 (39): 41085–94.
- [15] Perrotta F, Nigro E, Pafundi P C, et al. Adiponectin is associated with neutrophils to lymphocyte ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *COPD* 2021, 18 (1): 70–5.

The expression levels and clinical significance of cold induced RNA binding protein and myeloid cell trigger receptor-1 in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Zhang Zheng¹, Chen Xueer¹, Lu Xianling²

¹Dept of Internal Medicine, Medical College of Shihezi University, Shihezi 832000;

²Dept of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832000

Abstract Objective To investigate the expression levels and clinical significance of cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP) and triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Forty hospitalized COPD patients from October 2022 to June 2023 were selected as the acute exacerbation group. After treatment, they entered the stable phase and were included in the stable phase group. During the same period, 40 healthy individuals underwent physical examinations as the control group. General information from each group was collected, peripheral blood was collected, and the levels of CIRBP and TREM-1 in plasma were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

血清 C 型凝集素结构域家族 11 成员 A 在糖尿病肾脏病进展中的变化及在骨代谢评估中的意义

石瑞峰, 唐明娜, 邓大同

摘要 目的 分析血清 C 型凝集素结构域家族 11 成员 A (Clec11a) 在糖尿病肾脏病 (DKD) 进展中的变化, 评估其在 DKD 患者骨代谢评价中的价值。方法 收集 184 例 2 型糖尿病 (T2DM) 患者临床资料并检测外周血 Clec11a 水平, 根据尿白蛋白肌酐比 (UACR) 将纳入的患者分为三组: 无蛋白尿组 (UACR < 30 mg/g, 76 例)、微量蛋白尿组 (UACR 30 ~ 300 mg/g, 72 例) 和大量蛋白尿组 (UACR > 300 mg/g, 36 例)。另选取同期体检健康者 50 例为正常对照组。比较各组患者的一般资料、骨密度 (BMD)、骨代谢指标, 分析非糖尿病、不同分期 DKD 患者血清 Clec11a 水平及其他骨代谢指标, 评估 UACR 与 Clec11a 及其他骨代谢指标之间的相关性。结果 T2DM 各亚组 Clec11a 水平及估测肾小球滤过率 (eGFR) 均低于正常对照组 ($P < 0.05$)。在 T2DM 各亚组间

比较, 随着 UACR 上升, Clec11a 水平及 eGFR 逐渐降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。微量蛋白尿组股骨颈 BMD、Clec11a 水平低于无蛋白尿组 ($P < 0.05$); 大量蛋白尿组腰椎 BMD、Clec11a 水平低于微量蛋白尿组 ($P < 0.05$)。而骨代谢指标如 25 羟维生素 D [25(OH)D]、骨钙素 N 端中分子片段、I 型前胶原氨基端前肽、甲状旁腺素、 β 胶原降解产物, 微量蛋白尿组与无蛋白尿组之间差异无统计学意义。T2DM 患者 BMD、25(OH)D、Clec11a 水平与 UACR 水平呈负相关 ($P < 0.05$), 其中 Clec11a 与 UACR 相关性最强。结论

T2DM 患者血清 Clec11a 水平显著降低, 且随着 UACR 的上升逐渐降低; 与其他骨代谢指标比较, Clec11a 与 UACR 间呈较强的负相关性。定期检测 DKD 患者血清 Clec11a 含量有助于早期识别骨量丢失。

关键词 糖尿病肾脏病; 骨密度; Clec11a; 尿白蛋白肌酐比
中图分类号 R 587.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)07-1280-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.07.027

2024-04-08 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82100845)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230022

作者简介: 石瑞峰, 女, 博士, 硕士生导师;

邓大同, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

dengdayong@ahmu.edu.cn

随着全球人口持续老龄化和现代生活方式的改变, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 和骨

The relative expression levels of CIRBP mRNA and TREM-1 mRNA were measured using real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR), and lung function was measured in COPD patients and healthy individuals. **Results** The expression levels of CIRBP and TREM-1 in peripheral blood during the acute exacerbation of COPD were higher than those in the stable phase group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.001$); The expression levels of CIRBP and TREM-1 in peripheral blood during acute exacerbation and stable phases were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.001$); In both acute exacerbation and stable phases, CIRBP levels were positively correlated with TREM-1 levels; The levels of CIRBP and TREM-1 during acute exacerbation were positively correlated with white blood cell count, neutrophil percentage, neutrophil to lymphocyte ratio; The stable CIRBP and TREM-1 levels were negatively correlated with the percentage of forced expiratory volume at 1 second to the expected value, and the ratio of forced expiratory volume to forced vital capacity at 1 second. They were positively correlated with white blood cell count, neutrophil percentage, and neutrophil/lymphocyte ratio. **Conclusion** The expression levels of CIRBP and TREM-1 are elevated in the peripheral blood of COPD patients. The expression of CIRBP is correlated with TREM-1 expression, and is associated with clinical indicators such as lung function, white blood cell count, neutrophil percentage, neutrophil to lymphocyte ratio, monocyte to high-density lipoprotein ratio, etc., suggesting that CIRBP and TREM-1 may jointly participate in the occurrence and development of COPD.

Key words chronic obstructive pulmonary disease; cold-inducible RNA binding protein; triggering receptor expressed on myeloid cells-1