

### 3 讨论

腰椎间盘突出是引发老年人群腰腿疼痛的主要原因之一,对患者的生活质量和工作造成了严重影响,因此成为了世界骨科医务人员重点研究的热点话题之一<sup>[5]</sup>。传统开放手术过程中,对患者的韧带组织和椎体旁肌肉造成损伤的可能性较大,并且需要对部分椎板骨质和关节突关节进行切除,使患者脊柱稳定性受到破坏,增加了患者发生后遗症的可能性。随着医疗技术不断发展,微创手术逐渐应用于各手术工作当中,并取得了较大进步,经皮侧后路椎间孔镜技术具有微创、出血量少等优势,得到了越来越多医务人员的关注<sup>[6]</sup>。

观察组的主观症状、临床体征、日常活动受限度均显著高于对照组,具有统计学意义,可能原因是较传统手术相比,经皮侧后路椎间孔镜技术是将椎间孔扩大后通过植入导管进行椎间盘突出处摘除术和消融术的,能够直接释放神经压力,使患者术后能够得到显著的临床症状改善,腰腿疼痛感立即消失,显著提高了患者的治疗依从性<sup>[7]</sup>。同时经皮侧后路椎间孔镜技术具有微创、出血量少的优点,因此患者术后恢复较快,明显缩短患者下床活动时间。观察组的腰腿疼痛程度、提举重物情况、个人生活料理情况、坐立状况、行走状况、睡眠状况以及站立状况评分显著低于对照组,具有统计学意义,可能原因是经皮侧后路椎间孔镜技术对于多种类型的腰椎间盘突出症都可使用,在局部麻醉的情况下进行手术能够使患者保持清醒的状态,最大程度的避免了医院新神经受损的发生,微创使得瘢痕较小,不容易被发现,同时具有较轻的粘连性,对于下次手术无较大影响。经皮侧后路椎间孔镜技术相比传统手术具有较为清晰的视野,能够帮助医务人员精准操作,找到适合的靶点,出血量较少,因此术后并发症的发生率较低,感染的可能性也较低,显著降低了患

者的功能障碍发生率。两组患者的显效率、有效率、无效率无显著差异,两组患者的总有效率无显著差异,数据比较不具有统计学意义,这提示我们经皮侧后路椎间孔镜技术在腰椎间盘突出治疗中与传统开放手术具有相同疗效,能够有效降低术后无菌炎症的发生率、减少手术节段椎间缝狭窄发生可能性,手术节段椎体的活动能力也能够最大程度的为患者保留。

综上所述,经皮侧后路椎间孔镜技术疗效显著,压力释放彻底,且具有微创、手术视野清晰的优点,术后骨骼恢复较快,功能障碍发生率较低。

#### 【参考文献】

- [1] 高琨,陈翔,董视师,等.椎间孔镜 BEIS 技术治疗合并腰椎侧凸的老年人腰椎间盘突出症的观察[J].生物骨科材料与临床研究,2019,16(1):56~60.
- [2] 刘联群,陈长贤,王汉龙,等.经皮侧路椎间孔镜与后路椎板开窗术治疗腰椎间盘突出症的中期疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(5):30~33,37.
- [3] Eric. Chu, Aaron. Chan, Andy. Lin. Pitting oedema in a polio survivor with lumbar radiculopathy complicated disc herniation [J]. Journal of Family Medicine and Primary Care, 2019,8(5):1765~1768.
- [4] Ahmed. El-Zayat, Wael. Gomah, Ahmed. Aldesouky. Spinal decompression therapy as an alternative modality for management of low back pain and radicular pain caused by lumbar disc herniation or protrusion [J]. Egyptian Rheumatology and Rehabilitation, 2019,46(3):183~188.
- [5] 许天明,倪斌,王魁,等.经皮椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症[J].颈腰痛杂志,2016,37(3):186~190.
- [6] 许阳阳,和雨洁,苏宝科,等.腰椎间盘突出微创手术治疗研究进展[J].局解手术学杂志,2019,28(8):677~681.
- [7] Zhang QQ, Zhao JL, Liu P, et al. Nocturnal polyuria after lumbar disc herniation surgery [J]. World Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2018, 28 (4): 300~302.

【文章编号】1006-6233(2020)06-1039-07

## 低分子肝素联合乙酰半胱氨酸治疗特发性间质性肺炎的疗效分析

蔡燕, 宋林峰, 王璐

(辽宁省丹东市第一医院呼吸科, 辽宁 丹东 118000)

**【摘要】目的:**探讨低分子肝素联合乙酰半胱氨酸(AC)治疗特发性间质性肺炎(IIP)的疗效分析。**方法:**选取2016年1月至2019年2月我院收治的62例IIP患者,随机数字表法分为两组进行前瞻性研究,各31例。对照组给予综合治疗,观察组在此基础上加用低分子肝素联合AC,比较两组总有效率、肺功能指标[最大自主通气量(MVV)、肺总量(TLC)、用力肺活量(FVC)、单位肺泡容积的一氧化碳

弥散量占预计值百分比(DLco/VA% pred)、血气指标[动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)]、血清转化生长因子-β1(TGF-β1)、涎液化糖链蛋白6(KL-6)、过氧化物酶体增殖物激活受体γ(PPARγ)水平、不良反应,并采用Pearson分析治疗前血清TGF-β1、KL-6、PPARγ与治疗前临床-影像-生理(CRP)的相关性。**结果:**观察组治疗后CRP评分降低幅度大于对照组,总有效率(83.87%)高于对照组(61.29%, P<0.05);观察组治疗后MVV、TLC、FVC、DLco/VA% pred升高幅度高于对照组(P<0.05);观察组治疗后PaO<sub>2</sub>高于对照组,PaCO<sub>2</sub>低于对照组(P<0.05);观察组治疗后血清TGF-β1、KL-6降低幅度大于对照组,PPARγ升高幅度高于对照组(P<0.05);治疗前血清TGF-β1、KL-6与治疗前CRP评分呈正相关,治疗前血清PPARγ与治疗前CRP评分呈负相关(P<0.05)。**结论:**低分子肝素联合AC治疗IIP,可抑制肺纤维化进程,改善患者临床症状体征、血气指标,提高肺功能,疗效显著,其机制可能与上调PPARγ、下调TGF-β1与KL-6有关。

**【关键词】** 特发性间质性肺炎; 低分子肝素; 乙酰半胱氨酸; 肺功能; KL-6; PPARγ  
**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.036

## Analysis of the Efficacy of Low Molecular Weight Heparin Combined with Acetylcysteine in the Treatment of Idiopathic Interstitial Pneumonia

CAI Yan, SONG Linfeng, WANG Lu

(The First Hospital of Dandong, Liaoning Dandong 118000, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the efficacy of low molecular heparin combined with acetylcysteine (AC) in the treatment of idiopathic interstitial pneumonia (IIP). **Methods:** A total of 62 patients with IIP treated in the First Hospital of Dandong City from January 2016 to February 2019 were selected and were divided into two groups for prospective study, 31 cases each, with the random number table method. The control group was given comprehensive treatment, and the observation group was added with low-molecular-weight heparin combined with AC. On the basis of this, the total effective rate, pulmonary function indicators [maximum voluntary ventilation (MVV), total lung capacity (TLC), and forced vital capacity (FVC) of the two groups were compared.], carbon monoxide dispersion per unit of alveolar volume as a percentage of predicted value (DLco / VA% pred)], blood gas indicators [arterial blood oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>), arterial blood carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>)], serum transforming growth factor-β1 (TGF-β1), sialylated glycin 6 (KL-6), peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARγ) levels, adverse reactions, are compared. And Pearson analysis was performed to analyze the correlation between serum TGF-β1, KL-6, PPARγ before treatment and pre-treatment clinical-imaging-physiological (CRP). **Results:** The CRP score of the observation group after treatment was lower than that of the control group, and the total effective rate (83.87%) was higher than that of the control group (61.29%, P < 0.05). The MVV, TLC, FVC, and DLco / VA% pred of the observation group were higher than the control group after treatment (P < 0.05); PaO<sub>2</sub> was higher in the observation group after treatment, PaCO<sub>2</sub> was lower than the control group (P < 0.05); serum TGF-β1, KL-6 were lower in the observation group after treatment, and PPARγ was higher than the control group. (P < 0.05); serum TGF-β1 and KL-6 before treatment were positively correlated with CRP score before treatment, and serum PPARγ before treatment was negatively correlated with CRP score before treatment (P < 0.05). **Conclusion:** Low-molecular-weight heparin combined with AC in the treatment of IIP can significantly effectively inhibit the progression of pulmonary fibrosis, improve clinical symptoms and blood gas indicators, and improve pulmonary function. The mechanism may be related to up-regulation of PPARγ and down-regulation of TGF-β1 and KL-6.

**【Key words】** Low-molecular-weight heparin; Acetylcysteine; Idiopathic interstitial pneumonia; Lung function; KL-6; PPARγ

特发性间质性肺炎 (Idiopathic interstitial pneumonia, IIP) 是一种慢性进展性疾病, 以肺泡结构紊乱、弥漫性肺泡单位炎症、间质纤维化等为主要病理特征, 可进展为肺功能不全、心力衰竭, 极大危害患者生命健康。多年来 IIP 的发病机制不明确, 治疗乏策, 按照传统认识, 给予免疫抑制剂、糖皮质激素治疗难以取得满意效果, 成为困扰患者与医务人员的棘手问题<sup>[1]</sup>。近年来研究发现, 氧化-抗氧化失衡、肺组织损伤部位异常修复的凝血反应在 IIP 病程中起到重要作用, 给 IIP 的治疗带来新的曙光<sup>[2,3]</sup>。乙酰半胱氨酸 (Acetylcysteine, AC) 具有较强的黏痰溶解、抗氧化作用, 以往动物学研究显示, 其可抑制 IIP 肺纤维化<sup>[4]</sup>。低分子肝素具有抗凝作用, 动物学研究证实, 其可抑制实验性小鼠肝纤维化<sup>[5]</sup>。但目前关于 AC 联合低分子肝素治疗 IIP 的效果尚存在争议。鉴于此本研究选取 62 例 IIP 患者, 从肺功能变化等角度, 全面、前瞻性、随机对照探讨低分子肝素联合 NAC 的应用价值, 为临床治疗 IIP 提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:** 选取 2016 年 1 月至 2019 年 2 月我院收治的 62 例 IIP 患者, 随机数字表简单随机化法分为两组进行前瞻性研究, 各 31 例。纳入标准: ①均符合 IIP 诊断标准; ②入组前 4 周无相关治疗史; ③自愿签署知情同意书; ④无其他系统急慢性感染类疾病。排除标准: ①存在相关药物过敏史者; ②治疗依从性较差者; ③肝肾等脏器功能严重异常者; ④合并恶性肿瘤者。

### 1.2 方法

**1.2.1 对照组:** 给予综合治疗。泼尼松 (黑龙江福和制药集团股份有限公司, 国药准字 H23020385) 口服, 初始剂量  $0.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 1 次/d, 第 2 个月  $0.4\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 第 3 个月  $0.3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 第 4、5、6 个月逐渐减量至每天  $0.1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 维持治疗; 环磷酰胺片 (通化茂祥制药有限公司, 国药准字 H22022673) 口服, 初始 25mg/次, 1 次/d, 之后每周增加 25mg, 最大量 150mg/d, 每治疗 2 周休息 2 周。

**1.2.2 观察组:** 在对照组基础上加用低分子肝素联合

乙酰半胱氨酸。低分子肝素 (深圳赛保尔生物药业有限公司, 国药准字 H20060190) 雾化吸入, 25mg/次, 1 次/d; 乙酰半胱氨酸 (海南赞邦制药有限公司, 国药准字 H20080326) 600mg/次, 3 次/d, 口服。两组均治疗 6 个月。

**1.2.3 疗效评定:** 根据治疗前后临床-影像-生理 (CRP) 评分<sup>[6]</sup> 变化评估疗效, CRP 临床评分包括咳嗽、Velcro 啰音、呼吸困难程度、紫绀、咳痰、呼吸频率、胸痛、杵状指等, 最高 50 分; CRP 影像评分包括常规后前位胸片肺实质浸润范围和程度、蜂窝肺、肺动脉高压的影像学表现, 最高 20 分; CRP 生理评分包括肺总量 (TLC)、单位肺泡容积的一氧化碳弥散量占预计值百分比 (DLco/VA% pred) 等指标, 最高 30 分。治疗后较治疗前降低 >70%、20%~70%、<20% 分别为显效、有效、较差, 总有效取显效、有效之和。

**1.3 观察指标:** ①比较两组总有效率。②比较两组治疗前后肺功能指标 [最大自主通气量 (MVV)、TLC、用力肺活量 (FVC)、DLco/VA% pred]; 由我院肺功能室统一测定。③比较两组治疗前后血气指标: 动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>), 采集血标本, 进行血气分析获得。④比较两组治疗前后血清转化生长因子-β1 (TGF-β1)、涎液化糖链蛋白 6 (KL-6)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARγ) 水平: 分别采用上海晶抗生物工程有限公司酶联免疫吸附法试剂盒、FUJIREBIO INC 公司化学发光试剂盒、北京方程佰金科技有限公司酶联免疫吸附法试剂盒检测。⑤分析治疗前血清 TGF-β1、KL-6、PPARγ 与治疗前 CRP 评分的相关性。⑥比较两组不良反应。

**1.4 统计学方法:** 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对 t 检验, 计数资料用 n (%) 表示, X<sup>2</sup> 检验, 采用 Pearson 进行相关性分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料:** 两组性别、年龄、病程、吸烟、饮酒、杵状指、Velcro 啰音、网格状影、咳嗽等资料均衡可比 (P > 0.05), 见表 1。

表 1 比较两组一般资料 n (%)

资料	观察组	对照组	X <sup>2</sup> /t	P
男/女	15/16	12 月 19 日	1.042	0.307
年龄 (岁)	41~68 (56.97±5.48)	38~70 (58.64±5.17)	1.234	0.222

病程(月)	1~7(3.49±1.09)	1~7(3.51±1.62)	0.057	0.955
吸烟	10(32.26)	14(45.16)	1.088	0.297
饮酒	6(19.35)	2(6.45)	1.292	0.256
杵状指	9(29.03)	7(22.58)	0.337	0.562
Velcro 啰音	11(35.48)	13(41.94)	0.272	0.602
网格状影	15(48.39)	10(32.26)	1.676	0.196
咳嗽	20(64.52)	23(74.19)	0.683	0.409

**2.2 疗效:**两组治疗后 CRP 评分均较治疗前降低,且观察组治疗后 CRP 评分降低幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组总有效率(83.87%)高于对照组(61.29%) ( $P < 0.05$ ),见表 2、3。

表 2 两组 CRP 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	31	54.21±16.19	24.04±7.55	30.17±8.64
对照组	31	52.97±12.41	31.22±6.35	21.75±6.06
t		0.338	4.052	4.442
P		0.736	<0.001	<0.001

表 3 两组疗效比较 n(%)

组别	例数	显效	有效	较差	总有效
观察组	31	11(35.48)	15(48.39)	5(16.13)	26(83.87)
对照组	31	6(19.35)	13(41.94)	12(38.71)	19(61.29)
$\chi^2$					3.971
P					0.046

**2.3 肺功能:**观察组治疗后 MVV、TLC、FVC、DLco/VA% pred 增加幅度高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 4、表 5。

表 4 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MVV(%)			TLC(L)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	31	43.61±6.29	52.38±8.75	8.77±2.46	4.25±1.18	5.37±1.24	1.12±0.06
对照组	31	44.18±8.01	46.81±10.23	2.63±2.22	4.39±0.97	4.66±1.03	0.27±0.06
t		0.312	2.304	10.317	0.510	2.452	55.774
P		0.756	0.025	<0.001	0.612	0.017	<0.001

表 5 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FVC(L)			DLco/VA% pred		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	31	2.37±0.54	3.05±0.63	0.68±0.09	46.56±12.71	52.81±9.75	6.25±2.96
对照组	31	2.45±0.68	2.56±0.79	0.11±0.11	44.97±10.52	46.15±13.68	1.18±3.16
t		0.513	2.700	22.320	0.537	2.207	6.520
P		0.610	0.009	<0.001	0.594	0.031	<0.001

2.4 血气指标: 观察组治疗后 PaO<sub>2</sub> 高于对照组, PaCO<sub>2</sub> 低于对照组 (P<0.05), 见图 1。

TGF-β1、KL-6 降低幅度大于对照组, PPARγ 升高幅度高于对照组 (P<0.05), 见表 6。

2.5 血清 TGF-β1、KL-6、PPARγ: 观察组治疗后血清

表 6 两组血清 TGF-β1 KL-6 PPARγ 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TGF-β1 (ng/mL)			KL-6 (U/mL)			PPARγ (ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	31	30.68±11.25	20.49±8.01	10.19±3.24	681.57±129.84	224.76±57.73	456.81±72.11	0.34±0.12	4.86±1.44	4.52±1.32
对照组	31	32.44±9.17	25.36±7.88	7.08±1.29	671.48±150.03	289.15±45.19	382.33±104.84	0.36±0.15	2.51±0.97	2.15±0.82
t		0.675	2.413	4.965	0.283	4.890	3.259	0.580	7.536	9.079
P		0.502	0.019	<0.001	0.778	<0.001	0.002	0.564	<0.001	<0.001

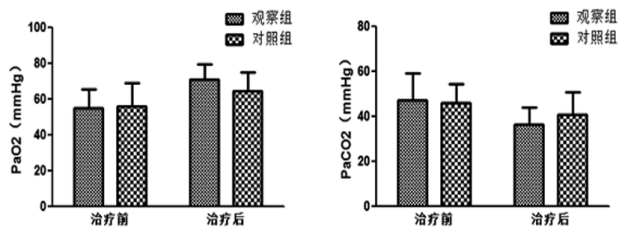


图 1 两组 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 比较

2.6 分析治疗前血清 TGF-β1、KL-6、PPARγ 与治疗前 CRP 评分的相关性: 治疗前血清 TGF-β1、KL-6 与治疗前 CRP 评分呈正相关, 治疗前血清 PPARγ 与治疗前 CRP 评分呈负相关 (P<0.05), 见图 2、表 7。

表 7 相关性参数

治疗前指标	治疗前 CRP 评分	
	r	P
TGF-β1	0.699	<0.001
KL-6	0.471	<0.001
PPARγ	-0.572	<0.001

2.7 不良反应: 对照组 1 例胃肠道反应, 观察组 1 例胃肠道反应, 1 例面色潮红。不良反应发生率 (3.23%、6.45%) 组间比较, 差异无统计学意义 (X<sup>2</sup> = 0.000, P = 1.000)。

### 3 讨论

除外肺移植, IIP 尚无特效疗法, 成为世界范围内主要的公共卫生问题。本研究结果显示, 观察组治疗后 CRP 评分、PaCO<sub>2</sub> 低于对照组, 总有效率、MVV、TLC、FVC、DLco/VA% pred、PaO<sub>2</sub> 高于对照组 (P<0.05), 提示低分子肝素联合 AC 治疗 IIP, 可改善患者临床症状体征、血气指标, 提高肺功能, 疗效显著。

目前普遍认同, 肺纤维化在 IIP 病情进展中扮演重要角色。IIP 在损伤修复的早期阶段表现为损伤部

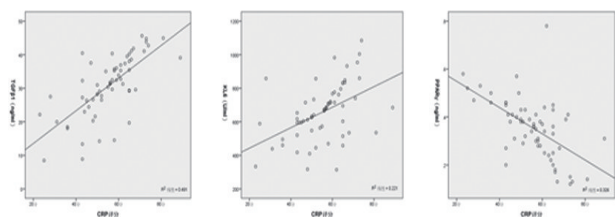


图 2 治疗前血清 TGF-β1、KL-6、PPARγ 与治疗前 CRP 评分的相关性

位血管通透性的增加,由外渗的凝血物质引起的受损部位凝血反应为炎症细胞、成纤维细胞的迁移和血管的新生提供了一个作用场所<sup>[7]</sup>。凝血反应中血栓前状态的持续存在对 IIP 患者的预后不利影响,凝血物质可能通过诱导 TGF- $\beta$  和其他致纤维化因子的表达,促进 IIP 肺组织的纤维化进展<sup>[8]</sup>。低分子肝素是一种抗凝剂,具有抗凝血、抗血栓等作用。本研究对低分子肝素给药方法进行改进,采用雾化吸入的方式,可使药物直达病灶,提高肺部药物浓度,增强其抗炎、抗肺纤维化的作用,且在治疗过程中无出血事件的发生,提高了用药的安全性。

Paliogiannis P 等<sup>[7]</sup>进行的一项荟萃分析显示,活性氧可通过受体调控的外在通路或线粒体调控的内在通路促使肺泡上皮细胞凋亡,因此氧化应激可加重肺纤维程度。AC 有抗氧化和清除自由基的作用,并能提高肺组织中谷胱甘肽含量,保护含巯基和蛋白免受氧化损伤。Guo J 等<sup>[8]</sup>进行的一项随机试验发现,AC 可改善 IIP 患者的呼吸困难等症状、肺功能、血气指标。一项 Meta 分析显示,AC 能够延缓患者的肺功能下降速度,且安全性较好<sup>[9]</sup>。均支持本研究结论。且 Oldham JM 等<sup>[10]</sup>纳入了 293 例 IIP 患者进行多变量 Cox 回归分析,发现在校正性别、年龄、免疫抑制剂暴露、抗纤维化暴露等因素后,AC 与患者无移植生存期显著相关,提示 AC 还有助于延长患者生存期。

TGF- $\beta$ 1 是目前已知的最强致纤维化因子,可诱导肺泡上皮细胞外基质的沉积与肺组织的反复破坏、修复,促进胶原蛋白的表达,并在肺组织中大量沉积。安方玉等<sup>[11]</sup>指出,TGF- $\beta$ 1 在肺纤维化大鼠模型中表达明显高于正常大鼠,而采取药物抑制 TGF- $\beta$ 1 的表达,发现肺成纤维细胞增殖与胶原蛋白合成受阻,表明 TGF- $\beta$ 1 可促进肺纤维化。PPAR $\gamma$  是一种核激素受体,可调节细胞分化和脂质代谢等。Mahmoud AM 等<sup>[12]</sup>采用 PPAR- $\gamma$  激动剂,抑制增生性瘢痕成纤维细胞中 TGF- $\beta$ 1 信号通路下游 Smad3 的表达,发现胶原蛋白的合成明显减少,提示 PPAR $\gamma$  可抑制纤维化进程。KL-6 系黏蛋白 I 类糖蛋白,主要由增殖、再生的或受损的 II 型肺泡上皮细胞分泌,故可作为肺泡上皮细胞破坏和再生的判断指标。Bennett D 等<sup>[13]</sup>报道显示,IIP 患者血清与支气管肺泡灌洗中 KL-6 呈高表达,可影响肺泡复张,限制肺泡的通气 and 换气功能,加重肺损伤,并是一种肺成纤维细胞潜在的促增殖和抗凋亡物质。但目前关于低分子肝素联合 AC 对 TGF- $\beta$ 1、KL-6、PPAR $\gamma$  影响的报道较少,本研究创新性探讨发现,低分子肝素联合 AC 可降低 TGF- $\beta$ 1、KL-6 表

达,上调 PPAR $\gamma$  表达,这可能是两种药物抑制肺纤维化、改善患者病情的一个作用机制。同时本研究还发现,治疗前血清 TGF- $\beta$ 1、KL-6 与治疗前 CRP 评分呈正相关,治疗前血清 PPAR $\gamma$  与治疗前 CRP 评分呈负相关,表明治疗前检测血清 TGF- $\beta$ 1、KL-6、PPAR $\gamma$  水平,可评估患者病情严重程度,为临床决策提供参考。

综上所述,低分子肝素联合 AC 治疗 IIP,可抑制肺纤维化进程,改善患者临床症状体征、血气指标,提高肺功能,疗效显著,其机制可能与上调 PPAR $\gamma$ 、下调 TGF- $\beta$ 1 与 KL-6 有关。

#### 【参考文献】

- [1] Isobe K, Issiki T, Sakamoto S, et al. Clinical importance of bcl-2-like 11 deletion polymorphism in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Thorac Dis*, 2019, 11(7): 2981~2989.
- [2] Al-Tamari HM, Dabral S, Schmall A, et al. FoxO3 an important player in fibrogenesis and therapeutic target for idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *EMBO Mol Med*, 2018, 10(2): 276~293.
- [3] Feng F, Zhang J, Wang Z, et al. Efficacy and safety of N-acetylcysteine therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(1): 802~816.
- [4] 郑琼娜,武俏俏,马哲乐,等.低分子肝素钠对小鼠实验性肝纤维化干预作用的初步研究[J].*中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(5): 511~516.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组.特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 427~432.
- [6] 中华医学会病理学分会胸部疾病学组.中国特发性肺纤维化临床-影像-病理诊断规范[J].*中华病理学杂志*, 2018, 47(2): 81~86.
- [7] Paliogiannis P, Fois AG, Collu C, et al. Oxidative stress-linked biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Biomark Med*, 2018, 12(10): 1175~1184.
- [8] Guo J, Li B, Li W, et al. Chinese herbal medicines compared with N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: protocol for a systematic review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(44): e13077.
- [9] 王春彬,张询研,李朋梅,等.N-乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化疗效与安全性的 Meta 分析[J].*中国药学杂志*, 2018, 53(11): 931~937.
- [10] Oldham JM, Witt LJ, Adegunsoye A, et al. N-acetylcysteine exposure is associated with improved survival in anti-nuclear antibody seropositive patients with usual interstitial pneumonia [J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1): 30.
- [11] 安方玉,颜春鲁,刘永琦,等.泻肺汤对肺纤维化大鼠 TGF

-β1/Smads 信号转导通路的干预研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2641~2645.

- [12] Mahmoud AM, Hozayen WG, Hasan IH, et al. Umbelliferone ameliorates CCl4-induced liver fibrosis in rats by upregulating PPARγ and attenuating oxidative stress, inflammation

and TGF-β1/Smad3 signaling[J]. Inflammation, 2019, 42(3): 1103~1116.

- [13] Bennett D, Salvini M, Fui A, et al. Calgranulin B and KL-6 in bronchoalveolar lavage of patients with IPF and NSIP [J]. Inflammation, 2019, 42(2): 463~470.

## 临床检验

【文章编号】1006-6233(2020)06-1045-04

# 河北地区 Rh 部分 D 变异型的基因分布特点

乔芳, 王宁, 王远花, 钱明明, 郭霞, 赵倩, 田亚娟, 王振雷  
(河北省血液中心配型科, 河北 石家庄 050071)

**【摘要】目的:**分析河北地区 RhD 变异型个体中的部分 D 变异型标本的基因分布。**方法:**采用血清学方法检测样本的 Rh 系统的 5 个抗原; 并采用 PCR-SSP 技术检测 Rh 部分 D 变异型的基因分型;**结果:**107 例 RhD 变异型中检出 14 例部分 D 基因型, 分别为 11 例 D cat.VI type3 型, 2 例 D cat.Va type2 型, 1 例 D cat.IIIc 型。**结论:**河北地区 Rh 部分 D 变异型个体基因型呈多态性分布, 其中以 D cat.VI type3 型最为常见。

**【关键词】** RhD 血型; RhD 变异型; RHD 基因; 部分 D

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.037

## A Research on Genotype Distribution of Partial D Variants in Hebei Province

QIAO Fang, WANG Ning, Wang Yuanhua, et al

(Hebei Provincial Blood Center, Hebei Shijiazhuang 050071, China)

**【Abstract】Objective:** To study the genotype distribution of partial D variants in Hebei Province. **Methods:** The five antigens in Rh blood type system of test models were tested serologically, and the RHD genotype was detected by PCR-SSP. **Results:** 14 partial D samples were found among 107 cases of RhD variants, including 11 D cat.VI type3 cases, 2 D cat.Va type2 cases and 1 D cat.IIIc case. **Conclusion:** The partial D genotype polymorphisms is detectable in Hebei. Especially D cat.VI type3 is the common genotype.

**【Key words】** Rh blood group; RhD variants; RHD gene; Partial D

国际输血协会 (ISBT) 命名的人类红细胞 36 个血型系统中, Rh 血型系统是最复杂的一个, 与溶血性反应、新生儿溶血病和自身免疫性溶血性贫血等疾病存在重要关系<sup>[1]</sup>。Rh 血型系统有 5 种抗原, 分别是 C、c、D、E、e 抗原。其中免疫原性最强的是 D 抗原, 具有非常重要的临床意义<sup>[2]</sup>。RhD 阴性的个体, 在中国人群中约占 0.3%~0.5%。RhD 变异型定义为用盐水法检测为阴性, 通过间接抗人球蛋白实验 (IAT) 才能检出的表型。RhD 抗原存在多种变异型, 根据其在红细胞上质和量的改变可分为部分 D、弱 D 和 Del 型。

本研究采用阴性确认实验检测出 RhD 变异型, 进一步通过基因分型技术研究 RhD 变异型中部分 D 标本的分子背景。通过对河北地区 Rh 阴性无偿献血者进行部分 D 基因型分析, 现报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 对象:** 2016 年期间河北省血液中心汉族无亲缘关系的 RhD 阴性献血者, 血型血清学鉴定为 RhD 变异型的个体 107 例。

**1.2 血型血清学实验:** 三种抗-D 血清分别是 IgM+IgG 抗-D1 (IMMUCOR, 批号: 517097), IgM+IgG 抗-

【基金项目】2014 年度河北省医学科学研究重点课题指令性计划, (编号: ZL20140343)

【通讯作者】田亚娟