

干燥综合征患者肺功能与血小板活化之间的关系

刘健, 章平衡, 万磊, 黄旦, 黄传兵, 张晓军, 孙玥, 刘磊

(安徽中医药大学第一附属医院风湿科, 合肥 230031)

[摘要] **目的** 探讨干燥综合征患者肺功能与血小板活化之间的关系。**方法** 选取干燥综合征患者 66 例设为观察组, 同时选取健康体检者 30 例设为对照组。采用肺功能仪检测患者肺功能, 流式细胞术检测外周血血小板分化抗原 CD40 配体 (CD40L) 表达, 魏氏法检测血小板 (PLT), ELISA 试剂盒检测血小板活化因子 (PAF)、血小板 α 颗粒膜糖蛋白-140 (GMP-140)、血小板源性生长因子 (PDGF) 的水平。**结果** 与对照组相比较, 观察组肺功能参数明显降低, PLT、PAF、GMP-140、PDGF、CD40L 水平明显升高 ($P < 0.05$); 在观察组患者中, 肺功能降低的 40 例, 占有病例的 60.61%, 肺功能异常率最高为 75% 肺活量位的最大呼气流量 (FEF₇₅), 其次是 FEV₁/FVC、50% 肺活量位的最大呼气流量 (FEF₅₀)、25% 肺活量位的最大呼气流量 (FEF₂₅)、呼气峰流速值 (PEF)。与不伴肺功能降低的 SS 组比较, 伴肺功能降低的观察组的 PLT、PAF、PDGF 水平明显升高 ($P < 0.05$)。相关性分析显示: SS 患者 FEV₁/FVC 与 PDGF 呈负相关, FEF₂₅ 与 CD40L 呈负相关 ($P < 0.01$), FEF₅₀ 与 PAF、GMP-140 呈负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$), FEF₇₅、PEF 与 PLT 呈负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** 干燥综合征患者存在肺功能降低, 且肺功能降低与血小板活化及其活化产物的水平密切相关。

[关键词] 干燥综合征; 呼吸功能试验; 血小板活化

中图分类号: R442.8 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.008

Relationship between platelet activation and lung function in patients with sjogren's syndrome Liu Jian, Zhang Pingheng, Wan Lei, Huang Dan, Huang Chuanbing, Zhang Xiaojun, Sun Yue, Liu Lei (Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between platelet activation and lung function in patients with sjogren's syndrome. **Methods** Sixty-six cases of SS and 30 cases of healthy control were selected. The German Jager MasterScreen automatic lung function tester was used to detect the pulmonary function parameters. Flow cytometry detection was used to detect the CD40L. PLT was analyzed by automatic blood cell analyzer. And the levels of PAF, GMP-140 and PDGF were detected by ELISA. **Results** Compared to the NC group, pulmonary function parameters of RA were significantly decreased, but PLT, PAF, GMP-140, PDGF and CD40L were significantly increased ($P < 0.05$). Forty patients with abnormal lung function, accounted for 60.61%, was observed, in which the highest abnormal lung function was FEF₇₅, followed by FEV₁/FVC, FEF₅₀, FEF₂₅ and PEF. Compared with SS patients without lung function reduced, PLT, PAF, and PDGF were significantly increased in SS patients with lung function reduced ($P < 0.05$). Spearman analysis showed that FEV₁/FVC was negatively correlated with PDGF, and FEV₂₅ was negatively correlated with CD40L ($P < 0.01$), FEF₇₅ and PEF were negatively correlated with PLT ($P < 0.05$). **Conclusion** There is decreased lung function in patients with SS, which is closely related to platelet activation and products.

[Key words] Sjogren's syndrome; Respiratory function tests; Platelet activation

干燥综合征 (SS) 是一种慢性炎症性自身免疫性疾病, 主要为外分泌腺体的分泌功能损害, 故又名自身免疫性外分泌病^[1]。其临床表现主要为口眼干燥、猖獗性龋齿、间歇性交替性腮腺肿痛等。并且

常出现其他外分泌腺及腺体外其他脏器受累导致多系统损害的症状。其中以肺间质病变最为常见, 肺间质病变是 SS 临床分期、疾病评估、治疗预后的重要指标^[2-3]。SS 继发肺间质病变临床表现之一是肺

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81403388); 安徽省自然科学基金项目 (1508085QH159); 安徽省高校自然科学基金重点项目 (KJ2017A281); 安徽省重点实验室资助项目 (1606c08238)

作者简介: 刘健, 主任医师, 教授, 博士生导师, Email: liujianahzy@126.com

表 2 SS 患者外周血血小板及血小板活化产物的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PLT($\times 10^9/L$)	PAF($\mu g/L$)	GMP-140(ng/L)	PDGF($\mu g/L$)	CD40L(%)
NC 组	30	240.98 \pm 33.63	2.76 \pm 1.07	83.54 \pm 20.83	8.46 \pm 2.63	32.32 \pm 5.14
SS 组	66	346.24 \pm 43.05	6.04 \pm 1.13	106.55 \pm 12.54	25.53 \pm 12.20	67.22 \pm 5.41
<i>t</i> 值		2.48	3.46	3.57	3.43	2.34
<i>P</i> 值		0.02	<0.001	<0.001	<0.001	0.03

表 3 伴或不伴肺功能降低的 SS 患者外周血血小板及血小板活化产物的变化($\bar{x} \pm s$)

指标	例数	PLT($\times 10^9/L$)	PAF($\mu g/L$)	GMP-140(ng/L)	PDGF($\mu g/L$)	CD40L(%)
伴肺功能降低的 SS 组	40	296.14 \pm 32.05	5.14 \pm 1.03	96.53 \pm 11.24	22.53 \pm 12.20	57.22 \pm 5.21
不伴肺功能降低的 SS 组	26	240.98 \pm 33.63	3.56 \pm 0.84	93.54 \pm 10.83	17.46 \pm 12.63	52.32 \pm 5.24
<i>t</i> 值		2.23	2.21	0.99	2.31	0.87
<i>P</i> 值		0.04	0.04	0.23	0.03	0.30

2.4 SS 患者肺功能参数与血小板及血小板活化产物的相关性分析 相关性分析显示:SS 患者 FEV1/ FVC 与 PDGF 呈负相关($P < 0.05$), FEF25 与 CD40L 呈负相关($P < 0.01$), FEF50 与 PAF、GMP-140 呈负相关($P < 0.05, P < 0.01$), FEF75、PEF 与 PLT 呈负相关($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 4 SS 患者肺功能参数与血小板及血小板活化产物的相关性分析

指标	FEV1/ FVC	FEF ₂₅	FEF ₅₀	FEF ₇₅	PEF
PLT	-0.172	-0.208	-0.083	-0.447 ^b	-0.298 ^a
PAF	-0.187	-0.212	-0.273 ^a	-0.169	-0.100
GMP-140	-0.135	-0.085	-0.426 ^a	-0.206	-0.184
PDGF	-0.274 ^a	0.033	-0.155	-0.145	-0.206
CD40L	-0.124	-0.343 ^a	-0.103	-0.185	-0.149

注:表格内为 *r* 值;^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

3 讨论

SS 肺间质病变导致感染以及呼吸功能的衰竭,是其死亡的主要原因之一^[5-6]。因此,早期对 SS 患者肺功能及其影像学的监测尤为重要。通过本研究可以发现,SS 组肺功能参数 FEV1/ FVC、FEF₂₅、FEF₅₀、FEF₇₅、PEF 明显降低;在 SS 患者中,肺功能降低的 40 例,占有病例的 60.61%,肺功能异常率最高为 FEF₇₅,其次是 FEV1/FVC、FEF₅₀、FEF₂₅、PEF。FEV1/ FVC 反映其限制性通气功能障碍的改变;PEF 反映其阻塞性通气障碍的改变;FEF₂₅、FEF₅₀、FEF₇₅ 反映其小气道阻塞及通气功能的减退。有报道^[7]提示,结缔组织病肺间质病变可引起小气道阻塞,表现为 FEF₂₅、FEF₇₅ 下降,且发生率高,本研

究结果提示 SS 患者肺功能改变主要表现为小气道功能障碍。SS 属结缔组织病范畴,病理基础是血管炎,常表现为血液黏稠度增加,血液流行缓慢,微循环障碍,皮肤血管病变^[8]、血管内皮细胞损伤^[9]等。在临床上还发现 SS 患者存在血小板的水平异常^[10]。而血小板活化后可产生多种活性物质 PAF、GMP-140、PDGF、CD40L。在我们的研究中发现,SS 患者体内存在 PLT、PAF、GMP-140、PDGF、CD40L 水平的升高。

PAF 能激活血小板、单核-巨噬细胞和中性粒细胞,还可直接作用于肺血管内皮细胞膜受体,致使血管内皮细胞的损伤^[11]。肺组织可存在 PDGF 活性增加,从而促进肺动脉平滑肌细胞的增殖、肥大和迁移。GMP-140 是一种颗粒膜蛋白。CD40L 还可刺激炎症部位的单核巨噬细胞分泌血管内皮生长因子,增加血管通透性,提高炎症渗透,促进内皮细胞生长、迁移和新生血管形成^[12]。当 SS 患者出现血管受累表现为血管炎时,肺部的血管很容易发生病变,从而出现血管内皮的损伤,导致肺功能的降低,通过我们的研究分析发现与不伴肺功能降低的 SS 组比较,伴肺功能降低的 SS 组的 PLT、PAF、PDGF 水平明显升高,并且通过相关性分析发现 SS 患者 FEV1/ FVC 与 PDGF 呈负相关,FEF₂₅ 与 CD40L 呈负相关,FEF₅₀ 与 PAF、GMP-140 呈负相关,FEF₇₅、PEF 与 PLT 呈负相关。说明血小板活化及血小板活化产物的水平升高能够导致 SS 患者肺功能的降低。

综上所述,SS 患者不仅存在肺功能的降低,还存在血小板的活化及血小板活化产物的大量分泌,且血小板的活化及其活化产物的大量分泌与 SS 肺功能降低密切相关。