

结缔组织病相关间质性肺炎患者血清 KL-6 与 LDH 水平变化及其临床意义*

郭冬梅,张红卫,罗绮雯

(广东省佛山市第一人民医院风湿免疫科 528000)

[摘要] **目的** 分析结缔组织病相关间质性肺炎(CTD-IP)患者血清涎液化糖链抗原-6(KL-6)、乳酸脱氢酶(LDH)水平变化及其临床意义。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月该院收治的 CTD 患者 96 例,其中 56 例合并 IP 者纳入观察组,40 例不合并 IP 者纳入对照组,比较两组血清 KL-6、LDH、C 反应蛋白(CRP)水平、红细胞沉降率(ESR)、肺功能指标[用力呼气量(FVC)、1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、FEV1/FVC 比值]及胸部高分辨 CT(HRCT)结果,对比 CTD-IP 中不同疾病活动度(稳定期、急性加重期)患者各指标水平;分析 CTD-IP 患者各指标相关性,以及 CTD-IP 患者治疗 6 个月后血清 KL-6、LDH 水平变化。**结果** 入院时观察组血清 KL-6、LDH、CRP 水平、ESR、HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率明显高于对照组($P<0.05$),FEV1%、FEV1/FVC 比值明显低于对照组($P<0.05$);急性加重期 CTD-IP 患者入院时血清 KL-6、LDH、CRP 水平及 HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率明显高于稳定期患者($P<0.05$);相关性分析显示,CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH、CRP、HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率呈正相关($r=0.486,0.419,0.373,0.365,P<0.05$);CTD-IP 患者治疗后 KL-6、LDH 水平均下降,且稳定期患者治疗 1、3 个月后 KL-6 变化值低于急性加重期患者,而治疗 6 个月后 KL-6 变化值高于急性加重期患者($P<0.05$),稳定期患者治疗 1、3、6 个月后 LDH 变化值均高于急性加重期患者($P<0.05$)。**结论** CTD-IP 患者血清 KL-6、LDH 水平升高,治疗 6 个月后明显下降,且其水平与患者疾病活动度有一定关系,可作为 CTD-IP 患者的疗效监测指标。

[关键词] 结缔组织病;间质性肺炎;涎液化糖链抗原-6;乳酸脱氢酶;肺功能;相关性分析
[中图法分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3733-06

Changes of serum KL-6 and LDH levels in patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia and their clinical significance*

GUO Dongmei,ZHANG Hongwei,LUO Qiwen

(Department of Rheumatology and Immunology,Foshan First People's Hospital,Foshan,Guangdong 528000,China)

[Abstract] **Objective** To analyse changes in serum levels of Kerbs von den Lungen-6 (KL-6) and lactate dehydrogenase (LDH) in patients with connective tissue disease-associated interstitial pneumonia (CTD-IP) and their clinical significance. **Methods** A total of 96 CTD patients admitted to this hospital from January 2018 to December 2019 were enrolled,including 56 cases with IP (the observation group) and 40 cases without IP (the control group). The serum levels of KL-6,LDH and C-reactive protein (CRP),erythrocyte sedimentation rate (ESR),lung function indexes [forced vital capacity (FVC),percentage of forced expiratory volume in one second to predicted value (FEV1%),FEV1/FVC ratio],and the results of chest high-resolution CT (HRCT) were compared between the two groups. The levels of above indexes were compared between CTD-IP patients with different disease activity (stable phase and acute exacerbation phase). The correlations among all indexes as well as changes in serum levels of KL-6 and LDH in CTD-IP patients after 6 months of treatment were analysed. **Results** The serum levels of KL-6,LDH and CRP,ESR,and incidence rates of frosted glass-like shadow and speckle-like patchy shadows detected by HRCT in the observation group were significantly higher than those in the control group at admission ($P<0.05$),while FEV1% and FEV1/FVC ratio were

* 基金项目:佛山市医学类科技攻关项目(2017AB001501);广东省自然科学基金项目(2017A030310596)。 作者简介:郭冬梅(1979—),副主任医师,本科,主要从事风湿免疫病临床研究。

significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The serum levels of KL-6,LDH and CRP, incidence rates of frosted glass-like shadow and speckle-like patchy shadows detected by HRCT in patients with acute exacerbation of CTD-IP were significantly higher than those in patients in the stable phase ($P<0.05$). Correlation analysis showed that serum KL-6 was positively correlated with LDH,CRP and incidence rates of frosted glass-like shadow and speckle-like patchy shadows in CTD-IP patients ($r=0.486,0.419,0.373,0.365,P<0.05$). After treatment,the serum levels of KL-6 and LDH in CTD-IP patients decreased. Additionally, the change values of serum KL-6 level after 1 and 3 months of treatment in patients in the stable phase were lower than those in patients with acute exacerbation of CTD-IP,while the change value in patients in the stable phase was higher than that in patients with acute exacerbation of CTD-IP after 6 months of treatment ($P<0.05$). The change values of serum LDH level after 1,3 and 6 months of treatment in patients in the stable phase were higher than those in patients with acute exacerbation of CTD-IP ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with CTD-IP have elevated serum KL-6 and LDH levels,which decrease significantly after 6 months of treatment,and are related to the disease activity,suggesting that they could be used as the efficacy monitoring indicators for CTD-IP patients.

[Key words] connective tissue disease;interstitial pneumonias;Kerbs von den Lungen-6;lactate dehydrogenase;lung function;correlation analysis

结缔组织病(connective tissue diseases,CTD)为一组自身免疫异常所致的疾病,间质性肺炎(interstitial pneumonia,IP)是一类由多种原因引起、发病机制尚不明确、治疗较困难的弥漫性肺部疾病,而 CTD 是引起 IP 的常见病因之一^[1]。临床症状、胸部 X 线片、胸部高分辨率 CT(HRCT)、肺功能检查、支气管肺泡灌洗、肺活检等是 CTD 相关 IP(CTD-IP)的常规检查手段,但多无鉴别意义,或有创、操作难度高,因此目前亟须更简单易行且有效的手段来预测及诊断^[2]。涎液化糖链抗原-6(Kerbs von den Lungen-6,KL-6)为由上皮性黏蛋白 1(MUC1)基因编码 Cluster9 属的上皮黏蛋白 1 类的糖蛋白,其相对分子质量约为 2×10^8 ,多种肺部疾病可出现 KL-6 水平升高^[3]。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)为一种糖酵解酶,其可催化乳酸氧化为丙酮,在机体自身免疫调节与炎症反应中发挥着重要作用。ZOU 等^[4] 研究显示,LDH 为无肌病性皮肌炎合并 IP 预后的重要因素,但目前关于 KL-6、LDH 在 CTD-IP 患者中的临床意义研究较少。本文主要分析 CTD-IP 患者 KL-6、LDH 的变化及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月本院风湿免疫科收治的 CTD 患者 96 例,开展前瞻性队列研究。纳入标准:(1)均符合《临床诊疗指南:风湿病分册》^[5]中 CTD 诊断标准,伴发热、关节痛、血管炎等;(2)IP 的诊断:静息或活动后气促,干咳或有啰音,存在与临床症状相符的肺间质病变影像学表现,肺功能检查提示限制性通气和(或)肺换气功能障碍,CTD 合并 IP 的病因主要有系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、多发性肌炎、皮肌炎、干燥综合征;(3)患者对本研究知情,且签署知情同意书,CTD 合并 IP 患者至少接受 6 个月治疗。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、感染及其他肺部疾病者;(2)因自由职业、环境、药物及心功能不全引起肺部病变者;(3)合并其他呼吸系统疾病或有严重心脑血管病变、精神异常无法配合研究者。其中,CTD 合并 IP 者 56 例纳入观察组,40 例不合并 IP 者纳入对照组。两组性别、年龄、CTD 病程及吸烟史等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	CTD 病程($\bar{x}\pm s$,年)	吸烟史[n(%)]	
		男	女			有	无
观察组	56	20(35.71)	36(64.28)	58.91 \pm 6.42	6.73 \pm 0.67	12(21.43)	44(78.57)
对照组	40	17(42.50)	23(57.50)	57.55 \pm 6.42	6.55 \pm 0.55	6(15.00)	34(85.00)
t/ χ^2		0.454		1.024	1.405	0.633	
P		0.501		0.309	0.163	0.426	

1.2 方法

1.2.1 KL-6 的检测

均取清晨空腹静脉血(对照组于入院时抽取,观

察组于入院时、治疗 1、3、6 个月后抽取),依据常规标准静置分离血清,严格依据日本 Yamasa 公司提供的 KL-6 ELISA 试剂盒说明书检测 KL-6 水平。经 Lu-

mipulse G1200 全自动免疫分析仪(日本富士瑞必欧株式会社)进行检测。操作方法:将稀释后的血清样品或 KL-6 校准液分别注入至 250 μ L 结合 KL-6 抗体的抗体结合粒子溶液中,混匀后,于 37 $^{\circ}$ C 下孵育 10 min,去反应液,洗净后加入 250 μ L 碱性磷酸酶标记抗体,37 $^{\circ}$ C 下孵育 10 min,再次去除反应液,并在洗净后加入底物 200 μ L,混匀,37 $^{\circ}$ C 下反应 5 min,于 470 nm 条件下测定吸光度值,依据标准校正曲线计算血清 KL-6 水平。

1.2.2 LDH 及其他临床指标

(1)采用与 1.2.1 相同的方法抽取静脉血,采用放射免疫法测定血清 LDH 水平;(2)常规实验室指标检测,包括红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)水平;(3)应用美国 Bio-Rad 公司提供的 Master Screen Body 型肺功能仪检测患者肺功能,包括用力呼气量(FVC)、1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、FEV1/FVC 比值;(4)均采用本院 Philips 256 层 iCT(MasterScreen)行 HRCT,扫描参数:电压 120 kV,电流 70 mA/s,层厚 1 mm,层距 5 mm,自肺尖部扫描至膈肌顶端,所有图像均以肺窗(窗宽 1 600 HU,窗位 500 HU)拍摄成片,记录其 HRCT 影像结果(HRCT 上以固定而不对称双肺磨玻璃影、斑点斑片状影为主要表现)。

1.2.3 治疗方法

观察组所有患者及对照组所有患者均予以抗炎、抗感染、维持电解质平衡、营养支持等常规治疗 1 周,后应用激素(糖皮质激素)和免疫抑制剂(环磷酰胺、雷公藤、霉酚酸酯)维持治疗 6 个月。

1.3 观察指标

(1)比较观察组、对照组入院时血清 KL-6、LDH、ESR、CRP、肺功能、HRCT 结果;(2)参照 2016 年美国胸科学会/欧洲呼吸学会(ATS/ERS)关于特发性肺纤维化急性加重(AE-IPE)国际指南^[6]将患者分为稳定期、急性加重期,对比其入院时血清 KL-6、LDH、ESR、CRP、肺功能、HRCT 结果;(3)分析 CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH、ESR、CRP 水平及 HRCT 征象

的相关性;(4)分析 CTD-IP 患者治疗前、治疗 1、3、6 个月后血清 KL-6、LDH 变化,并比较稳定期、急性加重期患者上述指标的差异。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或百分比表示,比较采取 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,两组治疗前后 KL-6、LDH 水平比较采用重复测量数据的方差分析及 LSD- t 检验;相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关系数分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组入院时血清 KL-6、LDH 及其他临床指标比较

入院时观察组血清 KL-6、LDH、CRP 水平及 ESR 高于对照组($P<0.05$),FEV1%、FEV1/FVC 比值低于对照组($P<0.05$),观察组 HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率也高于对照组($P<0.05$);两组 FVC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 不同疾病活动度 CTD-IP 患者入院时血清 KL-6、LDH 及其他临床指标比较

56 例 CTD-IP 患者中,稳定期 36 例,急性加重期 20 例。急性加重期 CTD-IP 患者入院时血清 KL-6、LDH、CRP、HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率均高于稳定期患者($P<0.05$),两组 ESR、FVC、FEV1%、FEV1/FVC 比值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH、ESR、CRP 及 HRCT 征象的相关性

相关性分析显示,CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH($r=0.486,P<0.001$)、CRP($r=0.419,P<0.001$)、HRCT 磨玻璃样改变发生率($r=0.373,P=0.005$)及斑点斑片状影发生率($r=0.365,P=0.006$)呈正相关,KL-6 与 ESR 无明显相关性($r=0.134,P=0.326$),见图 1。

表 2 两组入院时血清 KL-6、LDH 及其他临床指标比较

组别	<i>n</i>	KL-6($\bar{x}\pm s$,U/mL)	LDH($\bar{x}\pm s$,U/L)	ESR($\bar{x}\pm s$,mm/h)	CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)
观察组	56	1 787.04 \pm 209.70	354.03 \pm 35.39	30.97 \pm 2.76	25.00 \pm 2.65
对照组	40	488.04 \pm 50.22	320.23 \pm 39.03	28.39 \pm 3.25	22.97 \pm 2.81
<i>t</i> / χ^2		38.345	4.419	4.199	3.601
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	FVC ($\bar{x}\pm s$,L)	FEV1% ($\bar{x}\pm s$,%)	FEV1/FVC ($\bar{x}\pm s$,%)	磨玻璃样改变发生率 [<i>n</i> (%)]	斑点斑片状影发生率 [<i>n</i> (%)]
观察组	56	1.89 \pm 0.20	61.21 \pm 6.69	84.32 \pm 7.55	24(42.86)	19(57.14)
对照组	40	1.92 \pm 0.18	64.40 \pm 6.49	88.38 \pm 8.49	9(22.50)	6(15.00)
<i>t</i> / χ^2		0.659	2.332	2.466	4.286	4.341
<i>P</i>		0.511	0.022	0.015	0.038	0.037

2.4 CTD-IP 患者治疗前后血清 KL-6、LDH 变化

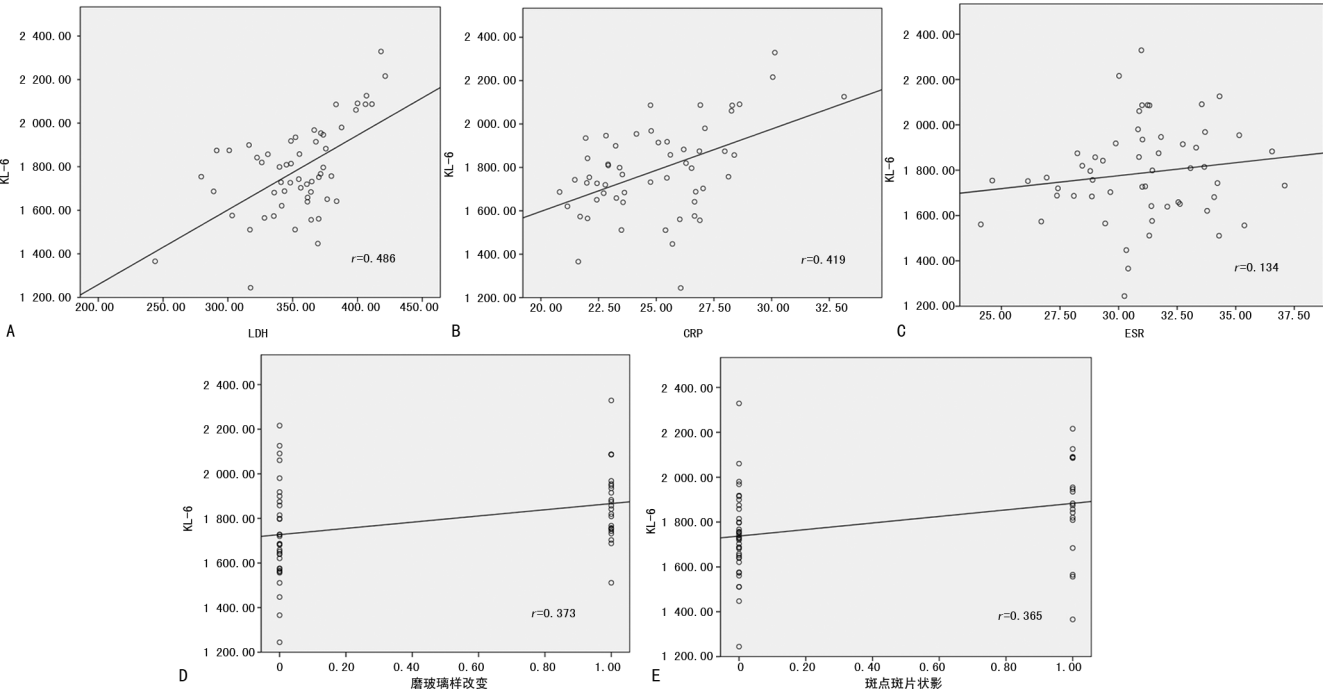
治疗 1、3、6 个月后,稳定期、急性加重期 CTD-IP 患者 KL-6、LDH 水平较治疗前均下降,且稳定期患者治疗 3、6 个月后血清 KL-6 水平低于急性加重期患者,稳定期患者治疗前、治疗 1、3、6 个月后血清 LDH 水平低于急性

加重期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。稳定期患者治疗 1、3 个月后 KL-6 变化值低于急性加重期患者,而治疗 6 个月后 KL-6 变化值高于急性加重期患者($P<0.05$),稳定期患者治疗 1、3、6 个月后 LDH 变化值均高于急性加重期患者($P<0.05$),见表 5。

表 3 不同疾病活动度 CTD-IP 患者入院时血清 KL-6、LDH 及其他临床指标比较

组别	<i>n</i>	KL-6($\bar{x}\pm s$,U/mL)	LDH($\bar{x}\pm s$,U/L)	ESR($\bar{x}\pm s$,mm/h)	CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)
稳定期组	36	1 717.76±183.33	349.23±36.43	30.90±2.78	24.42±2.27
急性加重期	20	1 911.73±199.81	375.48±38.29	31.10±2.80	26.04±3.01
<i>t</i> / χ^2		3.674	2.537	0.250	2.271
<i>P</i>		<0.001	0.014	0.803	0.027

组别	<i>n</i>	FVC($\bar{x}\pm s$,L)	FEV1%($\bar{x}\pm s$,%)	FEV1/FVC($\bar{x}\pm s$,%)	磨玻璃样改变发生率[n(%)]	斑点斑片状影发生率[n(%)]
稳定期组	36	1.88±0.19	60.75±7.30	84.58±8.45	11(30.55)	8(22.22)
急性加重期组	20	1.92±0.22	62.05±5.48	83.87±5.76	13(65.00)	11(55.00)
<i>t</i> / χ^2		0.662	0.693	0.335	6.229	6.162
<i>P</i>		0.511	0.491	0.739	0.012	0.013



A:KL-6 与 LDH 的相关性;B:KL-6 与 CRP 的相关性;C:KL-6 与 ESR 的相关性;D:KL-6 与磨玻璃样改变发生率的相关性,0 表示 HRCT 上无磨玻璃样变,1 表示 HRCT 上有磨玻璃样变;E:KL-6 与斑点斑片状影的相关性,0 表示 HRCT 上无斑点斑片状影,1 表示 HRCT 上有斑点斑片状影。

图 1 CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH、ESR、CRP 水平及 HRCT 征象的相关性

表 4 CTD-IP 患者治疗前后血清 KL-6 与 LDH 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	KL-6(U/mL)			
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
稳定期组	36	1 717.76±183.33	1 546.26±159.63 ^a	1 256.63±121.54 ^{ab}	890.84±87.18 ^{ab}
急性加重期组	20	1 911.73±199.81	1 651.48±138.78 ^a	1 339.42±141.55 ^a	1 123.57±62.99 ^a
<i>F</i>			$F_{交互}=6.074,F_{组间}=50.419,F_{时点}=440.417$		
<i>P</i>			$P_{交互}<0.001,P_{组间}<0.001,P_{时点}<0.001$		

续表 4 CTD-IP 患者治疗前后血清 KL-6 与 LDH 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LDH(U/L)			
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
稳定期	36	349.23±36.43 ^b	333.99±27.31 ^b	322.63±32.20 ^b	320.12±34.28 ^{ab}
急性加重期	20	375.48±38.29	366.77±32.56	343.26±38.33 ^a	348.34±36.39 ^a
F		$F_{交互}=10.841, F_{组间}=14.583, F_{时点}=8.823$			
P		$P_{交互}<0.001, P_{组间}<0.001, P_{时点}=0.010$			

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与急性加重期比较。

表 5 CTD-IP 患者治疗后与治疗前的血清 KL-6 与 LDH 变化值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	KL-6 变化值(U/mL)			LDH 变化值(U/L)		
		治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
稳定期组	36	170.75±18.59	460.58±48.23	827.95±83.77	15.46±1.64	26.57±2.79	29.45±3.16
急性加重期组	20	260.59±27.54	571.98±58.26	780.69±79.45	4.89±0.57	19.58±2.06	14.59±1.62
t		14.540	7.684	2.060	27.808	9.802	19.593
P		<0.001	<0.001	0.044	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

CTD 可累及全身多个脏器,而肺部结缔组织丰富,是常见受累器官。IP 为一类常见且病情较重的肺部弥漫性疾病,即肺部间质发生急性、慢性非特异性炎症导致肺泡周围结缔组织病变,患者可见肺肺炎,终末期可进展为弥漫性肺间质纤维化,CTD 为引起 IP 的主要病因之一^[7-8]。CTD-IP 为风湿科常见病,也是治疗难点,目前主要采用糖皮质激素、免疫抑制剂等对 CTD-IP 进行治疗,但上述药物长期应用可能导致感染进一步扩展,使疾病活动度增加,严重者可能发生呼吸衰竭而危及生命,患者病死率高^[9]。CRP 及 ESR 为临床上常用炎性指标,在感染与 CTD 疾病活动时可升高,也是这些疾病活动性的指标,但缺乏特异性^[10]。LDH 几乎存在于所有组织细胞质中,在组织发生损伤时 LDH 即释放至细胞外,引起循环血中 LDH 升高,因而检测 LDH 水平有助于预测炎性损伤程度^[11]。KL-6 由 KOHNO 等学者在 1985 年研究肺腺癌肿瘤标志物时发现,属于分类为 Cluster9 的 MUC1,其水平能敏感地反映肺泡上皮与间质的损伤程度^[12],但目前关于 LDH、KL-6 联合用于 CTD-IP 的临床意义鲜见报道。

本研究结果显示,入院时观察组血清 KL-6、LDH、CRP 水平及 ESR 高于对照组,而 FEV1%、FEV1/FVC 比值低于对照组,观察组 HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率也高于对照组,与刘鸣等^[13]的研究结果相似,表明 CTD-IP 患者血清 KL-6、LDH 水平升高。本研究还发现,急性加重期 CTD-IP 患者入院时血清 KL-6、LDH、CRP 水平、HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率均高于稳定期患者,表明 KL-6、LDH 均可用于判断 CTD-IP 及患者病情,KL-6 及 LDH 水平升高可提示 CTD 活动性 IP 病变,可作为 IP 严重程度的判断指

标。KL-6 主要由增殖受损的Ⅱ型肺泡上皮细胞、支气管上皮细胞分泌进入肺泡与血液,在 CTD-IP 患者中,KL-6 可在不同类型 IP 上表达,这为 IP 的诊断、活动性评估、预后的判断提供了新思路,在诊断与治疗 CTD-IP 过程中有一定优势^[14]。健康人体细胞的新陈代谢使血浆中存在一定量的 LDH,但处于正常范围,一旦组织细胞非正常大量损伤,血浆中将含大量 LDH 分子,因此检测 LDH 水平对疾病的诊断有重要意义。在 CTD-IP 中,肺损伤时肺Ⅱ型上皮细胞与内质细胞、中性粒细胞可产生大量 LDH 并释放入血,进而引起 LDH 水平升高^[15]。

外周血 ESR、CRP 为临床上常用炎性指标,其在感染与 CTD 疾病活动时可升高,也是这些疾病活动性的指标,其中 CRP 为急性时相反应蛋白,在感染患者中呈升高趋势,尤其是对革兰阴性菌感染患者早期诊断有预测价值,但其在 CTD-IP 中特异性较差^[16]。虽然 LDH 能较好地反映 IP 程度,但 LDH 广泛存在于机体细胞中,各种原因导致组织破坏均可使 LDH 水平升高,因而仅将 LDH 作为 CTD-IP 早期识别标志物的特异度偏低。KL-6 对判断Ⅱ型肺泡上皮细胞的功能具有特异性^[17],将 KL-6 与 LDH 联合用于 CTD-IP 的辅助诊断有重要价值,结合 HRCT 可较好地做出诊断。本研究相关性分析显示,CTD-IP 患者血清 KL-6 与 LDH、CRP、HRCT 磨玻璃样改变发生率及斑点斑片状影发生率呈正相关,而与 ESR 无明显相关性,这与郭利利等^[18]的研究结果相似,表明 CTD-IP 患者 KL-6 与 LDH、CRP、HRCT 征象改变均有一定相关性,KL-6、LDH、CRP 可能共同作用参与 CTD-IP 患者发病与疾病活动,导致相应的 HRCT 影像改变。

本研究还显示,CTD-IP 患者治疗后 KL-6、LDH 水平下降,与丁玉洁^[19]报道的结果一致,且本研究稳

定期患者血清 LDH 下降更明显,急性加重期患者治疗 1、3 个月后 KL-6 变化值下降更明显,表明 KL-6 及 LDH 对 CTD-IP 的临床诊断、疗效评价和转归预测均有重要价值。与传统胸部 X 线片、HRCT、肺功能等检查相比,KL-6 及 LDH 有定量检测、可重复测量、非损伤性、简单易行等优点,但同时 KL-6、LDH 水平的升高需排除其他原因造成的肺损伤疾病或恶性肿瘤。因此,当患者 KL-6、LDH 水平升高时,需结合临床表现、HRCT、肺功能检查仔细评估,最终做出正确的临床判断^[20]。

综上所述,CTD-IP 患者血清 KL-6、LDH 呈高表达,且与其疾病活动度、HRCT 影像改变有关,CTD-IP 患者治疗前后 KL-6、LDH 也有一定变化,监测 KL-6、LDH 对 CTD-IP 患者有重要临床意义。当然本研究也存在一定不足之处,研究样本量小,且因随访时间较短,未能获得疾病预后相关资料,故未分析 CTD-IP 患者 KL-6、LDH 水平与预后的关系,有待后期进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张德平,康健. 结缔组织病相关性间质性肺炎与特发性间质性肺炎的鉴别[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(7):532-534.
- [2] MUROHASHI K, HARA Y, SAIGUSA Y, et al. Clinical significance of Charlson comorbidity index as a prognostic parameter for patients with acute or subacute idiopathic interstitial pneumonias and acute exacerbation of collagen vascular diseases-related interstitial pneumonia [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(6):2448-2457.
- [3] 张萌. 吡非尼酮对特发性间质性肺炎外周血清 KL-6 水平的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2017.
- [4] ZOU J, GUO Q, CHI J, et al. HRCT score and serum ferritin level are factors associated to the 1-year mortality of acute interstitial lung disease in clinically amyopathic dermatomyositis patients[J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(4):707-714.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南:风湿病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:2.
- [6] COLLARD H R, RYERSON C J, CORTE T J, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary Fibrosis: an international working group report[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(3):265-275.
- [7] 张永锋,路跃武. 结缔组织病相关自发性纵膈气肿的临床研究[J]. 中华医学杂志,2019,99(23):1824-1826.
- [8] 刘倩. 结缔组织病肺间质病变的临床特征及血清标志物的研究[D]. 广州:南方医科大学,2015.
- [9] JUN S, PARK B, SEO J B, et al. Development of a computer-aided differential diagnosis system to distinguish between usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia using texture- and shape-based hierarchical classifiers on HRCT images[J]. J Digit Imaging, 2018, 31(2):235-244.
- [10] 李莉红,白璐,王鹏,等. 急性加重期特发性间质性肺炎患者血清多配体蛋白聚糖 4 水平变化及其与近期预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2018,26(12):49-53.
- [11] 陈方,陈全景. 血清乳酸脱氢酶同工酶对儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊断价值[J]. 中国医师进修杂志,2019,42(7):634-638.
- [12] 郑殷望. 干燥综合征合并间质性肺炎中医证型分布及血清 KL-6 表达的研究[D]. 上海:上海中医药大学,2016.
- [13] 刘鸣,朱芸,王明超,等. 血清涎液化糖链抗原评估结缔组织病相关肺间质病变病情的临床价值[J]. 浙江医学,2018,40(22):2477-2479.
- [14] 马芹. 结缔组织病间质性肺病患者 KL-6、肺泡表面活性蛋白-A/D、IL-6 表达的临床相关性研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2016.
- [15] 徐玥彤,张永峰,李一帆,等. 血清标志物对原发性干燥综合征合并间质性肺炎预后影响的分析[J]. 中华风湿病学杂志,2019,23(6):397-401.
- [16] QIU M, CHEN Y, YE Q. Risk factors for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Respir J, 2018, 12(3):1084-1092.
- [17] 刘倩,赵振军,张晓. 血清 KL-6 检测在结缔组织病肺间质病变中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(6):396-399.
- [18] 郭利利,曹孟淑,王鑫,等. 特发性与结缔组织病继发性间质性肺炎患者外周血浆 KL-6 表达及意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(2):128-133.
- [19] 丁玉洁. KL-6 在老年间质性肺炎中的表达及意义[J]. 安徽医药,2018,22(8):1553-1556.
- [20] YAMAGUCHI K, IWAMOTO H, SAKAMOTO S, et al. Serial measurements of KL-6 for monitoring activity and recurrence of interstitial pneumonia with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody: a retrospective cohort study [J]. Med (Baltimore), 2018, 97(49):e13542.